

Je rezistentní hypertenze skutečně rezistentní?

ČKS 2025, MUDr. Eva Kociánová, Ph.D.

Definice rezistentní hypertenze

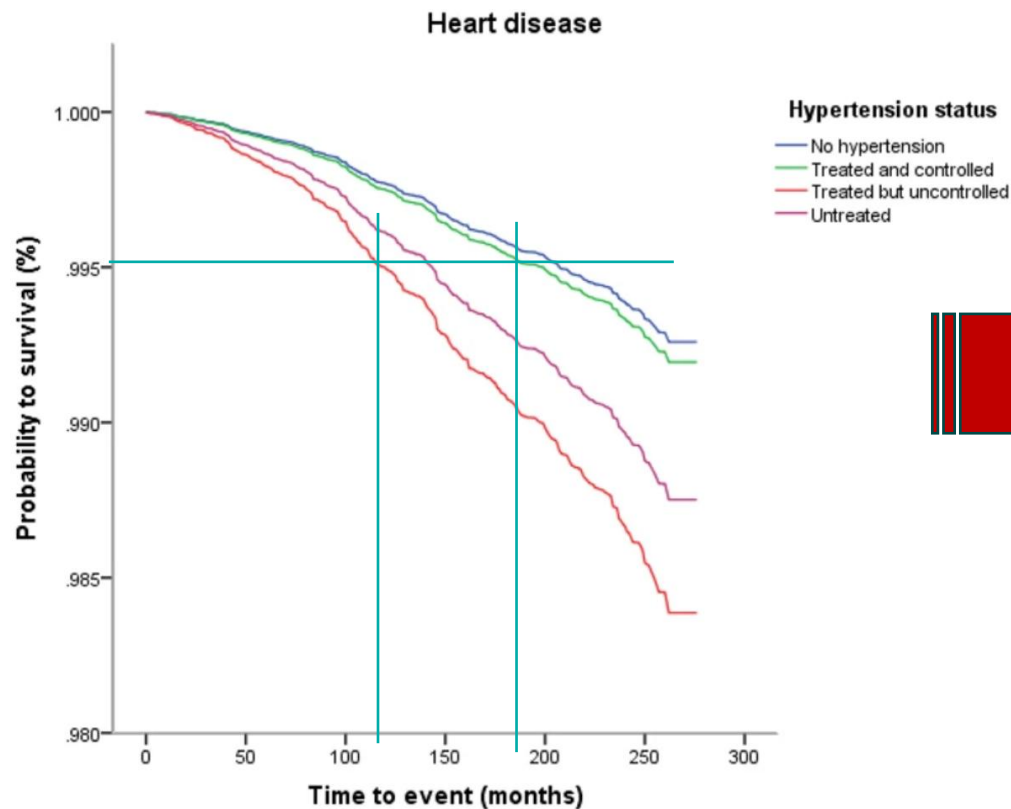
Tab. 10.1 Přehled forem hypertenze

Typ hypertenze	TK $\geq$ 140/90 mmHg	Počet léků
nekontrolovaná hypertenze	ano	1–2
rezistentní hypertenze	ano	≥ 3
pseudorezistentní hypertenze	ano	≥ 3
refrakterní hypertenze	ano	≥ 5

Rezistentní hypertenze je definována jako stav, kdy i přes alespoň trojkombinaci antihypertenziv (ideálně RAS blokátor, blokátor kalciových kanálů a diuretikum) v maximálních tolerovaných dávkách hodnoty klinického krevního tlaku jsou 140/90 mmHg nebo vyšší.

Prevalence se udává kolem 5%.

Pacienti nedosahující cílového TK mají prognosticky problém

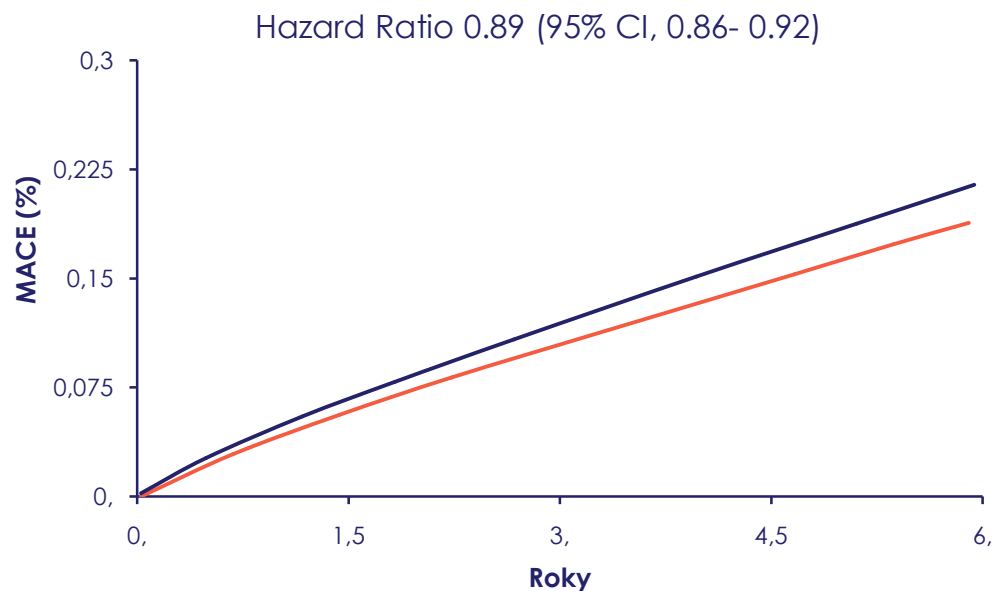


Léčení, ale nekompenzovaní:
→ 2,2x vyšší riziko fatální KV příhody vs. normotonici

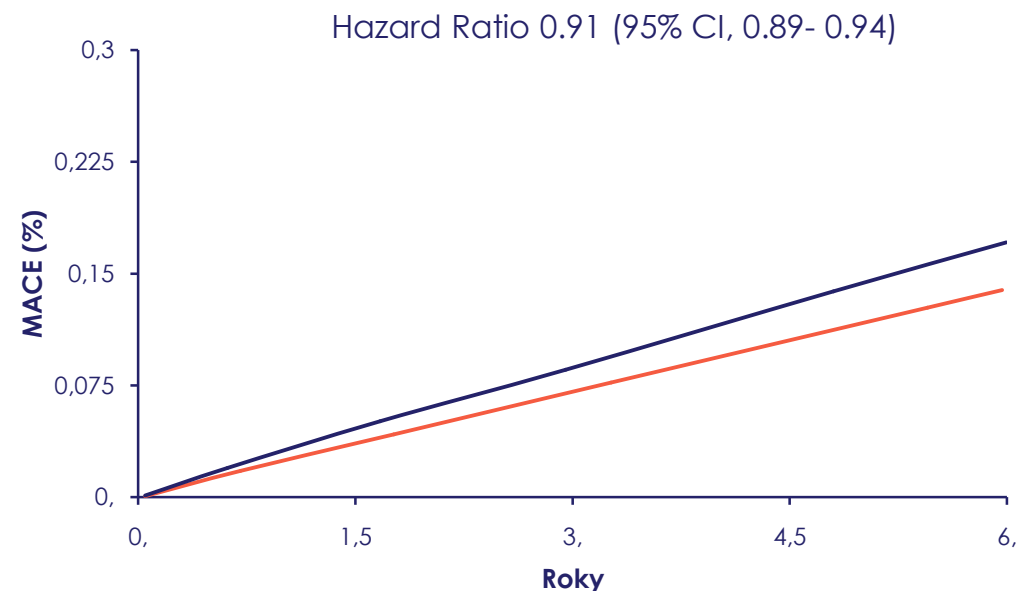
Léčení a kompenzovaní:
→ 7 let navíc do fatální KV příhody

Redukce každých 5 mmHg hraje roli....

Předchozí KV onemocnění



Bez předchozího KV onemocnění

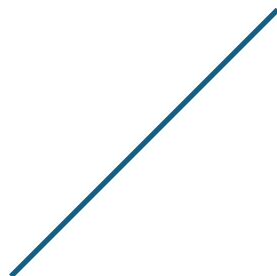


Snížení sTK o 5 mmHg snižuje riziko vzniku závažných kardiovaskulárních příhod o 10 %*

*Výskyt závažných kardiovaskulárních příhod na pokles systolického krevního tlaku o 5 mm Hg, stratifikovaný podle rozdělení léčby a stavu kardiovaskulárního onemocnění na začátku. Závažné kardiovaskulární příhody (MACE): fatální nebo nefatální cévní mozková příhoda, fatální nebo nefatální infarkt myokardu nebo ischemická choroba srdeční nebo srdeční selhání, které způsobilo úmrtí nebo vyžadovalo hospitalizaci

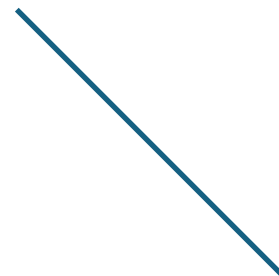
pravděpodobně rezistentní hypertenze

Rezistentní hypertenze = automaticky vysoké KV riziko



True- rezistentní

vyžaduje specializovanou péči



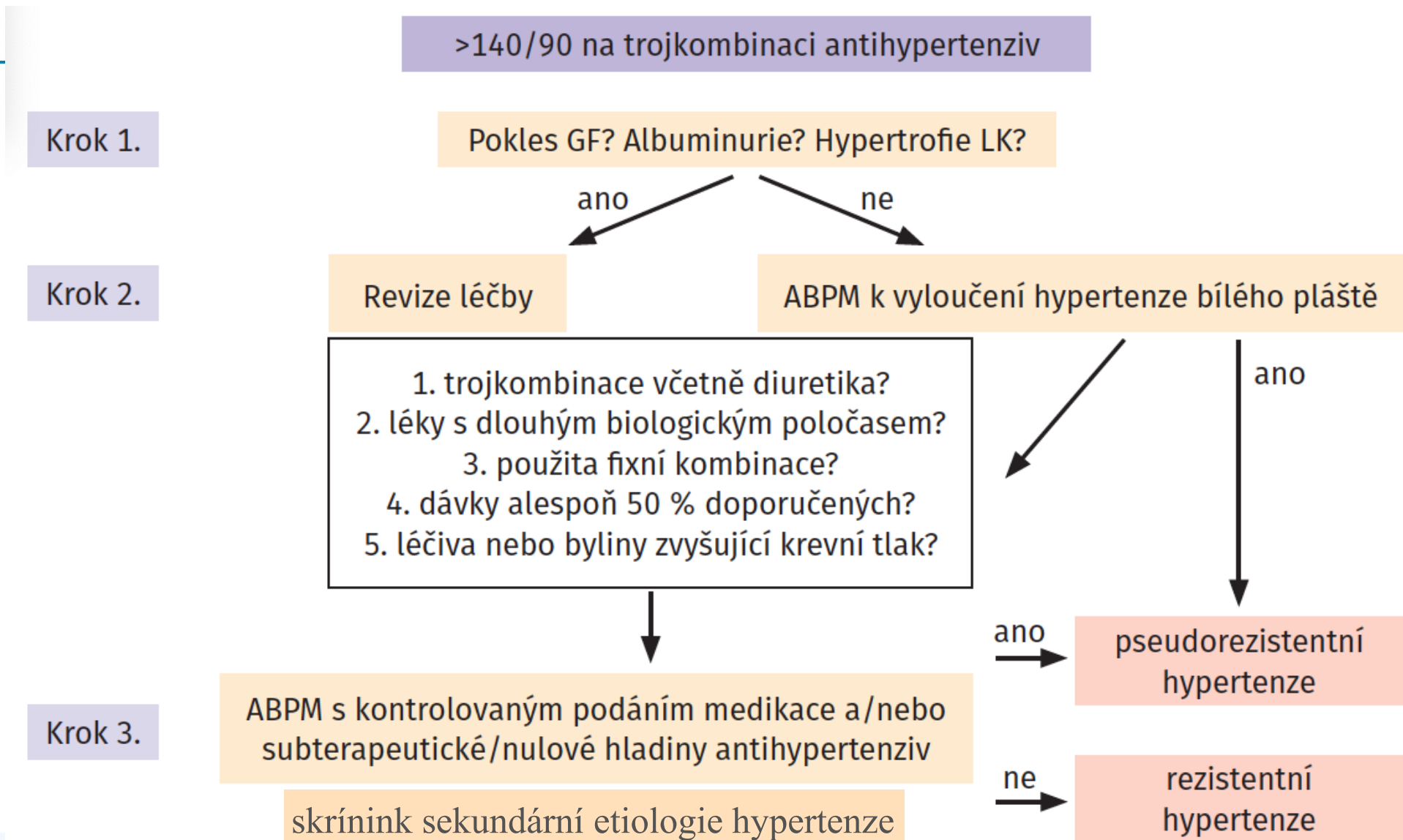
Pseudorezistentní

Pseudorezistentní hypertenze má odhalitelnou příčinu a lze ji často nalézt a ovlivnit

Příčiny pseudorezistentní hypertenze

Chyby měření	metodické chyby měření (malá manžeta, jediné měření, chyby pozice pacienta, nedodržení klidu)
	fenomén bílého pláště
	Oslerův fenomén (brachiální kalcifikace)
Klinická inercie	nevhodné kombinace
	nedostatečné dávky antihypertenziv
	řešitelná příčina sekundární etiologie hypertenze
Behaviorální faktory	léky indukovaná hypertenze
	vysoký příjem sodíku
	neintenční non-adherence
Intenční pseudorezistence	Münchhausenův syndrom
	intenční non-adherence

Rozlišení rezistentní/pseudorezistentní hypertenze



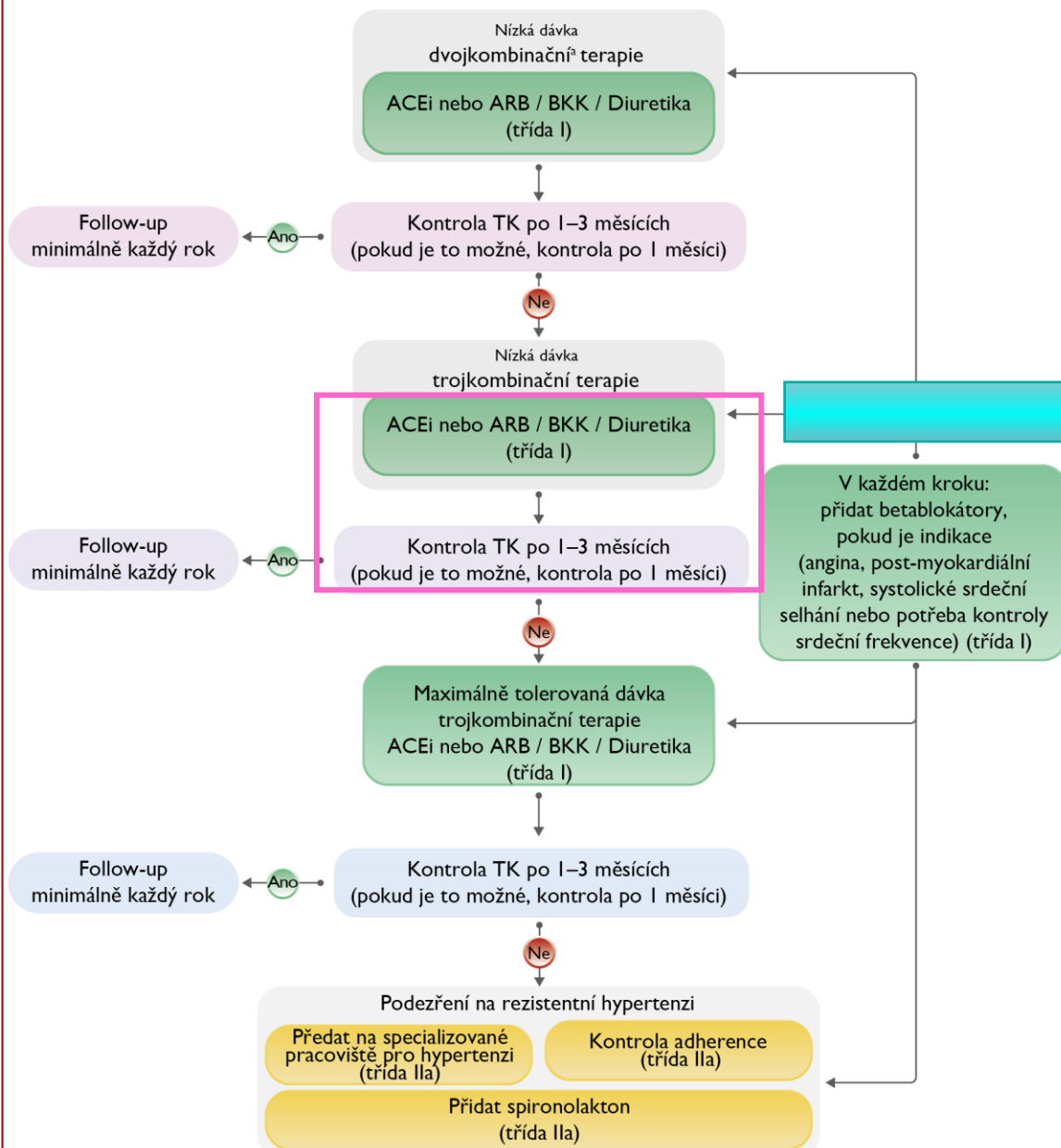
Obr. 9.2 Diagnostika pseudorezistentní hypertenze

^aPočáteční monoterapie preferována

- kategorie zvýšeného TK (120/70–139/89 mmHG)
- střední až závažná křehkost
- symptomatická ortostatická hypotenze
- věk ≥ 85 let

Předpokládaná úspěšnost léčby

ESC guidelines 2024
ESH guidelines 2023



dosažení cílového TK
pomocí 2-kombinace - až 60 %

Trojkombinační terapie
RAAS/BKK/diuretikum již v 2.
kroku, preference fixní kombinace

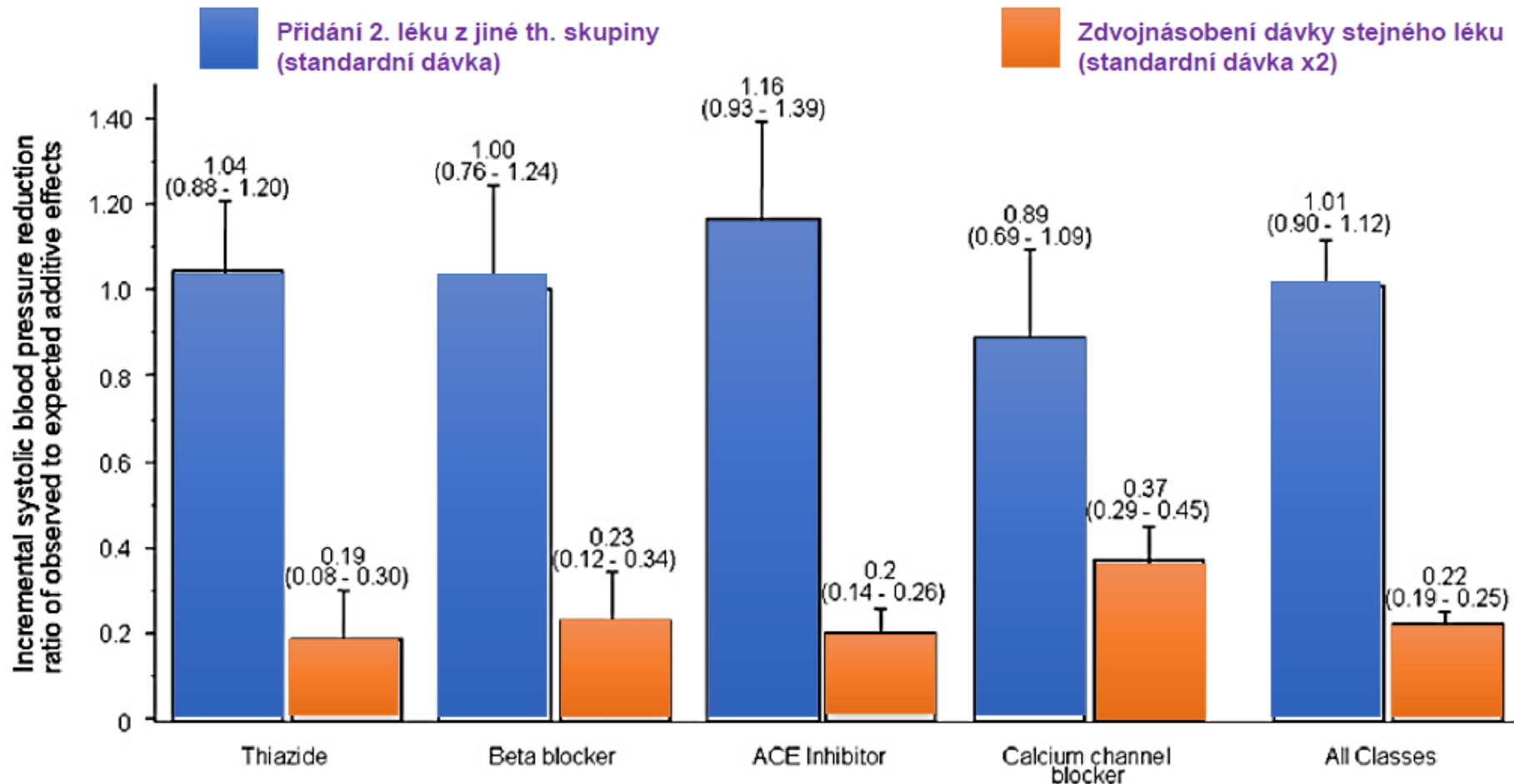
dosažení cílového TK
pomocí 3-kombinace - až 90 %

5% -10% rezistentní hypertenze

Kombinace léků je 5x účinnější než zdvojnásobení dávky jednoho léku

Meta-analýza 42 studií u 10 969 hypertoniků

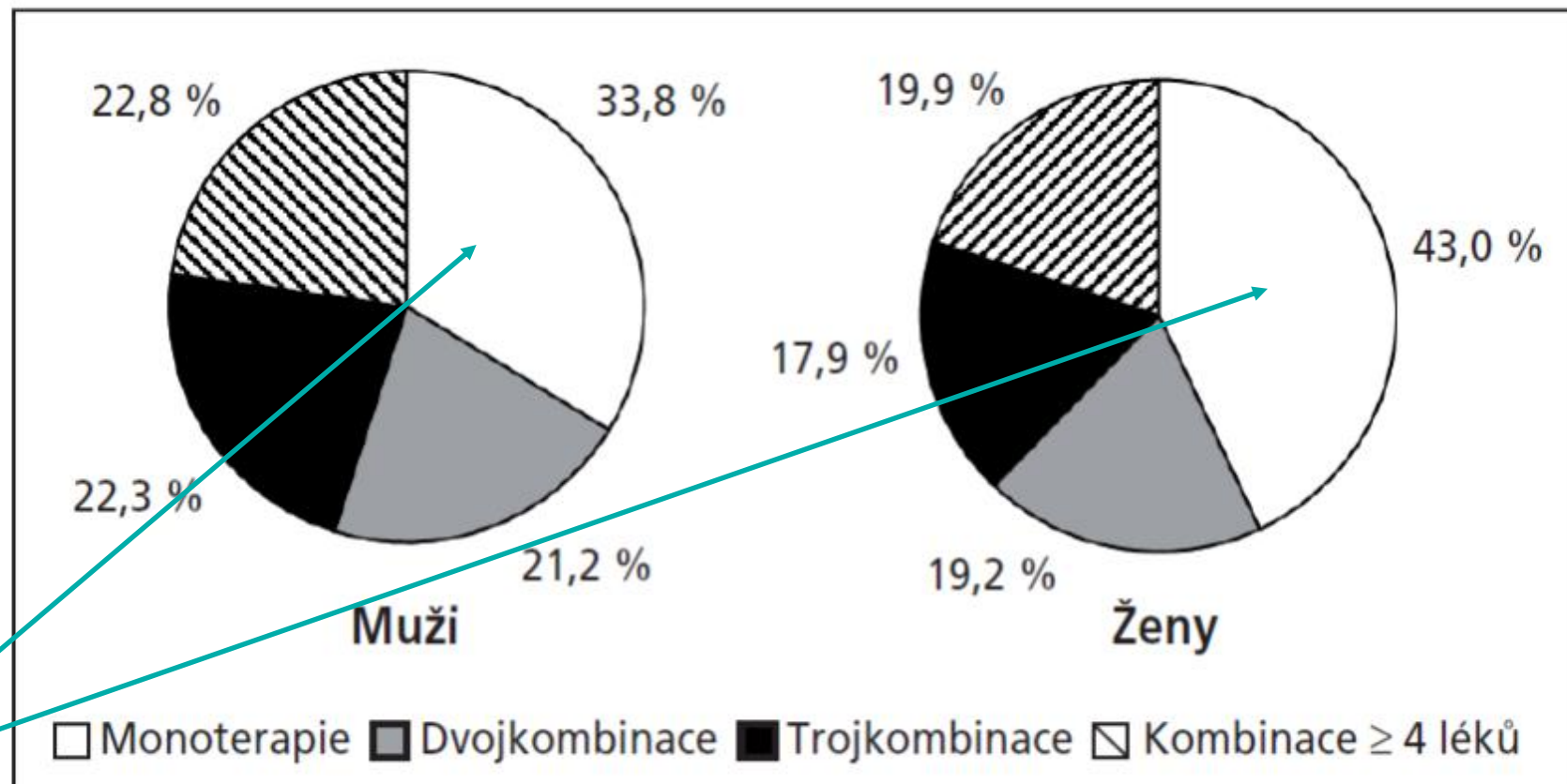
redukce TKs: poměr pozorovaného efektu k očekávanému



Přesto monoterapie stále převažuje

Guidelines ESH 2023, ESC 2024, ČSH
monoterapie jen u selektovaných pacientů
u většiny je potřeba kombinovaná léčba

Medikamentózní léčba hypertenze (monoterapie vs. kombinační léčba) v české populaci, 2015-2018

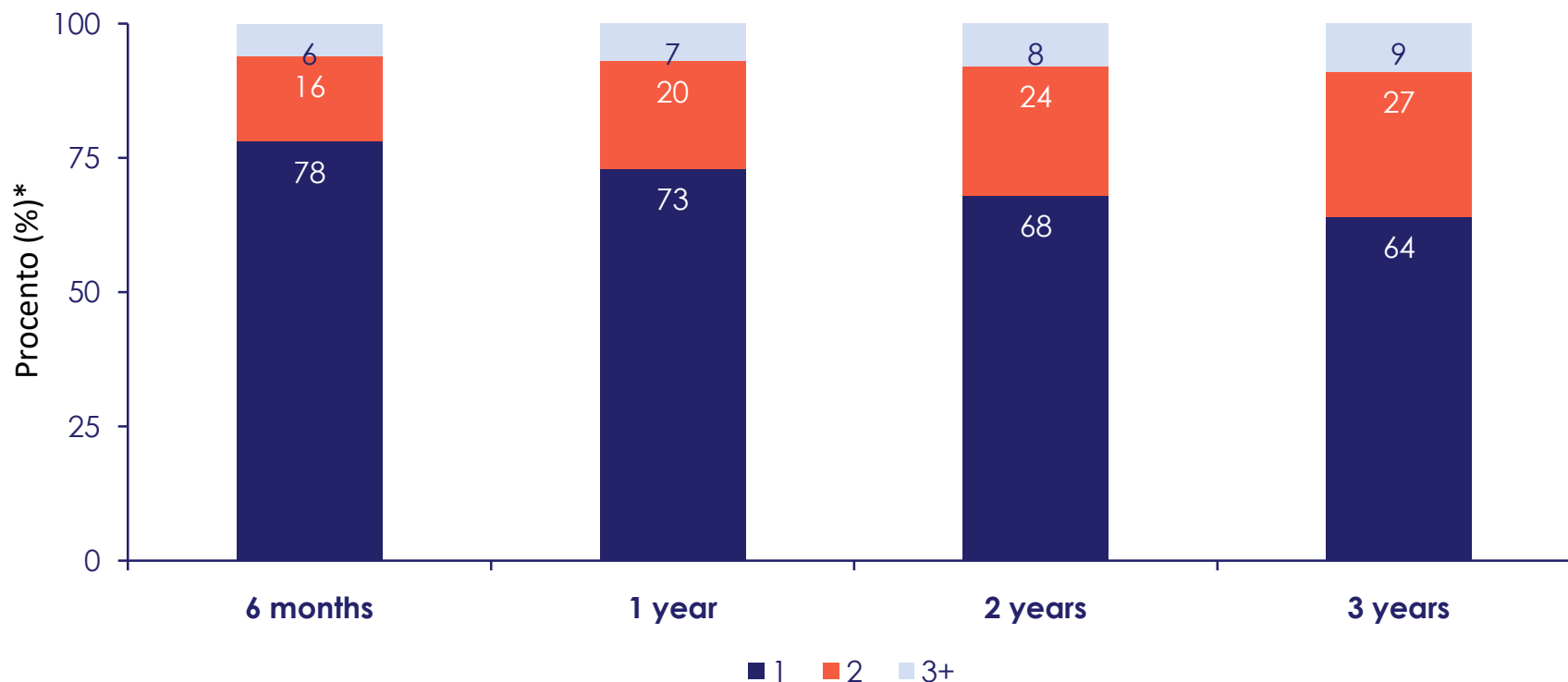


2023 ESH guidelines

Vysoký podíl hypertoniků léčených „pouze“ monoterapií

Riziko zahájení léčby monoterapií: nižší pravděpodobnost kombinované léčby v budoucnu.

Analýza dat z databází využití zdravotní péče v Lombardii pro 100 982 obyvatel, kteří zahájili antihypertenzní léčbu 1 lékem



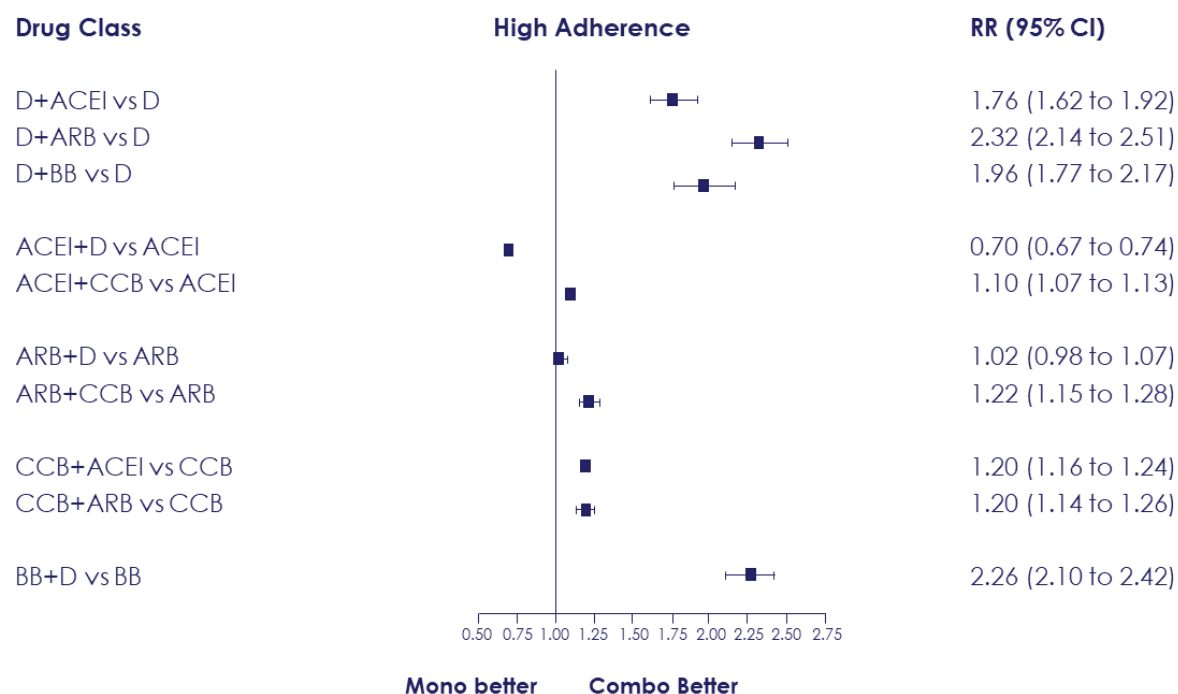
Po 3 letech se pouze 36 % pacientů s předepsanou počáteční monoterapií přesunulo na kombinovanou léčbu

V reálné praxi velký počet pacientů, kterým byla předepsána počáteční monoterapie, nepřejde na kombinovanou léčbu

*Procento pacientů užívajících 1, 2 nebo ≥ 3 antihypertenziva mezi pacienty s předepsanou počáteční monoterapií (podávanou samostatně nebo jako jednu tabletu)

Zvýšení pravděpodobnosti adherence při zahájení fixní kombinací ve srovnání s počáteční monoterapií

Analýza dat z databází využití zdravotní péče v Lombardii u 63 448 obyvatel ve věku 40–80 let, nově léčených antihypertenzivy v průběhu roku 2016, sledovaných po dobu 1 roku od prvního předpisu

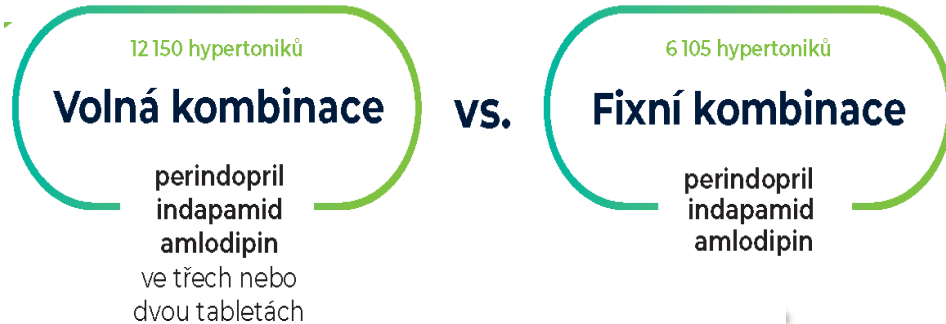


Pacienti, kterým byla původně předepsána kombinace dvou léků v podobě FIXNÍ KOMBINACE, vykazovali lepší adherenci k antihypertenzivní léčbě než ti, kteří začínali s monoterapií

SPC, single-pill combination; ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; BB, beta blocker; CCB, calcium channel blocker; D, diuretic.

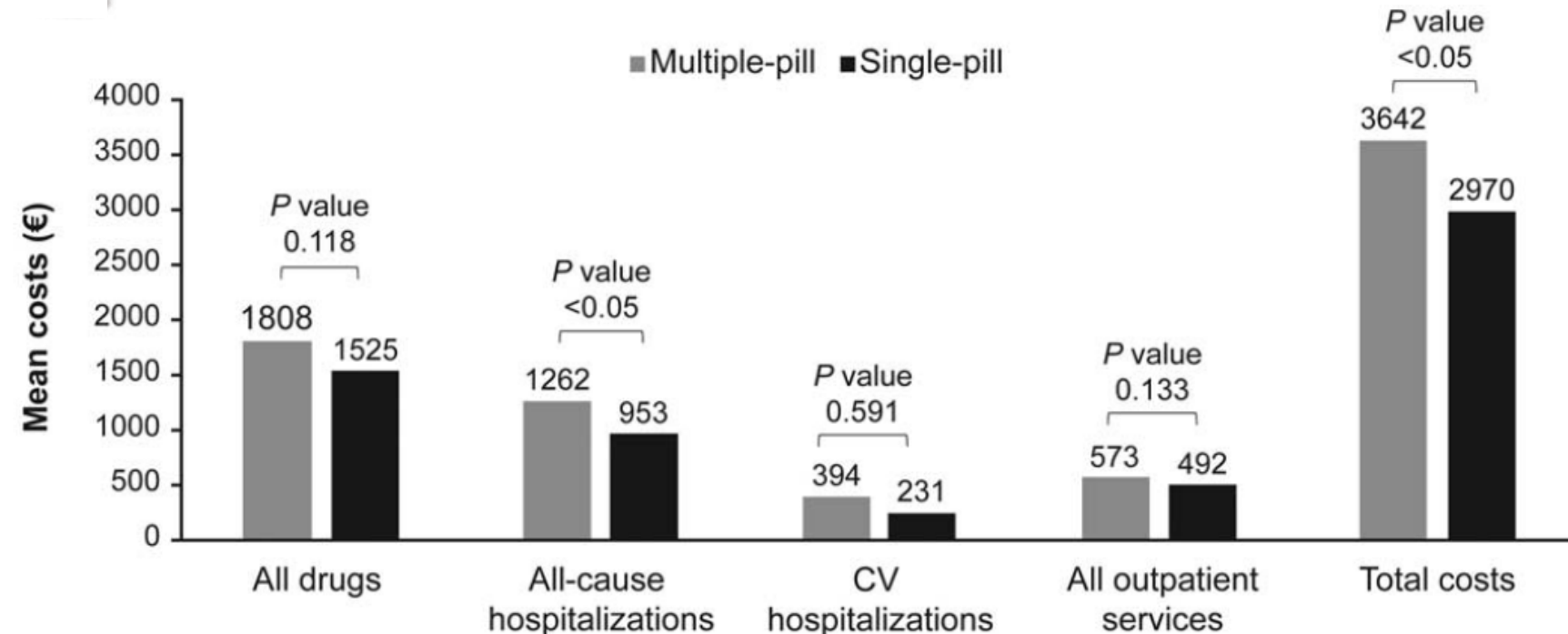
Rea F et al. *Am J Hypertens*. 2021;34(10):1083–1091

Fixní kombinace Triplixam snižuje následné náklady na léčbu spojené s KV morbiditou a hospitalizacemi



o 41 % méně hospitalizací pro KV onemocnění při využití fixní kombinace

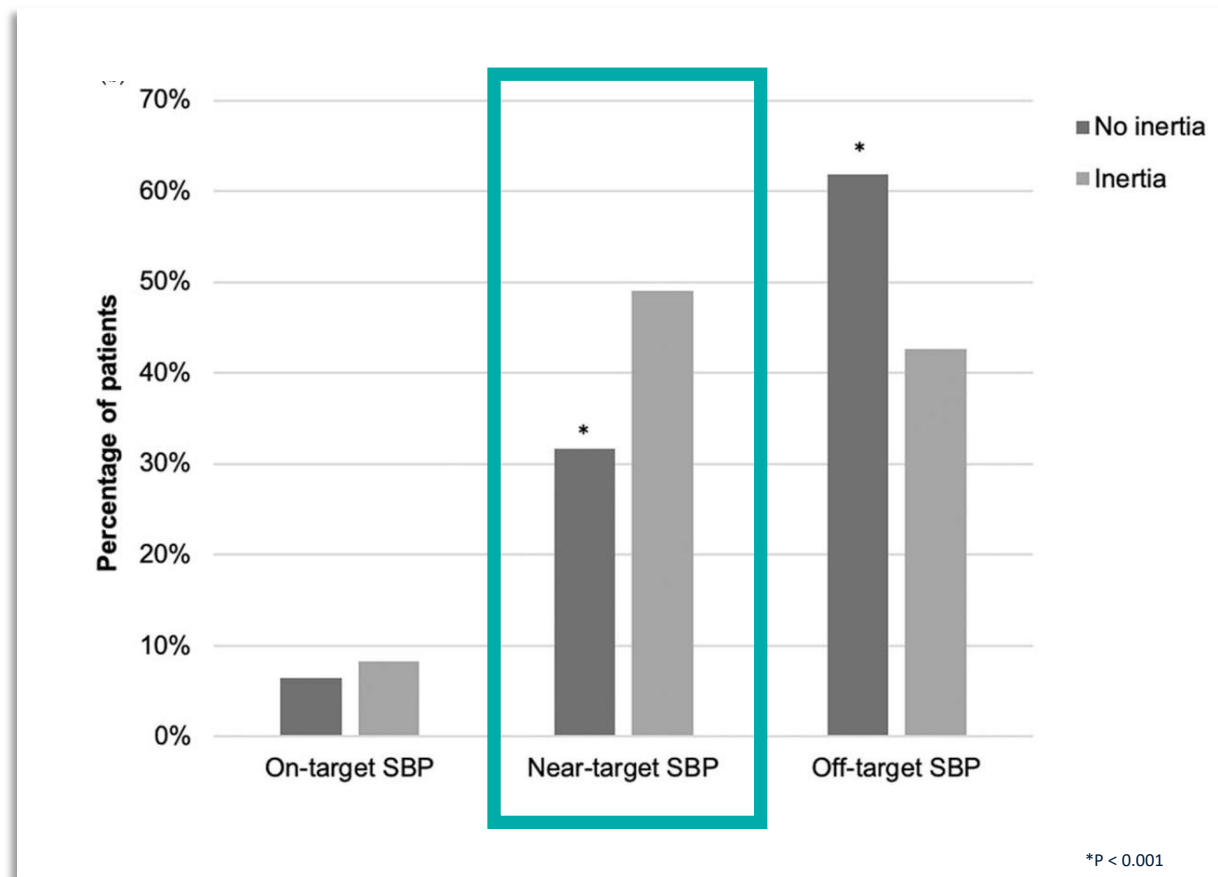
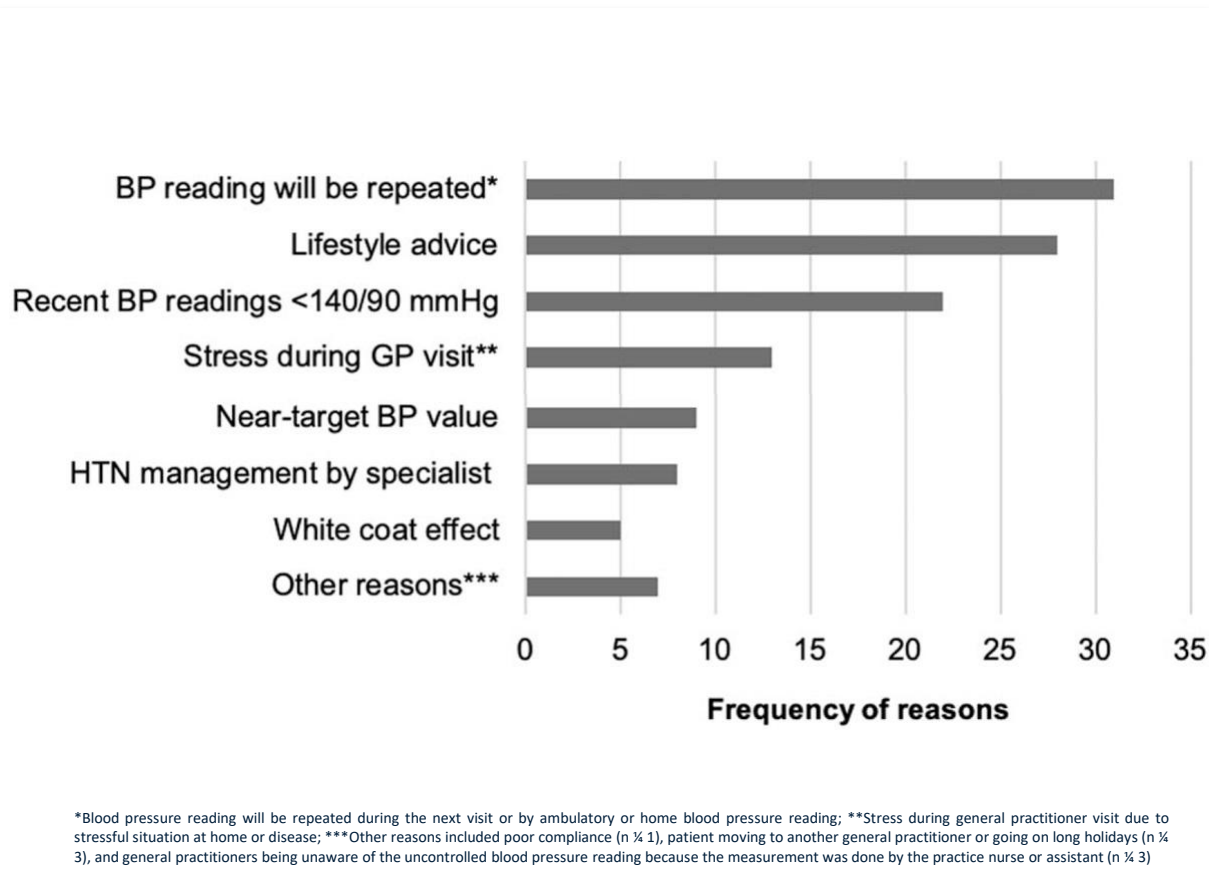
o 18% nižší celkové roční náklady na léčbu pacientů léčených fixní vs. volná kombinace



Triplixam ZPSC

SOLOŽENÍ*: Triplixam 5 mg/1,25 mg/5 mg obsahuje 5 mg perindopril-argininu/1,25 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg obsahuje 10 mg perindopril-argininu/2,5 mg indapamidu/10 mg amlodipinu. INDIKACE*: Substituční terapie pro léčbu esenciální hypertenze u pacientů, kteří již dobře odpovídají na léčbu kombinací perindopril/indapamid a amlodipinu, podávanými současně v téže dávce. DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ*: Jedna tableta denně, nejlépe ráno a před jídlem. Fixní kombinace není vhodná pro iniciační léčba. Je-li nutná změna dávkování, dávka jednotlivých složek by měla být titrována samostatně. Pediatrická populace: přípravek by se neměl podávat. KONTRAINDIKACE*: Dialyzovaní pacienti. Pacienti s neléčeným dekompenzovaným srdečním selháním. Závažná porucha funkce ledvin (Clcr < 30 ml/min). Středně závažná porucha funkce ledvin (Clcr 30-60 ml/min) pro Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg a 10 mg/2,5 mg/10 mg. Hypersenzitivita na léčivé látky, jiné sulfonamidy, deriváty dihydropyridinu, jakýkoli jiný inhibitor ACE nebo na kteroukoli pomocnou látku. Anamnéza angioneurotického edému (Quinckeho edému) souvisejícího s předchozí terapií inhibitory ACE (viz bod Upozornění). Dědičný/idiopatický angioedém. Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body Upozornění a Těhotenství a kojení). Hepatální encefalopatie. Závažná porucha funkce jater. Hypokalemie. Závažná hypotenze. Šok, včetně kardiogenního šoku. Obstrukce výtoku levé komory (např. vysoký stupeň stenózy aorty). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. Současné užívání přípravku Triplixam s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m2) (viz bod Interakce). Současné užívání se sacubitril/valsartanem, přípravek Triplixam nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitril/valsartanu** (viz. body Upozornění a Interakce). Mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz. Interakce). Signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz. Upozornění). UPOZORNĚNÍ*: Zvláštní upozornění: Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS): duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie: postupujte opatrně v případě kolagenového vaskulárního onemocnění, imunosupresivní léčby, léčby allopurinolem nebo prokainamidem, nebo kombinace těchto komplikujících faktorů, zvláště při existující poruše funkce ledvin. Monitorování počtu leukocytů. Renovaskulární hypertenze: pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. Hypersenzitivita/angioedém, intestinální angioedém: přerušte léčbu a sledujte pacienta až do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu a sakubitril/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčbu nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitril/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s rasekadotrilem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání) (viz bod Interakce). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání rasekadotrilu, mTOR inhibitorů (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin**). Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace: postupujte opatrně u alergických pacientů léčených desenzibilizací a nepoužívejte v případě imunoterapie jedním blankoidů. Alespoň 24 hodin před desenzibilizací dočasně vsadte inhibitor ACE. Anafylaktoidní reakce během LDL-aférez: před každou aférezou dočasně vsadte inhibitor ACE. Hemodialyzovaní pacienti: dříve použití jiného typu dialyzátové membrány nebo jiné skupiny antihypertenziv. Primární hyperaldosteronismus: Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. Těhotenství: nezahajovat užívání během těhotenství, v případě potřeby zastavit léčbu a zahájit vhodnou alternativní léčbu. Hepatální encefalopatie, která může vyvolat jatrní kóma: ukončit léčbu. Fotosenzitivita: ukončit léčbu. Opatření pro použití: Renální funkce: U některých hypertoniců s existujícími zjevnými renálními lézemi, u nichž renální krevní testy ukazují funkční renální insuficienci, by měla být léčba ukončena a je možno ji znovu zahájit v nízké dávce nebo pouze s jednou složkou. Monitorujte draslík a kreatinin, a to po dvou týdnech léčby a dále každé dva měsíce během období stabilní léčby. V případě bilaterální stenózy renální arterie nebo jedné fungující ledviny: nedoporučuje se. Riziko arteriální hypotenze a/nebo renální insuficience (v případech srdeční insuficience, deplece vody a elektrolytů, u pacientů s nízkým krevním tlakem, stenózou renální arterie, městnavým srdečním selháním nebo cirhózou s edémy a ascitem): zahajte léčbu dávkami nižší dávce a postupně je zvyšujte. Hypotenze a deplece vody a sodíku: riziko náhlé hypotenze v přítomnosti preexistující deplece sodíku (zejména, je-li přítomna renální arterie): sledujte hladinu elektrolytů v plazmě, obnovte objem krve a krevní tlak, znovu zahajte léčbu nižšími sníženými dávkami nebo pouze jednou složkou přípravku. Hladina sodíku: kontrolovat častěji u starších a cirhotických pacientů. Jakákoli diuretika léčba může vyvolat hyponatremii, někdy s velice závažnými následky. Hyponatremie s hypovolemíí mohou způsobit dehydrataci a ortostatickou hypotenzi. Současná ztráta chloridových iontů může vést k sekundární kompenzační metabolické alkalóze: výskyt a stupeň tohoto jevu je malý. Hladina draslíku: hyperkalemie: kontrolovat plazmatickou hladinu draslíku v případě renální insuficience, zhoršení funkce ledvin, vyššího věku (> 70 let), diabetes mellius, přidružené komplikace, zejména dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidózy a současné užívání kalium-šetřících diuretik, doplňků draslíku nebo doplňků soli obsahující draslík nebo jiných léků spojených se zvyšováním hladiny draslíku v séru a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátorů receptorů angiotensinu**. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být protní kalium šetřící diuretika a blokátory receptorů angiotensinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. Hypokalemie: Hypokalemie může způsobit svalové poruchy, zejména v souvislosti se závažnou hypokalemií, byly hlášeny případy rhabdomyolýzy: vysoké riziko u starších a/nebo podvyživených osob, cirhotických pacientů s edémem a ascitem, koronárních pacientů s edémem a ascitem, u pacientů se selháním ledvin nebo srdečním selháním, dlouhým intervalem QT: sledovat plazmatickou hladinu draslíku. Může napomoci rozvoj torsades de pointes, které mohou být fatální. Hypokalemie zjištěná v souvislosti s nízkou koncentrací hořčiky v séru může být fatální. Hladina vápníku: hyperkalemie: před vyšetřením funkce příštích tělísek ukočte léčbu. Hladina hořčiky: bylo prokázáno, že thiazidy a podobná diuretika včetně indapamidu zvyšují vylučování hořčiky močí, což může mít za následek hypomagnezemií**. Renovaskulární hypertenze: v případě stenózy renální arterie: zahajte léčbu v nemocnici v nízké dávce; sledujte funkci ledvin a hladinu draslíku. Suchý kašel. Ateroskleróza: u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulární ischemií zahajte léčbu nízkou dávkou. Hypertenzní krize. Srdeční selhání/těžká srdeční insuficience: v případě srdečního selhání postupujte opatrně. Těžká srdeční nedostatečnost (stupeň IV): zahajte léčbu nižšími iniciačními dávkami pod lékařským dohledem. Stenóza aortální nebo mitrální chlopně/hypertrofická kardiomyopatie: v případě obstrukce průtoku krve levou komorou postupujte opatrně. Diabetici: V případě inzulín-dependentního diabetes mellitus zahajte léčbu iniciační nižší dávkou pod lékařským dohledem; během prvního měsíce a/nebo v případě hypokalemie sledujte hladinu glukózy v krvi. Černoši: vyšší incidence angioedému a zjevně menší účinnost při snižování krevního tlaku ve srovnání s jinými rasami. Operace/anestezie: přerušte léčbu jeden den před operací. Porucha funkce jater: mírná až středně závažná: postupujte opatrně. Podání inhibitorů ACE mělo vzácně souvislost se syndromem počínajícím cholestatickou žloutenkou a progredujícím až v náhlou hepatickou nekrózu a (někdy) úmrtí. V případě žloutenky nebo výrazného zvýšení jaterních enzymů ukončte léčbu. Kyselina močová: hyperurikemie: zvýšená tendence k záchvatům dny. Starší pacienti: před zahájením léčby vyšetřte renální funkci a hladiny draslíku. Dávku zvyšovat opatrně. Pád. Vzácně: v podstatě bez sodíku. Choroidální efuze, akutní myopie a sekundární glaukom s uzavřeným úhlem: Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidální efuzi s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Příznaky zahrnují náhlý pokles zrakové ostrosti nebo bolesti očí a obvykle se objevují během hodin až týdnů po zahájení léčby. Neléčený akutní glaukom s uzavřeným úhlem může vést k trvalé ztrátě zraku. Primární léčba spočívá v co nejrychlejší výsaze léčiva. Pokud se nitroocní tlak nepodaří dostat pod kontrolu, je třeba zvážit rychlou medikamentózní nebo chirurgickou léčbu. Rizikové faktory pro rozvoj akutního glaukomu s uzavřeným úhlem mohou zahrnovat alergii na sulfonamidy nebo peniciliny v anamnéze. Sportovci: tento léčivý přípravek obsahuje léčivou látku, která může vyvolat pozitivitu dopingových testů. INTERAKCE*: Kontraindikován: Aliskiren u diabetických pacientů nebo pacientů s poruchou funkce ledvin. Mimotělní léčba. Sakubitril/valsartan. Nedoporučuje se: lithium, aliskiren u jiných pacientů než diabetických nebo pacientů s poruchou funkce ledvin, souběžná léčba inhibitorem ACE a blokátorem receptoru pro angiotenzin, estramustin, kalium-šetřící léky (např. triamteren, amilorid,...), soli draslíku, dantrolen (infuze), grapefruit nebo grapefruitová šťáva. Vyžadující zvláštní opatrnost: baklofen, nesteroidní antiflogistika (včetně kyseliny acetylsalicylové ve vysokých dávkách), antiadibetika (inzulin, perorální antiadibetika), kalium-nešetřící diuretika a kalium-šetřící diuretika (epieleronon, spironolakton), rasekadotril, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), léky vyvolávající „Torsades de pointes“, amfotericin B (i.v. podání), glukokortikoidy a mineralokortikoidy (systémové podání), tetraksoaktid, stimulační laxativa, srdeční glykosidy (hypokalemie a/nebo hypomagnezemie zvyšuje toxické účinky digitalisu; v těchto případech je nutné sledovat plazmatické hladiny draslíku, hořčiky a EKG a v případě potřeby přehodnotit léčbu), alopurinol (současná léčba s indapamidem může zvýšit výskyt reakcí hypersenzitivity na alopurinol), induktry CYP3A4, inhibitory CYP3A4, klaritromycin (existuje zvýšené riziko hypotenze). Vyžadující určitou opatrnost: antidepresiva imipraminového typu (tricyklická), neuroleptika, jiná antihypertenziva a vazodilatační, tetraksoaktid, alopurinol (současné podávání s inhibitory ACE), cytostatika nebo imunosupresiva, systémové kortikosteroidy nebo prokainamid, anestetika, diuretika (thiazid nebo kličková diuretika), sympatomimetika, zlato, metformin, jodované kontrastní látky, vápník (soli), cyklosporin, atorvastatin, digoxin nebo warfarin, takrolimus, cyklosporin, simvastatin. Léky vyvolávající hyperkalemii**: aliskiren, soli draslíku, draslík šetřící diuretika (např. spironolakton, triamteren nebo amilorid), inhibitory ACE, antagonisté receptorů pro angiotenzin II, NSAID, hepariny, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). Proto není kombinace přípravku Triplixam s výše zmíněnými přípravky doporučena. Pokud je současně podávání indikováno, je třeba je podávat s opatrností a s pravidelnými kontrolami hladin draslíku v séru. TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ*: Kontraindikován během druhého a třetího trimestru těhotenství Nedoporučuje se během prvního trimestru těhotenství a při kojení. FERTILITA*: Reverzibilní biochemické změny na hlavové části spermatozoí u některých pacientů léčených blokátory kalciového kanálu. SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE*: Může být narušena v důsledku nízkého krevního tlaku, který se může vyskytnout u některých pacientů, zejména na začátku léčby. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY*: Velmi časté: otoky. Časté: závratě, bolest hlavy, parestezie, vertigo, smnolence, dysgeusie, zhoršení zraku, tinitus, palpitace, zrudnutí, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), kašel, dušnost, bolest břicha, zácpa, průjem, dyspepsie, neause, zvracení, změny ve vyprazdňování střeva, pruritus, vyrážka, makulopapulární vyrážka, svalové křeče, otok kotníků, astenie, únava, hypokalemie**. Méně časté: rinidita, eozinofilie, hypersenzitivita, hypoglykemie, hyperkalemie vratná po přerušení léčby, hyponatremie, insomnie, změny nálad (včetně úzkosti), deprese, poruchy spánku, hypoestezie, třes, synkopa, diplopie, tachykardie, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní), vaskulitida, bronchospazmus, sucho v ústech, kopřivka, angioedém, alopecie, purpura, změna zbarvení kůže, hyperhidróza, exantém, fotosenzitivní reakce, pemfigoid, artralgie, myalgie, bolest v zádech, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erytemní dysfunkce, gynekomastie, bolest, bolest na hrudi, nevolnost, periferní edém, horečka, zvýšená tělesná hmotnost, snížená tělesná hmotnost, zvýšení sérové hladiny ury, zvýšení sérové hladiny kreatininu, pád. Vzácné: stav zmatenosti, zvýšení sérové hladiny bilirubinu, zvýšení hladiny jaterních enzymů, zhoršení psoriázy, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)**, hypochloremie**, hypomagnezemie**, zčervenání**, anurie/oligurie**, akutní renální selhání**. Velmi vzácné: agranulocytóza, aplastická anemie, pancytopenie, leukopenie, neutropenie, hemolytická anemie, trombocytopenie, hyperglykemie, hyperkalemie, hypertonie, periferní neuropatie, cévní mozková příhoda, možná sekundární k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů, angina pectoris, infarkt myokardu, možná sekundární k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů; eozinofilní pneumonie, gingivální hyperplazie, pankreatitida, gastritida, hepatitida, žloutenka, abnormální hepatální funkce, erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, exfoliativní dermatitida, toxická epidermální nekrolýza, Quinckeho edém, snížení hemoglobinu a hematokritu. Není známo: Deplece draslíku s hypokalemií, u určitých rizikových populací zvláště závažná, extrapyramidové poruchy (extrapyramidový syndrom), akutní glaukom s uzavřeným úhlem, choroidální efuze, myopie, rozmazané vidění, torsades de pointes (potenciálně fatální), možný rozvoj hepatální encefalopatie v případě jaterní insuficience, svalová slabost, rhabdomyolýza, možnost zhoršení stávajícího systémového lupus erythematoses, EKG: prodloužený interval QT, zvýšená hladina glukózy v krvi, zvýšená hladina kyseliny močové v krvi, Raynaudův fenomén. PŘEDÁVKOVÁNÍ*: Nekardiogenní plicní edém byl vzácně hlášen v důsledku předávkování amlodipinem, nástup se může projevit až opožděně (24-48 hodin po požití) a může vyžadovat ventilační podporu. Včasná resuscitační opatření (včetně hypervolemie) k udržení perfuze a srdečního výdeje mohou být spouštějící faktory**. VLASTNOSTI*: Perindopril je inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu (inhibitor ACE), který konvertuje angiotenzin I na vazokonstriktor angiotenzin II. Indapamid je derivát sulfonamidů s indolovým kruhem, farmakologicky příbuzný thiazidovým diuretikům. Amlodipin je inhibitorem transportu kalciových iontů (blokátor pomalých kanálů nebo antagonist kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladké svalstva cévních stěn. BALENÍ*: 30 a 90 tablet. Uchovávání: nevycházte žádné zvláštní podmínky uchovávání. Doba použitelnosti: 3 roky. Doba použitelnosti po prvním otevření je 30 dní. Držitel rozhodnutí o registraci: Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační čísla: 58/100/14-C, 58/101/14-C, 58/102/14-C, 58/103/14-C. Datum poslední revize textu: 5. 5. 2023. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je k dispozici v lékárnách. Přípravek je na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://su.kl.gov.cz/prehledy-cen-a-uhrad-liciv/seznam-liciv-a-pzlu-hrazenych-z-zdravotniho-pojisteni>.

Faktory ovlivňující terapeutickou inercií v reálném životě



Dutch cohort study

EHR data of patients registered in the Julius General Practitioners' Network (n = 530 564)

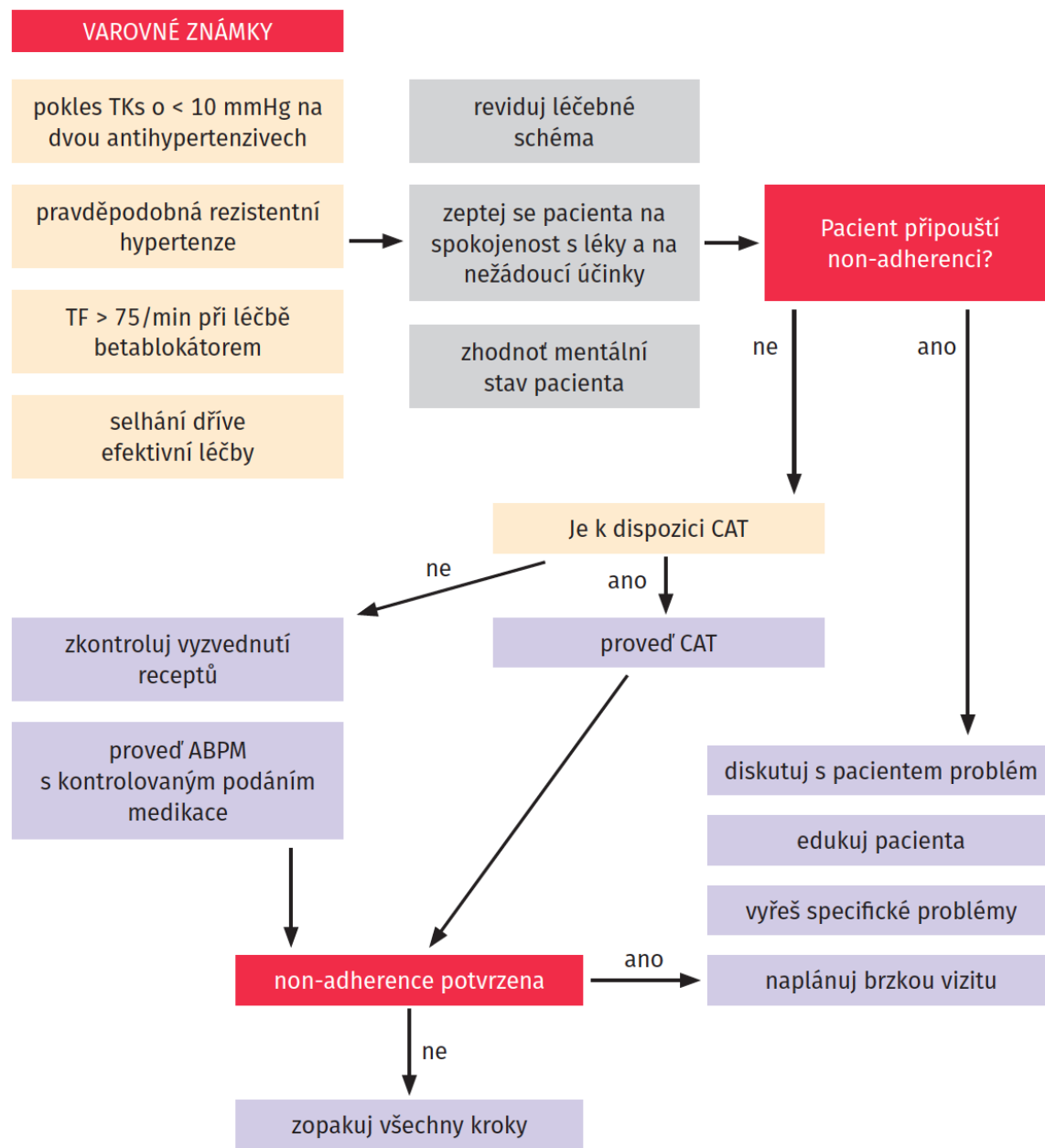
Nízká adherence je spojena s vyšší mortalitou ze všech příčin a vyšším rizikem hospitalizace pro konkrétní kardiovaskulární onemocnění

33 278 pacientů s nově předepsanými antihypertenzivy v roce 2003/2004 s průměrnou dobou sledování 5 let

Mortalita	Good adherence (n=12 316)		Intermediate adherence (n=10 568)		Poor adherence (n=10 844)		p Trend (zvyšující se riziko napříč skupinami adherence)
	Počet (n)	Hazard ratio (95% CI)	Počet (n)	Hazard ratio (95% CI)	Počet (n)	Hazard ratio (95% CI)	
Mortalita ze všech příčin	742	1.00	897	1.39 (1.26-1.53)	880	1.75 (1.58-1.93)	<0.001
Akutní IM	50	1.00	45	1.02 (0.68-1.53)	45	1.32 (0.87-1.99)	0.210
ICHs	65	1.00	64	1.11 (0.78-1.57)	73	1.64 (1.16-2.31)	0.005
Krvácení do mozku	23	1.00	27	1.35 (0.77-2.35)	34	2.19 (1.28-3.77)	0.004
Mozkový infarkt	34	1.00	42	1.49 (0.95-2.35)	57	1.92 (1.25-2.96)	0.003
CMP	99	1.00	145	1.68 (1.30-2.18)	135	1.92 (1.47-2.50)	<0.001

Upraveno podle věkové skupiny, pohlaví, příjmu, Charlsonova skóre komorbidit, oblasti bydliště, č. užívaných léků, diabetes mellitus a dyslipidémie.

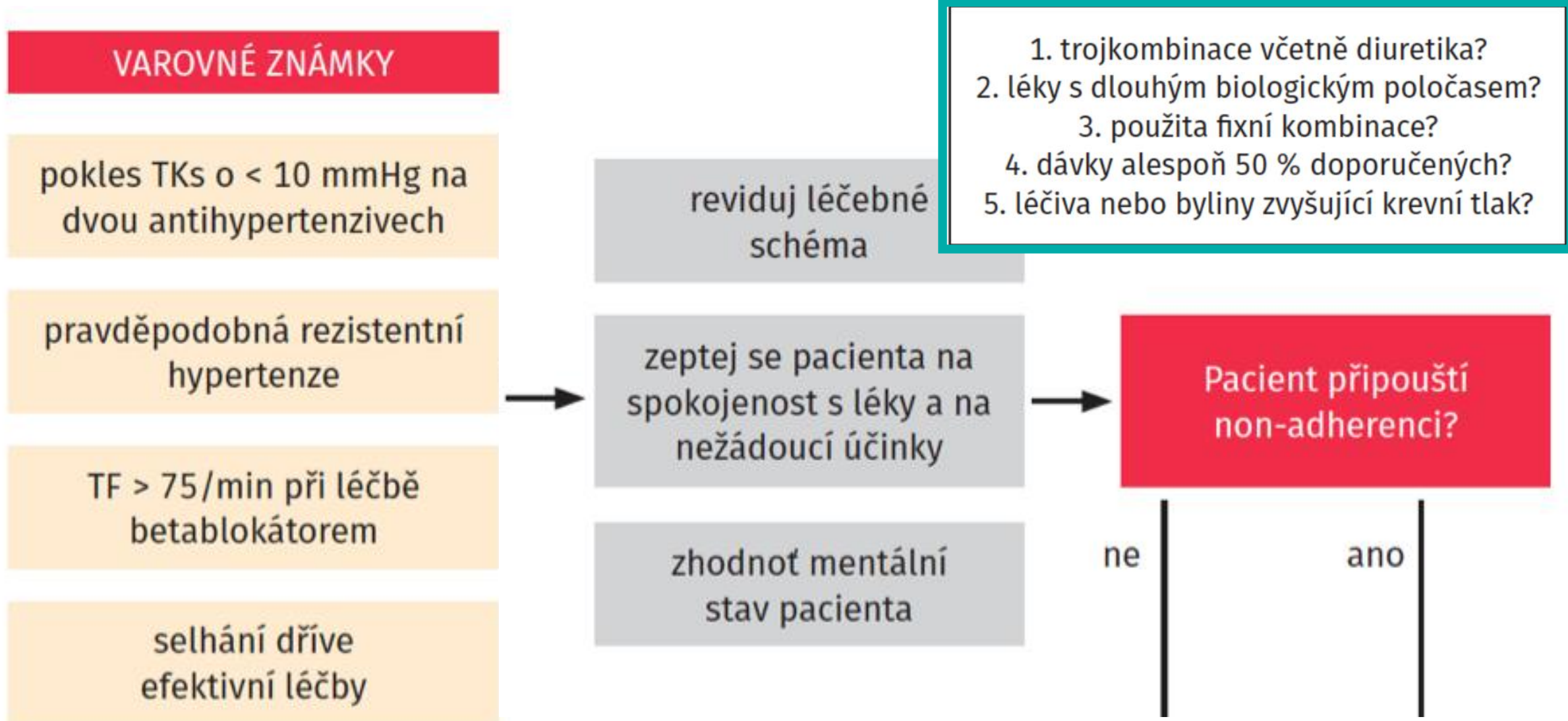
*Adherence byla hodnocena podle poměru držení léků na základě údajů o tvrzeních v lékárnách a klasifikována jako dobrá (≥80 %), střední (≥50 % a < 80 %) a špatná (<50 %). CI, interval spolehlivosti



Praktický algoritmus řešení non-adherence

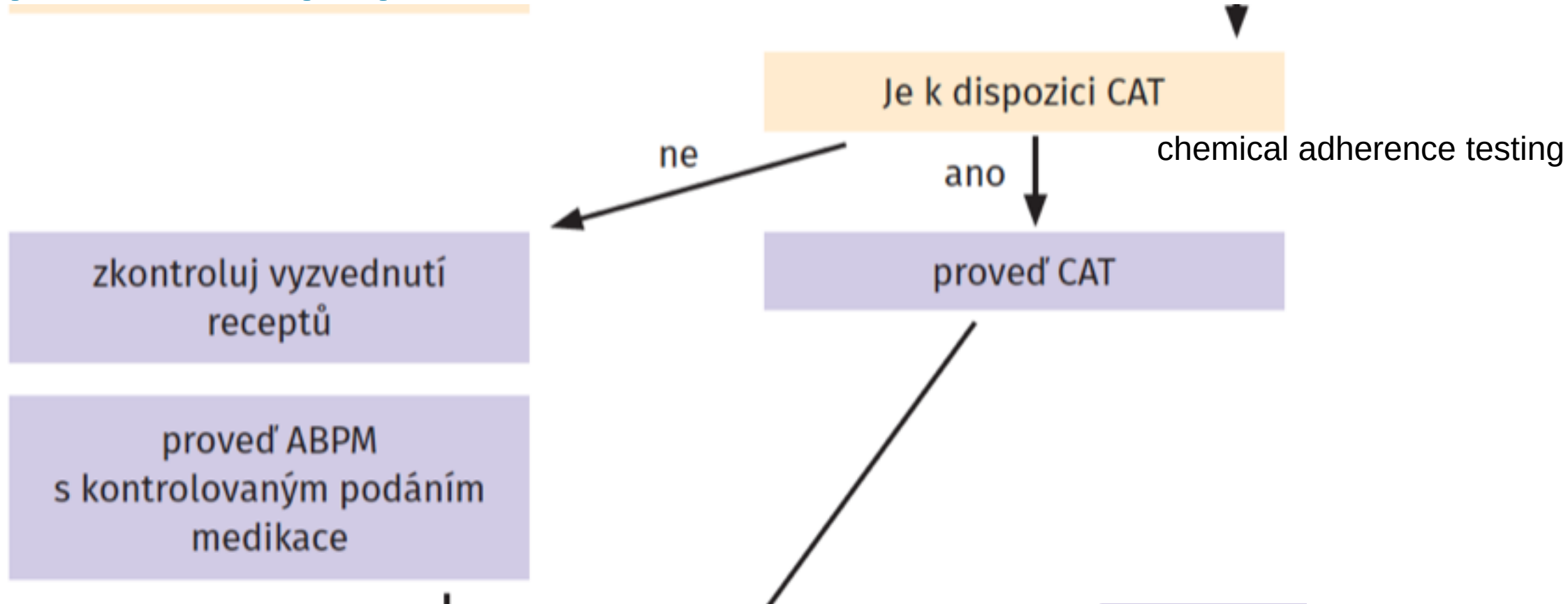
Obr. 9.3 Praktický algoritmus řešení non-adherence
CAT – chemické testování antihypertenziv, TF – tepová frekvence, TKs – tlak krve systolický

Praktický algoritmus řešení non-adherence: varovné známky

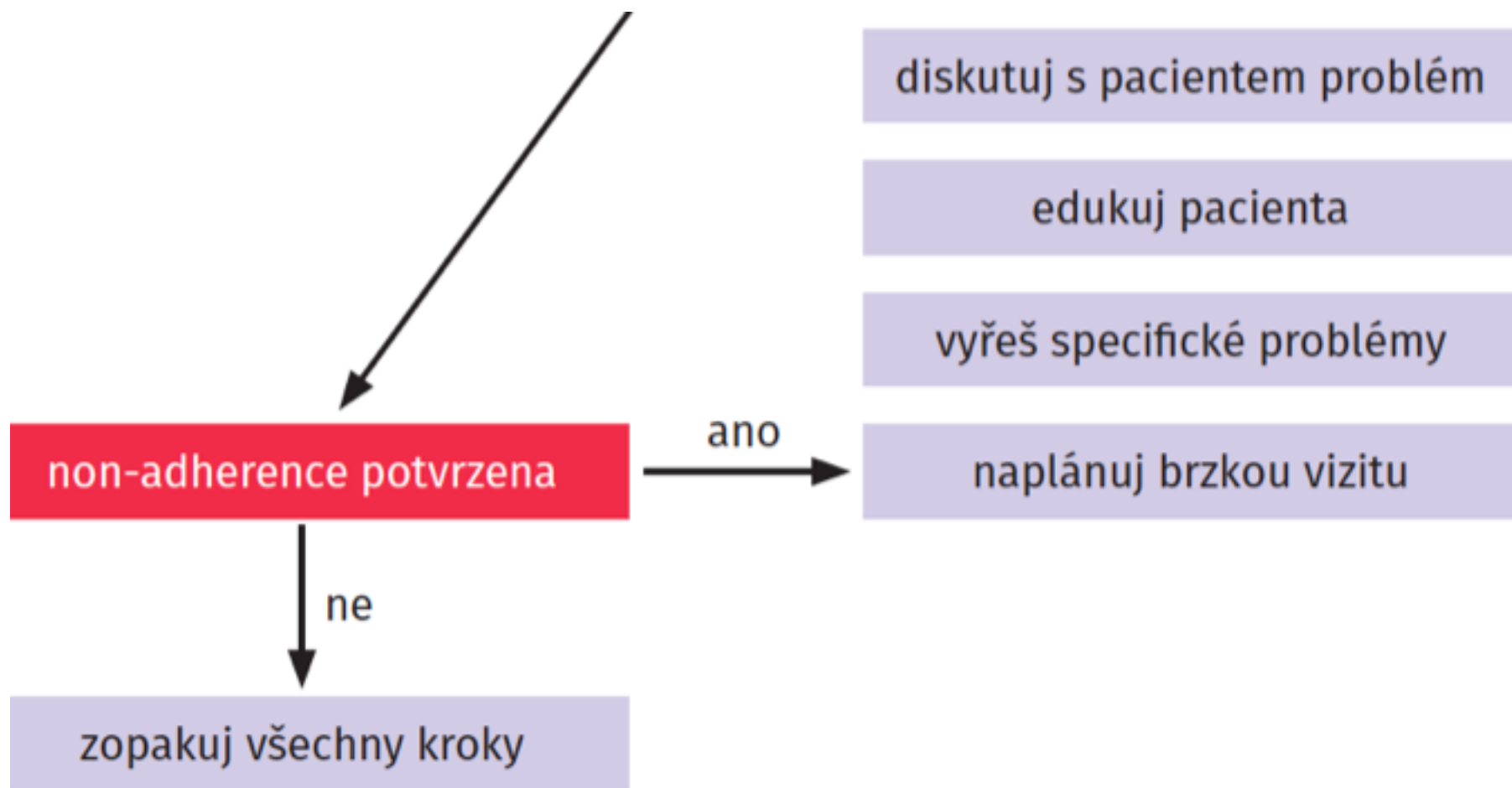


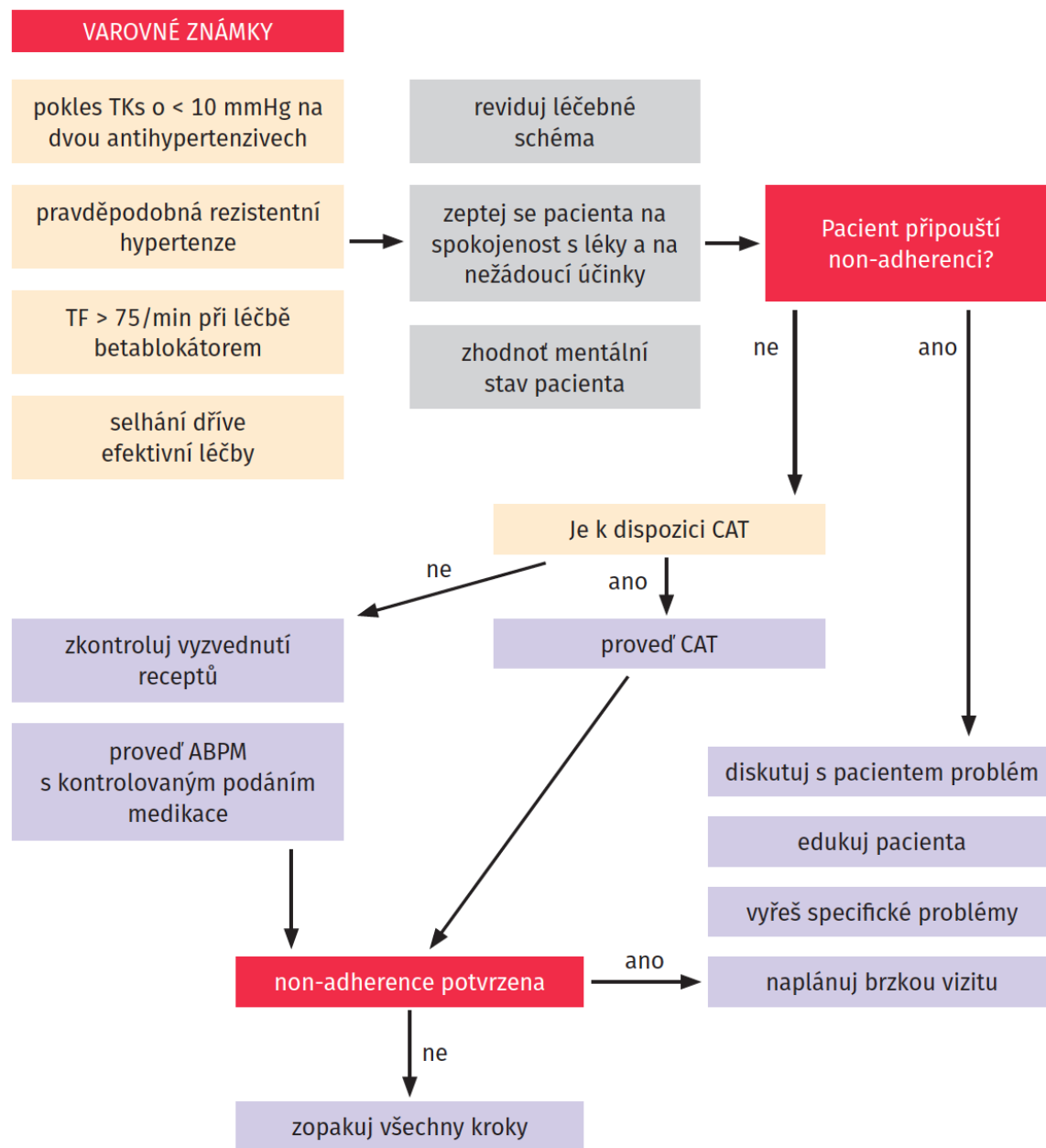
Praktický algoritmus řešení non-adherence

- pacient nepřipouští non-adherenci



Praktický algoritmus řešení non-adherence: potvrzená non-adherence?





Praktický algoritmus řešení non-adherence

toto zhodnocení má být dle posledních guidelines provedeno **PŘED** odesláním pacienta do specializovaného centra

Obr. 9.3 Praktický algoritmus řešení non-adherence
CAT – chemické testování antihypertenziv, TF – tepová frekvence, TKs – tlak krve systolický

Závěr

Rezistentní hypertenze s sebou nese vysoké KV riziko a je třeba ji správně rozpoznat a adekvátně řešit.

Většina zdánlivě rezistentních pacientů je ve skutečnosti pseudorezistentních.

Nejčastější příčinou pseudorezistence je nesprávná kombinace léčiv a nedostatečná adhirence k léčbě.

Pacienti s pravděpodobně rezistentní hypertenzí mají mít nastavenou léčbu pokud možno fixní trojkombinací, jejíž součástí jsou léky s dlouhým biologickým poločasem a účinné diuretikum.