



Terapie hypertenze pro lékárníky

PharmDr.Pavel Grodza
Místopředseda ČFSČLSJEP
Předseda Sekce lékárenství ČFSČLSJEP
Komenského 536
74258 Příbor
mail: panacea@iol.cz
mobil: +420602503897



**Specializační kurz v
lékárenství 7.10.2021**



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost

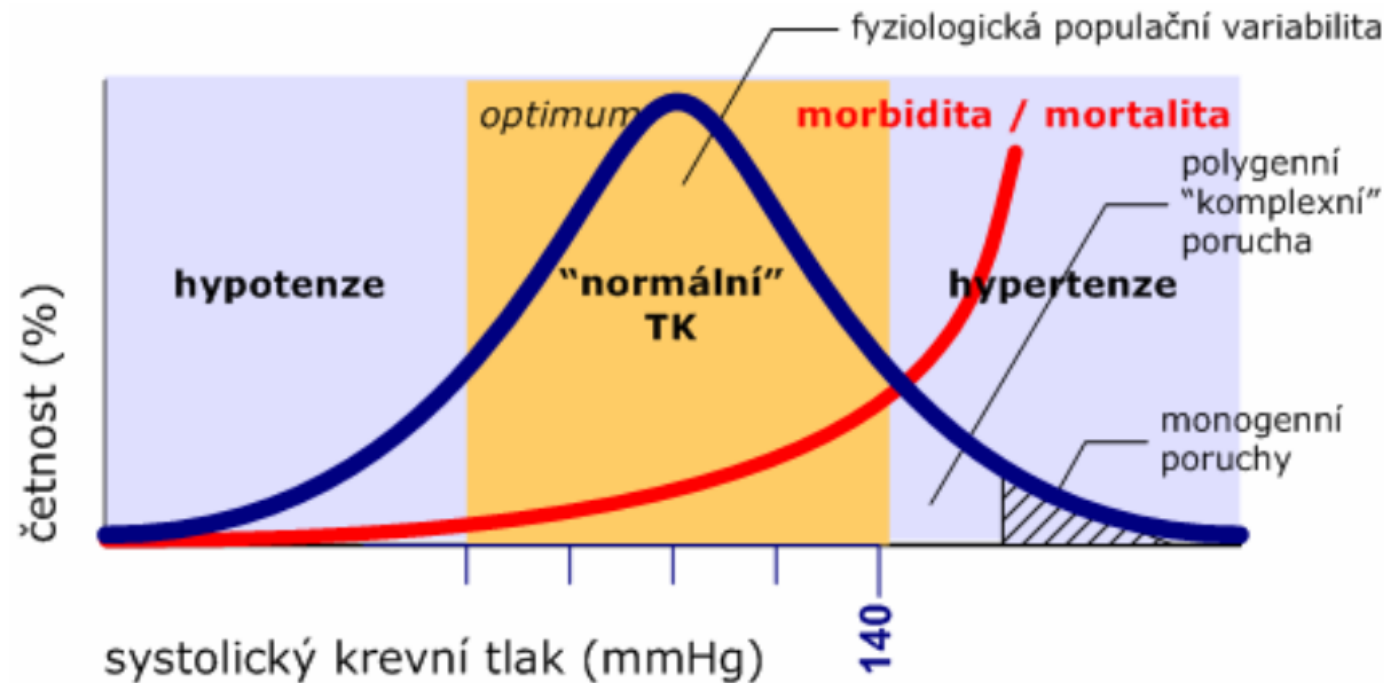
Osnova přednášky

I. Definice, prevence, klasifikace

II. Diagnostika

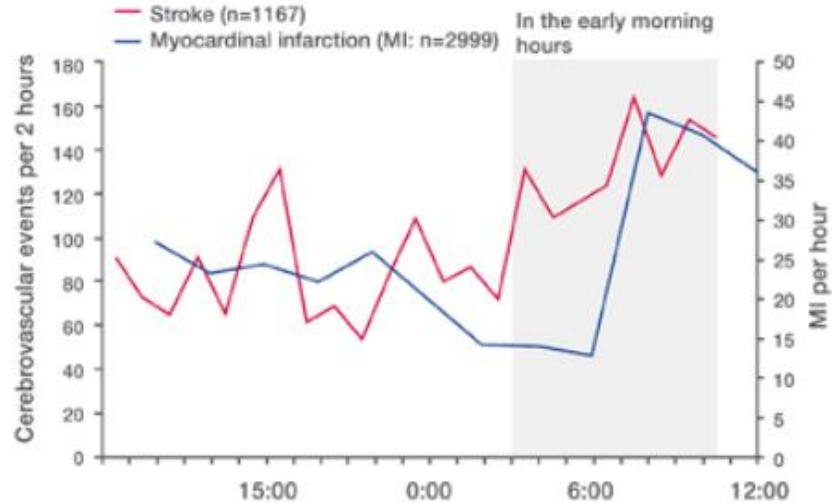
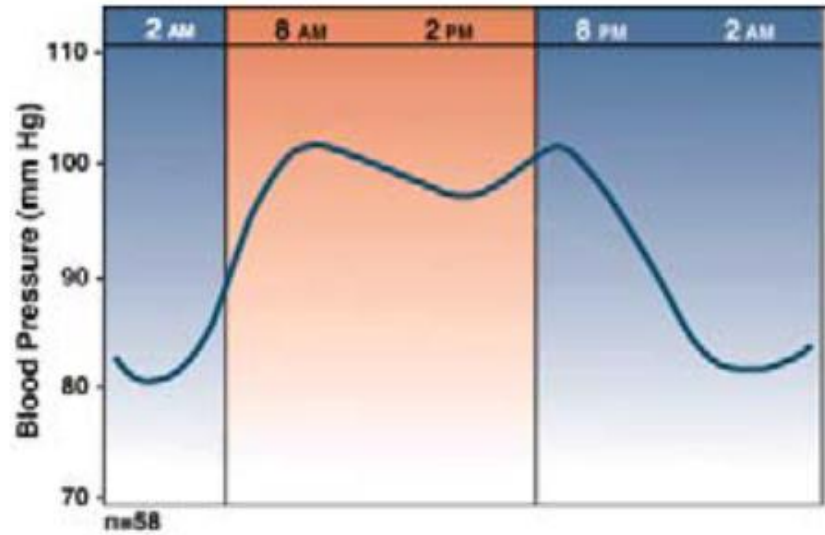
**III. Léčebné postupy- cíle, skupiny
antihypertenziv, kombinace, léčba hypertenzní
krize, hypertenze v těhotenství**

Proč je normou TK hodnota 120/80mmHg?

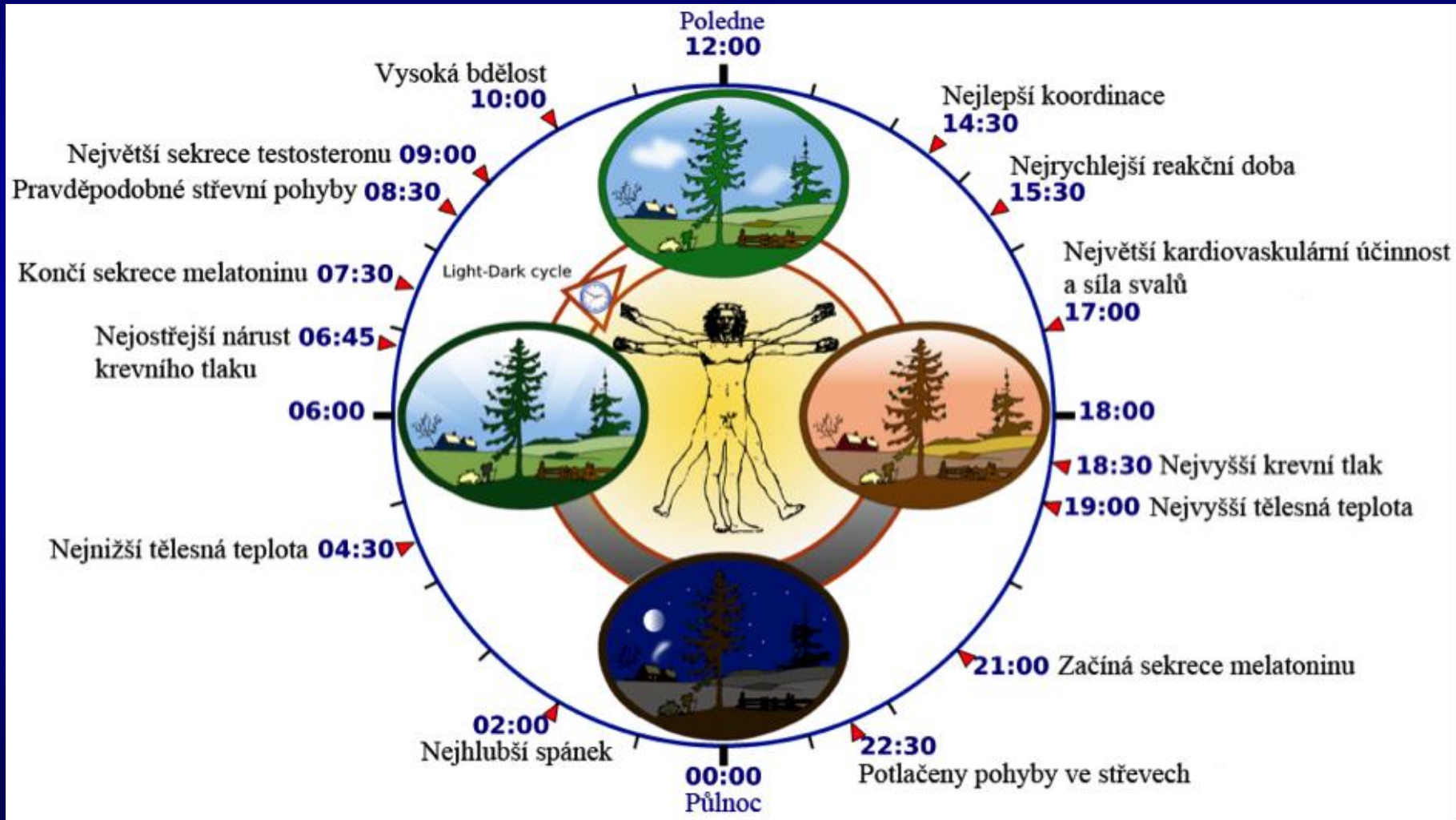


- TK je spojité znamení s charakteristickou populační distribucí
- stanovení hranice "normality" je vždy arbitrární
- TK u daného individua je výsledkem působení
 - genetických faktorů
 - faktoru zevního prostředí
 - aktivity endogenních regulačních mechanismů

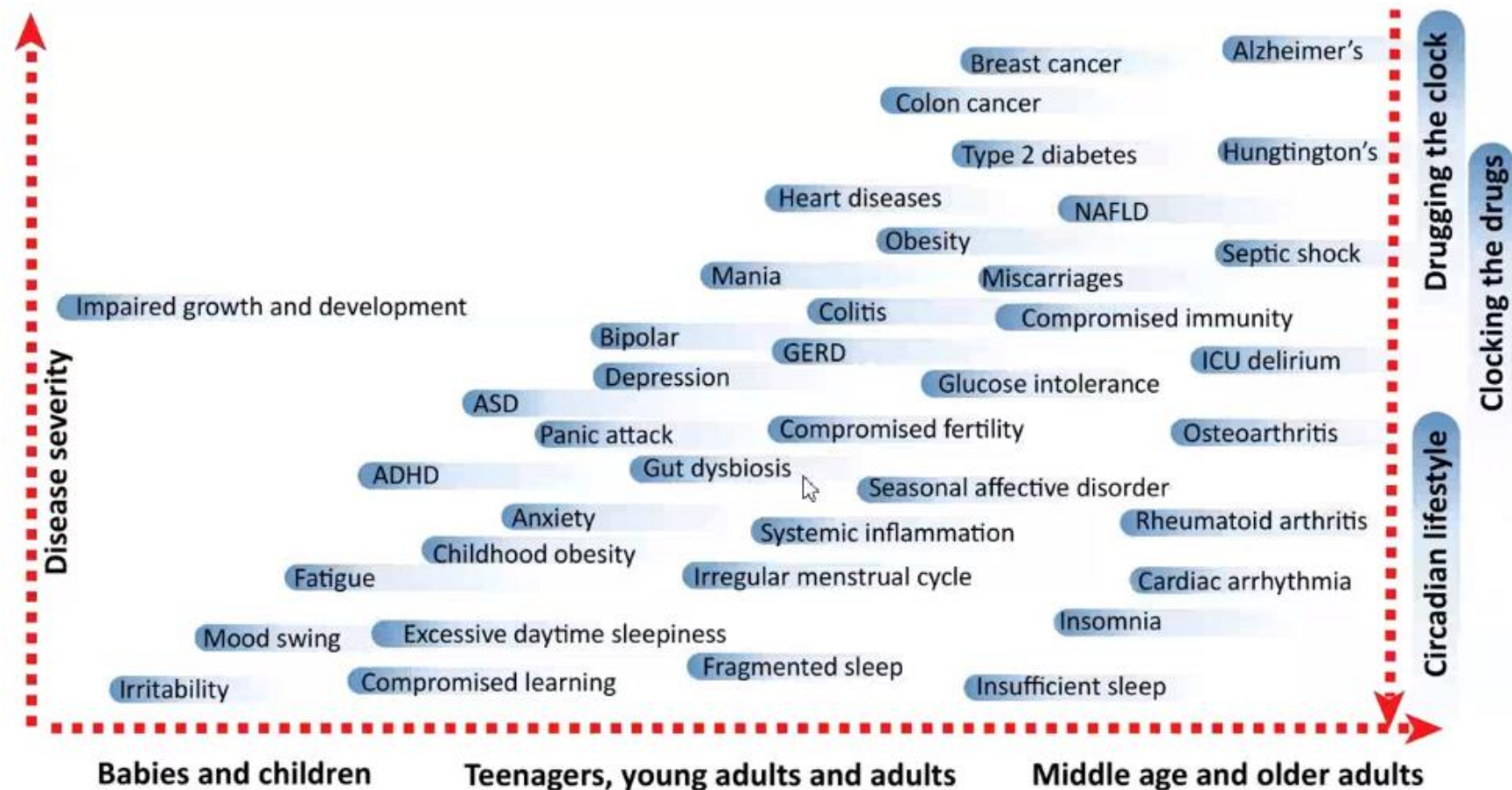
Cirkadiánní rytmicita TK



Cirkadiánní rytmy



Chronické narušování cirkadiánní rytmicity výrazně zvyšuje riziko vzniku celé řady nemocí



"For the greatest benefit to mankind"
Alfred Nobel



The Nobel Assembly at Karolinska Institutet has today decided to award the

2017 NOBEL PRIZE IN PHYSIOLOGY OR MEDICINE



Jeffrey C. Hall
Michael Rosbash
Michael W. Young

"for their discoveries of molecular mechanisms controlling the circadian rhythm"

**za objevy molekulárních
mechanismů řídících
cirkadiánní rytmy čili naše
vnitřní biologické hodiny**

Oddělení biologických rytmů Fyziologického ústavu AVČR



[návštěva dr. Jihwana Myunga, 2019](#)



[předávání čestné medaile Vojtěcha Náprstka za zásluhy v popularizaci vědy Aleně Sumové, 2020](#)



[prof. Ilnerová a prof. Reppert, 2013](#)

[Celá fotogalerie](#)

Lidé



Doc. PharmDr. Alena Sumová, DSc.
vedoucí oddělení



Mgr. Martin Sládek, PhD.
zástupce vedoucího



Prof. RNDr. Helena Ilnerová, DrSc.
emeritní profesor



Mgr. Lenka Polidarová, PhD.
postdoc na mateřské



RNDr. Pavel Houdek
vědecký asistent



Mgr. Petra Honzlová
postgraduální student

Definice, prevalence, klasifikace hypertenze

Arteriální hypertenze je opakované zvýšení TK nad 140/90mmHg prokazované aspoň u 2 ze 3 měření TK pořázených alespoň při dvou různých návštěvách

prevalence- 20-30% dospělé populace ve vyspělých zemích, u nás 30% a stoupá s věkem

Definice a rozdělení hypertenze

| Kategorie | Systolický TK | Diastolický TK |
|--|------------------|----------------|
| Optimální | < 120 | < 80 |
| Normální | 120 - 129 | 80 – 84 |
| Vysoký normální | 130 - 139 | 85 – 89 |
| Hypertenze 1. stupně (mírná) | 140 - 159 | 90 – 99 |
| Hypertenze 2. stupně (středně závažná) | 160 – 179 | 100 – 109 |
| Hypertenze 3. stupně (závažná) | ≥ 180 | ≥ 110 |
| Izolovaná systolická hypertenze | ≥ 140 | < 90 |

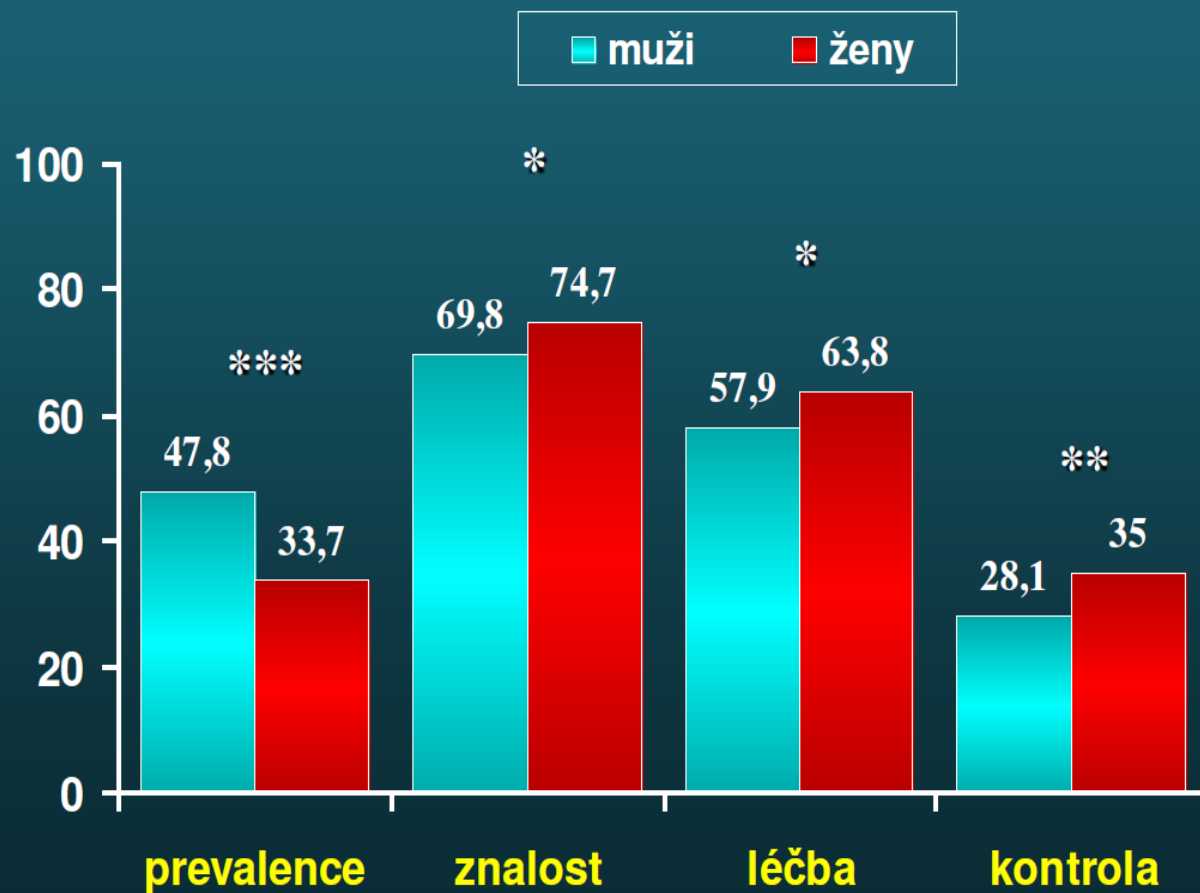
**ESH/ESC Guidelines:
Definice a klasifikace (mmHg)**

| Kategorie | STK | DTK |
|---------------------------------|------------|------------|
| Optimální TK | < 120 | < 80 |
| Normální TK | 120-129 | 80-84 |
| Vysoký normální TK | 130-139 | 85-89 |
| Hypertenze | | |
| stupeň 1 (mírná) | 140-159 | 90-99 |
| stupeň 2 (středně závažná) | 160-179 | 100-109 |
| stupeň 3 (závažná) | ≥ 180 | ≥ 110 |
| Izolovaná systolická hypertenze | ≥ 140 | < 90 |

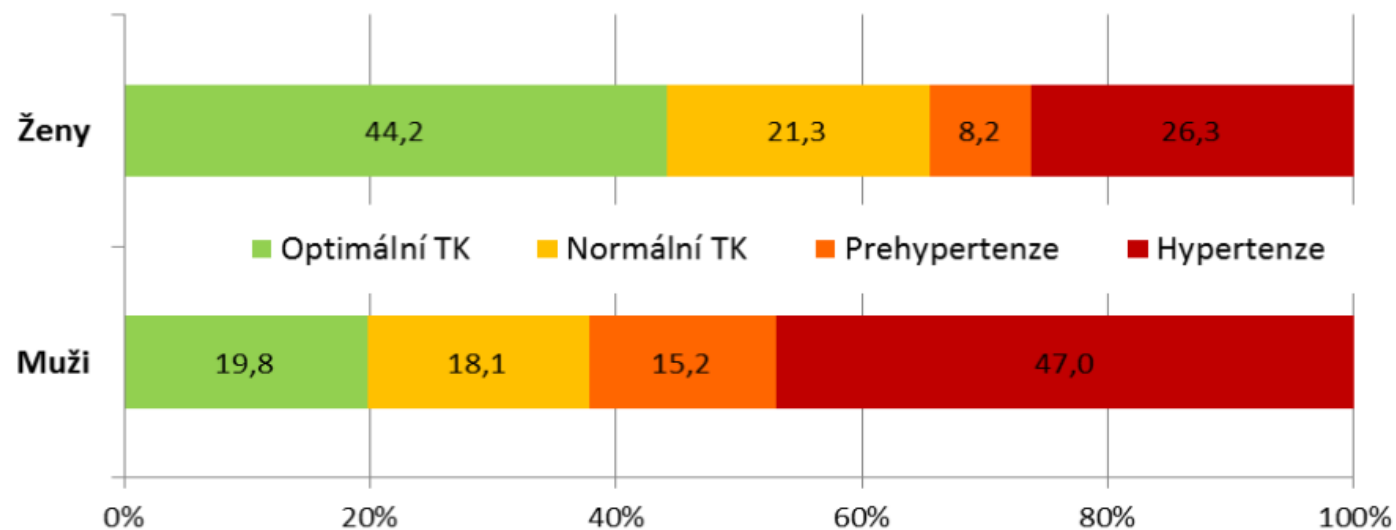
Pokud hodnoty STK a DTK spadají do různých kategorií, je třeba pacienta zařadit do vyšší kategorie.



Prevalence, znalost o hypertenzi, léčba a uspokojivá kontrola hypertenze *Česká republika 2006-2009*



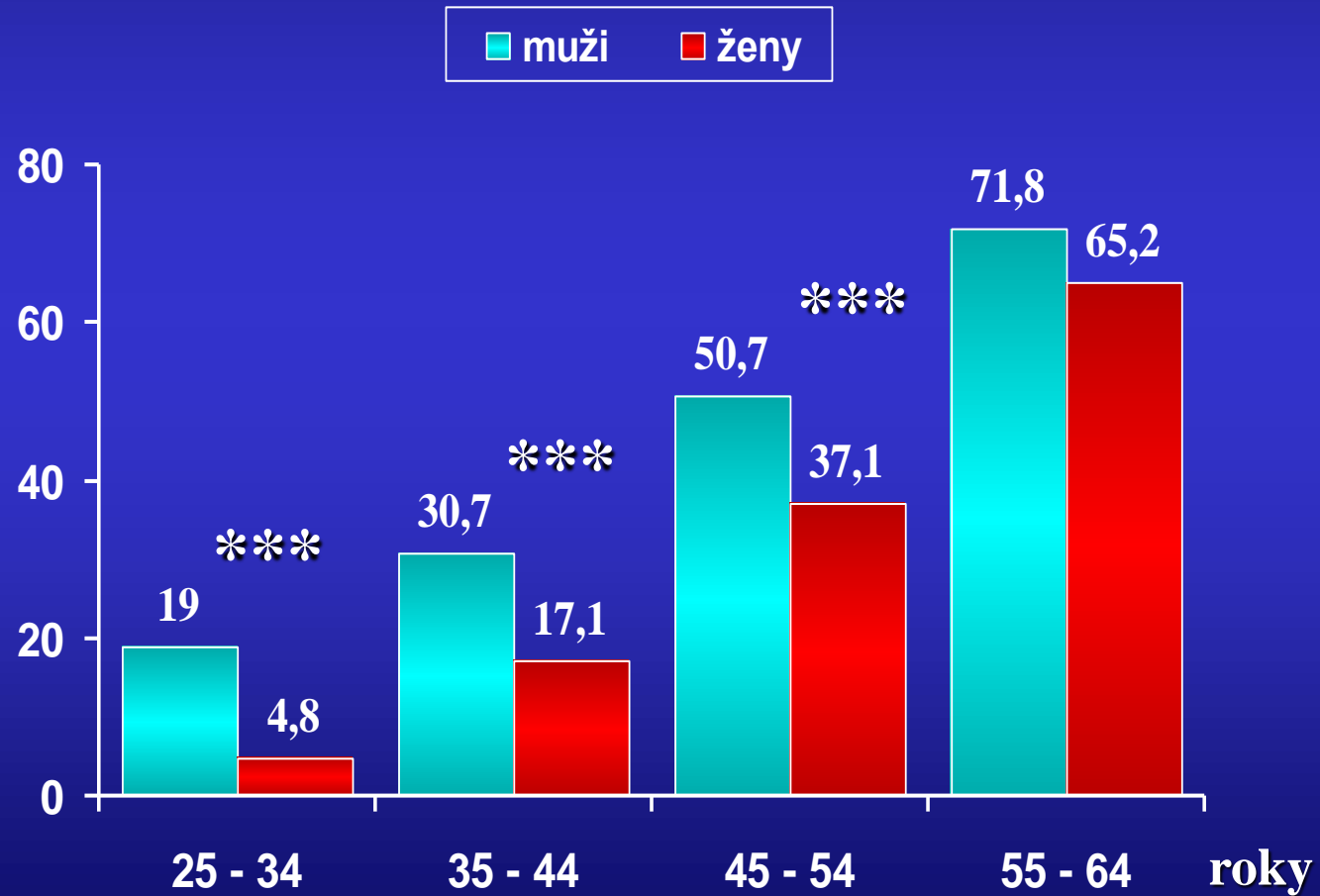
PREVALENCE HYPERTENZE



| Krevní tlak (mmHg) | systolický | diastolický |
|--|------------|-------------|
| Optimální tlak | < 120 | < 80 |
| Normální tlak | 120–129 | 80–84 |
| Prehypertenze (vysoký normální tlak) | 130–139 | 85–89 |
| Hypertenze (vysoký krevní tlak) + léky | ≥ 140 | ≥ 90 |



Prevalence hypertenze podle věkových skupin *Česká republika 2006-2009*



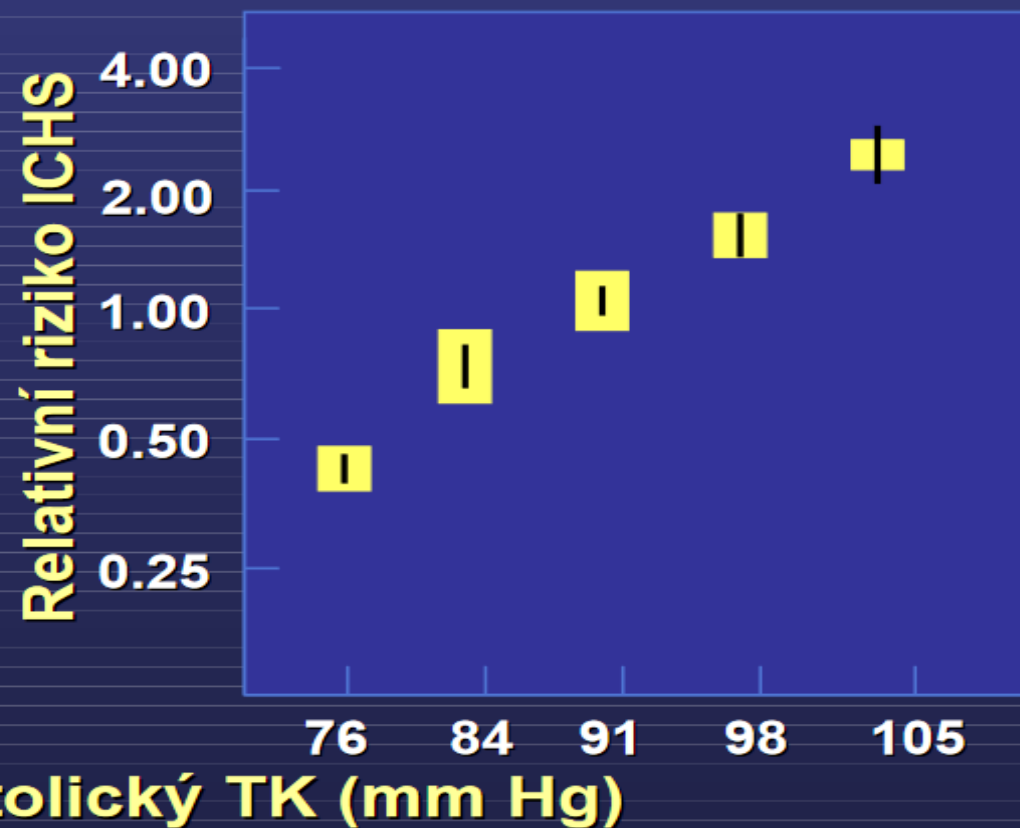
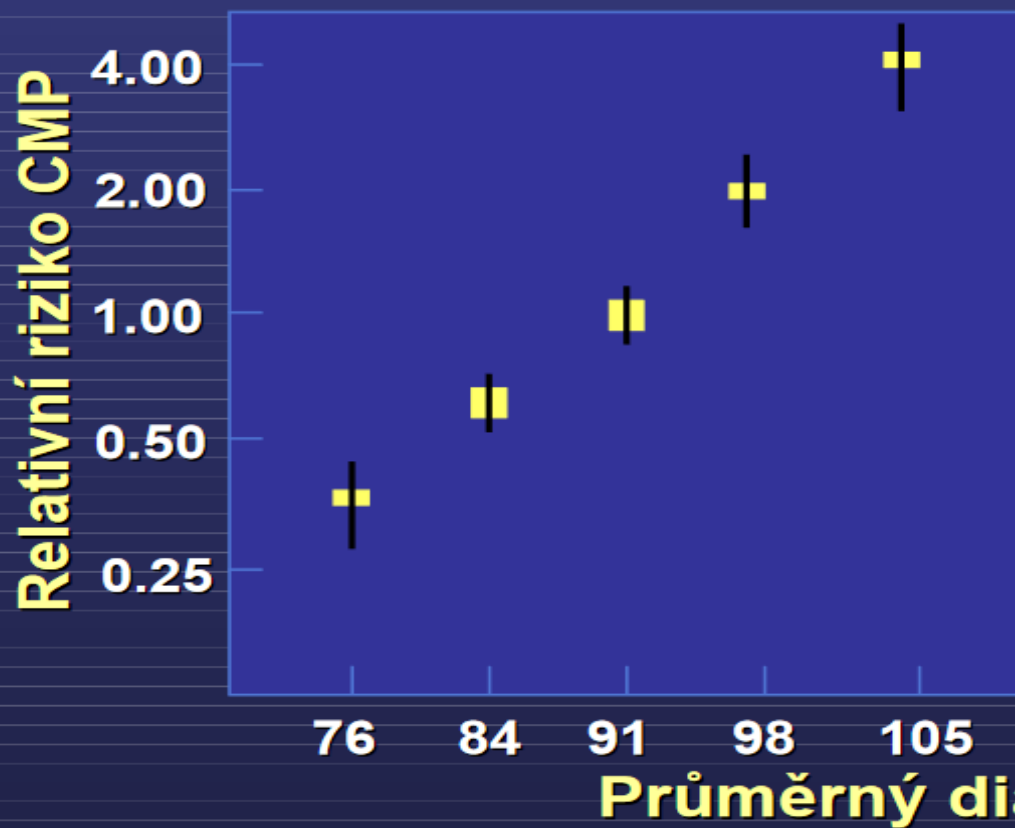
Mýty a pověry

- TK stoupá s věkem a proto „váš TK odpovídá věku“ a není třeba jej léčit
- diastolický TK je nebezpečnější než systolický TK

Diastolický TK, CMP a ICHS

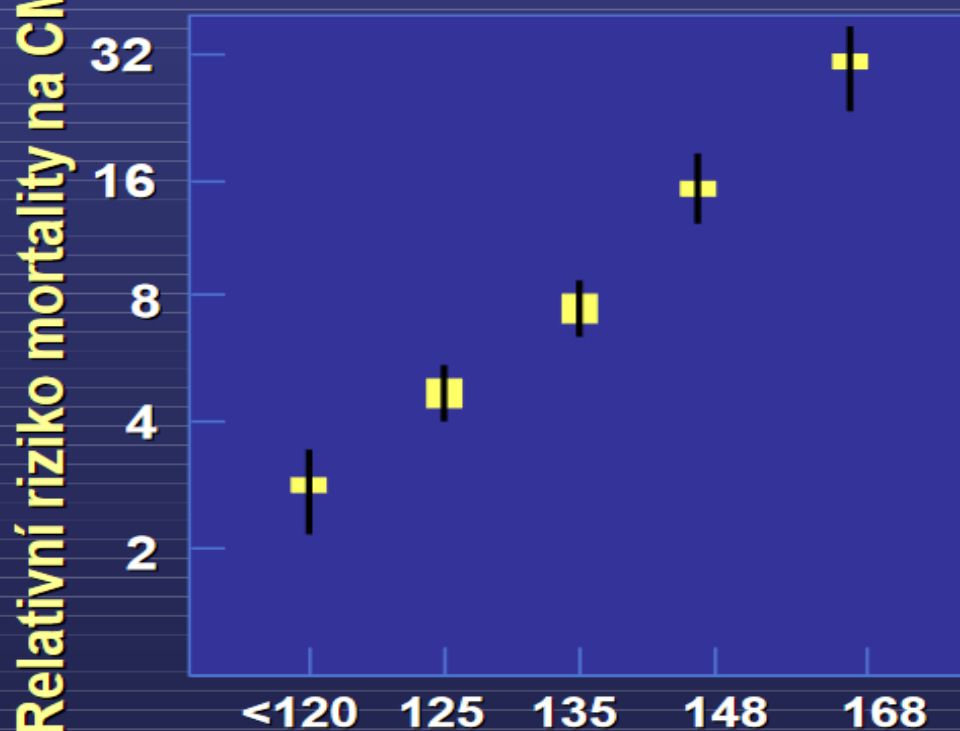
Cévní mozkové příhody

Ischemická choroba srdeční

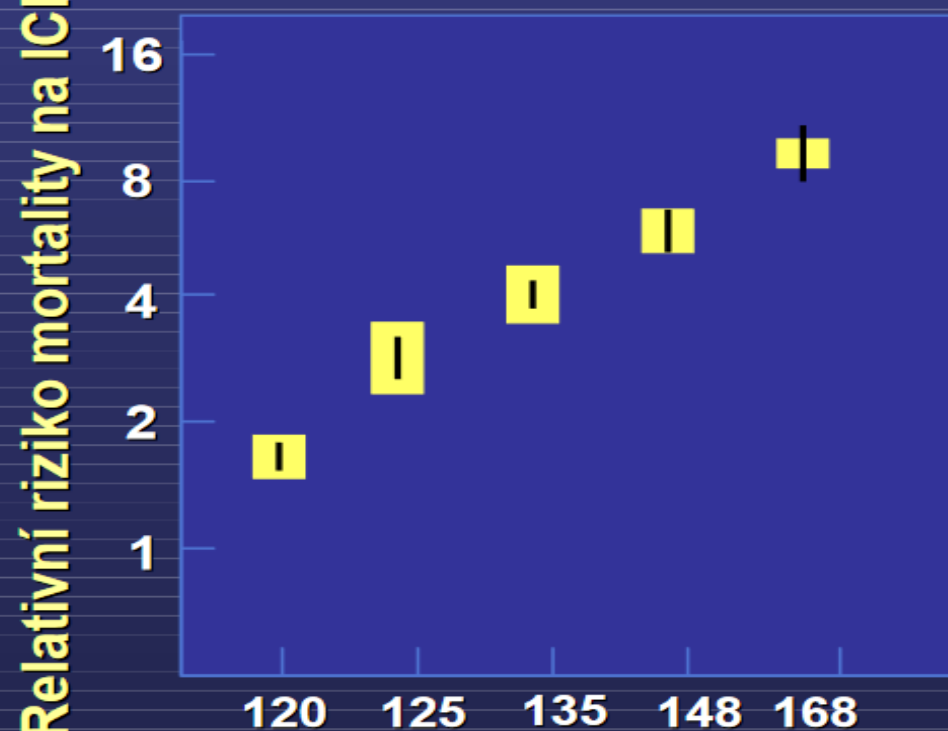


Systolický TK, CMP a ICHS

Mortalita na CMP



Mortalita na ICHS



Průměrný systolický TK (mm Hg)

Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT); n=347,978 mužů

Neaton et al. In: Laragh et al (eds). Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. 2 ed. NY: Raven, 1995:127

- **Měření krevního tlaku**

Zásady měření TK v ordinaci

Tab. 3: Zásady měření krevního tlaku v ordinaci

V místnosti je příjemná teplota.

Nemocný sedí s opřenými zády.

Obě nohy spočívají na podlaze.

Předloktí spočívá na podložce, paže je ve výšce srdce.

Manžeta je přiměřené velikosti (při obvodu paže > 32 cm použijeme širokou manžetu) a je správně přiložena (střed vaku nad pažní tepnou).

Měření začínáme po chvíli klidu (5–10 minut).

Při měření auskultační metodou:

- Manžetu nafukujeme na tlak o 30 mm Hg nad vymizení radiálního pulzu.
- Rychlost snižování tlaku v manžetě je 2–3 mm Hg/s.
- TK odečítáme s přesností na 2 mm Hg.

Po skončení vytlačíme všechny vzduch z manžety.

TK měříme 3x a řídíme se průměrem druhého a třetího měření.

Domácí měření TK

Tab. 3 Výhody domácího měření TK

- vyšší počet měření v průběhu dne
- ověření účinku antihypertenzní léčby v denní době
- absence alarmové reakce/fenomén bílého pláště
- absence číselné preference
- dobrá reprodukovatelnost
- relativně nízká cena tonometru
- pozitivní motivace k léčbě

Doporučení EHA

**Tab. 6 Měření TK v domácím prostředí:
doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi**

- u osob s rozdíly krevního tlaku vlevo a vpravo měříme na paži s vyšším TK
- před měřením TK 5 minut v klidové poloze vsedě
- nejméně 30 minut bez cigaret a kofeinu
- vsedě, nezkřížené DK, opěrka zad, podpora paže o stůl, nehýbat se, nemluvit při měření
- velikost nafukovatelné části manžety:
80–100 % obvodu paže a šířka by měla být polovinou délky
- střední část manžety nad arteria brachialis
- dolní okraj manžety asi 2,5 cm nad loketní jamkou
- manžeta na paži v úrovni srdce
- opakovat měření v 1–2min intervalech
- změřený TK hned zapsat nebo uložit

Častost měření TK doma

Tab. 7 Frekvence měření TK v domácím prostředí: doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi

Začátek měření, léčby a před plánovanými kontrolami u lékaře:

- 7 dní, 2krát ráno před léčbou a 2krát večer v 1–2min intervalech po sobě (první den měření nevyhodnocovat)

Dlouhodobé sledování:

- 1–2 měření týdně postačí

Kterému pacientovi doporučit tlakoměr?

Tab. 9 Indikace pro domácí měření TK

- screening hypertenze bílého pláště (zvýšený krevní tlak u lékaře, normální doma) a fenoménu bílého pláště (zvýšený krevní tlak u lékaře, normální doma u léčených nemocných s dříve prokázanou hypertenzí)
- zvýšená variabilita TK
- podezření na maskovanou hypertenzi
- rezistentní hypertenze
- zlepšení compliance a kontroly TK
- těhotenství, děti, osoby s vyšším KV rizikem

- **Co je hypertenze a jaké komplikace může způsobovat?**

HYPERTENZE

Co signalizuje výše TK:

Je jen markerem následného většího problému

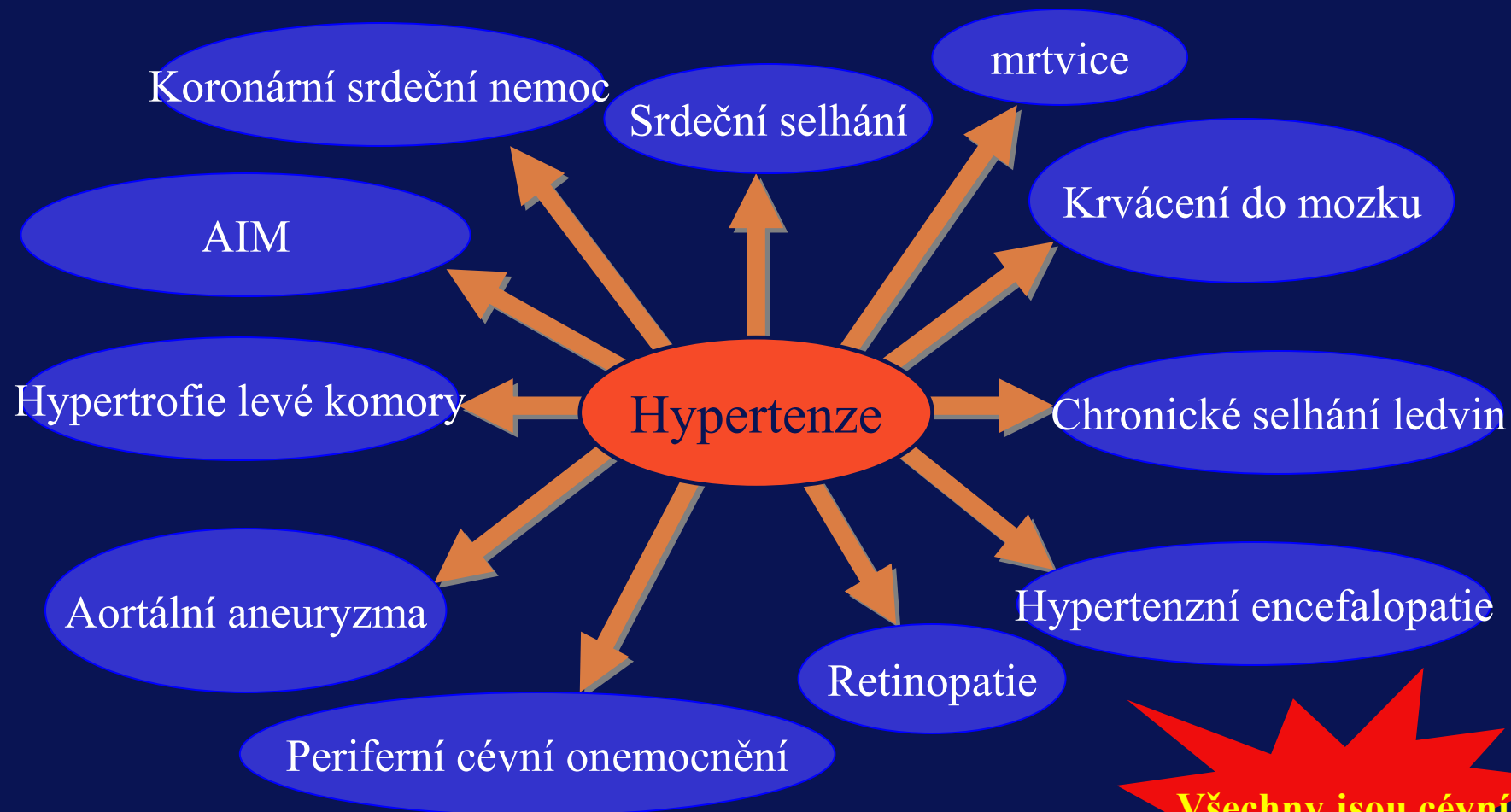
Pravdou je, že:

Hypertenze je multiorgánové systémové onemocnění

Problémem je, že:

Hypertenze je v 85% případů asymptomatická

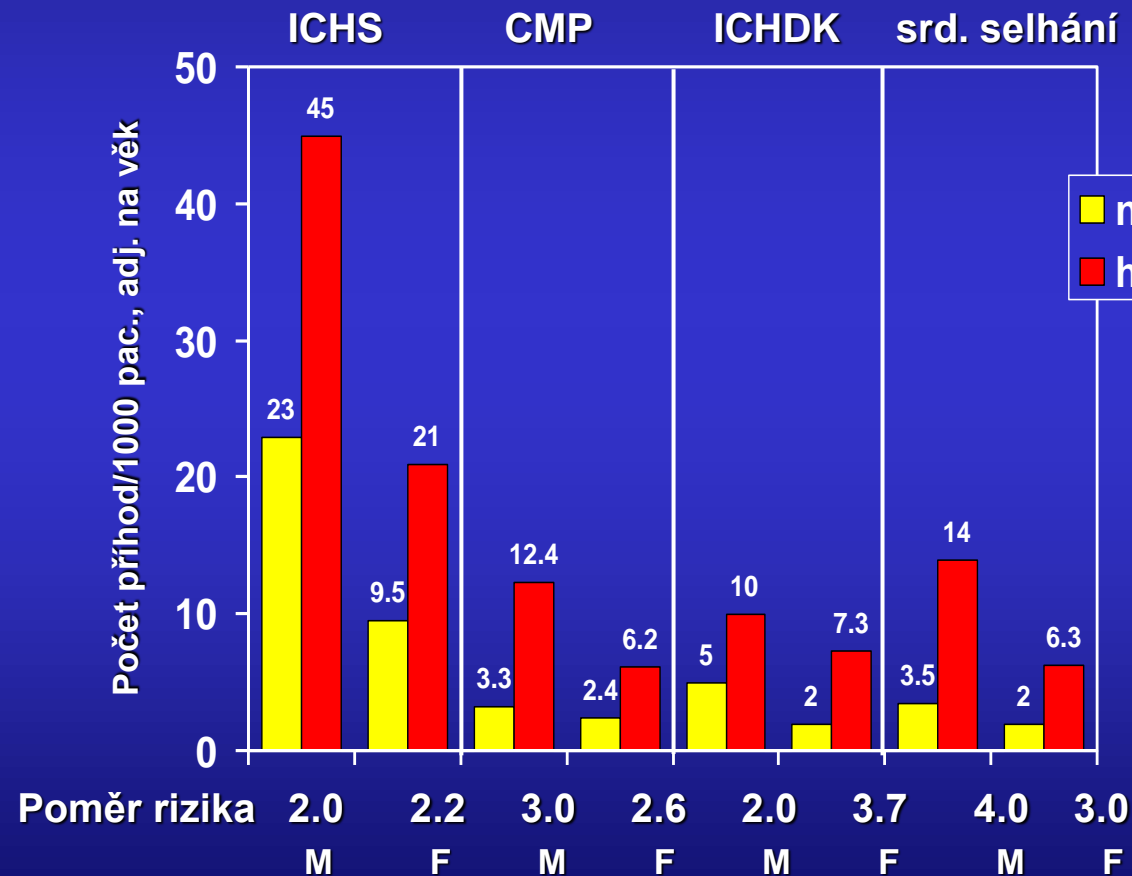
Nemoci nasedající na hypertenzi



Všechny jsou cévní

Komplikace hypertenze

Framinghamská studie



- **Pro zajímavost: 10 největších objevů v kardiologii v dějinách**

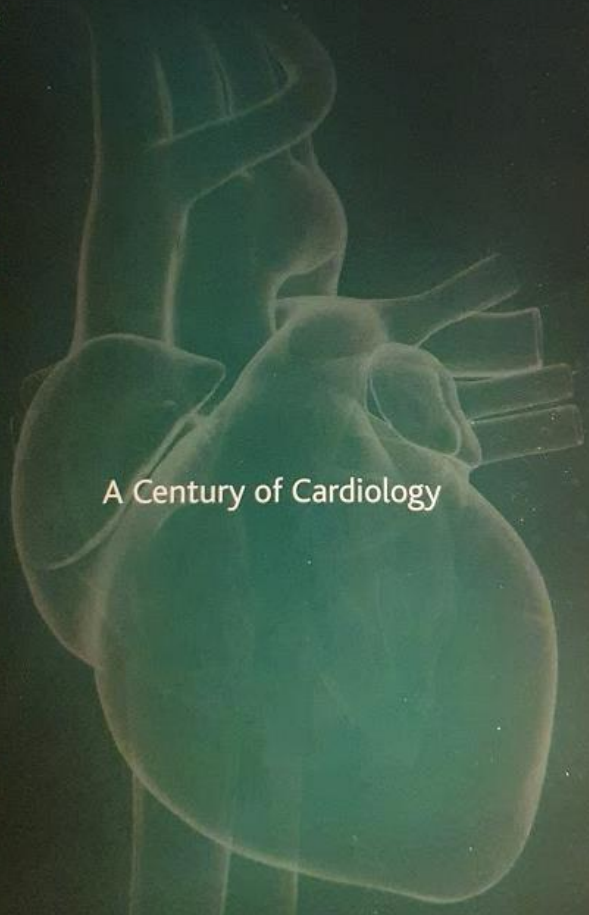
DESET NEJVĚTŠÍCH OBJEVŮ KARDIOLOGIE 20. STOLETÍ

- ① EKG
- ② Framinghamská studie – hlavní rizikové faktory
- ③ Lipidová hypotéza aterosklerózy
- ④ Koronární jednotky
- ⑤ Echokardiografie
- ⑥ Trombolytická léčba
- ⑦ Srdeční katetrizace
- ⑧ Operace na otevřeném srdci
- ⑨ Automatické implantabilní defibrilátory
- ⑩ Koronární angioplastika



Major Advances in Cardiology

1902
1910
1918
1927
1932
1941
1948
1949
1951
1953
1954
1955
1959
1960
1962
1965
1969
1971
1975
1979
1982
1983
1985
1987
1991
1994
1996
1998
2000
2003
2005
2006
2009
2010
2011
2012



A Century of Cardiology



Michel BERTRAND, MD
Christian REGNIER, MD

Framingham

70 tis.město ve státě Massachusetts

Framingham Heart Study

The Framingham Heart Study je dlouhodobá kardiovaskulární studie na obyvatelích města Framingham, Massachusetts.

Studie začla v roce 1948 s 5,209 dospělými jedinci z Framinghamu, a nyní zahrnuje již třetí generaci účastníků. Do té doby nebylo nic známo o "epidemiologii hypertenze či arteriosklerózy".

Mnoho současných poznatků vychází z této studie: účinek dietních opatření, cvičení a obvyklé medikace (např.efekt KAS). Je to projekt National Heart, Lung, and Blood Institute, ve spolupráci s (od r. 1971) Bostonskou univerzitou

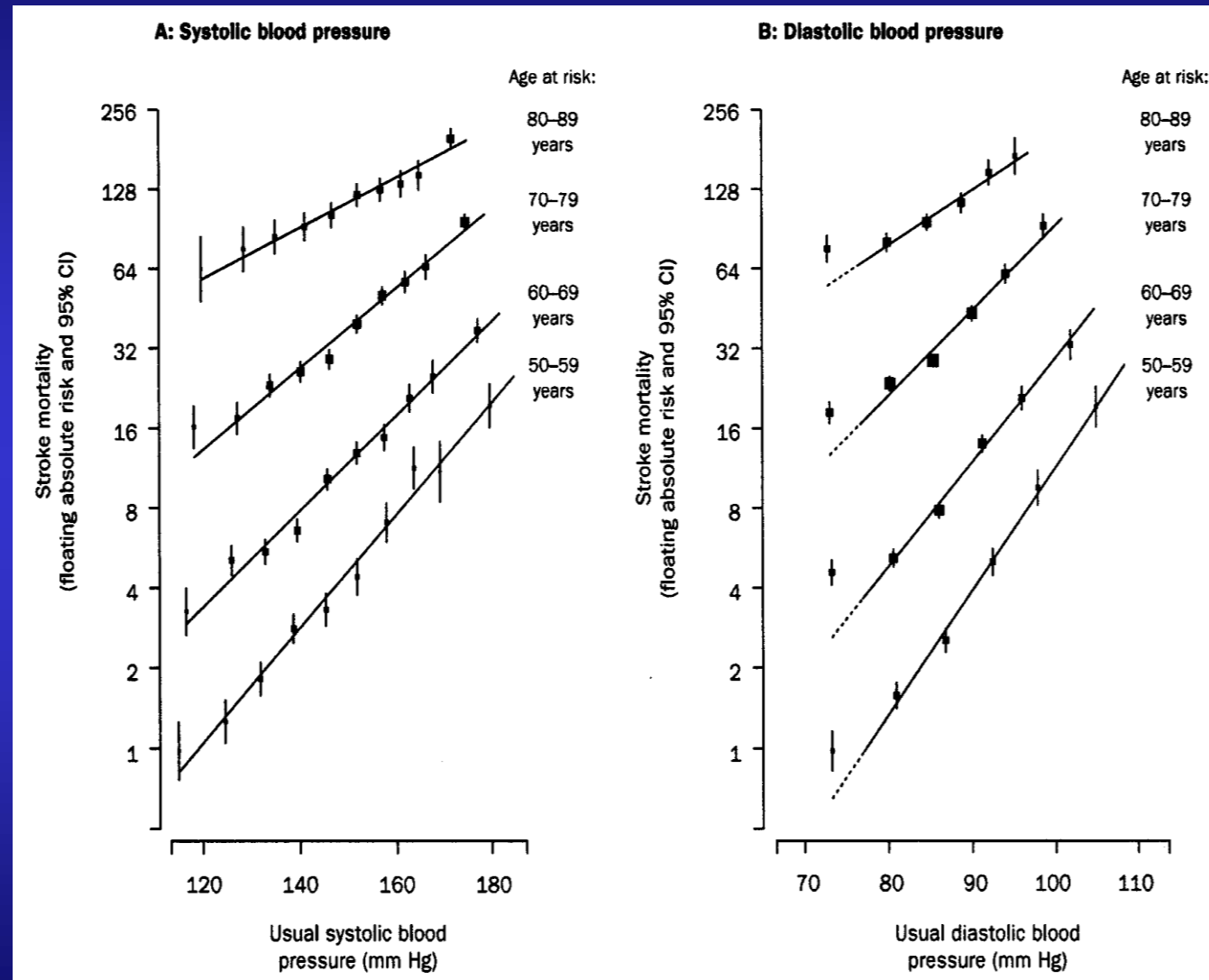
Účastníci – 30-62 let, přes 1000 publikací- např škodlivost kouření,CMP,HDL chol.,hypertrofie levé komory a CMP,vysoký normální tlak a zvýš.KVS riziko

Riziko kardiovaskulární mortality se zdvojnásobuje s každým zvýšením TK o 20/10 mmHg *

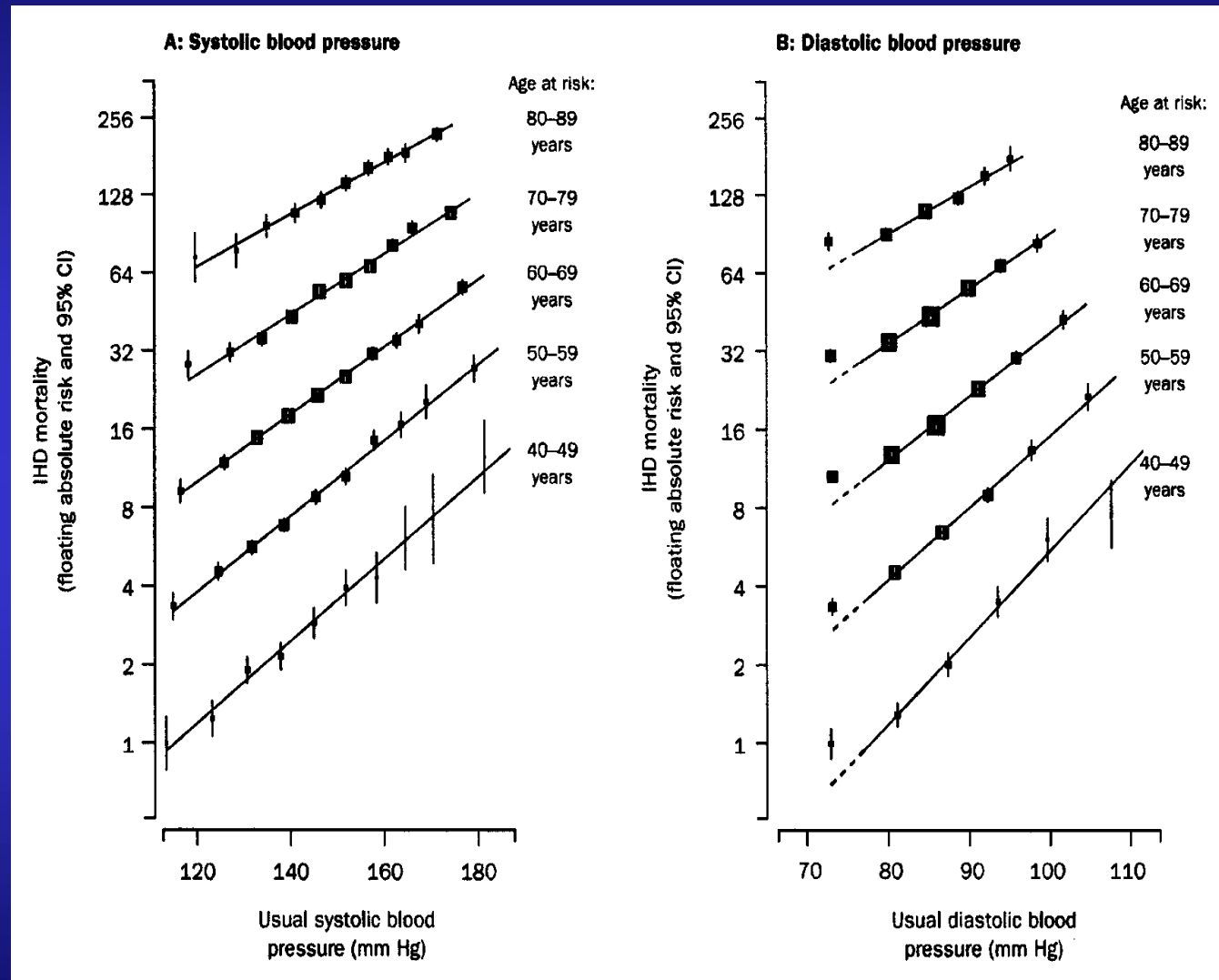
Riziko KV úmrtí



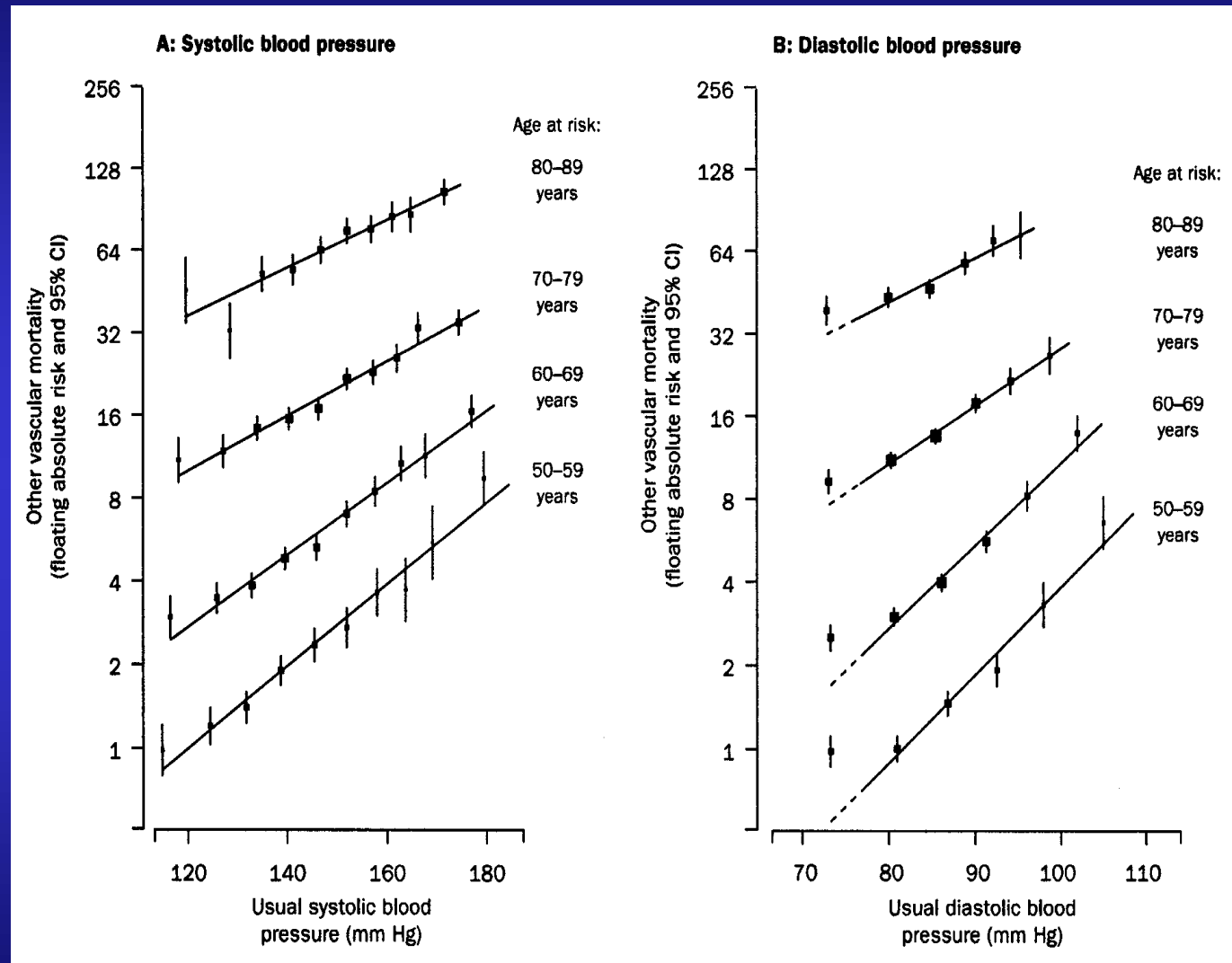
Úmrtnost na CMP



Úmrtnost na ICHS



Úmrtnost na ostatní KVO



- **Instituce zabývající se hypertenzí doma i v zahraničí**



Výbor a zápisy ze schůzí

Předseda / President

- **Prof. MUDr. Jiří Widimský jr., CSc.**
III. interní klinika VFN a 1. LF UK
U nemocnice 1, 128 08 Praha 2
Tel.: +420 224 962 845, 224 962 910
Fax: +420 224 919 780
E-mail: jwidi @ lf1.cuni.cz



Místopředseda / Vice President

- **Prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.**
II. interní klinika LF UK a FN Plzeň
E. Beneše 13, 305 99 Plzeň
Tel: +420 377 402 591
Fax: +420 377 402 374
E-mail: filipovsky @ fnplzen.cz





Vědecká sekretářka / Secretary

➤ **Doc. MUDr. Jitka Mlíková Seidlerová, Ph.D.**

II. interní klinika LF v Plzni a Fakultní nemocnice v Plzni
Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň Pekařská 664/53, 656 91 Brno
Tel: +420 377 402 250
Fax.: +420 377 402 374
E-mail: seidlerovaji@fnplzen.cz



Pokladník / Treasurer

➤ **Prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.**

Centrum kardiovaskulární prevence
1. LF UK a FTNsP
Víteňská 800, 140 59 Praha 4-Krč
Tel: +420 261 083 694
Fax.: +420 261 083 821
E-mail: renata.cifkova@ftn.cz



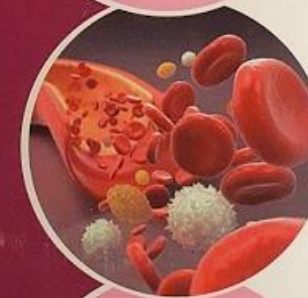
Časopis České společnosti pro hypertenzi

www.hypertension.cz

Hypertenze

&

kardiovaskulární
prevence



Česká společnost pro hypertenzi

01
2020

Česká doporučení



 ČESKÁ SPOLEČNOST PRO
HYPERTENZI

[> Úvodní strana](#)
[> Napište nám](#)
[> Kontakty](#)

- [> O společnosti](#)
- [> Odborné akce](#)
- [> Doporučení a praktické postupy ČSH](#)
- [> Doporučení ostatních společností](#)
- [> Členství](#)
- [> Výbor a zápisy ze schůzí](#)
- [> European Hypertension Specialist](#)
- [> Stanovy České společnosti pro hypertenzi, z.s.](#)
- [> Excellence centres](#)
- [> Cena ČSH](#)

Doporučení a praktické postupy ČSH

- [> Pracovní verze doporučení ČSH 2017.](#)
text. tabulky. obrázky.
- [> Jak postupovat při podezření na primární aldosteronismus? 2017](#)
ve formátu .pdf (671 kB)
- [> Měření krevního tlaku 1. část: obecné principy 2016](#)
ve formátu .pdf (1.61 MB)
- [> Měření krevního tlaku 2. část: měření TK v ordinaci 2016](#)
ve formátu .pdf (1.19MB)
- [> Jak postupovat při podezření na feochromocytom/paragangliom? 2016](#)
ve formátu .pdf (519 kB)
- [> Praktický postup pro screening sekundární hypertenze 2015](#)
ve formátu .pdf (126 kB)



- > O společnosti
- > Odborné akce
- > Doporučení a praktické postupy ČSH
- > Doporučení ostatních společností
- > Členství
- > Výbor a zápisy ze schůzí
- > Přednášky
- > European Hypertension Specialist
- > Stanovy České společnosti pro hypertenzi, z.s.
- > Excellence centres

Akce a konference společnosti



XIX. symposium arteriální hypertenze: současné klinické trendy

termín: 7. dubna 2021

předběžný program naleznete [zde](#)

webové stránky konference: www.arterialnihypertenze.cz



XXXVIII. konference České společnosti pro hypertenzi

XXX. konference České asociace preventivní kardiologie ČKS

termín: 30. září - 2. říjen 2021

místo konání: Český Krumlov

základní informace naleznete [zde](#)

Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2017

DOPORUČENÉ POSTUPY

Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2017. Doporučení České společnosti pro hypertenzi

J. Widimský jr.¹, J. Filipovský², J. Ceral³, R. Cífková⁴, A. Linhart⁵, V. Monhart⁶, H. Rosolová², J. Seidlerová Mlíková², M. Souček⁷, J. Špínar⁸, V. Tesař⁹, J. Vítovec¹⁰, T. Zelinka¹

¹III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

²II. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Plzeň, přednosta prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.

³I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta doc. Štásek CSc., FESC, FACC

⁴Centrum kardiovaskulární prevence 1. lékařské fakulty UK a Thomayerovy nemocnice Praha, vedoucí centra prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.

⁵II. interní klinika - klinika kardiologie a angiologie 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC

⁶Interní klinika 1. lékařské fakulty UK a ÚVN Praha, přednosta prof. MUDr. Miroslav Zavoral, PhD.

⁷II. interní klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno, přednosta prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

⁸Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jindřich Špínar, CSc., FESC

⁹Nefrologická klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Vladimír Tesař DrSc.

¹⁰I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno, přednosta prof. MUDr. Lenka Špínarová, CSc., FESC

Za pět let od vydání doporučení České společnosti pro hypertenzi (ČSH) a následně i Evropskou společností pro hypertenzi (ESH) došlo k posunu názorů na některé aspekty týkající se diagnostiky a léčby arteriální hypertenze, což je důvodem pro vydání nových doporučení (1, 2).

(závažnou hypertenzi) s hodnotami TK $\geq 180/110$ mm Hg. Hypertenzi dále klasifikujeme podle toho, která hodnota TK je zvýšená, a to na systolicko-diastolickou, izolovanou systolickou, která je zvláště častá u starších nemocných, a izolovanou diastolickou.

Porovnáním hodnot TK měřeného v ordinaci a mimo zdra-

> O společnosti

> Odborné akce

> Doporučení a praktické postupy ČSH

> Doporučení ostatních společností

> Členství

> Výbor a zápisy ze schůzí

> European Hypertension Specialist

> Stanovy České společnosti pro hypertenzi, z.s.

> Excellence centres

> Cena ČSH

> Odkazy

> Partneři

> Důležité publikace

> Pro pacienty

Excellence centres

Hypertension Excellence Centre je prestižní ocenění, které uděluje výbor Evropské společnosti pro hypertenzi. Pracoviště s tímto označením poskytují nejvyšší hospitalizační i ambulantní péči o pacienty s arteriální hypertenzí.

Podmínky pro udělení tohoto ocenění naleznete na [stránkách ESH](#).

Excellence centres v České republice

Brno

> Prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc.

Adresa : **Interní kardiologická klinika FN Brno Bohunice**

Jihlavská 20, 625 00 Brno

Telefon: +420 532 23 3171

E-mail: jspinar@fnbrno.cz

> Prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Adresa : **II. Interní klinika, FN Svaté Anny**

Pekařská 53, 656 91 Brno

Telefon: +420 543 18 2279, +420 543 18 2252

E-mail: miroslav.soucek@fnusa.cz

Hradec Králové

> Doc. MUDr. Jiří Ceral, Ph.D.

Oddělení preventivní kardiologie

Adresa: I. Interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Sokolská tř. 581, 500 05 Hradec Králové

Telefon: +420 495 83 2652

E-mail: ceraljiri@fnhk.cz

Olomouc

> Doc. MUDr. Jan Václavík, Ph.D.

Centrum pro hypertenzi

Adresa: I. Interní klinika – kardiologická FN Olomouc a LF UP

I. P. Pavlova 6, 77520 Olomouc

Telefon: +420 588 44 2682

E-mail: hypertenze@centrum.cz

Plzeň

> Prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.

Centrum pro výzkum a léčbu arteriální hypertenze LF a FN Plzeň

Adresa: II. Interní klinika LF a FN v Plzni

E. Beneše 13, 305 99 Plzeň

Telefon: +420 377 40 2796

E-mail: filipovsky@fnplzen.cz

Praha

> Prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc.

Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze VFN a 1. LF UK

Adresa : III. Interní klinika VFN

U nemocnice 2, 128 08 Praha

Telefon: +420 224 962 945

E-mail: jwidi@lf1.cuni.cz

> Prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.

Centrum Preventivní kardiologie IKEM a Centrum Kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice

Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha

Telefon: +420 261 083 694

ESH At a Glance

[Editor's Page](#)[News](#)[Membership](#)[Hypertension Specialist](#)[Excellence Centres](#)[Working Groups](#)[National Societies](#)[e-Learning Programme](#)[Activities](#)[ESH Newsletters](#)

ESH-ISH 2020

LATE-BREAKING ABSTRACT CALL!
OPENS: FEBRUARY 3RD, 2020
CLOSES: FEBRUARY 28TH, 2020



DON'T FORGET TO
SUBMIT YOUR
ABSTRACT
WITHIN
NOVEMBER 29,
2019!



THE
global
hypertension
hub

JOINT MEETING
ESH-ISH
2020
Glasgow

May 29 - June 1, 2020
Scottish Event Campus
Glasgow, United Kingdom
www.hypertension2020.org



#hypertension2020

 @ESH_Annual / @ISHBP / @BIHSoc_Events

 @ESHAnnualMeetings / @ISHBP / @bihsocvents

LATE-BREAKING ABSTRACT CALL

ESH-ISH 2020

Don't miss the Late-Breaking abstract call!

OPENS: February 3rd, 2020

CLOSES: February 28th, 2020

CALL FOR BIDS – ESH 2024

The European Society of Hypertension (ESH) welcomes bids from scientists, research groups or European National Societies of Hypertension to host the ESH Annual Meeting in 2024.

Prospective applicants can find further information of the



2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension

Williams, Bryan, (ESC Chairperson) (UK)^{*}; Mancía, Giuseppe, (ESH Chairperson) (Italy)^{*}; Spiering, Wilko, (The Netherlands); Agabiti Rosei, Enrico, (Italy); Azizi, Michel, (France); Burnier, Michel, (Switzerland); Clement, Denis L., (Belgium); Coca, Antonio, (Spain); de Simone, Giovanni, (Italy); Dominiczak, Anna, (UK); Kahan, Thomas, (Sweden); Mahfoud, Felix, (Germany); Redon, Josep, (Spain); Ruilope, Luis, (Spain); Zanchetti, Alberto, (Italy)[†]; Kerins, Mary, (Ireland); Kjeldsen, Sverre E., (Norway); Kreutz, Reinhold, (Germany); Laurent, Stephane, (France); Lip, Gregory Y.H., (UK); McManus, Richard, (UK); Narkiewicz, Krzysztof, (Poland); Ruschitzka, Frank, (Switzerland); Schmieder, Roland E., (Germany); Shlyakhto, Evgeny, (Russia); Tsioufis, Costas, (Greece); Aboyans, Victor, (France); Desormais, Ileana, (France) Authors/Task Force Members:

Journal of Hypertension: October 2018 - Volume 36 - Issue 10 - p 1953–2041

doi: 10.1097/HJH.0000000000001940

GUIDELINES

Journal of Hypertension October 2018

Léčba hypertenze u jiných nemocí



European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management

2013; 14: No. 57

TREATMENT OF HYPERTENSION IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES

Dénes Páll¹, Antónia Szántó¹, Csaba Farsang²

¹Department of Medicine, Medical and Health Science Centre, University of Debrecen, Debrecen, Hungary

²Cardiometabolic Centre of St. Imre Teaching Hospital, Budapest, Hungary



European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management

2012; 13: No. 51

TREATMENT OF HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD)

Csaba Farsang¹, István Kiss², Andrzej Tykarski³, Krzysztof Narkiewicz⁴

¹Cardiometabolic Centre of St Imre Hospital, Budapest, Hungary

²Department of Nephrology-Hypertension of St Imre Hospital, Budapest, Hungary

³Department of Hypertension, Angiology and Internal Diseases, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

⁴Department of Hypertension and Diabetology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland



European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management

2012; 13: No. 52

RENAL DENERVATION: AN INTERVENTIONAL THERAPY OF TREATMENT RESISTANT HYPERTENSION

Roland E. Schmieder¹, Josep Redon², Costas Tsioufis³

¹University Hospital Erlangen, Nephrology and Hypertension, Erlangen, Germany

²University of Valencia, Internal Medicine, Hypertension Unit, Valencia, Spain

³University of Athens, First Cardiology Clinic, Hippokratia Hospital, Athens, Greece

2018 ESC-ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension



Definitions of hypertension according to office, ambulatory, and home BP levels

| Category | Systolic (mmHg) | | Diastolic (mmHg) |
|-----------------------------|-----------------|--------|------------------|
| Office BP | ≥ 140 | and/or | ≥ 90 |
| Ambulatory BP | | | |
| Daytime (or awake) mean | ≥ 135 | and/or | ≥ 85 |
| Night-time (or asleep) mean | ≥ 120 | and/or | ≥ 70 |
| 24-h mean | ≥ 130 | and/or | ≥ 80 |
| Home BP mean | ≥ 135 | and/or | ≥ 85 |



AMERICAN SOCIETY OF HYPERTENSION, INC (ASH)

Preventing and Treating Hypertension and its Consequences

 MEMBERS LOGIN >



Translating Hypertension Research into **Effective Treatments** for Patients

Courtesy of Experts in Health

SEARCH

 EMAIL  PRINT  FONT SIZE

ABOUT ASH

SCIENTIFIC MEETINGS

PUBLICATIONS

EDUCATION

RESEARCH

PRACTICE

HTN COMMUNITY OUTREACH

ASH FOUNDATION

CORPORATE MEMBERS

RELATED ORGANIZATIONS

POSITION PAPERS

[HTN SPECIALISTS DIRECTORY](#)

[CALENDAR OF EVENTS](#)

[ONLINE FORUMS](#)

[Taxonomy Code for Hypertension Specialists](#)

Welcome

American Society of Hypertension

Given the ever increasing prevalence of hypertension in the United States and the issues involved in treating cases of resistant and complex hypertension, the Leadership of the American Society of Hypertension, Inc. (ASH) recognizes that hypertension can no longer be considered as a single disease entity. While hypertension is the most prevalent cause of stroke and kidney failure, hypertension must be recognized as part of a bigger disease conglomerate almost always accompanied by obesity, diabetes, kidney disease or many other co-existing problems involving lifestyle and/or



Apply now to become a

Die guidelines 2017

| Blood Pressure Categories | | | |
|--|--|---------------|---|
| BLOOD PRESSURE CATEGORY | SYSTOLIC mm Hg (upper number) | | DIASTOLIC mm Hg (lower number) |
| NORMAL | LESS THAN 120 | and | LESS THAN 80 |
| ELEVATED | 120 – 129 | and | LESS THAN 80 |
| HIGH BLOOD PRESSURE (HYPERTENSION) STAGE 1 | 130 – 139 | or | 80 – 89 |
| HIGH BLOOD PRESSURE (HYPERTENSION) STAGE 2 | 140 OR HIGHER | or | 90 OR HIGHER |
| HYPERTENSIVE CRISIS (consult your doctor immediately) | HIGHER THAN 180 | and/or | HIGHER THAN 120 |



**2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/
APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA
Guideline for the Prevention, Detection,
Evaluation, and Management of High Blood
Pressure in Adults**

© American College of Cardiology Foundation and American Heart Association, Inc.

Categories of BP in Adults*

| BP Category | SBP | | DBP |
|---------------------|---------------|-----|-------------|
| Normal | <120 mm Hg | and | <80 mm Hg |
| Elevated | 120–129 mm Hg | and | <80 mm Hg |
| Hypertension | | | |
| Stage 1 | 130–139 mm Hg | or | 80–89 mm Hg |
| Stage 2 | ≥140 mm Hg | or | ≥90 mm Hg |

*Individuals with SBP and DBP in 2 categories should be designated to the higher BP category.

BP indicates blood pressure (based on an average of ≥2 careful readings obtained on ≥2 occasions, as detailed in DBP, diastolic blood pressure; and SBP systolic blood pressure.

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře



ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

Autoři

MUDr. Igor Karen
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

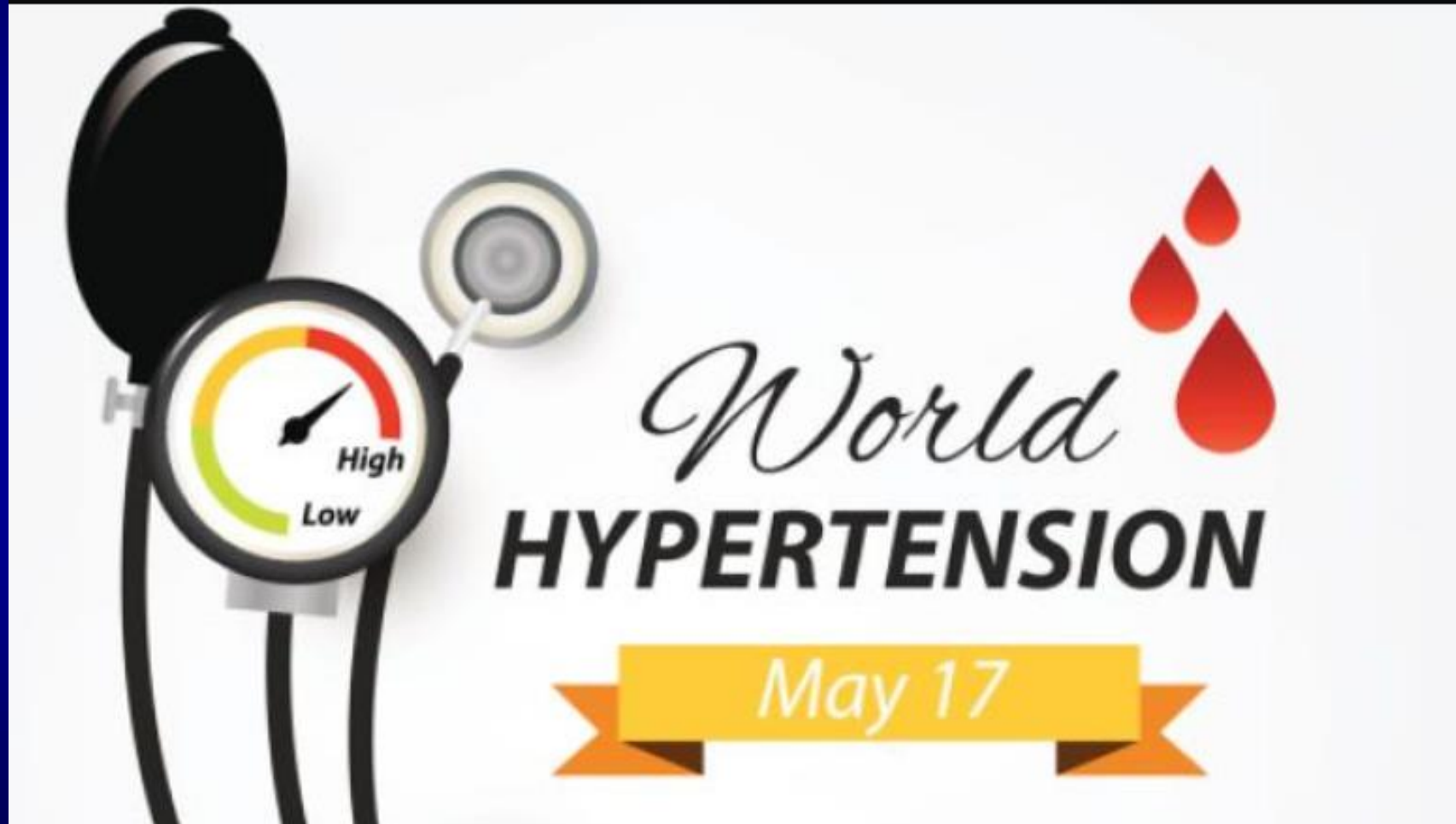
prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.
Česká společnost pro hypertenzi

NOVELIZACE 2014



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10

Světový den hypertenze-vždy 17.5.



Rozdělení hypertenze

Hodnoty krevního tlaku pro definici a diagnózu hypertenze za různých podmínek měření (mmHg)

| | STK | DTK |
|-----------------|----------------|------------|
| Ordinace | 140 | 90 |
| 24-hodin | 125-130 | 80 |
| Ve dne | 130-135 | 85 |
| V noci | 120 | 70 |
| Doma | 130-135 | 85 |

Primární (esenciální) -(90-95% nemocných)

- příčinu vysokého tlaku nelze zjistit - multifaktoriální

neovlivnitelné faktory

- věk, pohlaví, genetická predispozice a porucha rovnováhy lokální vazomotorické regulace.

ovlivnitelné faktory

- obezita a s ní spojená nebo izolovaná hyperinzulinémie, nadměrný příjem NaCl, nedostatek Mg^{2+} , K^+ a Ca^{2+} ; alkohol ve vyšších dávkách (v malých dávkách vazodilatačně), kouření, znečištění zevního prostředí, stres.

Sekundární (symptomatická)

např.

renovaskulární, renální

hormonální (feochromocytom, Cushingův syndrom aj.)

mechanická (koarktace aorty)

těhotenské hypertenze

medikamentózní (sympatikomimetika, glukokortikoidy,
perorální kontraceptiva)

neurologická onemocnění (mozková apoplexie atd.)

Sekundární hypertenze vyžaduje **specifickou terapii.**

Použití antihypertenziv je dočasné, většinou málo účinné.

Klasifikace sekundární hypertenze dle příčiny

tab. 2: Příčiny sekundární hypertenze

A. Endokrinní hypertenze:

Nejčastější forma: primární hyperaldosteronismus, dále hyperkortizolismus, feochromocytom, primární hyperparatyreóza*, akromegalie*, hypertyreóza*, hypotyreóza*

B. Renální onemocnění:

Renální parenchymatózní hypertenze:

Nejčastější formy: diabetická nefropatie, chronické tubulointersticiální nefritidy a glomerulonefritidy, polycystická choroba ledvin
Renovaskulární hypertenze

C. Hypertenze u syndromu spánkové apnoe

D. Hypertenze vyvolaná léky a návykovými látkami:

imunosupresiva, kortikosteroidy, nesteroidní antirevmatika, hormonální antikoncepce, sympatomimetika, drogy (kokain a další)

E. Koarktace aorty

F. Neurogenní příčiny

**hypertenze se vyskytuje jen u některých nemocných, vztah k hormonální nadprodukci je otazný*

Stádia hypertenze

I. stadium - **lehká hypertenze** - bez orgánových změn.

II. stadium - **středně těžká hypertenze** - postižení orgánů bez změny funkce: hypertrofie LK, benigní nefroskleróza, angiopathie až angiosclerosis hypertonica.

III. stadium **těžká hypertenze** - závažné morfologické změny orgánů s výrazným poškozením jejich funkce: *retinopatie až neuroretinopatie*, kardiální či *renální insuficience*, typické je *krváčení do CNS* (prchavé parézy, afázie, amaurózy, ataxie až po demenci), *hypertenzní encefalopatie*, *disekující aneurysma*.



Levá komora je velmi zesílená (o více než 2 cm tloušťky), zbytek srdce není zvětšený. Je to typické pro srdce hypertonika



Levá komora srdeční je zesílená-pacient se středně těžkou po mnoho let neléčenou hypertenzí, vlákna myokardu podléhají hypertrofii

Hypertenzní krize

- **Hypertenzní krize** je těžká akutní forma s prudkým vzestupem TK na základě různých příčin (akutní glomerulonefritida aj.).

Nemocný je vystaven nebezpečí např. akutního srdečního selhání či mozkové příhody

Tabulka 1. Emergentní hypertenzní stavy

hypertenzní encefalopatie

hypertenze se srdečním selháním

hypertenze u akutních koronárních syndromů

hypertenze u disekce aorty

hypertenze u nitrolebního krvácení a ischemické cévní mozkové příhody

hypertenzní krize u feochromocytomu

vzestup TK po požití tzv. rekreačních drog (amfetamin, LSD, kokain nebo tzv. extáze)

perioperační hypertenze

preeklampsie a eklampsie

(akutní renální selhání při hypertenzi)

Tabulka 2. Nejčastější manifestace emergentních a urgentních hypertenzních stavů

| Obtíže | % |
|--|----------|
| bolesti na hrudi | 27 |
| dušnost | 22 |
| bolest hlavy | 22–40 |
| epistaxe | 17 |
| slabost a psychomotorická agitovanost | 10–22 |
| Orgánové poškození | % |
| zvýšení troponinu nad diagnostickou mez pro AIM (AIM 2. typu?) | 38 |
| mozkový infarkt | 24 |
| plicní edém | 23 |
| neurologický deficit | 21 |
| hypertenzní encefalopatie | 16 |
| mozkové krvácení | 4,5 |

Jako první pomoc v ambulantní praxi je někdy možné využít rozkousání krátkodobě působícího inhibitoru angiotenzin-konvertujícího enzymu captoprilu v dávce 25–50 mg. Při opravdu závažných situacích, s nejistotou dalšího vývoje včetně stavu vědomí, bychom však perorální preparát neměli volit.

Emergentní hypertenzní krize

| Tab. 13: Parenterální antihypertenziva vhodná k použití při emergentních situacích | |
|--|---|
| Název | Orientační dávkování |
| <i>Léky registrované v ČR nebo dostupné v rámci specifického programu</i> | |
| Furosemid | Bolus 20–40 mg, pokud to stav vyžaduje, je možné podat za cca 30–60 minut dalších 20–40 mg |
| Labetalol | bolus 50 mg i.v., bolusově maximální dávka za den 200 mg, gravidita: počáteční infuze 20 mg/hod, zvyšování po 30 min. o dvojnásobek při absenci efektu do maximální dávky 160 mg/hod, hypertenze z jiných příčin: infúze rychlostí 2 mg/min s případným navyšováním dle klinické odpovědi |
| Metoprolol | 1,25–5 mg iv. bolus, pak 2,5–15 mg každých 3–6 hodin |
| Esmolol | 250–500 µg/kg bolus během minuty, pak 25–300 µg/kg/min kontinuálně |
| Nitroglycerin | 0,75–10 mg/hod |
| Isosorbiddinitrát | 1–10 mg/hod |
| Enalaprilát | Bolus (0,5) 1,25 mg, dále 1,25–5 mg/den |
| Urapidil | Bolus (10) 25–50 mg, 5–40 mg/hod, v průměru 9 mg/hod |
| Nimodipin | (0,5) 1 mg/hod, při dobré toleranci 2 mg/hod |
| <i>Léky pro mimořádné situace dostupné jen na mimořádný dovoz zprostředkovaný ústavní lékárnou</i> | |
| Nitroprussid | 0,25–10 µg/kg/min (renální insuficience, aortální disekce) |
| Hydralazin | 2,5–20 mg (u eklampsie při nedostatečném efektu labetalolu) |

Hypertenzní krize, emergentní a urgentní hypertenzní stavy – současný stav poznání a doporučení pro péči o tyto stavy

Tomáš Janota, Jiří Widimský

III. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Interv Akut Kardiol 2010; 9(4): 198–202

Drug types, doses, and characteristics for treatment of hypertension emergencies - 1

| Drug | Onset of action | Duration of action | Dose | Contraindications | Adverse effects |
|-------------|-----------------|--------------------|--|---|---|
| Esmolol | 1–2 min | 10–30 min | 0.5–1 mg/kg i.v. bolus; 50–300 µg/kg/min i.v. infusion | Second- or third-degree AV block, systolic heart failure, asthma, bradycardia | Bradycardia |
| Metoprolol | 1–2 min | 5–8 h | 2.5–5 mg i.v. bolus over 2 minutes; may repeat every 5 minutes to a maximum dose of 15 mg | Second- or third-degree AV block, systolic heart failure, asthma, bradycardia | Bradycardia |
| Labetalol | 5–10 min | 3–6 h | 0.25–0.5 mg/kg i.v. bolus; 2–4 mg/min i.v. infusion until goal BP is reached, thereafter 5–20mg/h | Second- or third-degree AV block; systolic heart failure, asthma, bradycardia | Bronchoconstriction, foetal bradycardia |
| Fenoldopam | 5–15 min | 30–60 min | 0.1µg/kg/min i.v. infusion, increase every 15 min with 0.05 to 0.1µg/kg/min increments until goal BP is reached | Caution in glaucoma | |
| Clevidipine | 2–3 min | 5–15 min | 2 mg/h i.v. infusion, increase every 2min with 2 mg/h until goal BP | | Headache, reflex tachycardia |
| Nicardipine | 5–15 min | 30–40 min | 5–15 mg/h i.v. infusion, starting dose 5 mg/h, increase every 15–30 min with 2.5 mg until goal BP, thereafter decrease to 3 mg/h | Liver failure | Headache, reflex tachycardia |

Drug types, doses, and characteristics for treatment of hypertension emergencies - 2

| Drug | Onset of action | Duration of action | Dose | Contraindications | Adverse effects |
|----------------|-----------------|--------------------|---|---------------------------------|--------------------------------|
| Nitroglycerine | 1–5 min | 3–5 min | 5–200 µg/min i.v. infusion, 5 µg/min increase every 5 min | | Headache, reflex tachycardia |
| Nitroprusside | Immediate | 1–2 min | 0.3–10 µg/kg/min i.v. infusion, increase by 0.5 µg/kg/min every 5 min until goal BP | Liver/kidney failure (relative) | Cyanide intoxication |
| Enalaprilat | 5–15 min | 4–6 h | 0.62–1.25 mg i.v. bolus | History of angioedema | |
| Urapidil | 3–5 min | 4–6 h | 12.5–25 mg i.v. bolus; 5–40 mg/h as continuous infusion | | |
| Clonidine | 30 min | 4–6 h | 150–300 µg i.v. bolus over 5–10 min | | Sedation, rebound hypertension |
| Phentolamine | 1–2 min | 10–30 min | 0.5–1 mg/kg bolus OR 50–300 µg/kg/min i.v. infusion | | Tachyarrhythmia, chest pain |

Diagnostika hypertenze

anamnéza včetně rodinné

fyzikální vyšetření, palpace a auskultace periferních tepen

moč a močový sediment

EKG

glykémie, celkový cholesterol, oční pozadí, kreatinin, K, Na

Laboratorní vyšetření - rutinní

Plazmatické hladiny:

Glukóza

Celkový cholesterol

HDL cholesterol

Triglyceridy

Kys. močová

Kreatinin

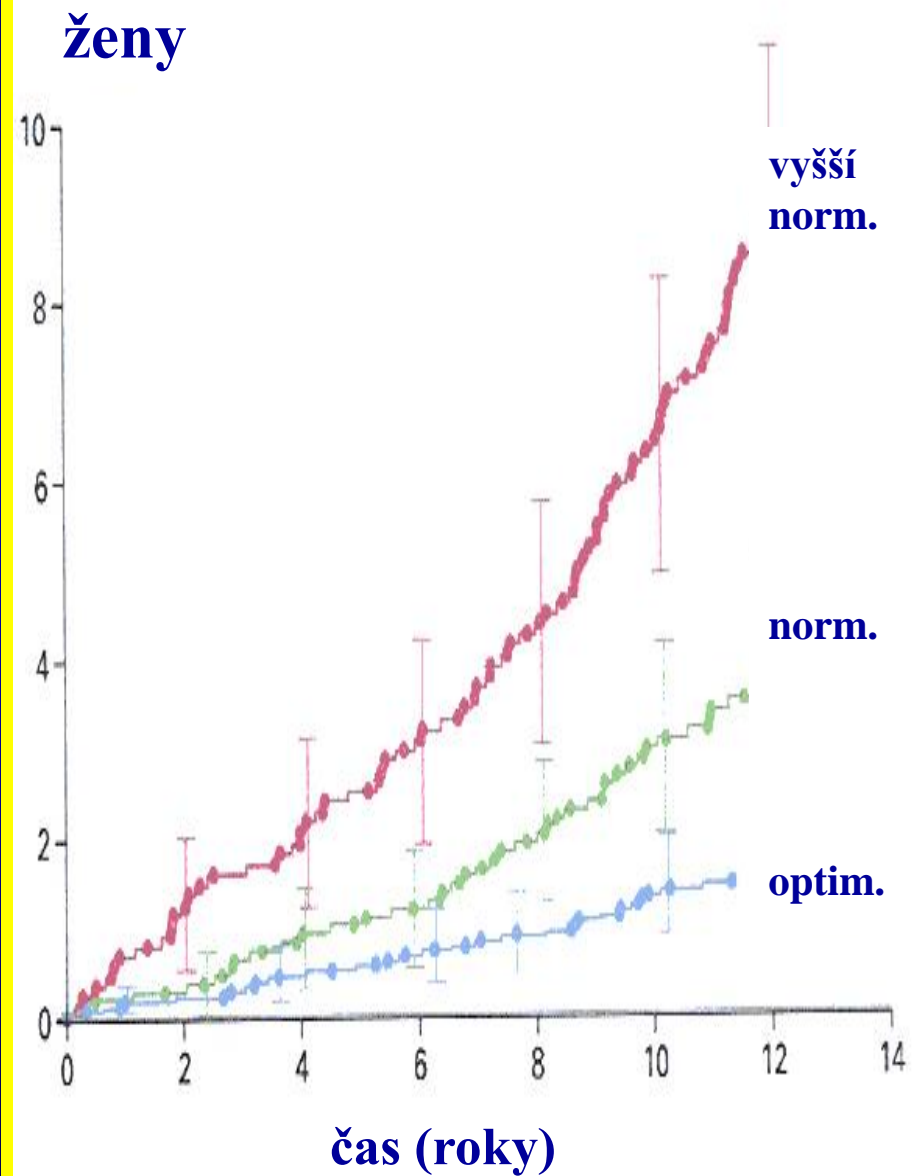
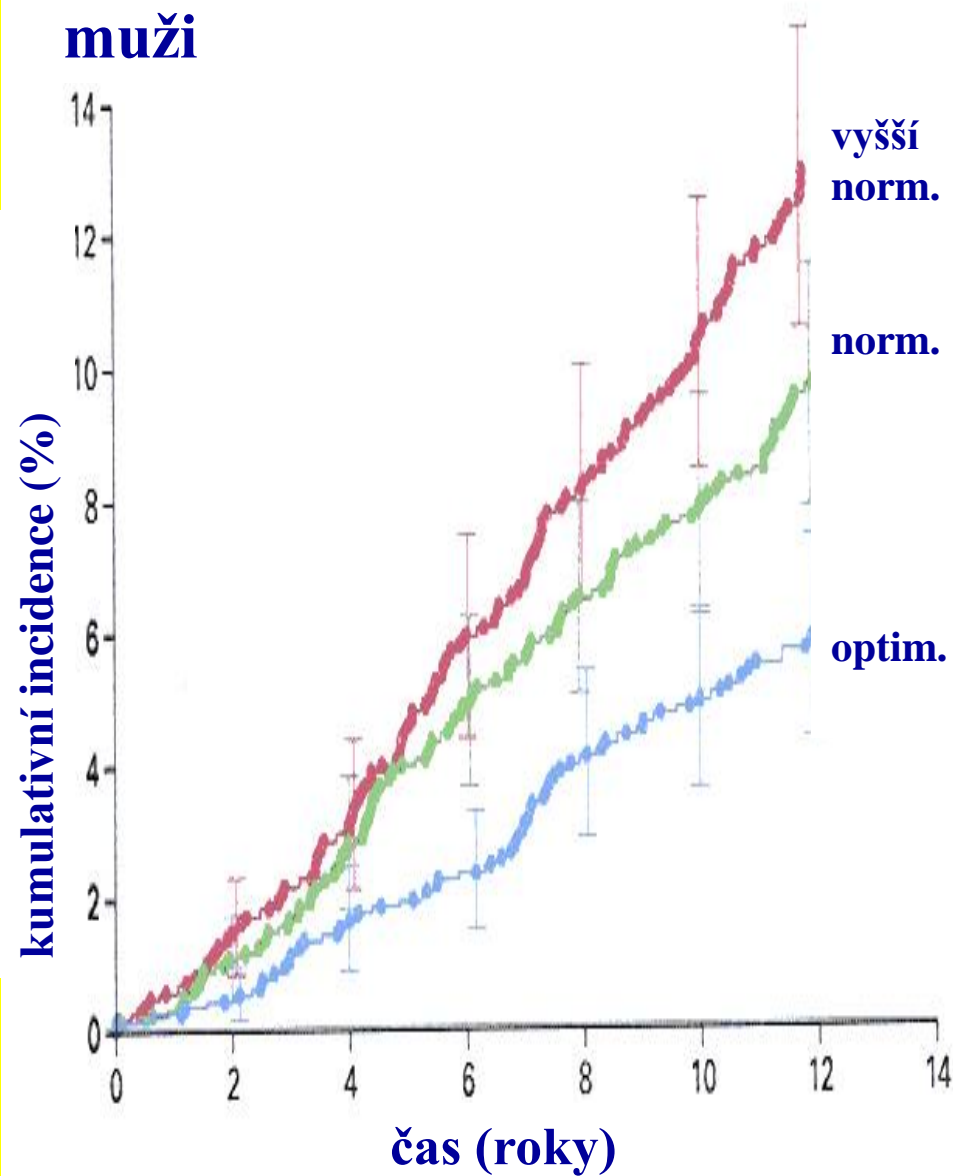
Draslík

Hemoglobin a hematokrit

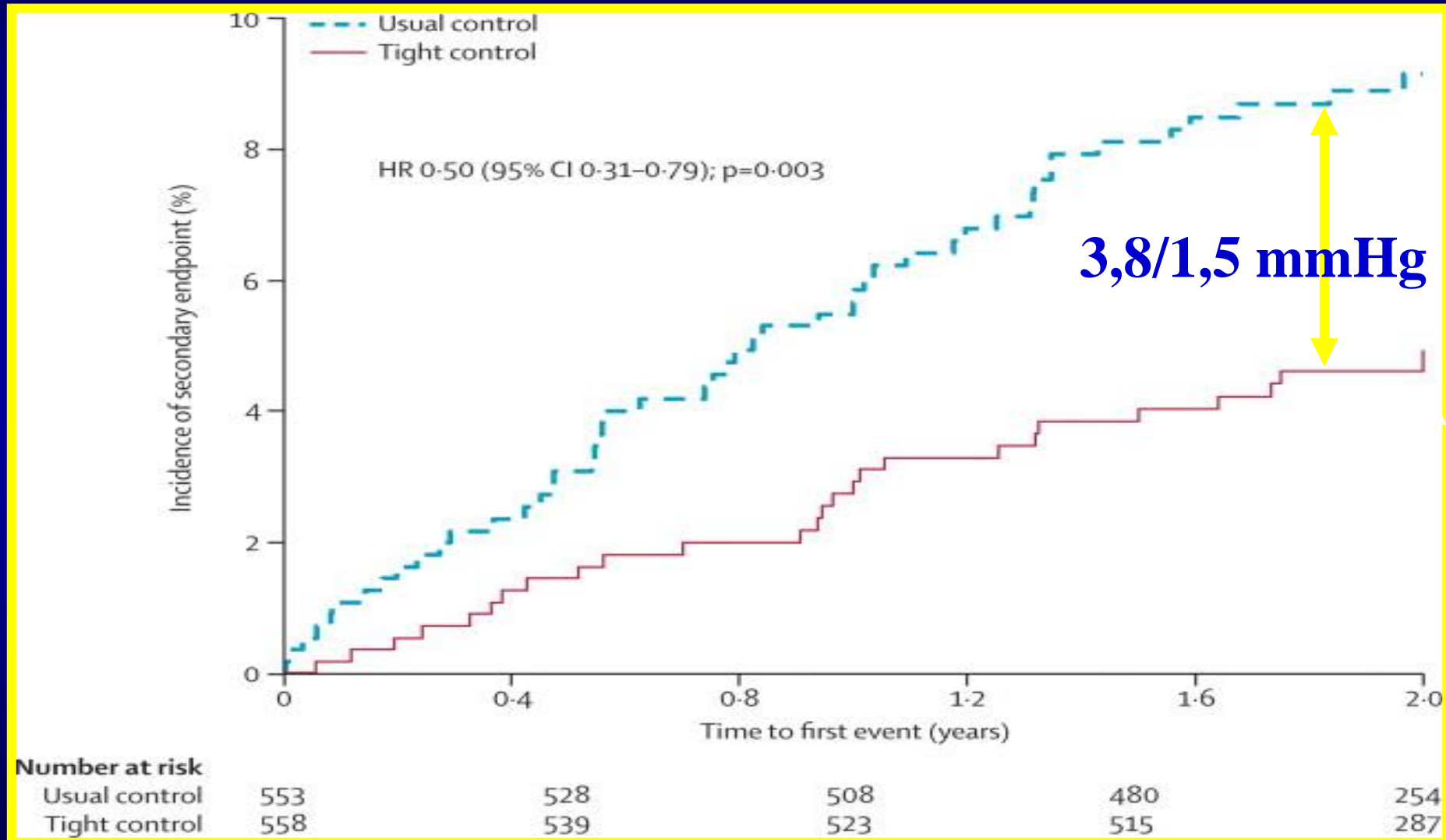
Rozbor moči

EKG

Výskyt kardiovaskulárních příhod v závislosti na úrovni TK



Intenzivní kontrola hypertenze snižuje výskyt KV chorob na polovinu proti kontrole obvyklé



Cíle léčby hypertenze

snížení TK pod 140/90

mladí- pod 120-130/80

diabetici- pod 130/85, již plně neplatí

u ledv.insuf.- pod 130/80

izolovaná systolická- pod 140 postupně přes mezicíl
160mmHg

Hlavní cíl léčby pacientů s hypertenzí:

- nejen pouhé snížení TK**
- dosažení maximálního snížení rizika KV chorob**
 - **léčbou všech ovlivnitelných známých rizikových faktorů: kouření, hyperlipoproteinemie, diabetes mellitus**
 - **ovlivnění všech dalších doprovodných klinických stavů**

doporučení ESH a ECS pro léčbu arteriální hypertenze

1. společná doporučení ESH/ESC

Edukační, nikoliv striktně předepisující charakter

Zaměřená na evropskou populaci:

Homogenní

Déle žijící

Vysoká incidence KV onemocnění

Další doporučená vyšetření

Echokardiografie

Sonografie karotid (a stehenních tepen)

C-reaktivní protein

Mikroalbuminurie (základní test u diabetiků)

Kvantitativní proteinurie

Vyšetření očního pozadí (u těžké hypertenze)

Vliv některých léčiv na TK

| Léčiva | Mech. účinku, příklady | Zvýšení TK | Interference s antihypertenzivy |
|----------------------|--|------------|---------------------------------|
| Sympatomimetika | Dekongesce nosní sliznice β2-mimetika | ANO | NE |
| Námelové alkaloidy | antimigrenika | Ano | Ne |
| NSAIDs | Retence Na a vody, inhibice vazodilatačních PG | Ano | Ano |
| Orální kontraceptiva | Receptory | Ano | Ne |
| Psychofarmaka | Chlorpromazin, tricyklicka, IMAO | Ano | Ne |
| EPO | Zvýšení viskozity | Ano | Ne |
| Pryskyřice | Sníž. rezorpce | Ano | Ano |
| Anabolika | Retence Na a vody | Ano | Ne |

Léčiva indukující hypertenzi

Steroidy

Estrogeny

NSAIDS

Cyclosporin/takrolimus

Erythropoetin

Methylfenidát

Ergotamin

Ketamin

Desfluran

karbamazepin

Bromokryptin

Metoklopramid

Antidepresiva

Venlafaxin

Buspiron

klonidin

Co snižuje léčba hypertenze?

Výskyt a mortalitu na CMP- o 30-40%

Na ICHS- o 20-25%

Výskyt srdečního selhání – až o 50%

Brání vzniku srdeční hypertrofie a může vést k její regresi

Brání progresi hypertenze a vzniku maligní hyp

Výskyt očních komplikací, nefrosklerózy a diabetické nefropatie

Brání vzniku disekujícího aneuryzmatu

Benefits ze snížení TK

| průměrné procento snížení | |
|---------------------------|--------|
| incidence CMP | 35–40% |
| akutní infarkt myokardu | 20–25% |
| srdeční selhání | 50% |

Nefarmakologická léčba

Doporučená režimová opatření:

Zanechání kouření

Snížení tělesné hmotnosti u osob s nadváhou a obezitou

Snížení nadměrné konzumace alkoholu (muži do 30g/den, ženy do 20g/den)

Dostatečná tělesná aktivita (30-45 minut, 3-4x týdně)

Snížení příjmu soli do 5-6g/den

Zvýšení příjmu ovoce a zeleniny, snížení celkového příjmu tuků, zejména nasycených

Omezení léků podporujících retenci sodíku a vody (nesteroidní antiflogistika), sympatomimetik, kortikoidů a u citlivých žen eventuelně steroidní antikoncepci.

| Doporučení | Třída doporučení | Úroveň důkazů |
|---|------------------|---------------|
| Snížení příjmu soli < 5 g denně | I | A |
| Snížení konzumace alkoholu < 14 jednotek týdně u mužů < 8 jednotek týdně u žen | I | A |
| Vyvarovat se excesů v pití alkoholu | III | C |
| Zvýšit konzumaci zeleniny, čerstvého ovoce, ryb, ořechů a nenasycených tuků (olivový olej); snížit konzumaci masa; doporučena konzumace nízkotučných mléčných výrobků | I | A |
| Kontrola tělesné hmotnosti v prevenci obezity (BMI > 30 kg/m ² nebo obvod pasu > 102 cm u mužů a > 88 cm u žen) k dosažení BMI k 20–25 kg/m ² a obvodu pasu < 94, resp. 80 cm | I | A |
| Doporučena pravidelná aerobní aktivita (např. nejméně 30 min středně těžké dynamické zátěže 5–7 dní v týdnu) | I | A |
| Doporučeno zanechání kouření | I | B |

BMI – body mass index. Jednotka alkoholu odpovídá 125 ml vína nebo 250 ml piva

Doporučený denní příjem soli

Méně než:

100 mmol sodíku

2,3 g sodíku

5,8 g soli (NaCl)

nebo 1 lžička kuch.soli



2,300 mg sodíku = 1 káv.lžička soli

WHO a sùl



Reducing salt intake to
less than 5 grams per day
(about 1 teaspoon)

will save around
2.5 million lives
every year



Úprava životního stylu. Tělesná aktivita

Ke snížení TK se doporučuje :

F

Frekvence- 4-7x týdně

I

Intenzita - střední

T

Doba - 30-60 minut

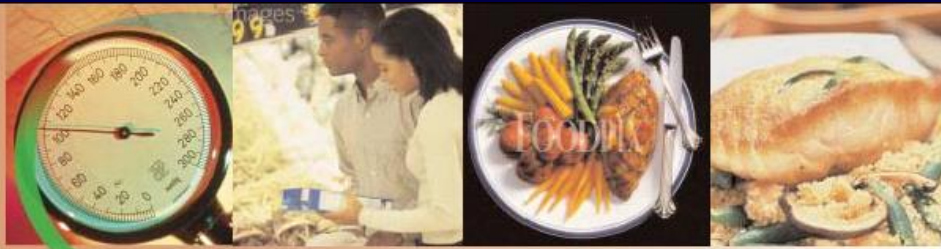
T

Typ **kardiorespirační aktivity**
- rychlá chůze, jogging
- kolo
- „Non-competitive“ plavání

Exercise should be prescribed as adjunctive to pharmacological therapy

Vliv změny životního stylu na krevní tlak u dospělých

| Intervence | množství | SBP/DBP |
|-------------------------------|--------------------------|---------------------|
| Redukce kuchyňské soli | 1.8g či 78 mmol/d | -5.1 / -2.7 |
| Redukce hmotnosti | o jeden kilogram | -1.1 / -0.9 |
| Příjem alkoholu | - 3.6 drinky/den | -3.9 / -2.4 |
| Aerobní cvičení | 120-150 min/týden | -4.9 / -3.7 |
| Dietní model | DASH dieta | -11.4 / -5.5 |
| | Hypertonik | |
| | Normotonik | -3.6 / -1.8 |



FACTS ABOUT

The **DASH** Eating Plan



Research has found that diet affects the development of high blood pressure, or hypertension (the medical term). Recently, two studies showed that following a particular eating plan—called the DASH eating plan—and reducing the amount of sodium consumed lowers blood pressure.

While each step alone lowers blood pressure, the combination of the eating plan and a reduced sodium intake gives the biggest benefit and may help prevent the development of high blood pressure.

This fact sheet, based on the DASH research findings, tells about high blood pressure, and how to follow the DASH eating plan and reduce the amount of sodium you consume. It offers tips on how to start and stay on the eating plan, as well as a week of menus and some recipes. The menus and recipes are given for two levels of daily sodium consumption—2,400 milligrams (the upper limit of current recommendations by the Federal Government's National High Blood Pressure Education Program, or NHBPEP, and the amount used to figure food labels' Nutrition Facts Daily Value) and 1,500 milligrams.

Those with high blood pressure may especially benefit from following the eating plan and reducing their sodium intake. But the combination is a heart-healthy recipe that all adults can follow.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE

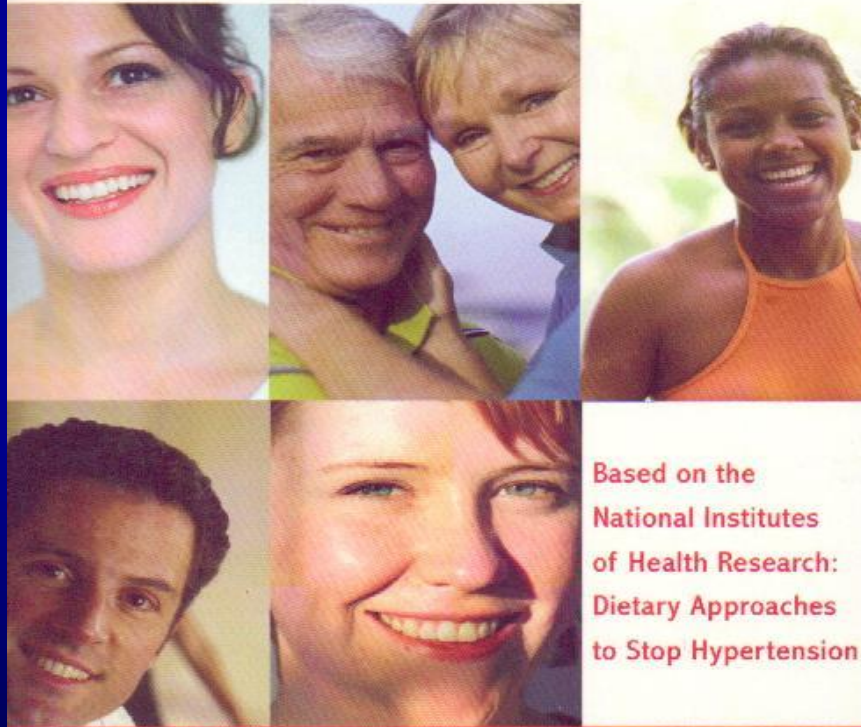


Dietary Approaches to Stop Hypertension

Snižuje systolický TK
U normotenzních o
3.5 mm Hg
u hypertoniků o 11.4
mm Hg

Proven to Lower Blood Pressure
and Cholesterol *Without Medication*

The
**DASH Diet
Action Plan**



Based on the
National Institutes
of Health Research:
Dietary Approaches
to Stop Hypertension

MARLA HELLER, MS, RD

Další nefarmakologické metody- instrumentální

Stimulace baroreceptorů- možnost léčby rezistentní hypertenze- neujalo se !!!!!!!!

ASIA-PACIFIC JOURNAL OF CARDIOLOGY

REVIEW ARTICLE

Resistant Hypertension Treatment through Carotid Baroreceptor Stimulation

Gino Seravalle¹ and Guido Grassi²

Affiliations: ¹Cardiology Department, Ospedale San Luca, Istituto Auxologico Italiano, Milan, Italy and ²Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza, Italy

A B S T R A C T

A significant number of hypertensive subjects fail to achieve adequate blood pressure control despite adherence to maximal doses of several antihypertensive drugs. Electrical stimulation of the carotid sinus is a new and interesting approach to the treatment of resistant hypertension. The purpose of this paper is to overview the argument starting from the historical physiological background to potential therapeutical applications through the recent advances in technology regarding electrical baroreceptor stimulators.

Carotid Baroreceptor
Activation

Brain

Autonomic Nervous System
Reduces Sympathetic Activity
Increases Parasympathetic Activity

Heart

↓ HR
↓ Irritability

Vessels

↑ Vasodilation
↑ Venous capacitance
↓ Stiffness

Kidneys

↑ Diuresis
↑ Natriuresis
↓ RAAS activity

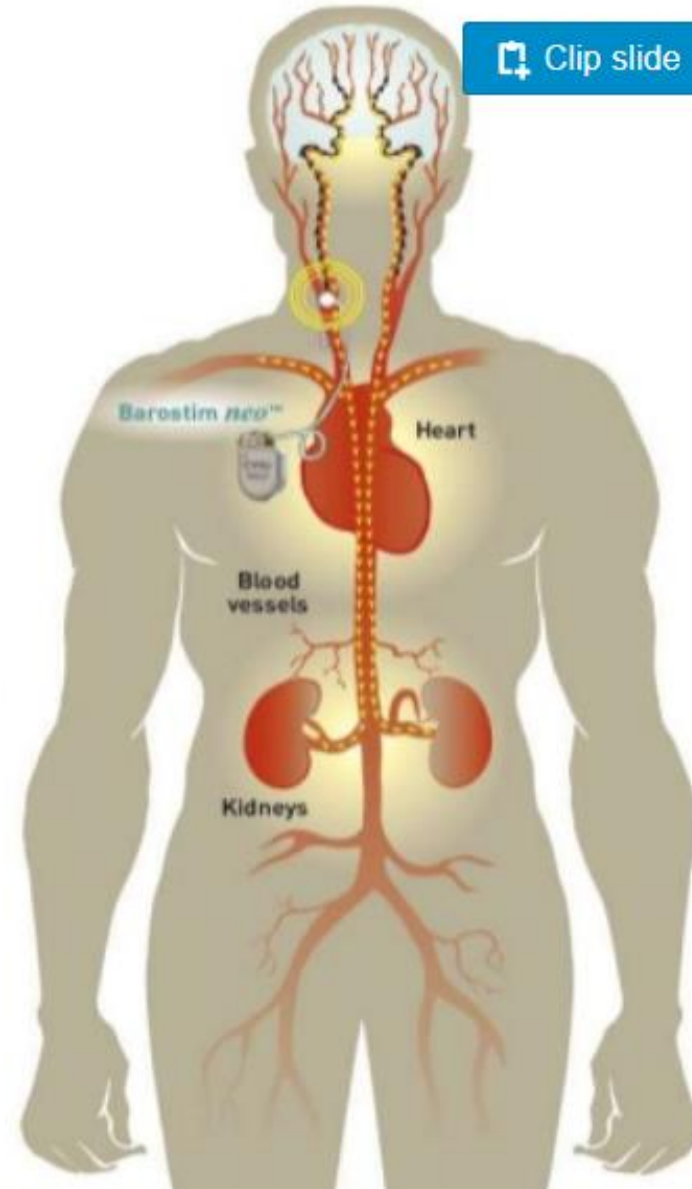
Reduces excessive
blood pressure

Reduces myocardial
work and oxygen
consumption

Reduces
neurohormonal
stimulus

Reduces
arrhythmogenesis

Clip slide





Menu

- ❖ REGISTRACE (aktivní, pasivní)
- ❖ Program
- ❖ Program - přehled
- ❖ Program - pdf verze
- ❖ Úvodní slovo
- ❖ Místo konání
- ❖ Organizační a programový výbor
- ❖ Zadání abstrakta + info k aktivní účasti
- ❖ Registrace k pasivní účasti
- ❖ Certifikáty
- ❖ Workshop Kardiopulmonální resuscitace

PROHLÍŽENÍ ABSTRAKTA

EFEKT IMPLANTACE STIMULÁTORU BARORECEPTORŮ NA KOREKCI KREVNIHO TLAKU U POLYMORBIDNÍ NEMOCNÉ S TĚŽKOU SYMPTOMATICKOU FARMAKOREZISTENTNÍ HYPERTENZÍ - KAZUISTIKA

Tématický okruh: Hypertenze

Typ: Poster - lékařský , Číslo v programu: 575



Matoušková J.¹, Neužil P.¹, Málek F.¹, Petruž J.¹, Skalníková V.¹, Kučerová A.¹

¹ kardiologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Přes pokroky ve farmakoterapii hypertenze je 10-30% pacientů rezistentních na medikamentózní léčbu. Pro tyto nemocné jsou v posledních letech k dispozici i nefarmakologické postupy, především renální denervace (RD) a stimulace baroreceptorů (BRS). RD snižuje aktivitu sympatických renálních afferentních nervů vedoucí k poklesu centrální sympatické stimulace. BRS - stimulace baroreceptorů - vede jak ke snížení sympatické aktivity, tak ke zvýšení vagové aktivity.

Stimulace baroreceptorů

Arteriální baroreceptory (synonymum-presoreceptory) jsou volná zakončení senzoričkových nervových vláken, která probíhají v nervus glossopharyngeus (receptory karotického sinu) a v nervus vagus (receptory aortálního oblouku)

Díky mnohočetným kardiovaskulárním a renálním účinkům může baroreceptorový reflex **vyvolat značný a protrahovaný pokles krevního tlaku**. Na základě uvedených poznatků se již před několika desítkami let uskutečnily první terapeutické pokusy u pacientů s arteriální hypertenzí s cílem ovlivnit krevní tlak elektrickou stimulací nervů karotického sinu (baropacing).

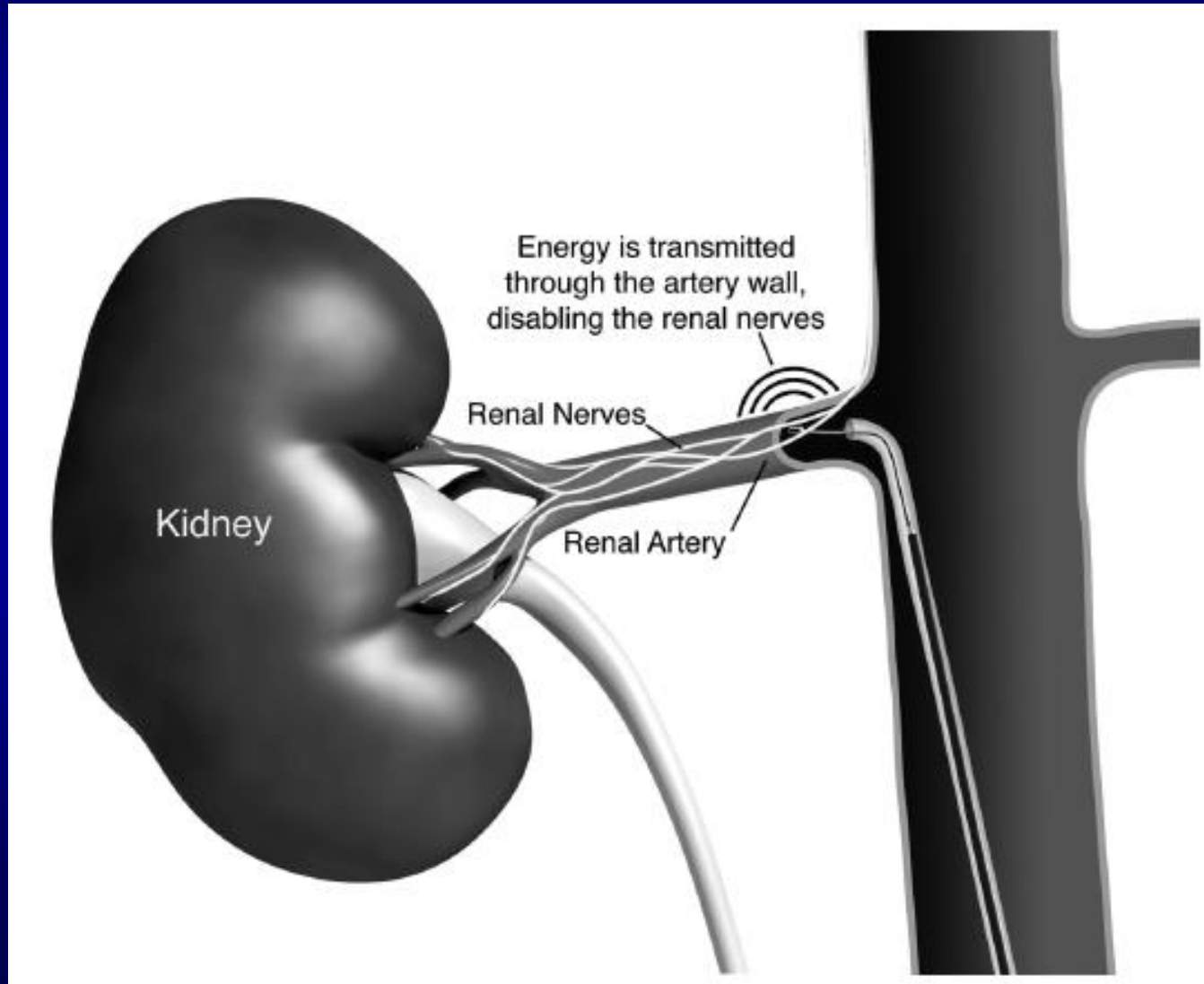
Denervace ledvin- další nefarmakologická metoda

Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle -cohort study

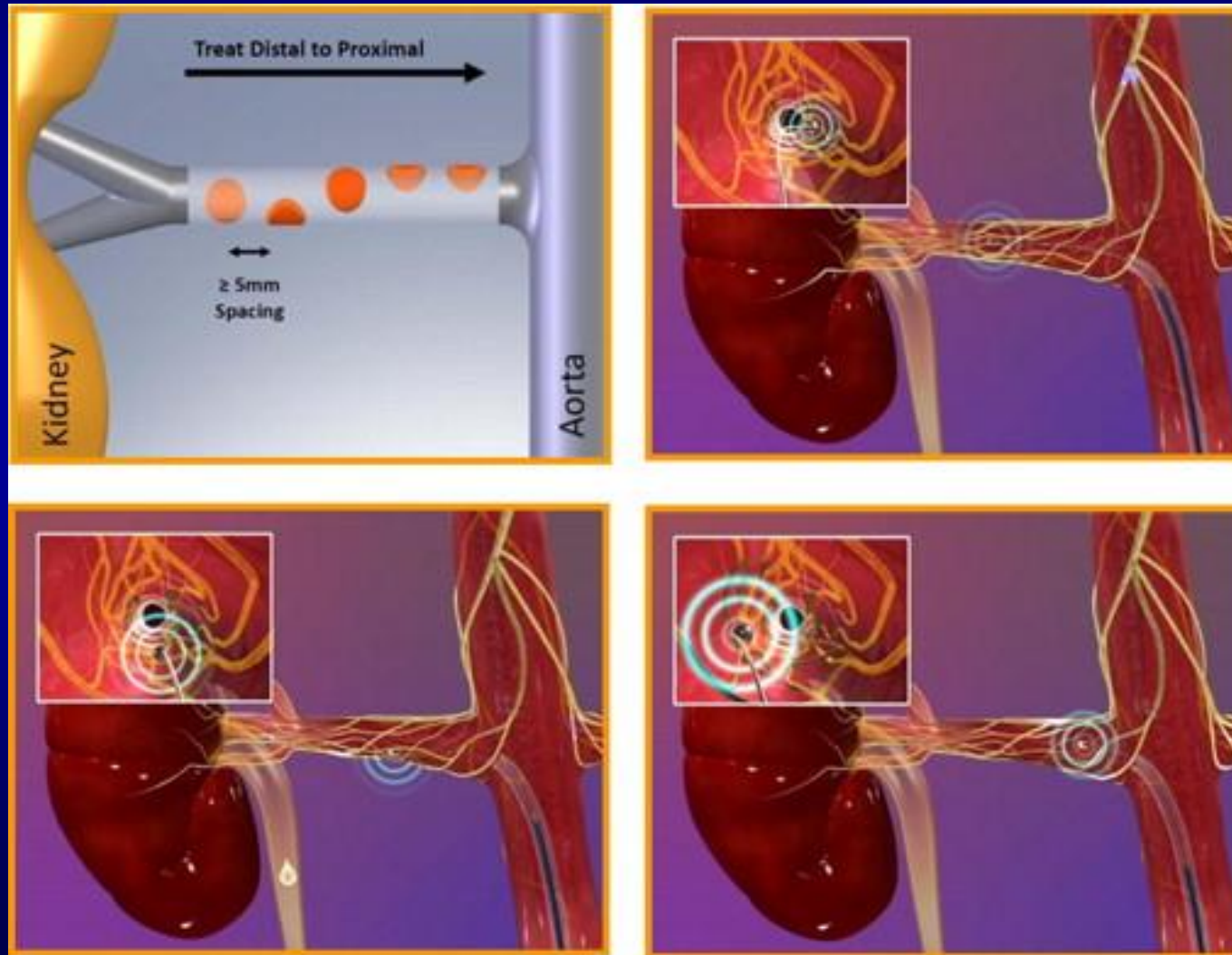
Henry Krum, Markus Schlaich, Rob Whitbourn, Paul A Sobotka, Jerzy Sadowski, Krzysztof Bartus, Boguslaw Kapelak, Anthony Walton, Horst Sievert, Suku Thambar, William T Abraham, Murray Esler

Lancet 2009; 373: 1275–81

Anatomická lokalizace denervace



Místo mezi ledvinou a aortou



Závěry studie- v době vzniku nápadu

S ohledem na rostoucí podíl pacientů s hypertenzí, kteří netolerují farmakologickou léčbu nebo nereagují na doplňkovou a alternativní léčbu se nabízí tato možnost

renální denervace pomocí radiofrekvenční ablace způsobuje podstatné a trvalé snížení krevního tlaku bez vážných nežádoucích účinků u pacientů s rezistentní hypertenzí

Odborné stanovisko České kardiologické společnosti a České společnosti pro hypertenzi k provádění katetrizačních renálních denervací (RDN) v České republice

**Petr Widimský^a, Jan Filipovský^b, Jiří Widimský jr.^b, Marian Branny^a,
Václav Monhart^b, Miloš Tábořský^a**

^a*Česká kardiologická společnost*

^b*Česká společnost pro hypertenzi*

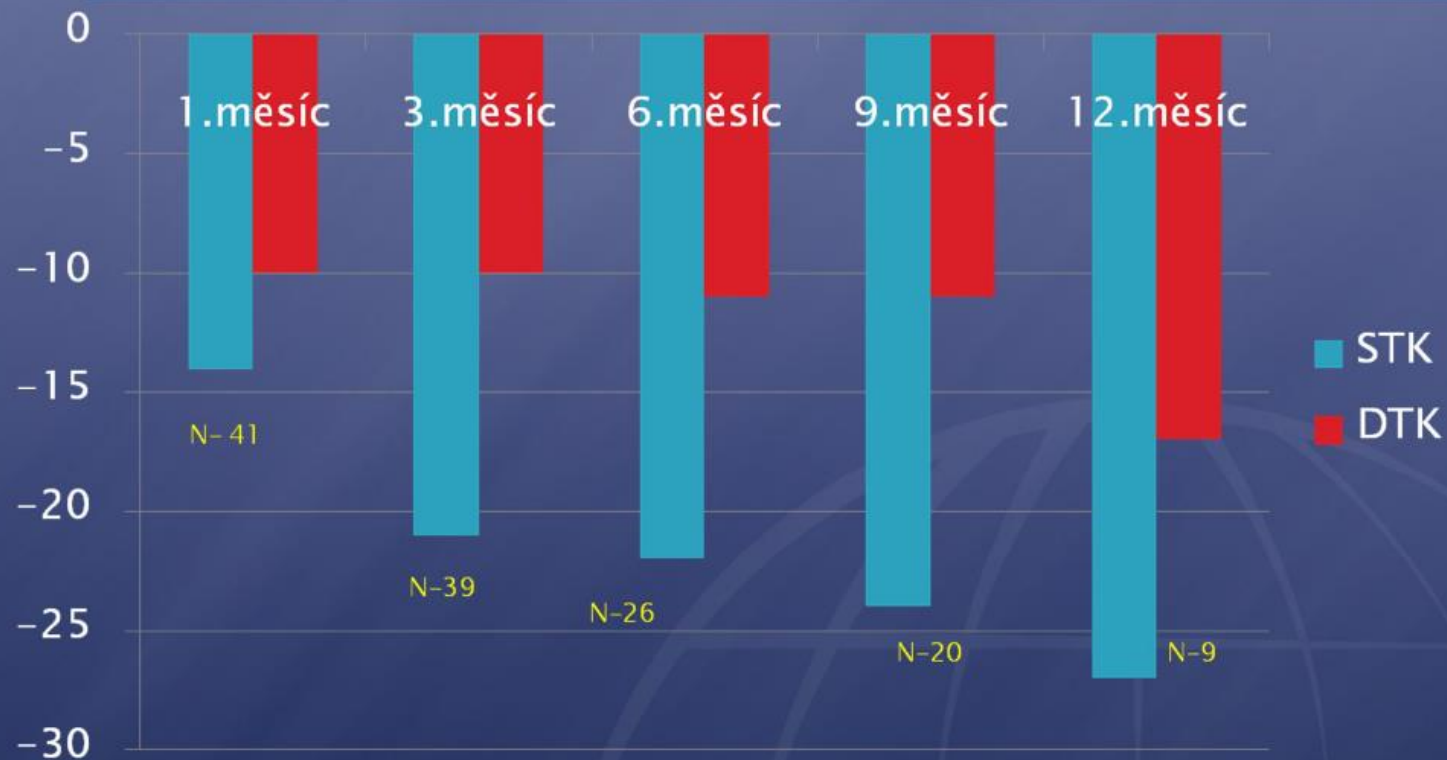
Závěry z roku 2016

RDN i nadále zůstává pouze experimentální metodou, její výzkum by měl být soustředěn pouze v hypertenzních centrech, nebo se dokonce vrátit k animálnímu modelu

Neméně důležité bude snažit se v tomto dalším výzkumu minimalizovat komerční tlak výrobců RDN systémů, který jistě sehrál v příběhu RDN nemalou roli.

Efekt denervace na TK

Zjištěný pokles hodnot TK



(Krum et al., Lancet 2009, 373:1275-1281)

Možná budoucnost denervace

Kam obrátit pozornost ?

- Hypertenze mírnějšího stádia
- Hypertenze + diabetes,metabolický sy.
- Hypertenze u srdečních transplantací
- Hypertenze u ESRD
- Hypertenze u chronického srd.selhání

- Nutné:
1. randomizované, multicentrické st.
 2. dokumentování délky trvání efektu
 3. verifikace mikroskop.postižení renál. tepen a funkce ledvin
 4. dokumentování „tvrdých dat“
 5. správná detekce vhodných respondentů

Vliv zanechání kouření

Time-to-Benefit of Smoking Cessation After Last Cigarette

- **Within 20 minutes:**
BP decreases; body temperature of hands/feet increases, pulse rate drops
- **Within 24 hours:**
Risk for MI decreases
- **Within 1 year:**
Excess risk for CHD is half that of a person who smokes
- **At 5 years:**
Stroke risk is reduced to that of someone who has never smoked
- **Within 15 years:**
CHD risk is similar to that of a person who has never smoked; death risk almost that of someone who has never smoked

Trochu „alternativna“

RESPeRATE



RESPeRATE Ultra

The only non-drug therapy cleared by the FDA for the adjunctive treatment of Blood Pressure.

Free Shipping Today Only!

FDA CLEARED

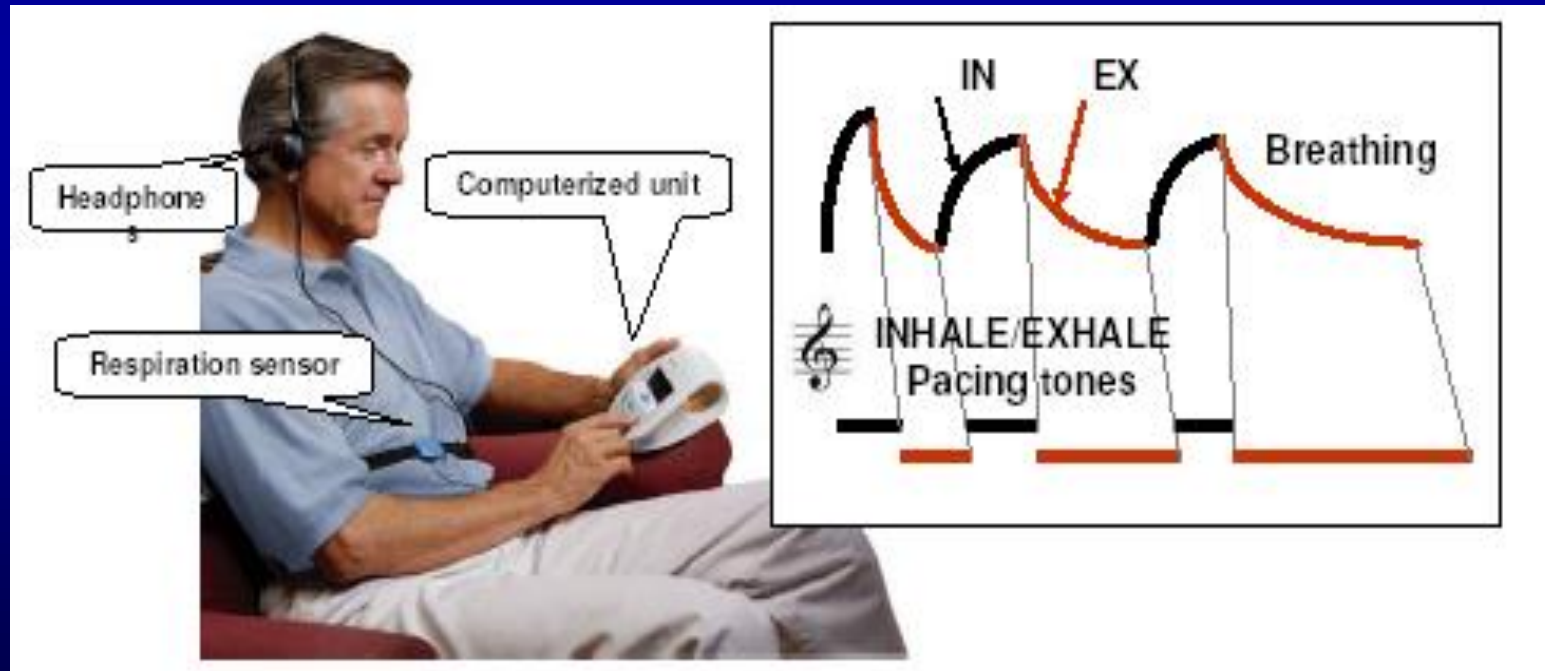
FSA & HSA ELIGIBLE

CONTINUE

Nefarmakologická možnost léčby hypertenze

RESPERATE

Relaxační tóny sniží frekvenci dechu až na 10/min.



Britské stanovisko



Efficacy of the RESPeRATE Device for Lowering Blood Pressure

Statement from the British Hypertension Society April 2012

The BHS has received a number of queries regarding this device since it appeared on the NHS Drug Tariff [£132]. A systematic review by Mahtani and Colleagues to be published in the [Journal of Hypertension](#) (May 2012, 30(5):852-860,) found eight trials of the Resperate device, consisting of 494 adult patients ([click here](#) to read the abstract, summary below). Use of this device resulted in significantly reduced systolic BP of 3.67mmHg (95% CI [-5.99, -1.39] p=0.002) and decreased diastolic BP of 2.51mmHg (95% CI [-4.15, -0.87] p=0.003). However, the maximum trial duration was only nine weeks and no overall effect was seen on heart rate or quality of life using the device. *In the opinion of the BHS, such small effects over very short durations of time do not provide sufficient evidence for this equipment to be recommended.*

Málo a krátkodobě účinné



Roll over image to zoom in

Resperate

by InterCure

Currently unavailable.

We don't know when or if this item will be back in stock.

Currently unavailable.

We don't know when or if this item will be back in stock.

[Deliver to Czech Republic](#)

Add to List

Add to Wedding Registry

Share

V USA se dále prodává



[How it Works](#)

[Clinical Proof](#)

[Reviews](#)

[1-800-220-1925](tel:1-800-220-1925)

[Shop Now](#)



Now You Can Lower Your Blood Pressure Naturally

RESPeRATE is the only FDA-cleared, non-drug medical device clinically proven to lower blood pressure.



[Watch Demo](#)

© 1999 Randy Glasbergen. www.glasbergen.com



**“I was on the low-carbohydrate diet for a week
and lost three inches off my smile.”**



Farmakologická léčba hypertenze

tab. 7: Algoritmus zahajování farmakologické léčby u hypertenze

TK \geq 180/110 mm Hg

TK 160–179/100–109 mm Hg

opakovaně

TK 140–159/90–99 mm Hg opakovaně

TK 130–139/85–89 mm Hg opakovaně

Léčba ihned

Léčbu zahájit do 1 měsíce,

léčbu zahájit ihned při přítomnosti

- subklinického orgánového poškození,
- manifestního KV či renálního onemocnění,
- DM,
- metabolického syndromu
- SCORE \geq 5 %

Léčbu zahájit do 1 měsíce u

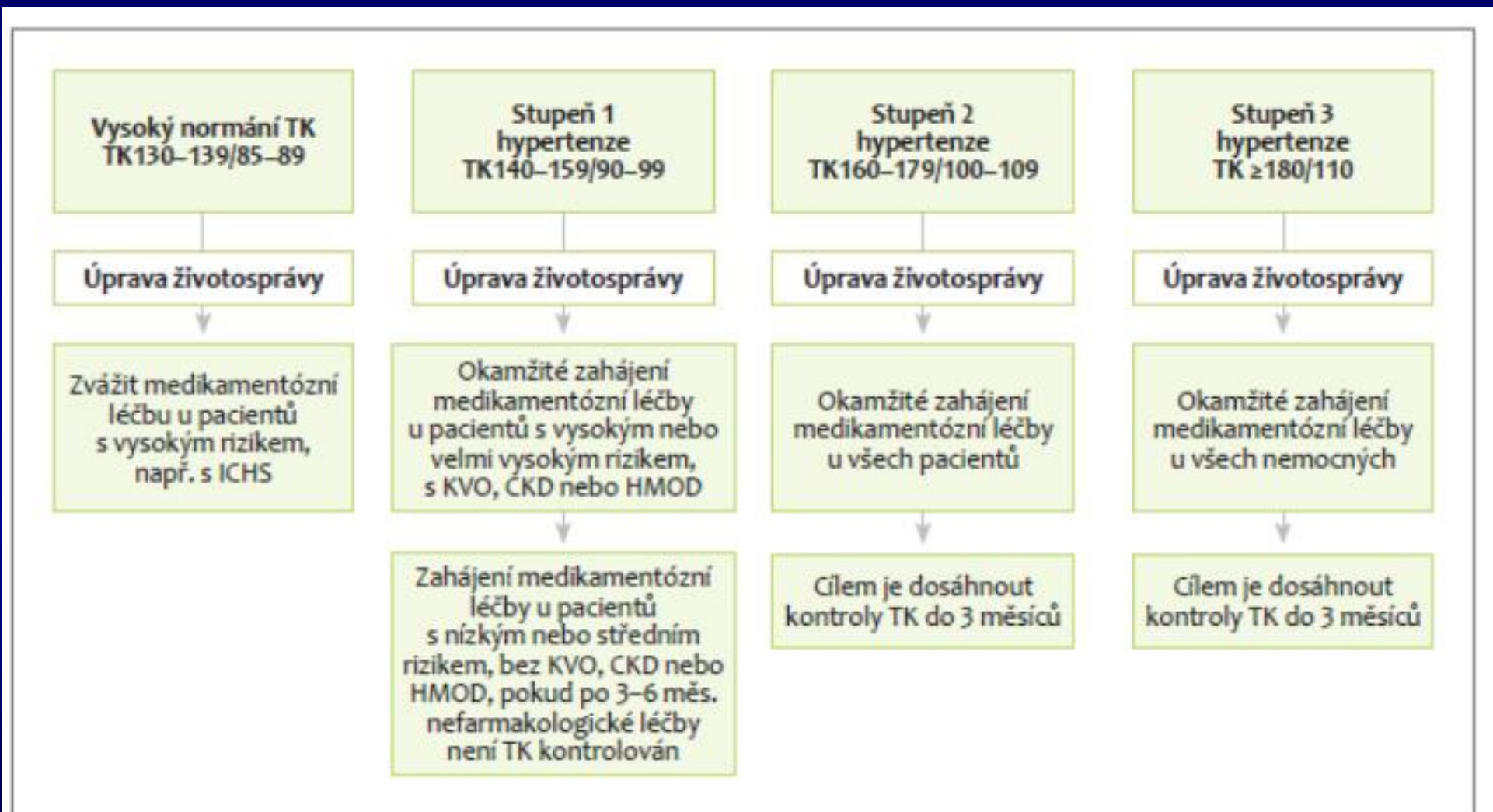
- subklinického orgánového poškození,
- manifestního KV či renálního onemocnění,
- DM,
- metabolického syndromu
- SCORE \geq 5 %

v ostatních situacích lze s farmakoterapií

vyčkat po dobu 3 měsíců

- v případě trvajících $>$ TK 140/90 mm Hg zahájit farmakologickou léčbu

zahájit léčbu ve specifických situacích



Vysoký normální TK
TK130–139/85–89

Úprava životosprávy

Zvážit medikamentózní léčbu u pacientů s vysokým rizikem, např. s ICHS

Stupeň 1 hypertenze
TK140–159/90–99

Úprava životosprávy

Okamžité zahájení medikamentózní léčby u pacientů s vysokým nebo velmi vysokým rizikem, s KVO, ČKD nebo HMOD

Zahájení medikamentózní léčby u pacientů s nízkým nebo středním rizikem, bez KVO, ČKD nebo HMOD, pokud po 3–6 měs. nefarmakologické léčby není TK kontrolován

Stupeň 2 hypertenze
TK160–179/100–109

Úprava životosprávy

Okamžité zahájení medikamentózní léčby u všech pacientů

Cílem je dosáhnout kontroly TK do 3 měsíců

Stupeň 3 hypertenze
TK ≥180/110

Úprava životosprávy

Okamžité zahájení medikamentózní léčby u všech nemocných

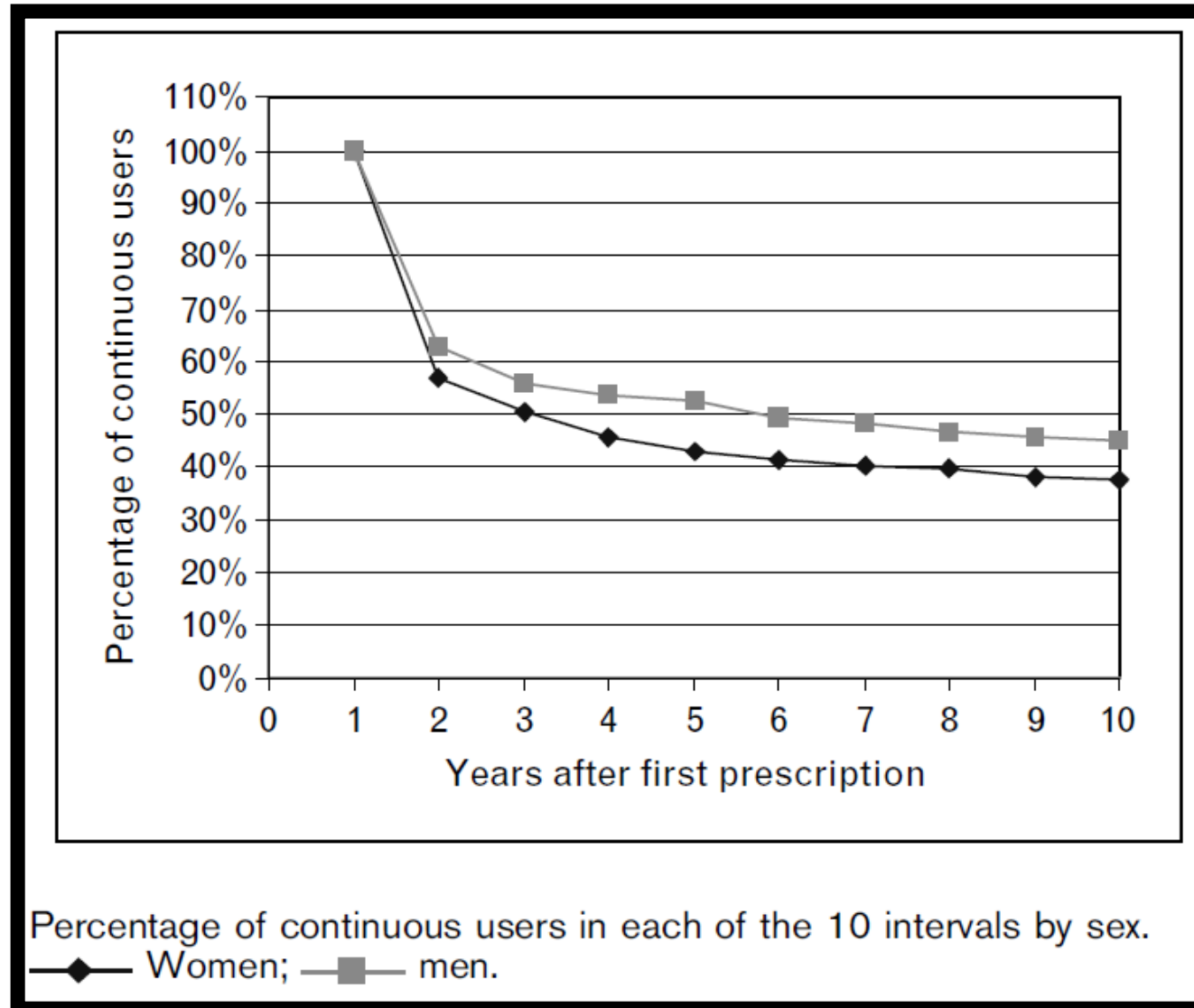
Cílem je dosáhnout kontroly TK do 3 měsíců

Proč hypertenzi léčit?

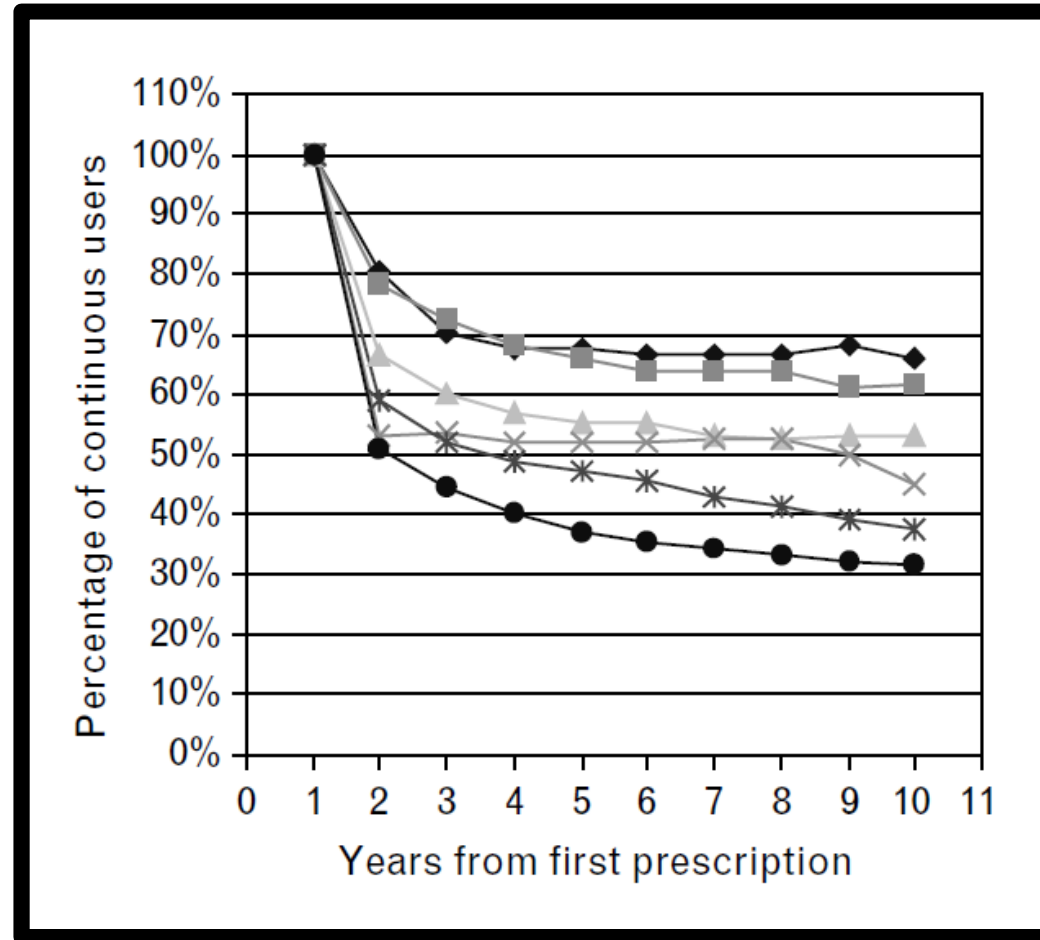
Hlavní cíl léčby pacientů s hypertenzí:

- nejen pouhé snížení TK
- ale - **dosažení max. snížení rizika**
kardiovaskulárních chorob
(snížení působení rizikových faktorů:
kouření, dyslipidémie, obezita,
metabolický syndrom, diabetes mell.)
- cílem je snížení KV a celk. mortality

Dlouhodobá adherence pacientů k antihypertenzní medikaci v závislosti na pohlaví



DLouhodobá adherence pacientů k antihypertenzní medikaci dle skupin antihypertenziv



Percentage of continuous users in each of the 10 intervals by first antihypertensive drug. —◆— More than one antihypertensive drug; —■— angiotensin-converting enzyme inhibitors; —▲— dihydropyridine calcium antagonists; —×— alpha-blockers; —*— diuretics; —●— beta-blockers.

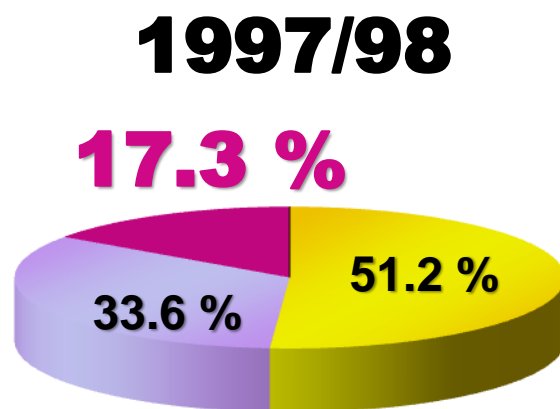
Adherence

Interventions that may improve drug adherence in hypertension

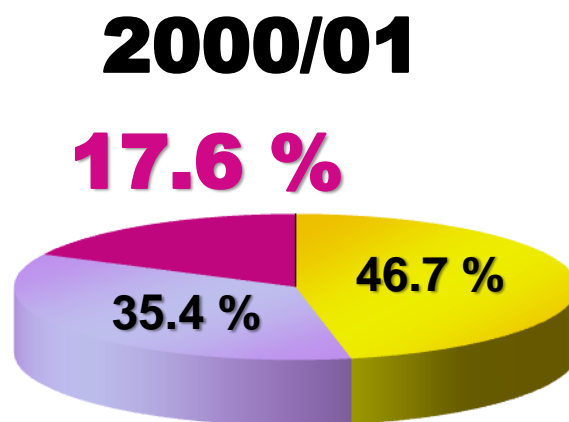
| |
|----------------------|
| Physician level |
| Patient level |
| Drug-treatment level |
| Health-system level |

Lékárník!!!

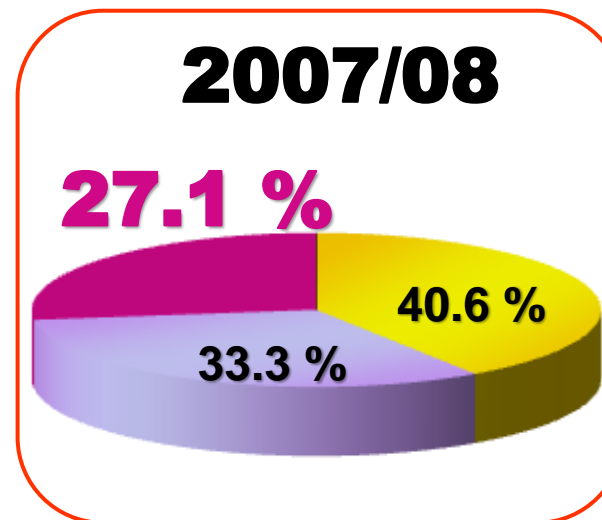
Antihypertenzní léčba v České republice



n = 512



n = 615



n = 573

- Monoterapie
- Dvojkombinace
- Kombinace 3 a více léků

IDEÁLNÍ ANTIHYPERTENZIVUM:

- 1) dostatečný antihypertenzní účinek u širokého spektra nemocných
- 2) kontrolu krevního tlaku v průběhu celých 24 hodin - pokud možno při jedné denní dávce
- 3) dostatečnou prevenci vývoje orgánových změn
- 4) minimum nežádoucích účinků
- 5) příznivé účinky na zpomalení aterosogeneze
- 6) doložení efektu na pokles mortality a morbidity



Výběr antihypertenziv

- V první řadě užíváme přípravky těch tříd, které mají data ze studií vyhodnocujících mortalitu a morbiditu na KV příhody, tj. **základní antihypertenziva**, a to v monoterapii i v kombinační léčbě.
- **Další antihypertenziva** bychom měli užívat teprve po vyčerpání léčebných možností za použití základních antihypertenziv.
- **Kromě antihypertenzního účinku** bereme v úvahu také vliv na **metabolické, hemodynamické parametry a renální funkce**.
- **Prioritní** by měla být účinnost a tolerance léku, avšak je nutno zvážit i náklady na léčbu.
- Bereme v úvahu také potenciální interakce s jinými léky.

Ovlivnění TK současně podávanými léčivými či potravinami

Tabulka 1 Látky, které mohou interferovat s kontrolou krevního tlaku

Běžné

- Alkohol
- Antidepresiva: blokátory zpětného vychytávání serotoninu (fluoxetin, citalopram, paroxetin, sertralin), blokátory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (venlafaxin), blokátory zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu (bupropion), inhibitory monoaminoxidázy, tricyklická antidepresiva
- Antiflogistika (včetně inhibitorů cyklooxygenázy 2)
- Antikoncepce perorální
- Sympatomimetika: kokain, amfetamin, dekonjestiva

Méně běžné

- Cyklosporin
- Erythropoetin
- Kortikosteroidy
- Lékořice
- Některé dietní doplňky: ženšen, chvojník nevadský (*Ephedra nevadensis*), chvojník čínský (*Ephedra sinica*), citroník hořký (*Citrus aurantium*)
- Tacrolimus

Upraveno podle: Viera AJ, Hinderliter AL. Evaluation and management of the patient with difficult-to-control or resistant hypertension. Am Fam Physician 2009;79:863–869.

Přehled antihypertenziv

diuretika

betablokátory

vasodilatátory

alfaadrenergní látky

ACE-inhibitory

AT1-antagonisté

blokátory kalciových kanálů

blokátory imidazolinových
receptorů

antagonisté endotelinových
receptorů

inhibitory reninu

inhibitory vasopeptidáz



Přehled antihypertenziv

Základní třídy farmak vhodných pro zahajovací i udržovací léčbu hypertenze, pro monoterapii i kombinační léčbu:

ACE inhibitory

AT₁ – blokátory

Blokátory kalciových kanálů

Diuretika

Beta-blokátory

Další antihypertenzíva vhodná pro kombinační léčbu:

alfa-blokátory

centrálně působící látky

Diuretika-účinky

pokles plasmatického volumu !!!

pokles periferní cévní rezistence

vasodilatace

léky 1.volby....dávka!!!!-studie SHEP-účinnost, studie
HDFP-bezpečnost

Diuretika u hypertenze-zástupci

thiazidy a podobná-

HCHT, klopamid, chlorthalidon

bez diuret. účinku- indapamid, metipamid

kličková- furosemid, torasemid

kaliumretenční- amilorid, triamteren

antagonisté aldosteronových

receptorů- spironolakton, eplerenon

Indapamid

Diuretikum volby dle guidelines

| | INDAPAMIDE | HCTZ** |
|--|------------|--------|
| Metabolically neutral ^{1,2} | ✓ | ✗ |
| Protects against stroke ^{3,4} | ✓ | ✗ |
| Protects the heart ³⁻⁵ | ✓ | ✗ |
| Reduces microalbuminuria ⁶ | ✓ | ✗ |
| Protects against death ^{3,4} | ✓ | ✗ |

** Hydrochlorothiazide, doses ranging 12.5 – 25 mg/day

1. Ambrosioni E, Safar M, Degautec J-P, et al. *J Hypertens*. 1998;16:1677-1684.
2. Akram J, et al. *Cur Med Res Opin*. 2007;23:2929-2936.
3. Gaciong Z, Symonides B. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11:2579-2597.
4. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. *N Engl J Med*. 2008;358:1887-1898.
5. Gosse P, Sheridan DJ, Zannad F, et al. *J Hypertens*. 2000;18:1465-1475.
6. Marre M, Garcia J, Kokot F, et al. *J Hypertens*. 2004;22:1613-1622.



SYSTEMATIC REVIEW ⁶

Page 1 of 20

ACCEPTED MANUSCRIPT

Hydrochlorothiazide use and risk of non-melanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark

Results

High use of hydrochlorothiazide ($\geq 50,000$ mg) was associated with ORs of 1.29 (95% confidence interval [CI] 1.23-1.35) for BCC and 3.98 (95% CI 3.68-4.31) for SCC. We found clear dose-response relationships between hydrochlorothiazide use and both BCC and SCC; the highest cumulative dose category ($\geq 200,000$ mg HCTZ) had ORs of 1.54 (95% CI 1.38-1.71) and 7.38 (95% CI 6.32-8.60) for BCC and SCC, respectively. Use of other diuretics and antihypertensives was not associated with NMSC.

¹Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University Hospital, 8000 Aarhus C, Denmark

²Department of Plastic Surgery, Herlev-Gentofte Hospital, 2730 Herlev

³Danish Cancer Society Research Center, Danish Cancer Society, 2100 Copenhagen Ø

⁴Department of Public Health, University of Copenhagen, 2200 Copenhagen N

November 12th, 2017
Journal of American
Dermatology

outcomes compared to other anti-hypertensives

Riziko HCHT

Souhrn

Farmakoepidemiologické studie prokázaly zvýšené riziko nemelanomových kožních nádorů (bazocelulární karcinom, spinocelulární karcinom) v závislosti na zvyšující se kumulativní dávce hydrochlorothiazidu.

Pacienti užívající hydrochlorothiazid samotný nebo v kombinaci s dalšími léky by měli být informováni o riziku nemelanomových kožních nádorů a poučeni, aby si kůži pravidelně kontrolovali s důrazem na nové kožní léze i změny stávajících lézí a aby o každé suspektní kožní lézi informovali svého lékaře.

Suspektní kožní léze je nutno vyšetřit, v případě potřeby i histologicky.

Pro minimalizaci rizika vzniku kožního nádoru má být pacientům doporučeno omezení expozice slunečnímu a ultrafialovému záření a v případě expozice použití odpovídající ochrany.

Užívání hydrochlorothiazidu má být rovněž opětovně přehodnoceno u pacientů, kteří v minulosti prodělali nemelanomový kožní nádor

Dávkování diuretik u hypertenze

Tab. 10 – Doporučené dávky diuretik pro léčbu hypertenze (podle ČSH)

| Účinná látka | Doporučené denní dávky |
|--------------------|------------------------|
| hydrochlorothiazid | 12,5–25 mg |
| chlorthalidon | 12,5–25 mg |
| indapamid | 1,25–2,5 mg |
| metipamid | 1,25–2,5 mg |
| amilorid | 5–10 mg |
| spironolakton | 25–75 mg |
| eplerenon | 50–100 mg |
| furosemid | 20–1000 mg |

Diuretika-nežádoucí účinky

deplece kalia

snížení exkrece Ca

poruchy glycidového
metabolismu

poruchy lipidového
metabolismu

anorexie

nauzea

zvracení

fotosenzitivita

alergie

trombocytopenie

retence kyseliny močové

Diuretika, přípravky

Hydrochlorothiazid

Urandil

Crystepin

Indap

Hypotylin

Furon.....

Trifas-torasemid

Amiclaran

Moduretic

Amicloton

Fixní kombinace- s ACEI,
betablokátory, sartany

Betablokátory

1958 – objev BB



Sir James Whyte Black

*14.6.1924

+21.3.2010

Nobelova cena 1988

1972 – objev H₂-antagonistů

wikipedia

James W. Black

Sir **James Whyte Black** (14. června 1924 – 22. března 2010) byl skotský farmaceut, nositel Nobelovy ceny za fyziologii a lékařství za rok 1988, kterou spolu s ním dostali Gertrude B. Elionová a George H. Hitchings.

Na **Univerzitě Glasgow** vybudoval katedru fyziologie a zabýval se vlivem adrenalinu na činnost srdce. Roku 1958 začal pracovat pro firmu **ICI Pharmaceuticals**, kde vyvinul léčivo **propranolol**, **beta-blokátor** pro léčbu srdce. Podílel se také na vzniku **cimetidinu**, léčiva na žaludeční vředy. Roku 1981 byl povýšen do šlechtického stavu.

James W. Black



| | |
|-------------------|--|
| Narození | 14. června 1924 Uddingston |
| Úmrtí | 21. března 2010 (ve věku 85 let) Londýn |
| Alma mater | Univerzita v St Andrews University of Dundee Beath High School |
| Pracoviště | University College London Imperial Chemical Industries Glasgowská univerzita King's College London Univerzita v St Andrews |
| Obor | farmakologie |
| Ocenění | Laskerova-DeBakeyova cena za klinický medicínský výzkum (1976) Gairdner Foundation International Award (1979) Cena za zdraví nadace InBev-Baillet Latour (1979) Cameron Prize of the University of Edinburgh (1980) Seznam nositelů Wolfovy ceny za lékařství (1982) |



Figure 1. The winners of the [1988 Nobel Prize](#) for Physiology or Medicine; from left to right James W Black, Gertrude B Elion, George H Hitchings

George H. Hitchings

George Herbert Hitchings (18. dubna 1905 – 27. února 1998) byl **americký** farmaceut, chemik a lékař, nositel **Nobelovy ceny za fyziologii a lékařství** za rok 1988. Spolu s ním ji dostali **James W. Black** a **Gertrude Elionová**. S ní začal pracovat roku 1944 v laboratořích **Wellcome Research Laboratories**, kde se podílel na vytvoření celé řady léčiv. Také vyučoval na **Dukeově univerzitě**.

Externí odkazy [editovat | editovat zdroj]

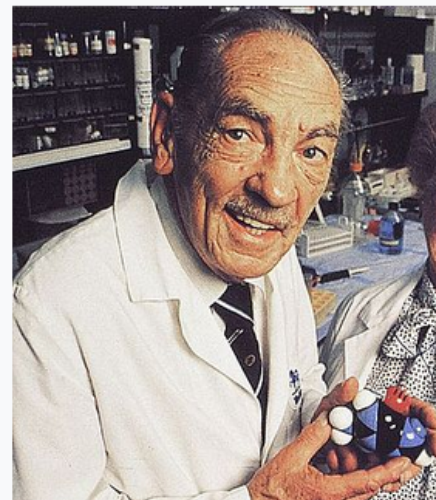
- Obrázky, zvuky či videa k tématu **George H. Hitchings** ve Wikimedia Commons



Tento článek je příliš stručný nebo postrádá důležité informace.

Pomozte Wikipedii tím, že jej vhodně rozšíříte. Nevkládejte však bez oprávnění cizí texty.

George H. Hitchings



| | |
|-----------------------|---|
| Narození | 18. dubna 1905 <div>Hoquiam</div> |
| Úmrtí | 27. února 1998 (ve věku 92 let) <div>Chapel Hill</div> |
| Alma mater | Harvard Medical School Washingtonská univerzita |
| Zaměstnavatelé | Duke University Case Western Reserve University |
| Ocenění | Gairdner Foundation International Award (1968) Nobelova cena za fyziologii nebo lékařství (1988) Alfred Burger Award zahraniční člen Královské společnosti |

Některá data mohou pocházet z datové položky.

Gertrude Belle Elionová, nepřechýleně **Gertrude Belle Elion** (23. ledna 1918 – 21. února 1999) byla americká biochemička a farmakoložka, držitelka Nobelovy ceny za fyziologii nebo lékařství za rok 1988.

Byla dcera židovských emigrantů. Věnovala se výzkumu léků leukémie, AIDS a jiných. V roce 1937 studovala na **Hunterově Akademii** a v roce 1941 na **Newyorské univerzitě**. Nemohla se stát výzkumným pracovníkem kvůli svému ženskému pohlaví. Pracovala proto jako laborantka a středoškolská učitelka před tím, než se stala asistentkou u **George H. Hitchingse** ve farmaceutické společnosti **Burroughs-Wellcome** (nyní **GlaxoSmithKline**). Nikdy neobdržela oficiálně titul **Ph.D.**, ale byla později odměněna Honoris cause titulem Doktor filosofie (Ph.D.) od **Univerzity George Washingtona**. Pracovala sama, později s doktorem Hitchingsem a Elionem, se kterými vynalezla lék mnohostranně použitelný, například proti leukémii, s nimiž pak byla odměněna Nobelovou cenou. Cílem snažení byl především lék proti AIDS a AZT.

Gertrude Belle Elion



| | |
|----------------------|--|
| Rodné jméno | Gertrude Belle Elion |
| Narození | 23. ledna 1918 New York |
| Úmrtí | 21. února 1999 (ve věku 81 let) Chapel Hill |
| Alma mater | Hunter College (do 1937) Newyorská univerzita (do 1941) New York University Tandon School of Engineering Newyorská univerzita |
| Zaměstnavatel | Duke University |
| Ocenění | Garvan–Olin Medal (1968) Nobelova cena za fyziologii nebo lékařství (1988) Národní ženská síň slávy (1991) Národní vyznamenání za |

Elionová a Hitchings - objevy

thioguanine and 6-mercaptopurine against leukaemia
pyrimethamine against malaria;

azathioprine which prevents rejection of transplanted
organs;

allopurinol used in the treatment of gout.

Britská doporučení-diskvalifikace betablokátorů

Review

Are β -Blockers Efficacious as First-line Therapy for Hypertension in the Elderly?

A Systematic Review

Franz H. Messerli, MD; Ehud Grossman, MD; Uri Goldbourt, PhD

Objective.—To assess antihypertensive efficacy of β -blockers and their effects on cardiovascular morbidity and mortality and all-cause morbidity compared with diuretics in elderly patients with hypertension.

Data Source.—A MEDLINE search of English-language articles published between January 1966 and January 1998 using the terms *hypertension (drug therapy)* and *elderly* or *aged* or *geriatric*, and *cerebrovascular* or *cardiovascular diseases*, and *morbidity* or *mortality*. References from identified articles were also reviewed.

METHODS

The MEDLINE database was searched for English-language articles published between January 1966 and January 1998 using the terms *hypertension (drug therapy)* and *elderly* or *aged* or *geriatric*.

Betablokátory-kardioprotektivní účinky

antiischemický- snížení srdeční práce

antiarytmický- zvýšením fibrilačního prahu

**vlivem bradykardie se prodlužuje diastola a zlepší
se koronární průtok**

Mechanismus účinku BB-teorie

účinek centrálně nervový

inhibice periferní sympatické aktivity

potlačení výdeje reninu

zmenšení venózního návratu

nastavení baroreceptorů

stimul tvorby vasodilatačních prostaglandinů

Mechanismus účinku BB-pok.

zvýšení produkce ANF

blokáda presynaptických beta-receptorů vedoucí ke snížení uvolňování NA

zmenšení presorické odpovědi na katecholaminy při stresu a námaze

Klasifikace betablokátorů

1. Neselektivní -na beta1 i beta2-receptor

metipranolol, propranolol, timolol, nadolol

2. Kardioselektivní-

metoprolol, atenolol, bisoprolol, betaxolol

3. Neselektivní s ISA-

pindolol, bopindolol, oxprenolol

4. Kardioselektivní s ISA- acebutolol, celiprolol

5. Ostatní -beta1, alfa1, alfa2, vasodilatace = celiprolol

beta1, beta2, alfa1 - labetalol, carvedilol

VÝZNAM KARDIOSELEKTIVITY

- větší dopad na **snížení mortality i morbidity** v sekundární prevenci i při léčbě srd. selhání
- nižší výskyt nežádoucích metabol. projevů
- **lepší tolerance** (vazo- a bronchokonstrikce)

Betablokátory-metabolické NÚL

zvyšují triacylglyceroly, snižují HDL (více neselektivní)

blok glykogenolytického

úč. katecholaminů (neselektivní) = hypoglykémie

Volba betablokátoru v léčbě hypertenze

staří

mladí

ICHS,AIM

ICHS,AP

DM II.

Těhotenství

bradykardie pod 50

srdeční selhání

ICHDK

Hyperliporoteinémie

perioperační hyp.

KS či s ISA

NS

ne se silnou ISA

vhodné více než jiné

malé dávky KS, s ISA

KS,alfa+beta

s ISA

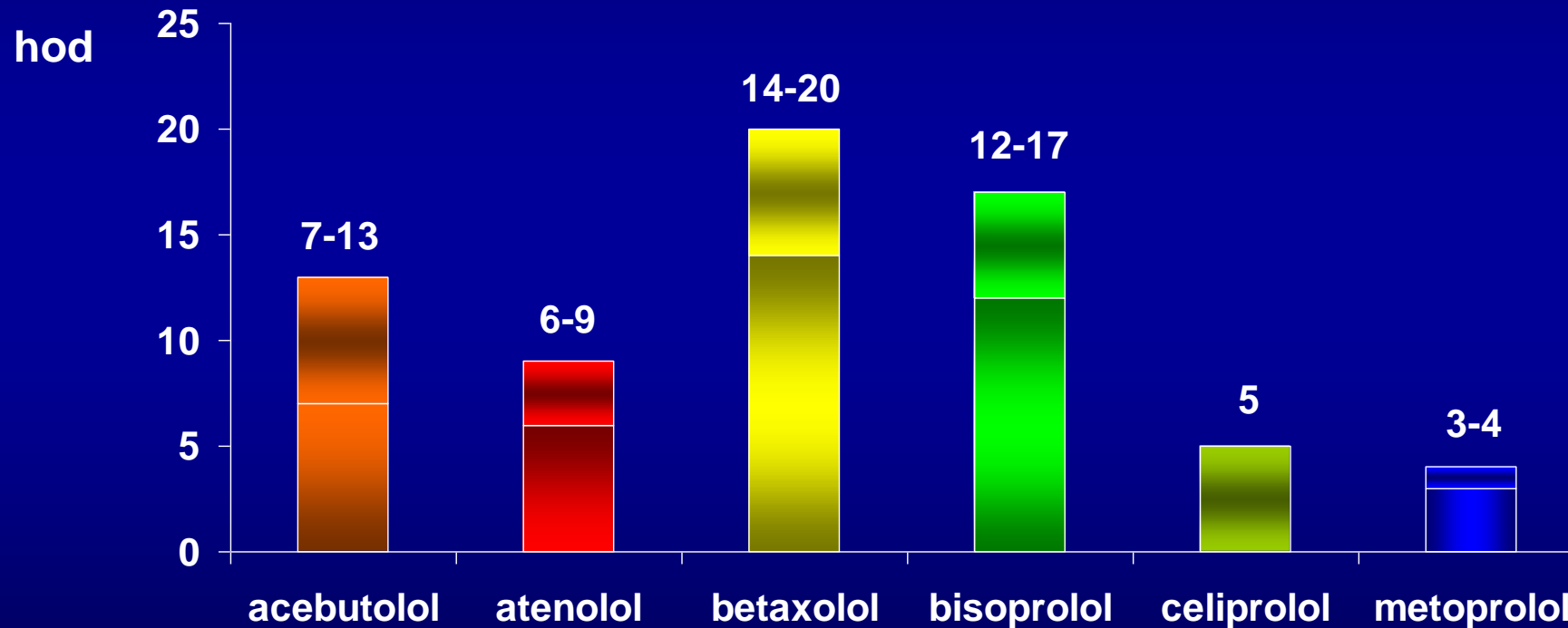
carv,bisop,metop

KS, s ISA,vasodil.

s ISA

esmolol

Porovnání biologického poločasu u základních kardioselektivních β -blokátorů



BETAXOLOL, BISOPROLOL

- výrazně kardioselektivní, bez ISA, **hydrofilní**
- dlouhý biologický poločas (15-20 hodin)
- malá variabilita v biodegradaci

METOPROLOL

- výrazně kardioselektivní, bez ISA, **lipofilní**
- krátký a variabilní biologický poločas
- výborně doložený klin. efekt - nejrozšířenější BB

ATENOLOL

- středně kardioselekt. hydrofilní bez ISA,
- střední doba účinku (6-9 hod), nutno 2x denně
- díky hydrofilitě nízký výskyt „centrálních“ NÚ

NEBIVOLOL

- středně kardioselekt., hydrofilní bez ISA
- biol. poločas 8-27 hod. (polymorf. metabolismu)
- výrazný vazodilat. efekt **nitrát like** účinkem

CELIPROLOL

- vysoce kardioselekt. hydrofilní s ISA
- delší biologický poločas (6-8 hodin)
- vazo-,bronchodilat. účinek (**stimulací rec. β_2**)



Betablokátory

Vhodné typy hypertenze

- Hypertenze se známkami zvýšené sympatické aktivity, hyperkinetické cirkulace
- Hypertenze v těhotenství
- Mírná hypertenze s anxiózními stavy

Stavy podporující jejich užití

- Chronická ICHS (AP, st.p. IM)
- Chronické srdeční selhání s postupnou titrací dávek (carvedilol, bisoprolol, metoprolol ZOK, nebivolol)
- Tachyarytmie

KARDIOVASKULÁRNÍ INDIKACE β -BLOKÁTORŮ

- **arteriální hypertenze**
- **ischemická choroba srdeční:**
 - **akutní infarkt myokardu (IM)**
 - **stp IM – sekundární prevence**
 - **angina pectoris, nemá ischemie**
- **srdeční selhání**
- **arytmie (tachyarytmie)**

Přímé vasodilatační látky

působí na hladký sval cévy

Relaxace **arteriol**(dihydralazin,diazoxid,minoxidil),
žil(nitroprusid)

kombinace s BB kvůli **reflexní tachykardii**

Vasodilatancia-zástupci, materia medica

dihydralazin-Nepresol inj.25mg

minoxidil-Loniten-není již reg.,lokální formy(Regain,Neocapil...)

nitroprusid sodný- Nipruss inf.

diazoxid- Hyperstat inj.,Proglicem tbl.

endralazin- Miretilan cps.

kombinace- v SRN

Alfaadrenergní látky

I. Alfa1-sympatolytika prazosin, doxazosin,
terazosin, alfuzosin, tamsulosin

II. Alfa2-centrální agonisté-
alfamethyldopa, klonidin, guanfacin

Alfa-1-sympatolytika

snížení cévní rezistence

účinek není ovlivněn věkem, pohlavím, rasou

indikace-do kombinace u středně těžké a těžké
hypertenze

další indikace-benigní hyperplázie prostaty



Další antihypertenzíva

Blokátory periferních alfa-receptorů/doxazosin, terazosin/

Indikace v rámci kombinační léčby:

- Rezistentní hypertenze
- Hypertenze při feochromocytomu (spolu s beta-blokátory)

Stavy podporující jejich užití

- Hypertrofie prostaty
- Renální insuficience
- Metabolické odchylky

Kontraindikace

Absolutní: ortostatická hypotenze

Relativní: srdeční selhání, těhotenství

Alfa-2 centrální agonisté

původně - blok dopa-dekarboxylázy

dnes-mají metabolity(např.alfa-

methylnoradrenalin),které vytěsňují NA z receptoru a tím brání NA ve stimulaci hladké svaloviny cév, navíc stimuluje alfa-receptory v CNS,čímž je potlačena výstupní sympatická informace z mozku

Alfaadrenergní látky, materia medica

Prazosin-Deprazolin- již ne
terazosin-Hytrin, Kornam
doxazosin-
Cardura, Zoxon, Kamiren
tamsulosin-Omnice
alfuzosin-Xatral

Alfa-methyldopa-Dopegyt
clonidin-Catapressan- už ne
guanfacin-Estulic- už ne

Léčiva ovlivňující systém renin-angiotenzin-aldosteron

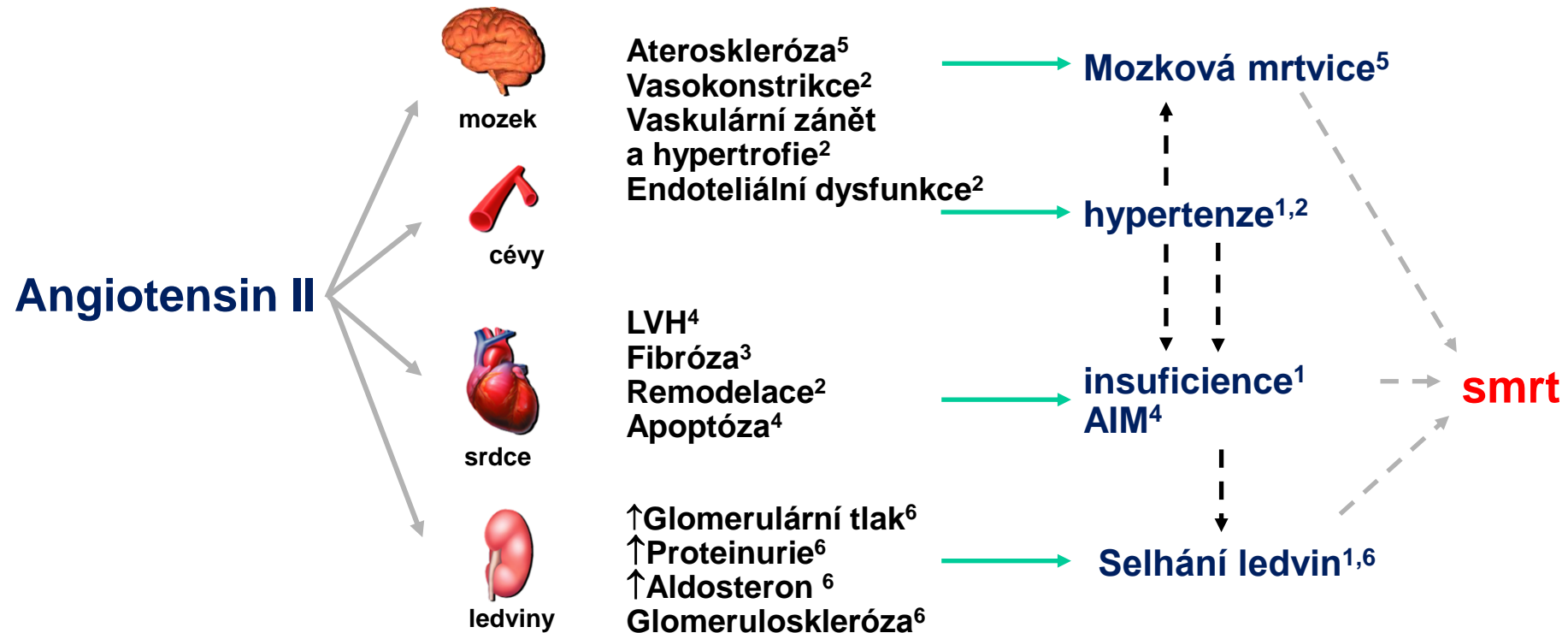
1. Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE-I)

2. AT₁-blokátory – blokátory AT₁ receptoru pro AT-II

β -blokátory

Nověji : inhibice aktivity reninu (aliskiren), zatím diskvalifikace!!!!!!

Angiotensin II a poškození vnitřních orgánů



1. Nach Willenheimer R et al. *Eur Heart J*. 1999;20:997-1008.

2. Dahlöf B. *J Hum Hypertens*. 1995;9(suppl 5):S37-S44.

3. Fyhrquist F et al. *J Hum Hypertens*. 1995;9(suppl 5):S19-S24.

4. Booz GW et al. *Heart Fail Rev*. 1998;3:125-130.

5. Beers MH, Berkow R, eds. In: *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*. 1999:1417-1427.

6. Anderson S. *Exp Nephrol*. 1996;4(suppl 1):34-40.

ACE inhibitory-charakteristika, výhody

remodelace srdce, cév- hypertrofie LK, srdeční selhání, stav po AIM, CMP

nezhoršují metabolické poměry-
DM, hyperlipoproteinémie

v těchto případech jsou lékem volby!!!

Klinické indikace inhibitorů ACE

- 1. Hypertenze**
- 2. Srdeční selhání**
- 3. Stav po infarktu myokardu**
- 4. Nefropatie**
- 5. ICHS – sekundární prevence**
- 6. CMP**
- 7. DM s MIA**

Angiotensinogen

NH₂-Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu-Leu-Val-Tyr-Ser-

Renin

Angiotensin I

NH₂-Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu-COOH

Converting enzyme (ACE)
(Chimase)

Angiotensin II

NH₂-Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-COOH

Aminopeptidase

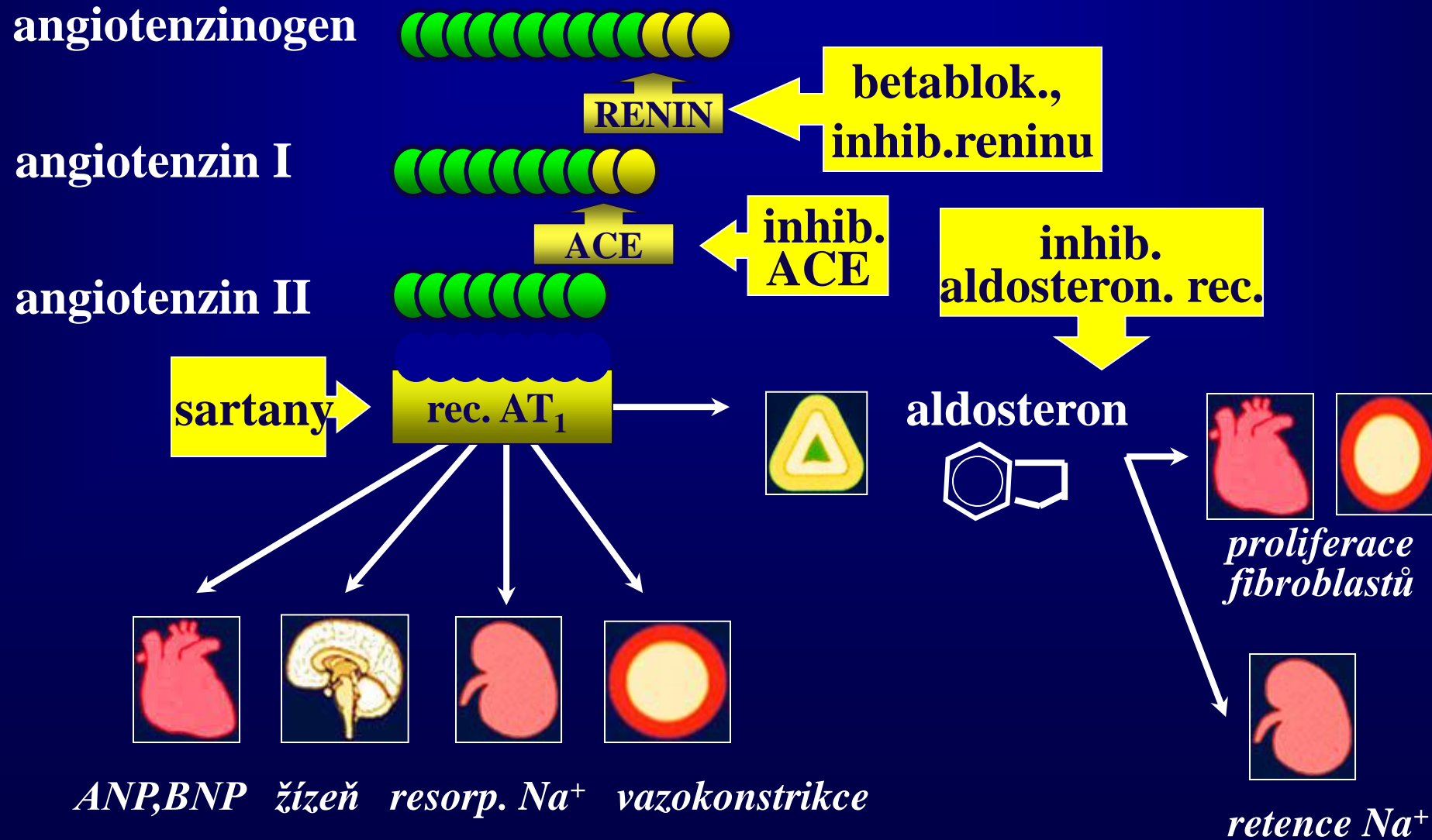
Angiotensin III

NH₂-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-COOH

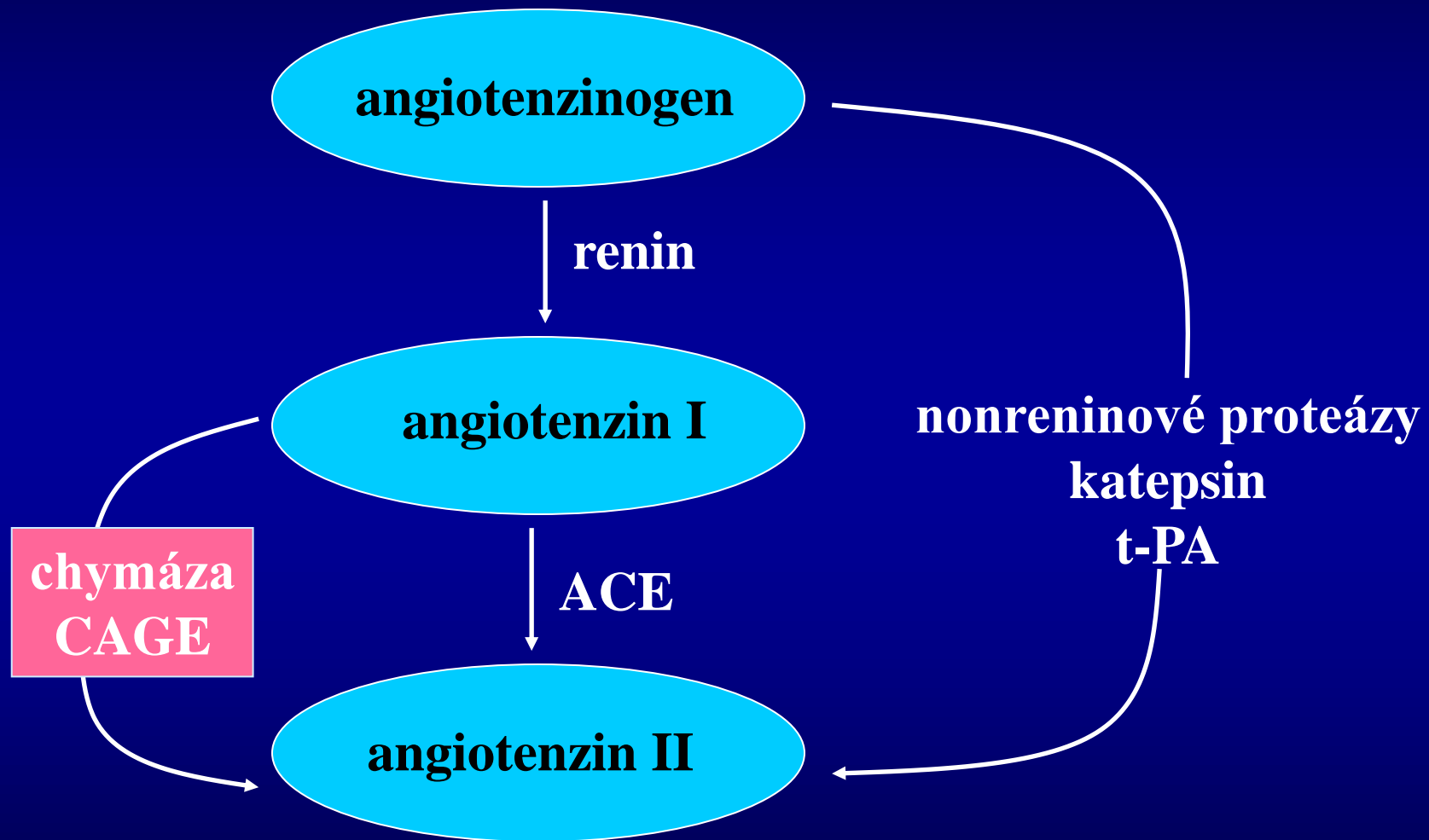
Bradykinin

Inactive Fragments

Osa renin-angiotenzin-aldosteron



Alternativní cesty vzniku angiotenzinu II



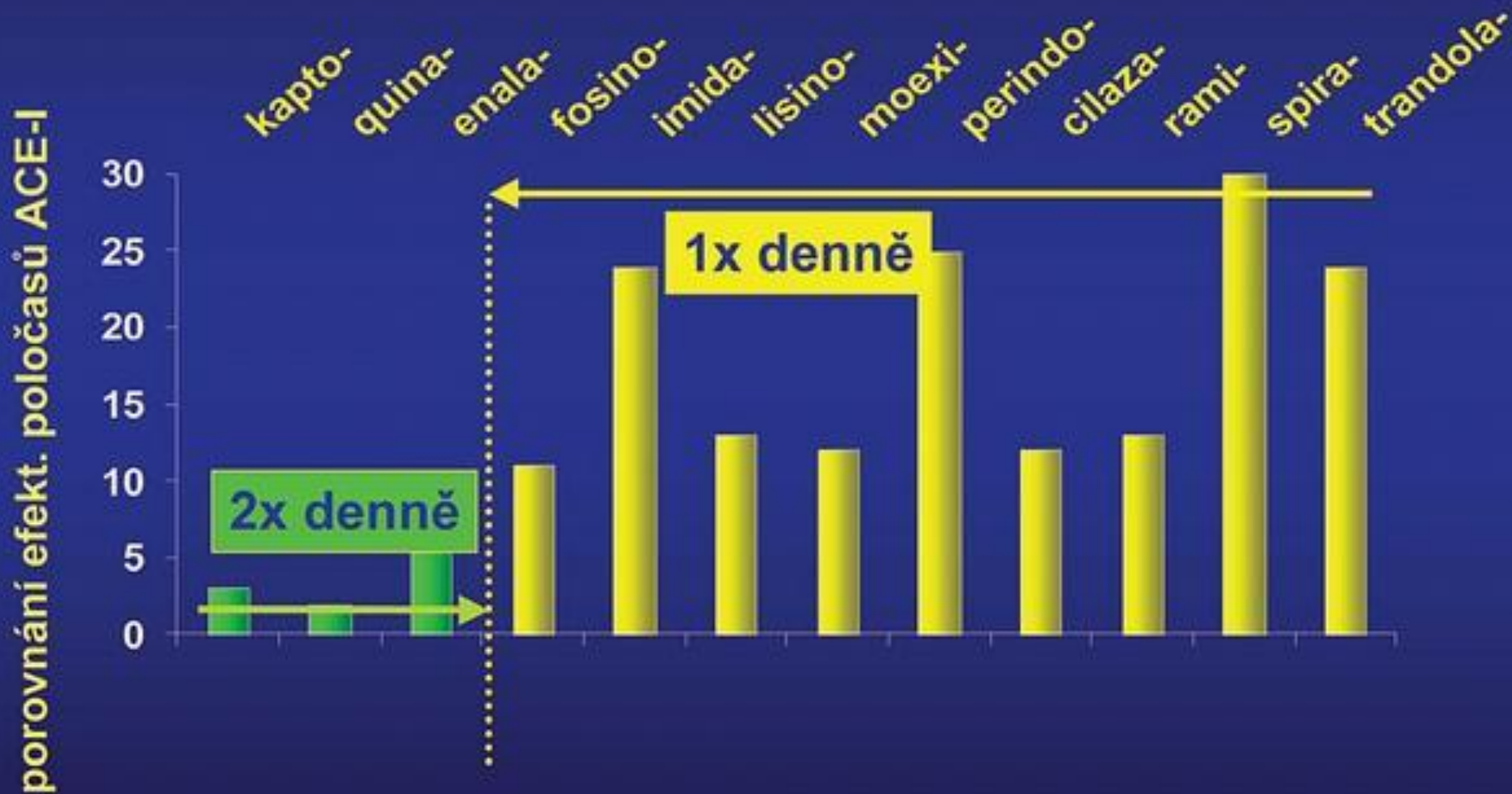
ACEI neblokují lokální alternativní cesty syntézy AT-II

- **chymázy** (myokard)
- **CAGE** (chymostatin senzitivní AT-II generující enzym v cévách)
 - **blokáda ACE prostřednictvím ACE-I není úplná !!!**
(př. v myokardiálním intersticiu jen 10-15 % AT-II vzniká působením lokálního ACE, většina vzniká vlivem chymasy)
- **AT-II může vznikat i z angiotenzinogenu působením sérových proteas (katepsin)**

ACEI-zástupci, dávky

| | |
|---------------------|-----------------|
| benazepril | 1x2.5mg- 2x10mg |
| captopril | 3x12.5mg-3x50mg |
| enalapril | 2x5mg- 2x10mg |
| lisinopril | 1x5mg - 1x20mg |
| fosinopril | 2x2.5mg-2x20mg |
| perindopril erbumin | 1x 2mg- 1x 4mg |
| perindopril arginin | 1x 5mg-1x 10mg |
| ramipril | 1x2.5mg-1x5mg |
| spirapril | 1x3mg-1x6mg |
| trandolapril | 1x0.5mg-1x2mg |
| imidapril | 1x5mg-1x20mg |

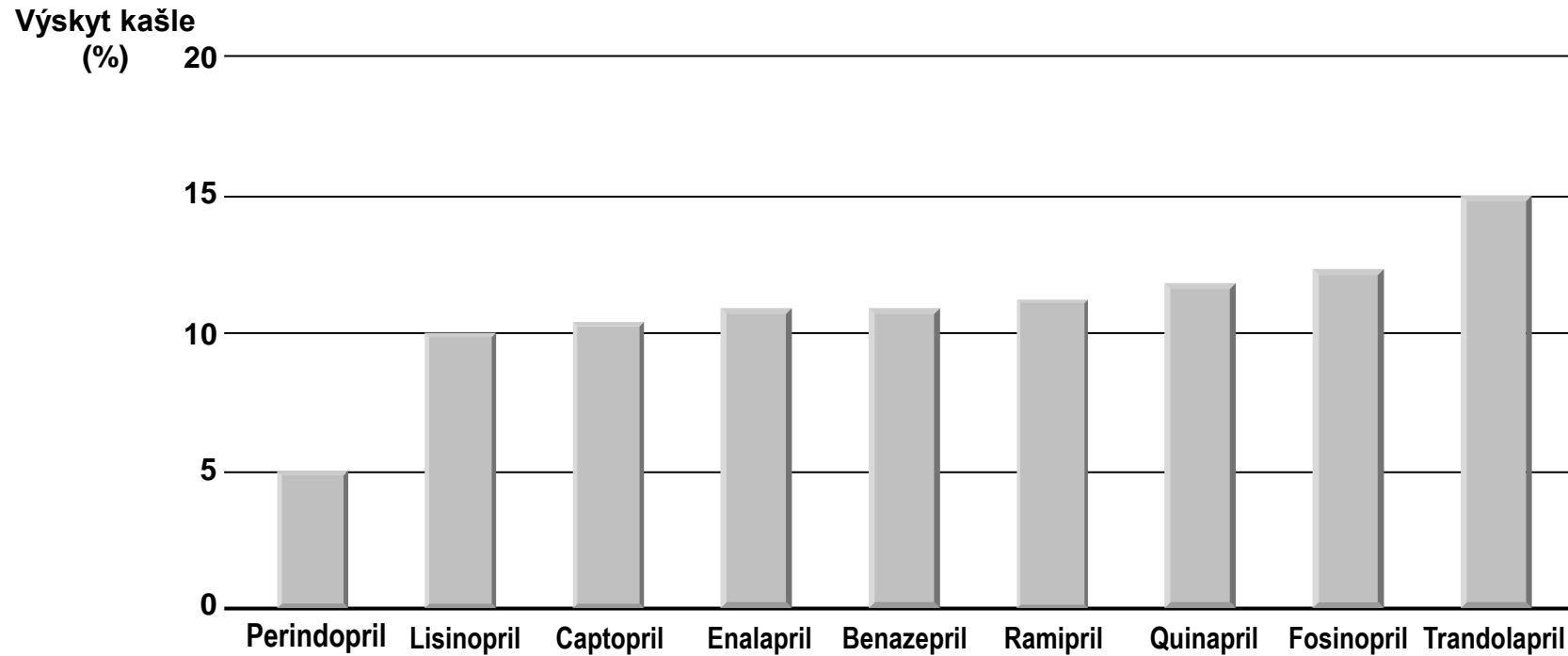
ACEI dle T/2



zdroj: platná SPC

Výskyt kašle při léčbě ACEI

Metaanalýza 125 randomizovaných kontrolovaných studií¹ (2011)



Kašel při léčbě ACEI

- Kašel **může mít ochranný účinek na tracheobronchiální strom.**
 - Zlepšuje polykání
 - Omezuje průnik sekrecí z orofaryngu do tracheobronchiálního stromu.
 - Léčba **ACEI** je spojena s významným poklesem rizika rozvoje pneumonie oproti kontrolní léčbě s **ARB.**
- Jednoznačně prokázáno, že **kromoglykát sodný** může **snížit výskyt ACEI indukovaného kašle o 60%.**

Indikace inhibitorů ACE

- **arteriální hypertenze**
- **chronické srdeční selhání**
- **profylaxe progresse nefropatie (zejm. diabetické)**
- **zlepšení prognózy a snížení morbidity u nemocných s ICHS a u nemocných po iktu**

Nežádoucí účinky a kontraindikace ACE-I

NÚ:

- **kašel** (20-30% toleruje, asi u 5% nutno vysadit léčbu)
- **angioedém** (pod 1%)
- **hypotenze, fenomen první dávky** (zejm. u kaptoprilu, při hypovolemii)
- **zhoršení renálních funkcí** (pokles intraglom. tlaku)
- **hyperkalémie**

KI:

- **gravidita!!!**
- Bilaterální stenóza renálních tepen, významná aortální stenóza

Sartany-antagonisté receptoru pro angiotensin II, typ AT1

brání vazbě AT II.na receptor,
tlumí oběhové,renální,endokrinní a neurohumorální
účinky angiotensinu II.

NÚL-dobrá tolerance,ne kašel,angioedém,jinak viz ACEI
od r.1995 k léčbě hypertenze

U většiny podání vždy 1x denně bez ohledu na jídlo

Antagonisté AT II.-klinické účinky

vasodilatace

snížená hladina aldosteronu

zvýšená aktivita plasmat.reninu

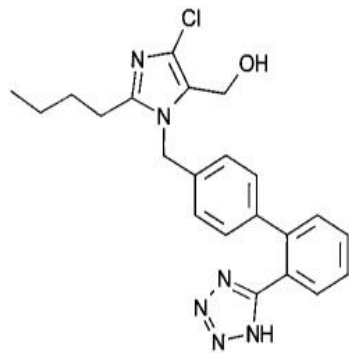
zvýšená hladina AT II.v plasmě

inhibice periferní sympatické aktivity

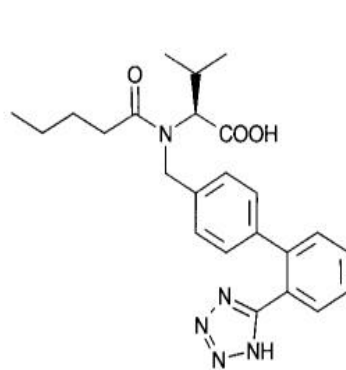
pokles periferní rezistence

Antagonisté receptoru ATII

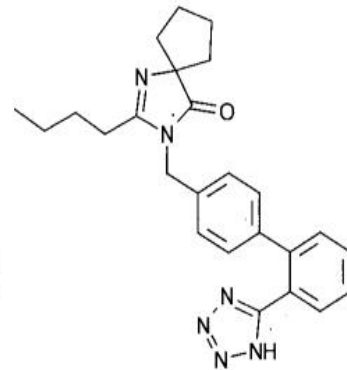
TABLE 2
Structure of AT₁ and AT₂ receptor nonpeptidic antagonists



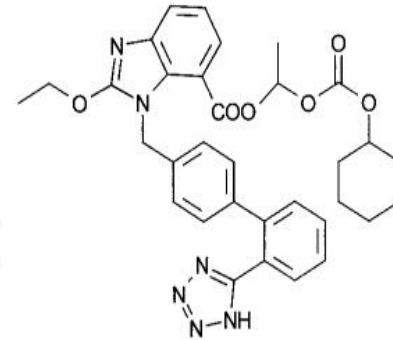
LOSARTAN



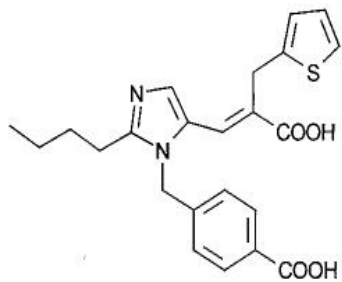
VALSARTAN



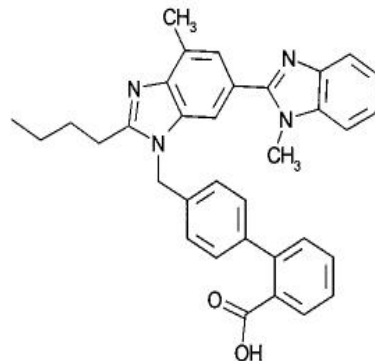
IRBESARTAN



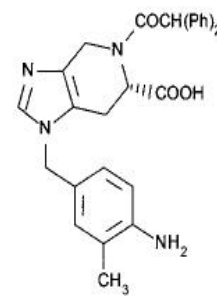
CANDESARTAN



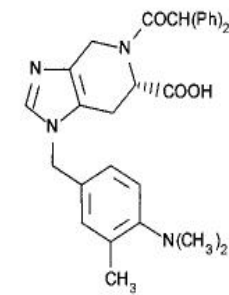
EPROSARTAN



TELMISARTAN



PD 123177



PD 123319

Angiotensin II Receptor Antagonists

| Drug | Company | Active metabolite | AT ₁ receptor affinity (nM) | Half-life (h) | Bioavailability (%) [*] |
|-------------|-------------------------------------|-------------------|--|---------------|----------------------------------|
| Losartan | Merck | Yes (EXP 3174) | 20 | 6-9 | 33 |
| Valsartan | Novartis | No | 2.7 | 9 | 25 |
| Irbesartan | Bristol-Myers Squibb/Sanofi | No | 1.3 | 11-15 | 70 |
| Candesartan | AstraZeneca/Takeda | Yes (TCV 116) | 0.6 | 3-114 | 42 |
| Telmisartan | Boehringer Ingelheim/Glaxo Wellcome | No | 3.7 | 24 | 43 |
| Eprosartan | SmithKline Beecham | No | 2 | 5-7 | 15 |

* depends on adsorption, degradation, excretion and binding to plasma protein

Tab. 1. Charakteristika a dávkování nejčastěji používaných AT₁-blokátorů

| generický název | biologická dostupnost | ovlivnění jídlem | aktivní metabolit | biologický poločas (hod) | CYP 450 | vazba na bílkoviny | dávkování (mg) |
|--------------------|--------------------------|---------------------|----------------------|--------------------------------|---------|-----------------------|----------------|
| candesartan | 42 % | ne | ano | 5–9 | ano | 99 % | 1krát 8–32 |
| eprosartan | 13 % | ne | ne | 20 | ne | 98 % | 1krát 600 |
| irbesartan | 60–80 % | ne | ne | 11–15 | ano | 90 % | 1krát 150–300 |
| losartan | 33 % | minimálně | ano | 6–9 | ano | 99 % | 1–2krát 50–100 |
| telmisartan | 43 % | ne | ne | 24 | ne | 95 % | 1krát 40–80 |
| valsartan | 25 % | ano | ne | 6–9 | ne | 95 % | 1krát 80–160 |
| olmesartan | 26 % | ne | ano | 12–15 | ne | 95 % | 1krát 10–40 |

Sartany die T/2



Sartany - dávkování

Tab. 6 – Doporučené dávky sartanů pro léčbu hypertenze (podle ČSH)

| Účinná látka | Doporučené denní dávky |
|--------------|------------------------|
| telmisartan | 1krát 40–80 mg |
| valsartan | 1krát 80–160 mg |
| losartan | 2krát 50–100 mg |
| candesartan | 1krát 8–32 mg |
| irbesartan | 1krát 150–300 mg |
| olmesartan | 1krát 10–40 mg |
| eprosartan | 1krát 600–1200 mg |

Výhody a nevýhody blokátorů rec. AT1

výhody

- lepší tolerance (menší výskyt kašle a angioedému)

nevýhody

- menší efekt vazodilatační a antihypertenzní

Indikace blokátorů rec. AT1

- **arteriální hypertenze**
- **profylaxe progresu nefropatie** (zejm. diabetické)
- zlepšení prognózy a snížení morbidity u nemocných s ICHS a u nemocných po iktu
- chronické srdeční selhání

NÚ a kontraindikace sartanů

NÚ:

- **hypotenze**, (zejm. při hypovolemii)
- **zhoršení renálních funkcí** (pokles intraglom. tlaku)
- **hyperkalémie**
- **kašel a angioedém** (vzácně)

KI:

- **gravidita!!!, kojení**
- bilat. stenóza ren. tepen, význ. AO stenóza

Antagonisté AT II., zástupci

losartan- Lozap 100,50, 12.5, Lorista 50mg, Lakea 50mg, Apo

valsartan- Valsacor , Valzap 80,160

kandesartan- Canocord, Carzap 8,16,24

telmisartan- Micardis, Tolura, Tezeo atd.

irbesartan- Aprovel, Ifirmasta 150,300

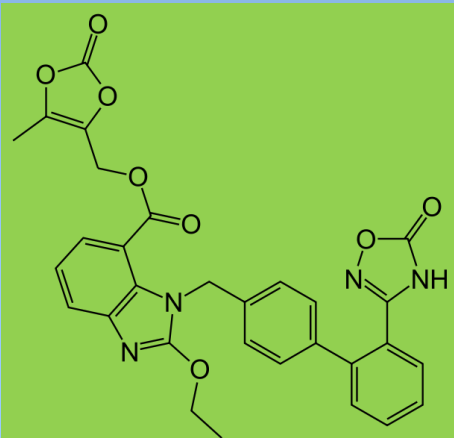
eprosartan- Teveten 400

Azilsartan medoxomil – EDARBI®Takeda

**Nový sartan s lepšími klinickými i
farmakologickými vlastnostmi**

FDA – 25.2.2011

**Předčil olmesartan a valsartan ve
24-hodinovém antihypertenzivním
účinku**

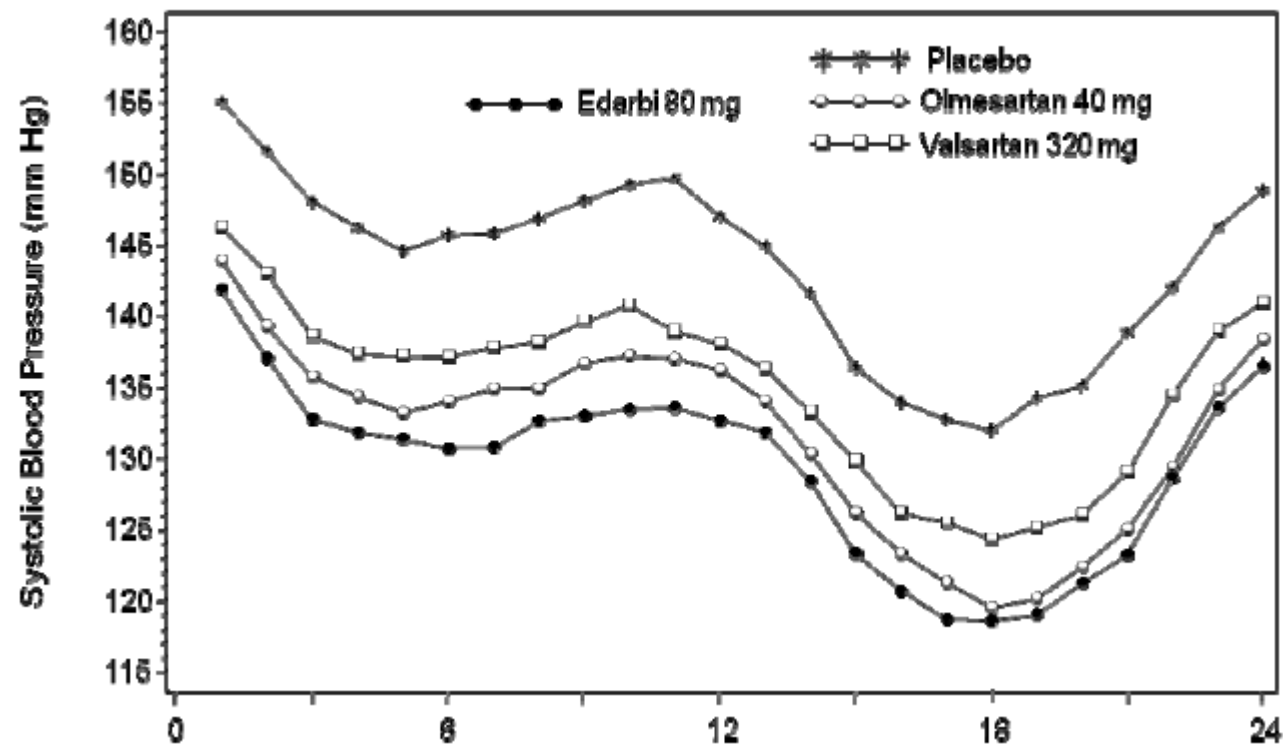


Takeda Pharmaceuticals North America, Inc.
Takeda Global Research & Development Center, Inc.



Porovnání azilsartanu s ostatními sartany

Figure 2: Mean Ambulatory Blood Pressure at 6 weeks by Dose and Hour



GIAPREZA™ Now Approved

Click to enlarge



GIAPREZA (angiotensin II) Injection for Intravenous Infusion is indicated to increase blood pressure in adults with septic or other distributive shock

"We appreciate FDA's rapid review and approval of GIAPREZA and are especially grateful to the patients, families and dedicated critical care teams who made the development of GIAPREZA possible," said George F. Tidmarsh, M.D., Ph.D., President and Chief Executive Officer of La Jolla. "We look forward to bringing this new treatment option to the many critically ill patients suffering from septic or other distributive shock."

GIAPREZA is classified as a new chemical entity exclusivity (NCE) with 5 years of market exclusivity



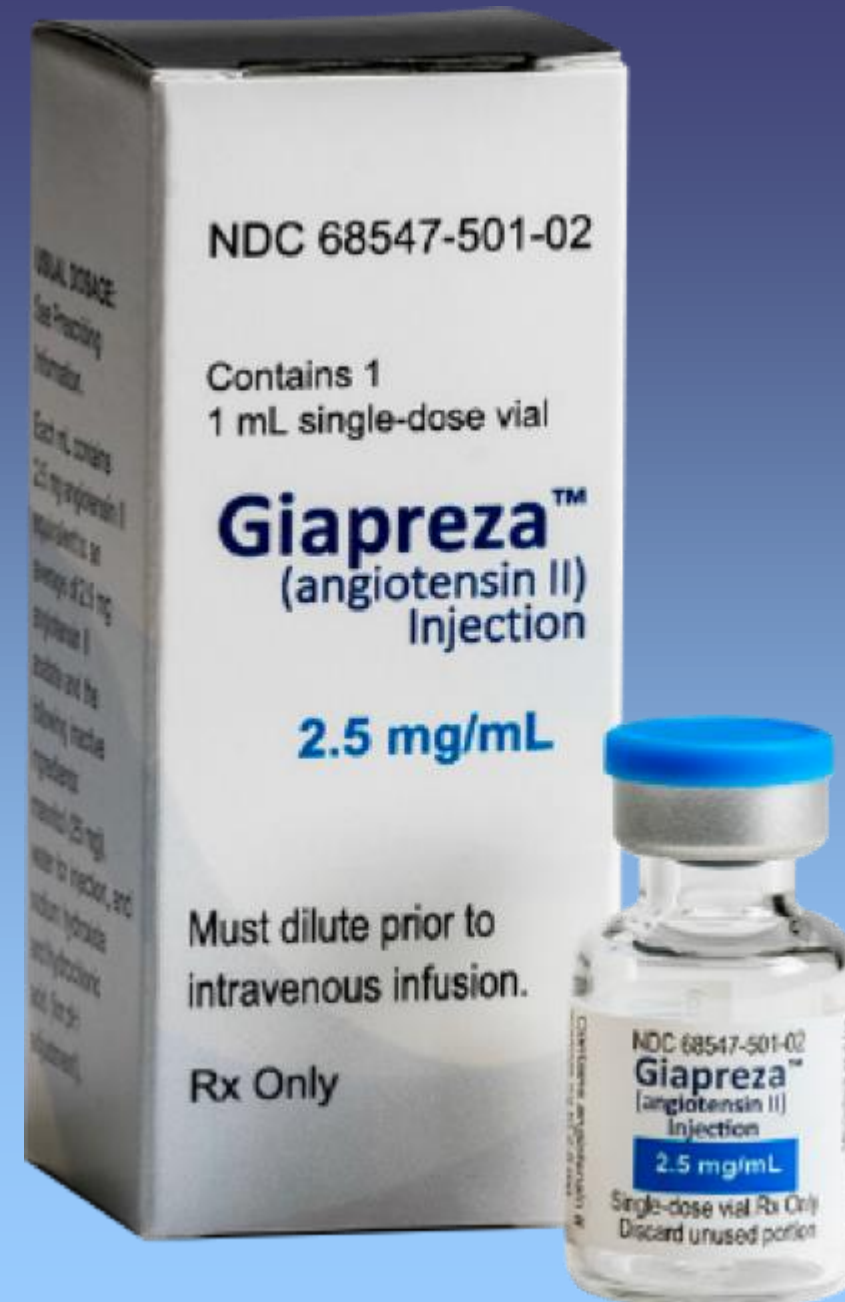
U.S. Department of Health and Human Services
FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Radiation-Emitting Products | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary

News & Events
Home > News & Events > Newsroom > Press Announcements

FDA News Release
FDA approves drug to treat dangerously low blood pressure

"Shock, the inability to maintain blood flow to vital tissues, can result in organ failure and death," said Norman Stockbridge, M.D., Ph.D., director of the Division of Cardiovascular and Renal Products in the FDA's Center for Drug Evaluation and Research. "There is a need for treatment options for critically ill hypotensive patients who do not adequately respond to available therapies."



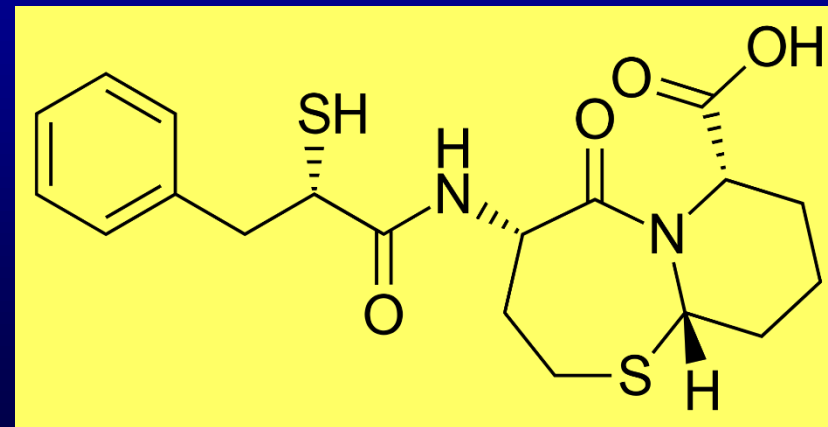
Duální inhibitory ACE a NEP

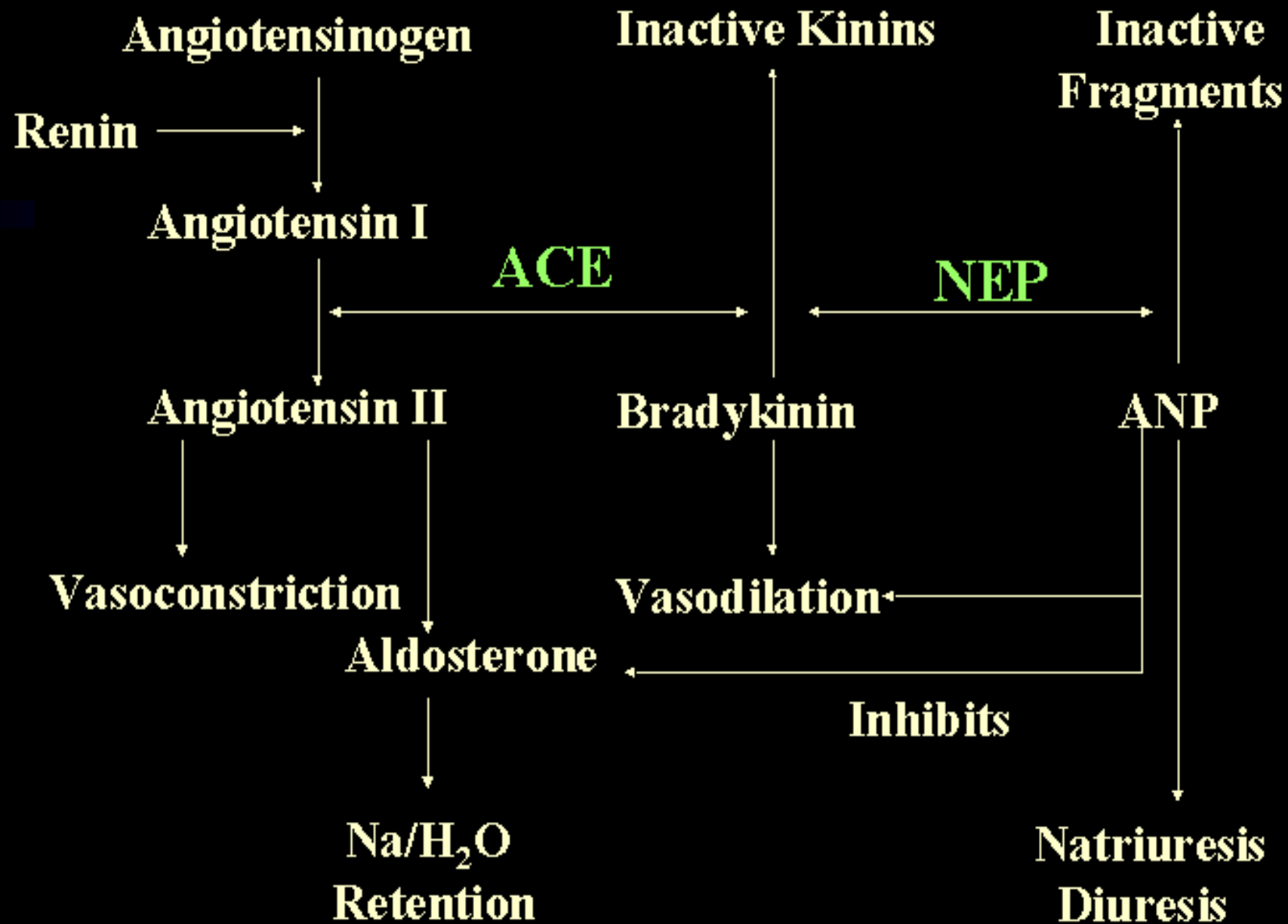
Omapatrilat- oproti ACEI modelově více snižuje TK a prodlužuje život, kašel ve stejné frekvenci, více flush a erytém

studie OVERTURE, OPERA, OCTAVE

VANLEV BMS – nebyl nikdy obchodován

sapatrilat, fasidotrilat





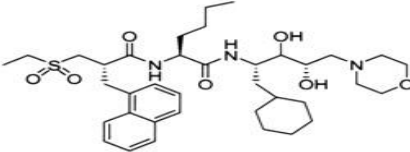
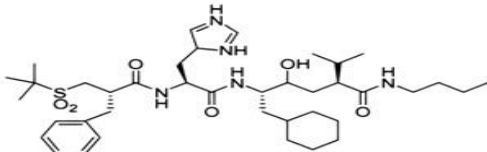
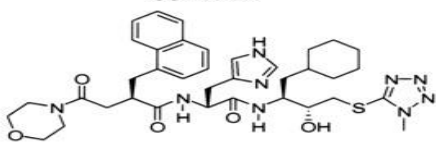
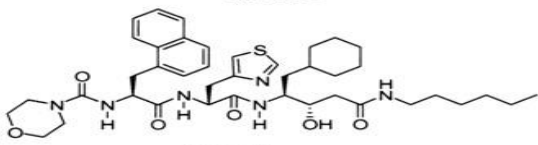
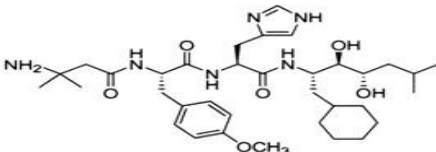
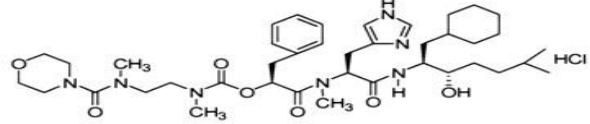
ACE & NEP in Regulation of Blood Pressure and Volume

Inhibitory reninu

protilátky

peptidová analoga N-terminálního konce
angiotensinogenu, tzv. "renin inhibující peptid"

neodštěpitelná analoga - remikiren, enalkiren (špatná
biodostupnost p.o), proto 2. generace - zankiren

| Structure | IC ₅₀ (nM) |
|--|-----------------------|
| Iva-Val-Val-Sta-Ala-Sta Pepstatin | 20,000 |
| Pro-His-Pro-Phe-His-Phe-Val-Tyr-Lys RIP | 2000 |
| Pro-His-Pro-Phe-His-Leu ^R Val-Ile-His-Lys H-142 | 10 |
| Z-Arg-Arg-Pro-Phe-His-Sta-Ile-His-Lys(Boc)OMe CGP-29 287 | 1 |
| Boc-Pro-Phe-(Me)His-Leu ^{OH} Val-Ile-AMP U-71038 | 0.4 |
|  BW-175 | 3.3 |
|  CGP 38 560 | 0.7 |
|  YM-21095 | 0.47 |
|  ES-8891 | 0.7 |
|  A-64662, enalkiren | 14 |
|  FK 906 | 0.58 |

INHIBITORY RENINU

Inhibitory reninu jsou podobné molekule angiotensinogenu a kompetují s reninem jako substrát enzymů jeho biotransformace (falešné substráty).

Enalkiren

Remikiren

Aliskiren

Zankiren

Ciprokiren

SPP635

SPP1148

Aliskiren fumarát

RASILEZ®TEKTURNA®Novartis

První orální inhibitor reninu

Molekula měsíce čer

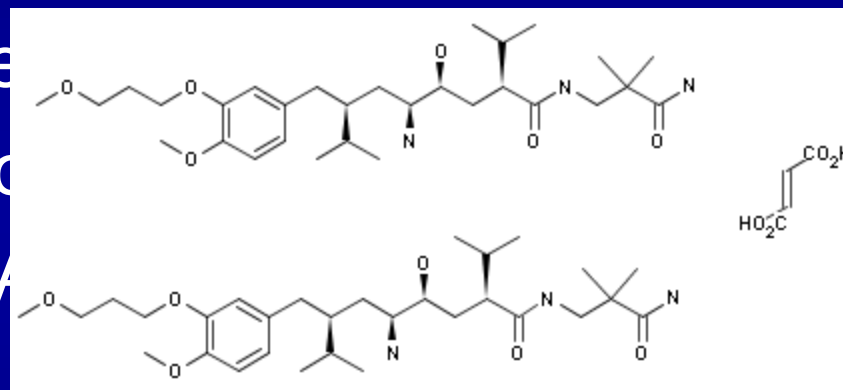
1xdenně, T/2=24 h

Stejně účinný jako A

Zesiluje efekt ACEI, diuretik, Ca antagonist.

Od roku 1994 první nová skupina

FDA- 3.6.2007- Tekturna®



opertenziv

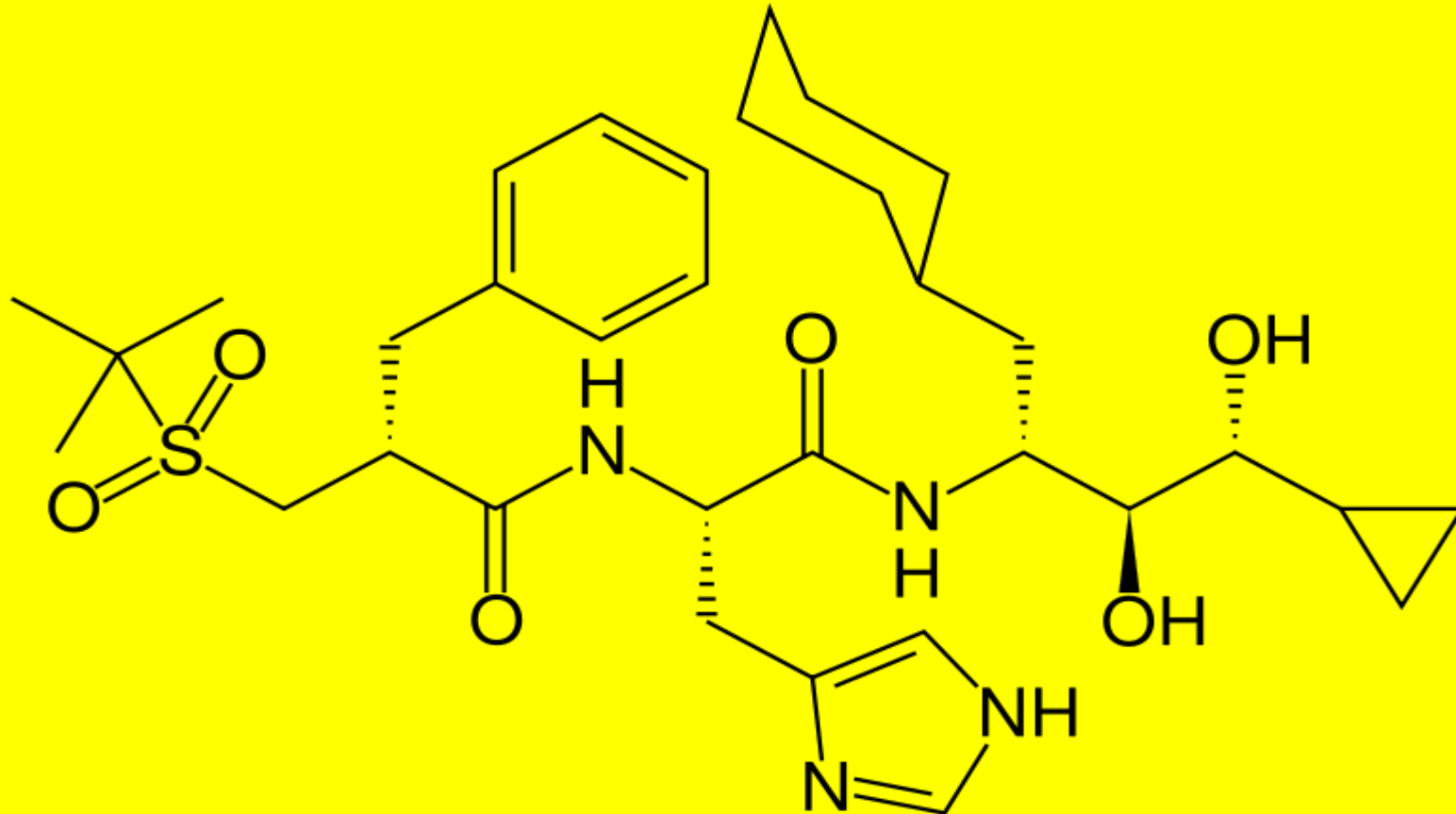
Z jakého důvodu bylo zahájeno přehodnocení?

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) EMA zahájil přehodnocení poměru přínosů a rizik léčby pomocí přípravků obsahující aliskiren, a to na základě výsledků studie Altitude, které byly držitelem rozhodnutí o registraci předloženy 19.12.2011. Do této studie byli zařazeni pacienti s diabetem 2.typu a renální a/nebo kardiovaskulární chorobou. Cílem studie bylo zjistit, zda přidání aliskirenu kekonvenční léčbě zahrnující i ACE a ARB inhibitory, povede k redukci rizik spojených se základním onemocněním a úmrtnosti v důsledku kardiovaskulárních a renálních komplikací u pacientů s diabetem 2. typu spojeným s poškozením ledvin a/nebo kardiovaskulárním postižením. Arteriální krevní tlak byl u většiny pacientů adekvátně kontrolován.

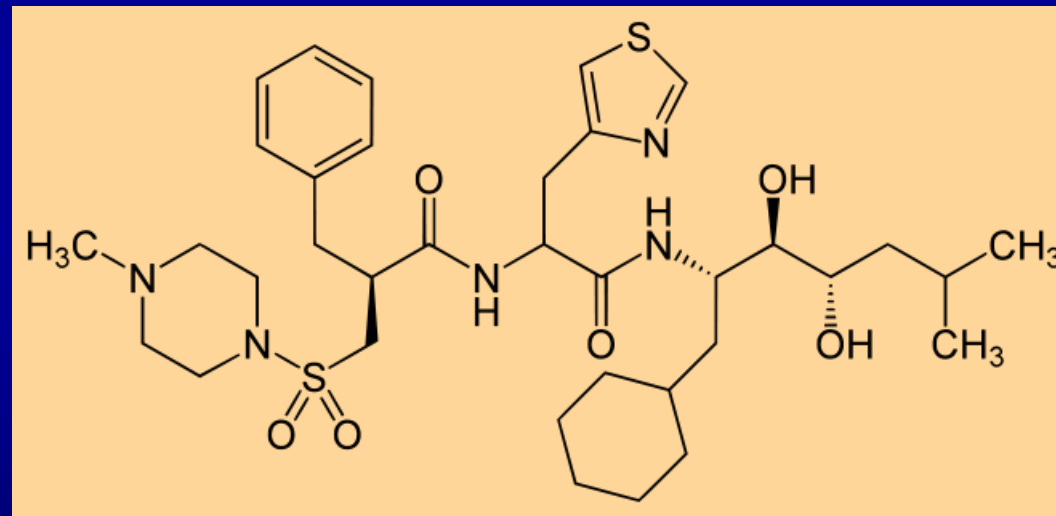
Ukončení III. Fáze placebem kontrolované studie bylo doporučeno nezávislou kontrolní komisí, a to s ohledem na výsledky nejen nevykazujícími přínos léčby aliskirenem, naopak dokládajícími zvýšený výskyt cévních mozkových příhod, renálních komplikací, hyperkalemie a hypotenze u pacientů užívající aliskiren v porovnání s pacienty zařazenými do placebové větve.

Další inhibitory reninu

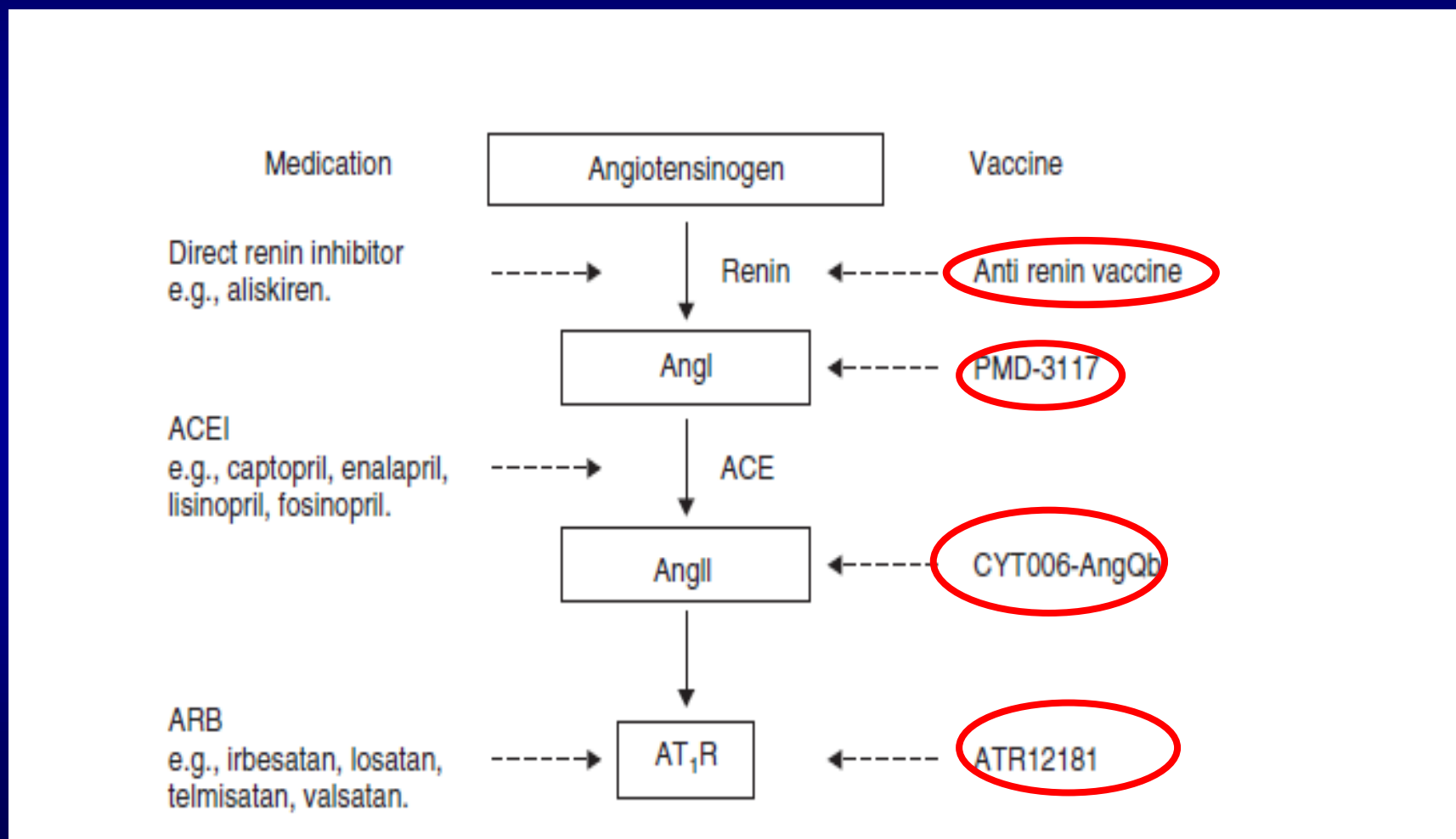
Remikiren- Hoffmann La Roche



Další inhibitory reninu-zankiren



Možnosti využití antihypertenzních vakcín na různých místech RAS



CYT006-AngQb

A Novel Vaccine
for Hypertension:
Preclinical and Phase I Results

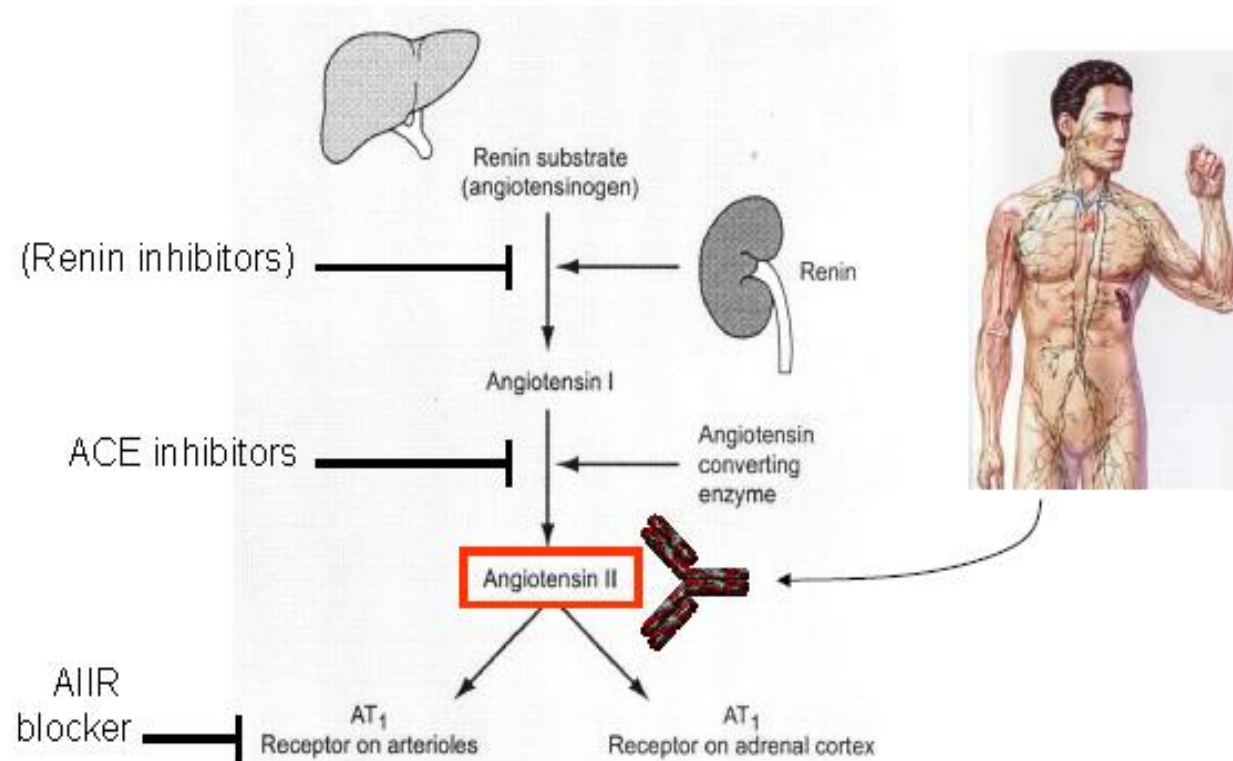


Martin F. Bachmann

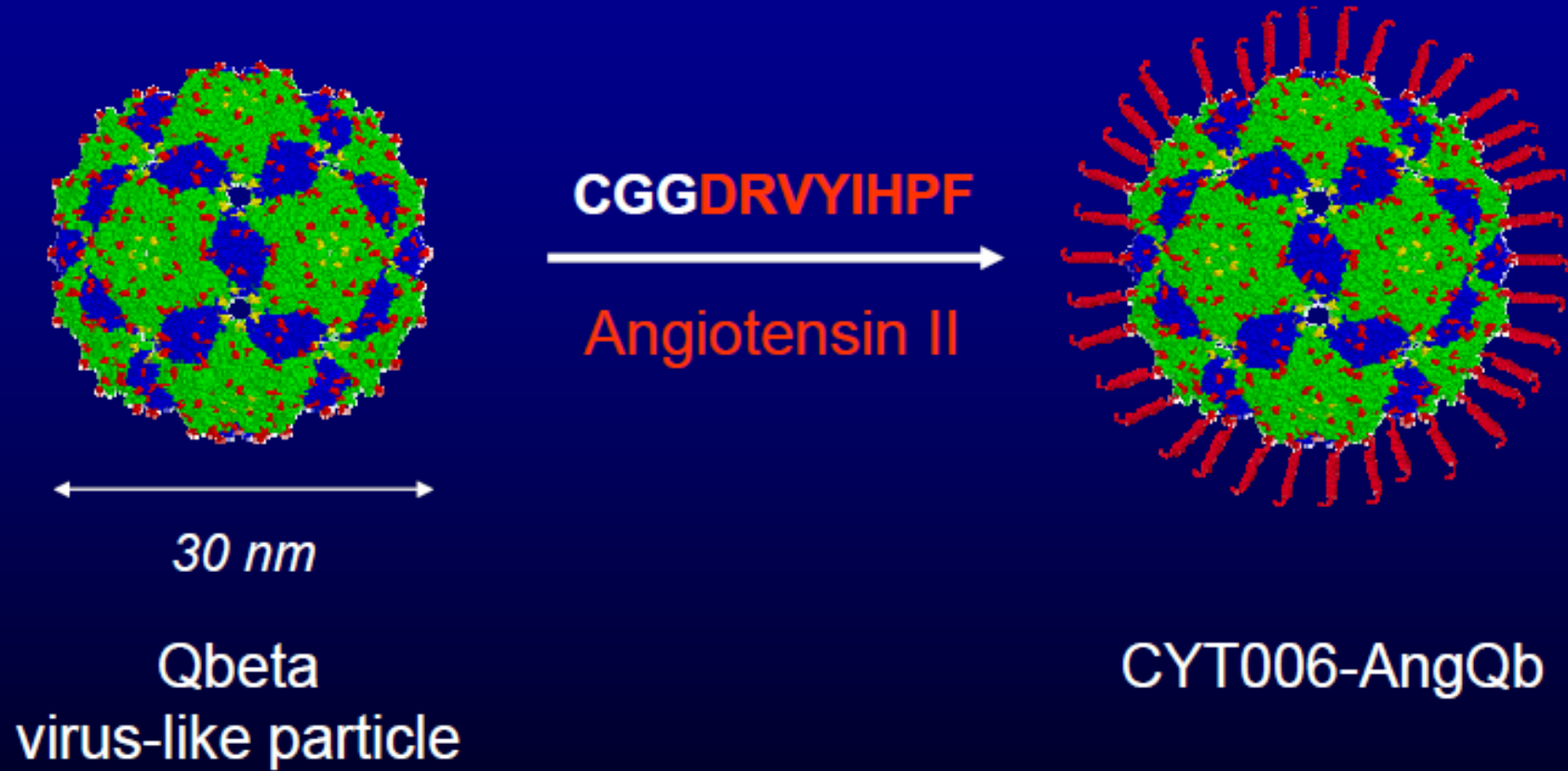


Hypertension Vaccine

Modulate the Action of Angiotensin II



CYT006-AngQb - Vaccine Design



Angiotensin Therapeutic Vaccine (ATV)-firma Protherics

Improving antihypertensive therapy through better compliance

New formulation contains novel CoVaccine HT™ adjuvant which has improved the immune response in non-clinical models

Phase 2 study in ~120 patients started mid 2008

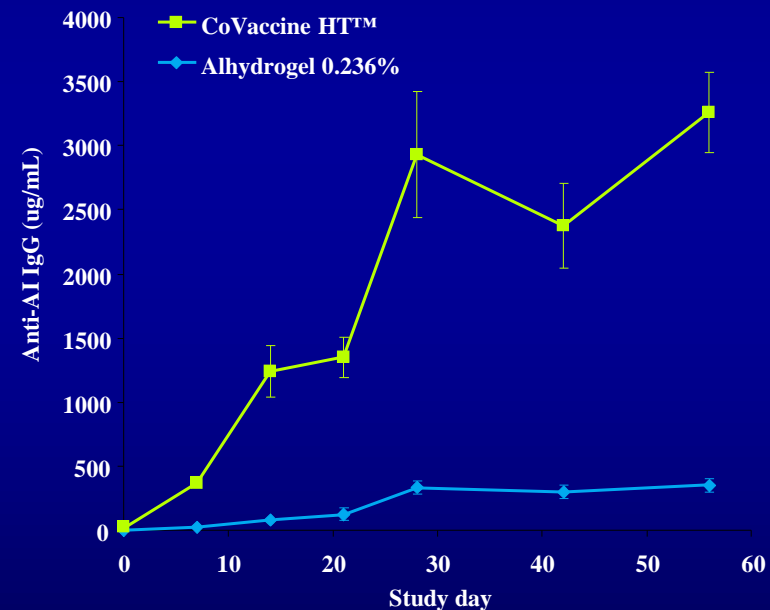
Double blind placebo-controlled

Three I.M. injections 21 days apart

Assessment of antibody response and effects on blood pressure (mean daytime diastolic BP at Week 8)

Headline results expected H1 09

Higher preclinical antibody response with CoVaccine HT™ than for standard adjuvant used in previous studies



Angiotensin Therapeutic Vaccine (Phase II, Hypertension)



Potentially addresses unmet need in terms of polypharmacy and patient compliance. Therapeutic vaccines may provide a durable baseline blood pressure control that may facilitate stable BP goal achievement by titration of a single antihypertensive agent.

- **Overview:** A conjugate vaccine consisting of a peptide analogue (PMD3117) of the hormone angiotensin I cross linked to the carrier protein keyhole limpet haemocyanin (KLH). When injected intramuscularly, ATV stimulates the immune system to produce antibodies that neutralize angiotensin, a peptide hormone that plays a key role in the regulation of blood pressure.
- **Advantages:** Avoids poor compliance associated with oral treatments, better blood pressure control over 24 hours, smoother onset of action, fewer side effects than systemic therapy, reduced risk of drug interactions, require only an initial immunization course followed by a booster dose once or twice a year.
- **Forecast:** According to Jefferies International Ltd., the product is expected to be launched in 2012 and generate about \$6.5M in 2014.
- **Additional Indications:** Can be used in combination with existing therapy.



Blokátory kalciových kanálů

interferují se vstupem Ca iontů do buňky

snižují TK systémovou vasodilatací

nevyvolávají ortostatickou hypotenzi

nepodporují retenci Na a vody

metabolicky neutrální

nevedou k bronchokonstrikci

vedou k regresi hypertrofie LK

Klasifikace Ca-blokátorů-chemické hledisko

Dihydropyridiny -

1.generace-nifedipin-nižší vasoselektivita,kratší účinek

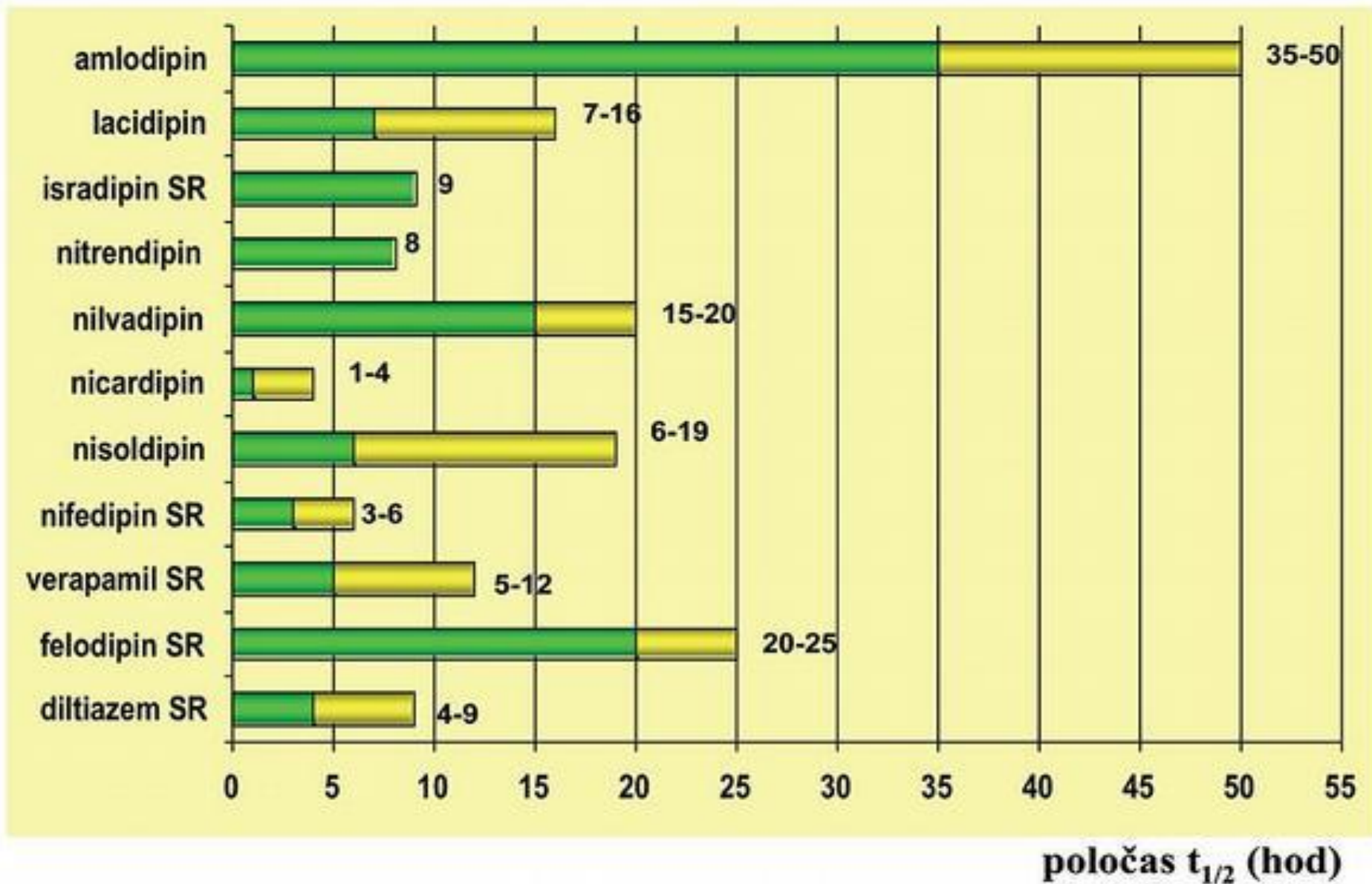
2.generace-vysoká vasoselektivita,delší účinek-
felodipin, isradipin, nisoldipin, nitrendipin, nilvadipin, nimodipin

3.generace-antiaterogenní působení,pomalý nástup, dlouhé trvání účinku
amlodipin, lacidipin, lerkarnidipin, manidipin, barnidipin, benidipin

diltiazem

verapamil

Ca blokátory dle T/2



Ca blokátory - dávkování

Tab. 9 – Doporučené dávky BKK pro léčbu hypertenze (podle ČSH)

| Účinná látka | Doporučené denní dávky |
|-----------------|--------------------------------|
| amlodipin | 1krát 5–10 mg |
| barnidipin | 1krát 10–20 mg |
| lacidipin | 1krát 2–6 mg |
| lercainidipin | 1krát 10–20 mg |
| felodipin | 1krát 5–10 mg |
| isradipin (SRO) | 1–2krát 5–10 mg |
| nisoldipin | 2krát 5–20 mg |
| nitrendipin | 1krát 10–40 mg |
| nivaldipin | 1krát 8–16 mg |
| diltiazem (SR) | 2krát 90–180 mg, 1krát 240 mg |
| verapamil (SR) | 1krát 120–240 mg, 2krát 240 mg |

Ca-blokátory -přípravky

Nifedipin- Cordipin XL

Nitrendipin-Lusopress,Unipress,N.Ratiop

Lacidipin-Lacipil

Isradipin-Lomir SRO

Felodipin-Plendil,Presid,Auronat...

Amlodipin-Zorem,Agen,Orcal.....

Barnidipin-Vasexten

Manindipin- Manyper

Lercanidipin HCl- Kapidin Zentiva 10,20mg

Clevidipin

- **Antihypertenzivum**
 - Blokátor kalciového kanálu (podobný nicardipinu)
- **Indikace:**
 - Léčba hypertenzní krize, když není možná nebo vhodná perorální aplikace

Clevidipin

- Dávkování:
 - Počáteční dávka: 1 - 2mg/h
 - Titrace: zdvojnásobit dávku po 90 sekundách do cílové hodnoty krevního tlaku
 - Maximální dávka: 16mg/h
 - Omezená data o užití delším než 72 hodin

Clevidipin

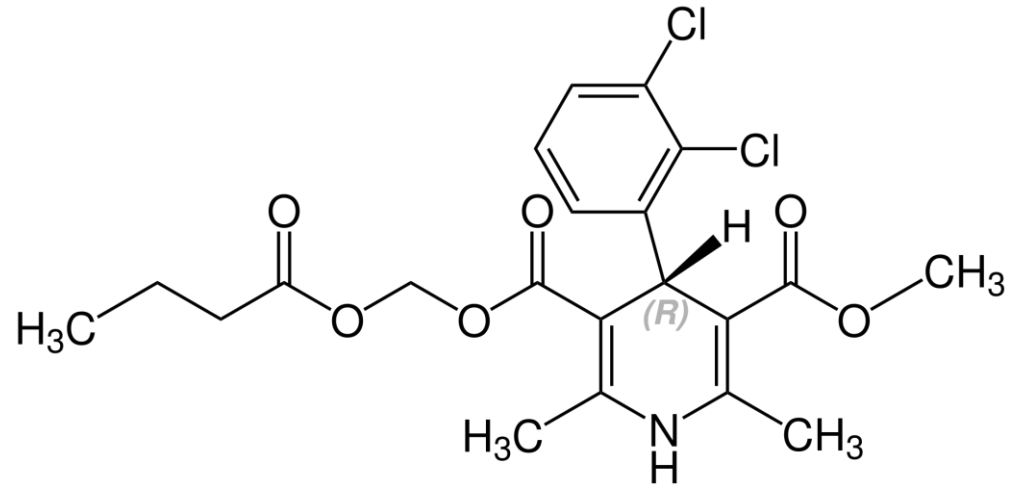
- **Způsob podávání**
 - ve 20% tukové emulzi (jako např. propofol)
 - Obsahuje sojový olej a vaječný lecitin
 - Uchovávat v ledničce, 2 měsíce je stabilní při pokojové teplotě
 - Do 4 hodin po proražení zátky nutno spotřebovat

Clevidipin

Summary

- Antihypertenzivum s rychlým nástupem a krátkým trváním účinku
 - Snadná titrace dávky a rychlá kontrola krevního tlaku
- Nevýhody:
 - Infuze se musí měnit každé 4 hodiny
 - Vysoká cena oproti ostatním i.v.antihypertenzivům

Clevidipin chemicky- dihydropyridin



Clevidipine

A rationally designed dihydropyridine calcium channel blocker characterized by its rapid onset and offset of BP lowering effect

$t_{1/2} \sim 1$ min

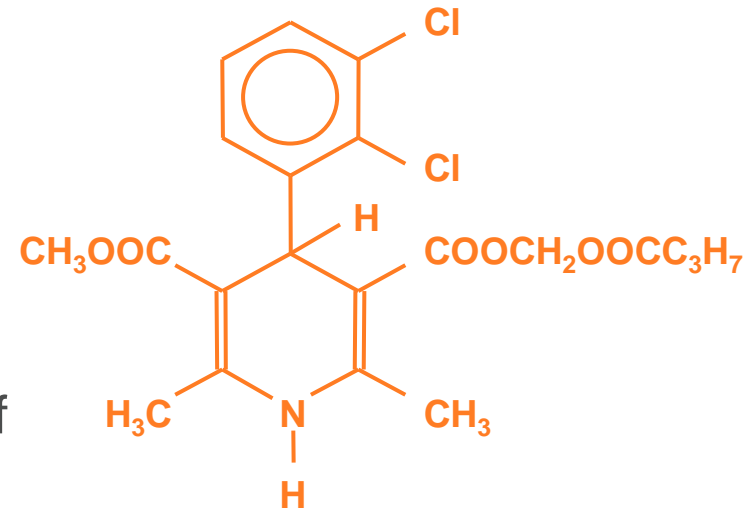
Steady state achieved
in ~ 2 mins

Protein binding $>99.5\%$

High clearance rate (independent of
dosing rate)

Arterial Selective

Small $V_d = 0.17$ L/kg



Blokátory imidazolinových receptorů

místo působení- laterální retikulární jádro v prodloužené míše-imidazolinový receptor odlišný od alfaadrenergního

I1,I2-receptory, I1 v CNS a ledvinách
tím i dvě místa působení léčiv

I 1-antagonisté-farmakologické vlastnosti

snížení stimulace srdce sympatikem

snížení stimulace cév sympatikem

snížení sympatické stimulace sekrece reninu

snížení stimulace ledvin sympatikem

pokles sekrece vasopresinu

I 1-antagonisté, zástupci

moxonidin-Cynt, Physiotens, Moxostad

rilménidin- Tenaxum 1mg, Rilmenidin Teva 1mg

Blokátory endotelinových receptorů

endoteliny ET-1, ET-2, ET-3

- 21 AK, ET-1- nejsilnější vasokonstriktor

- hladina roste při srdečním selhání

receptory ETa, ETb

možnost zásahu- inhibice ECE

- antagonizace na ETa,ETb

Neselektivní blokátory ET-1 receptorů

bosentan- studie REACH- přerušena pro **hepatotoxicitu**, 15% 3x vyšší
jat.testy, p.o.

- TRACLEER, Actelion

- nová indikace-plicní hypertenze

tezosentan - duální inhibitor ETA i ETB -

Roche, Genentech, Actelion

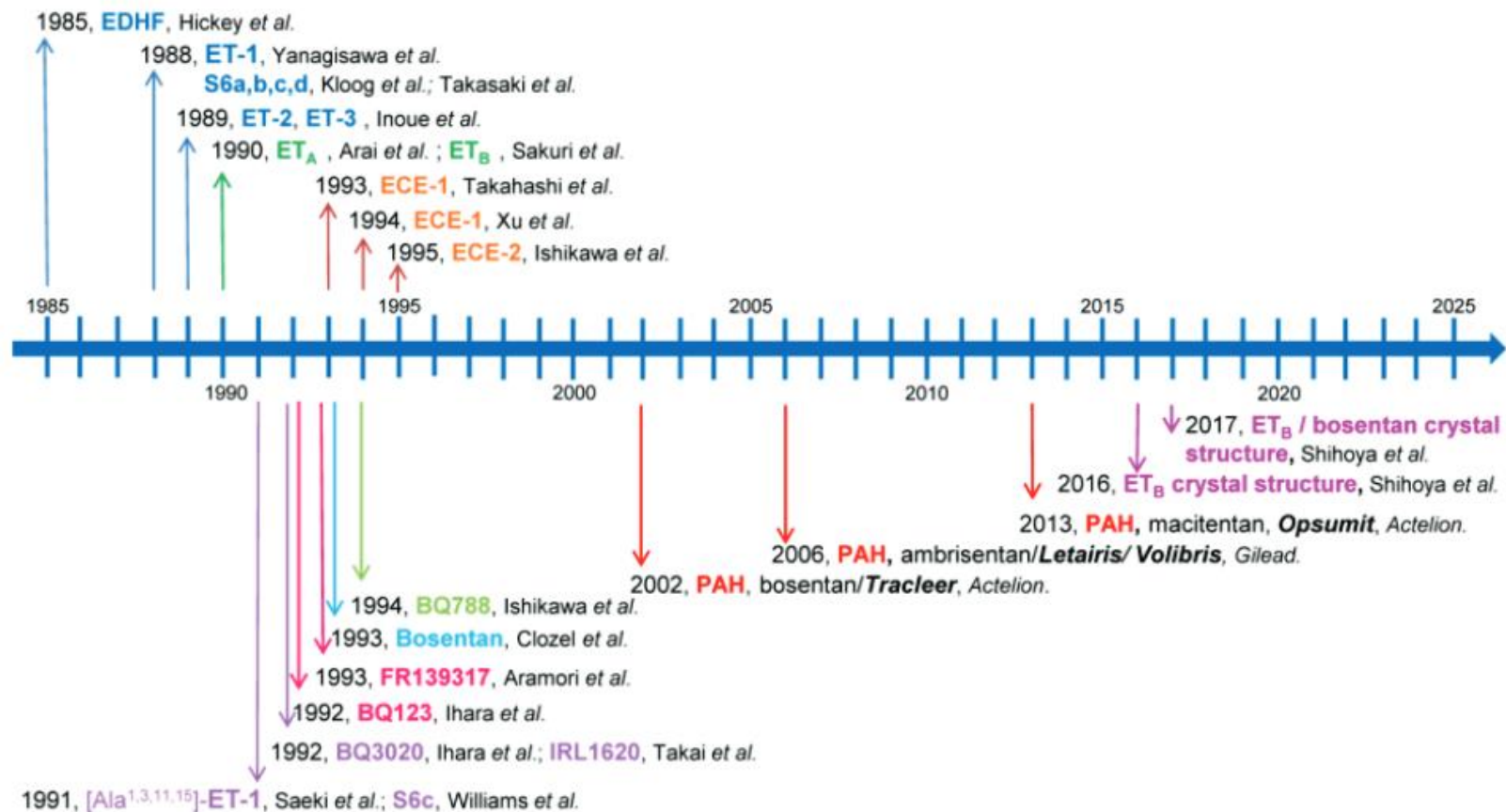
- studie RITZ 2

VALETRI Actelion inj.i.v.

Vývoj antagonistů endotelinových receptorů v čase

S38 Davenport et al.

Vol. 67



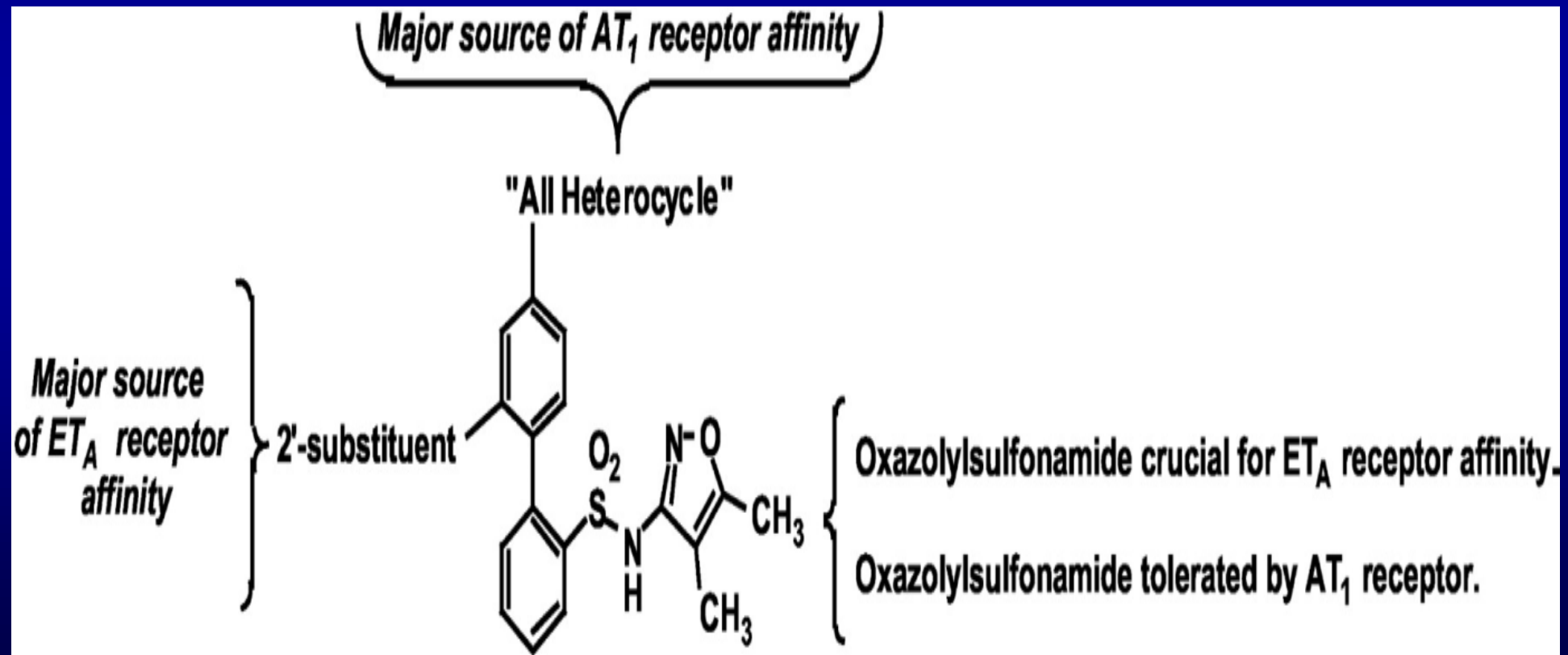
DARA- dual action receptor inhibitors

- Inhibují jak angiotensin II, tak endotelin A
- První látka – PS 433540, firma Pharmacopeia, později Ligand
- **Nový lék v léčbě hypertenze „pracuje za dva“**

titulek z Medical Tribune č.18/2008

Nová účinná látka, jež blokuje receptory angiotensinu a endotelinu, které podle současné teorie hrají úlohu v rozvoji hypertenze, dokáže redukovat krevní tlak se stejným efektem jako kombinační terapie. O výsledcích klinické studie přípravku s pracovním názvem PS433540 – prvního přípravku v nové třídě duálních antagonistů angiotensinového a endotelinového receptoru – referovali kalifornští lékaři na nedávném zasedání American Society of Hypertension.

Struktura a účinek



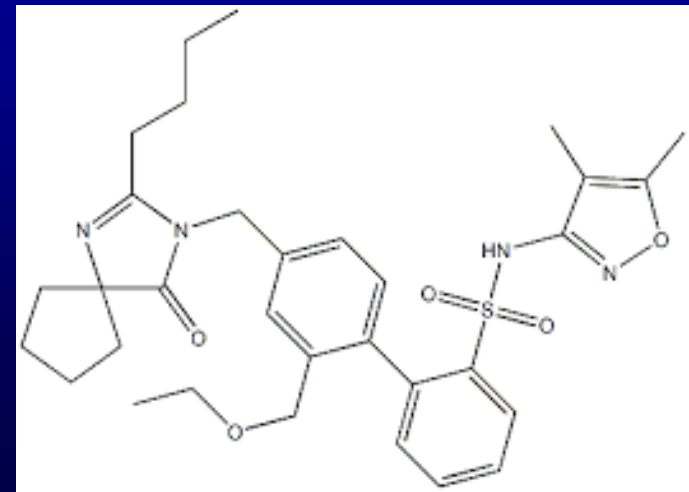
sparsentan

Klinicky se zkouší jen sparsentan v této specifické indikaci:

FSGS

Focal segmental glomerulosclerosis

Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) is a rare kidney disorder characterized by scarring (sclerosis) of the glomeruli, which are the filtering units in the kidney

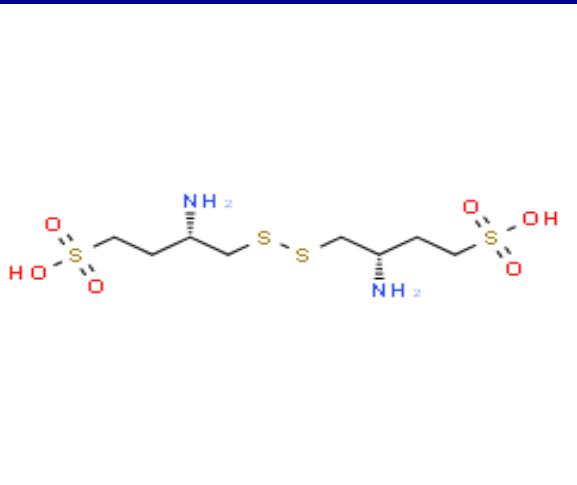


Firibastat, první látka ze skupiny inhibitorů mozkové aminopeptidázy A

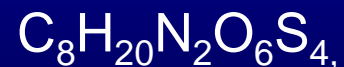
Indikace: léčba rezistentní hypertenze, srdečního selhání
- generuje angiotensin III, který hraje v CNS klíčovou roli u hypertenze a hyperaktivity systému RAS

Probíhají studie fáze III

Ve fázi II probíhá srovnávací studie s ramipilem



(3S,3'S)-4,4'-Disulfanediybis(3-amino-1-butan-1-sulfonic acid)



mol.hmotnost: 368.514g/mol

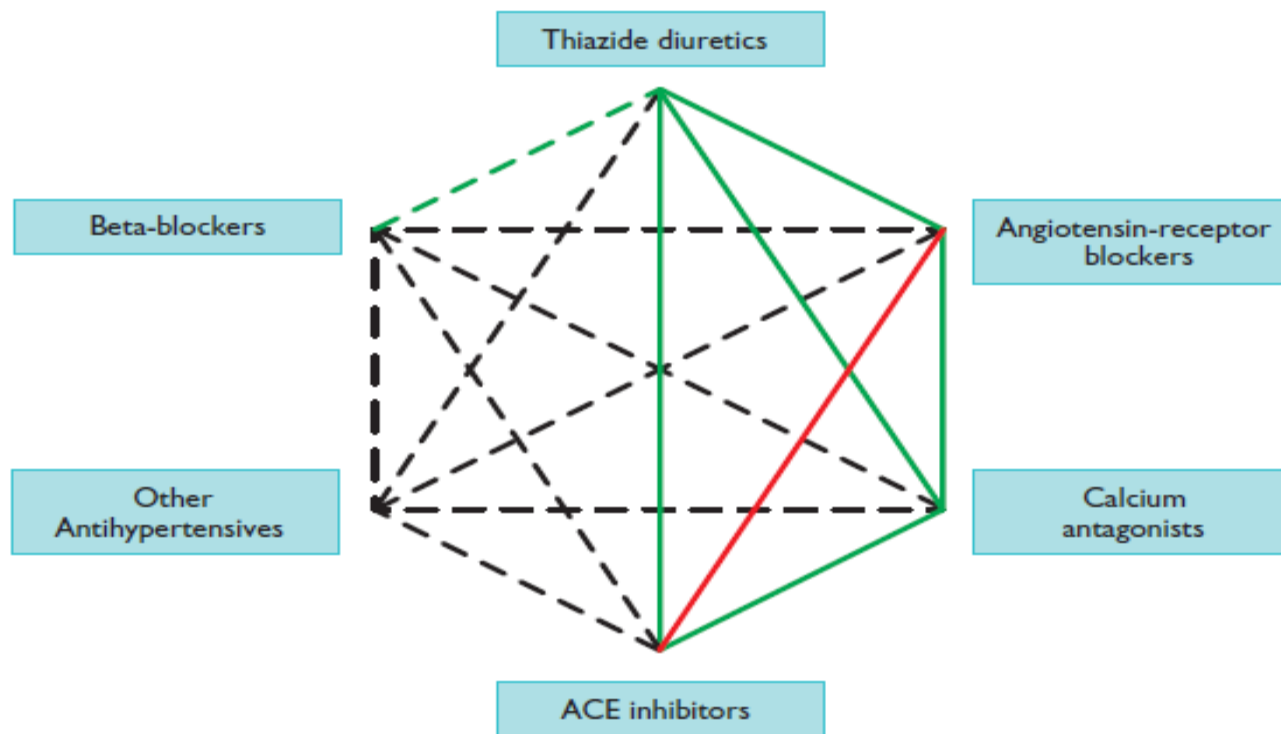
Kombinovaná léčba hypertenze

Logické kombinace

| | Diuretika | β-blok | CCB | ACE inhibitor | α-blok |
|-------------------------------------|------------------|--------------------------------|------------|----------------------|---------------------------------|
| Diuretika | - | ✓ | - | ✓ | ✓ |
| β-blokátor | ✓ | - | ✓* | - | ✓ |
| CCB | - | ✓* | - | ✓ | ✓ |
| ACE inhibitor | ✓ | - | ✓ | - | ✓ |
| α-blokátor | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | - |

* Verapamil + beta-blocker = absolute contra-indication

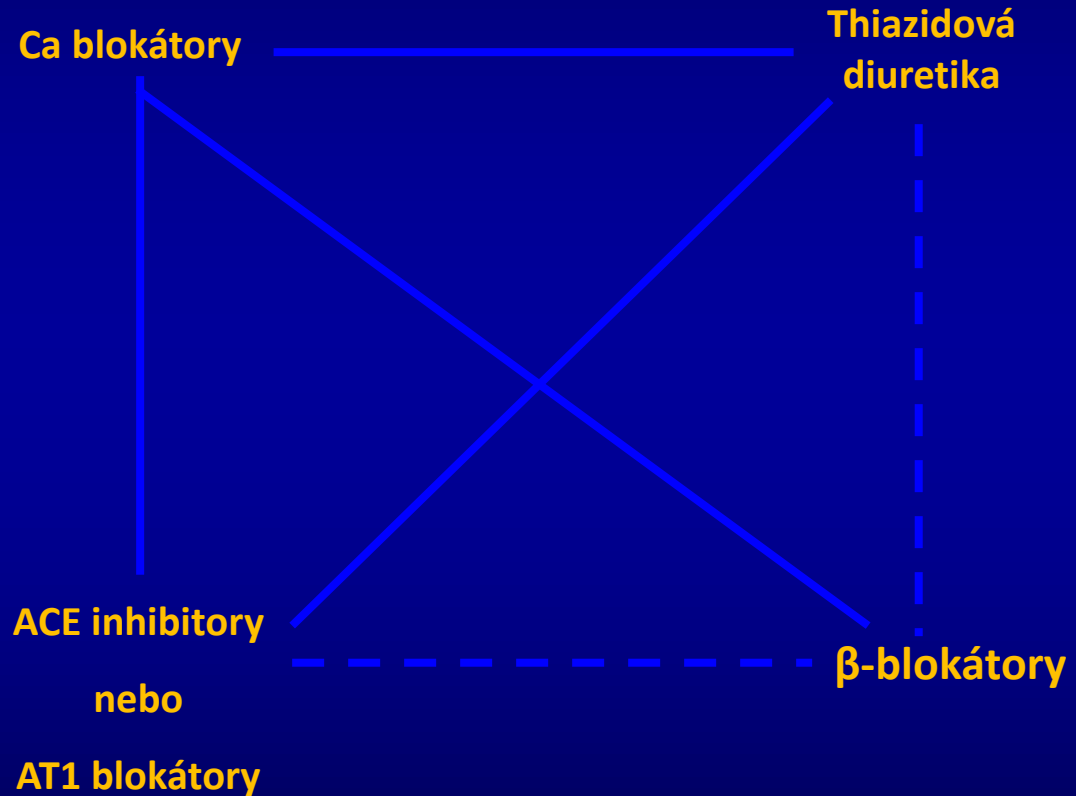
Možnosti kombinací různých tříd antihypertenziv



ACE = angiotensin-converting enzyme.

Figure 4 Possible combinations of classes of antihypertensive drugs. Green continuous lines: preferred combinations; green dashed line: useful combination (with some limitations); black dashed lines: possible but less well-tested combinations; red continuous line: not recommended combination. Although verapamil and diltiazem are sometimes used with a beta-blocker to improve ventricular rate control in permanent atrial fibrillation, only dihydropyridine calcium antagonists should normally be combined with beta-blockers.

Kombinace základních antihypertenziv



Účinné a dobře snášené kombinace antihypertenziv

Diuretikum + betablokátor

Diuretikum + ACEI / AIIA

BKK–DHP + betablokátor

BKK + ACEI / AIIA

BKK + diuretikum

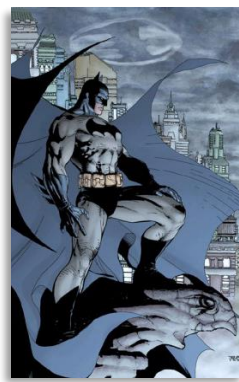
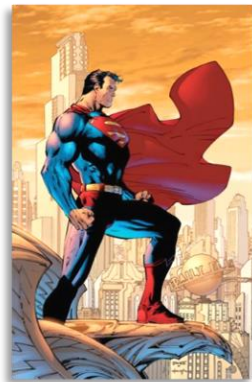
α -blokátor + betablokátor

V případě potřeby lze využít i další kombinace (3 – 4 antihypertenziva)

Perindopril arginin + amlodipin + indapamid jako **první fixní trojkombinace** v léčbě hypertenze ?

Nejoptimálnější kombinace 3 antihypertenziv

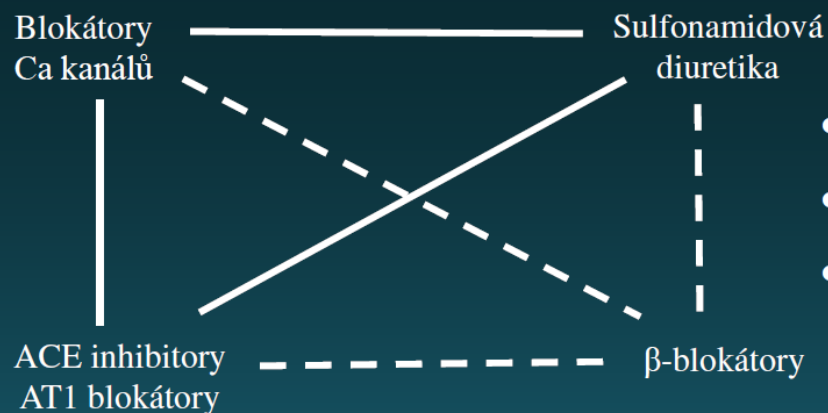
- *s odlišným primárním mechanismem působení na stejný presorický systém*
- *synergicky působících na snížení krevního tlaku*
- *při jejichž používání prokázán u hypertoniků pokles mortality*







Preferované kombinace základních antihypertenzív



ACEI/sartan + diuretikum:

- stav po CMP (indapamid),
- hypertenze + HLKS,
- hypertenze u DM 2. typu a nefropatie: indapamid při $GF > 0,5 \text{ ml/s/1,73 m}^2$

ACEI/sartan + BKK:

nejširší použití, zejména při vysokém KV riziku;

- manifestní ateroskleróza,
- nefropatie,
- diabetes mellitus 2. typu

BKK + diuretikum

dobrá antihypertenzní účinnost i schopnost snížit výskyt KV příhod (VALUE, COPE)

Amlodipin redukuje kašel

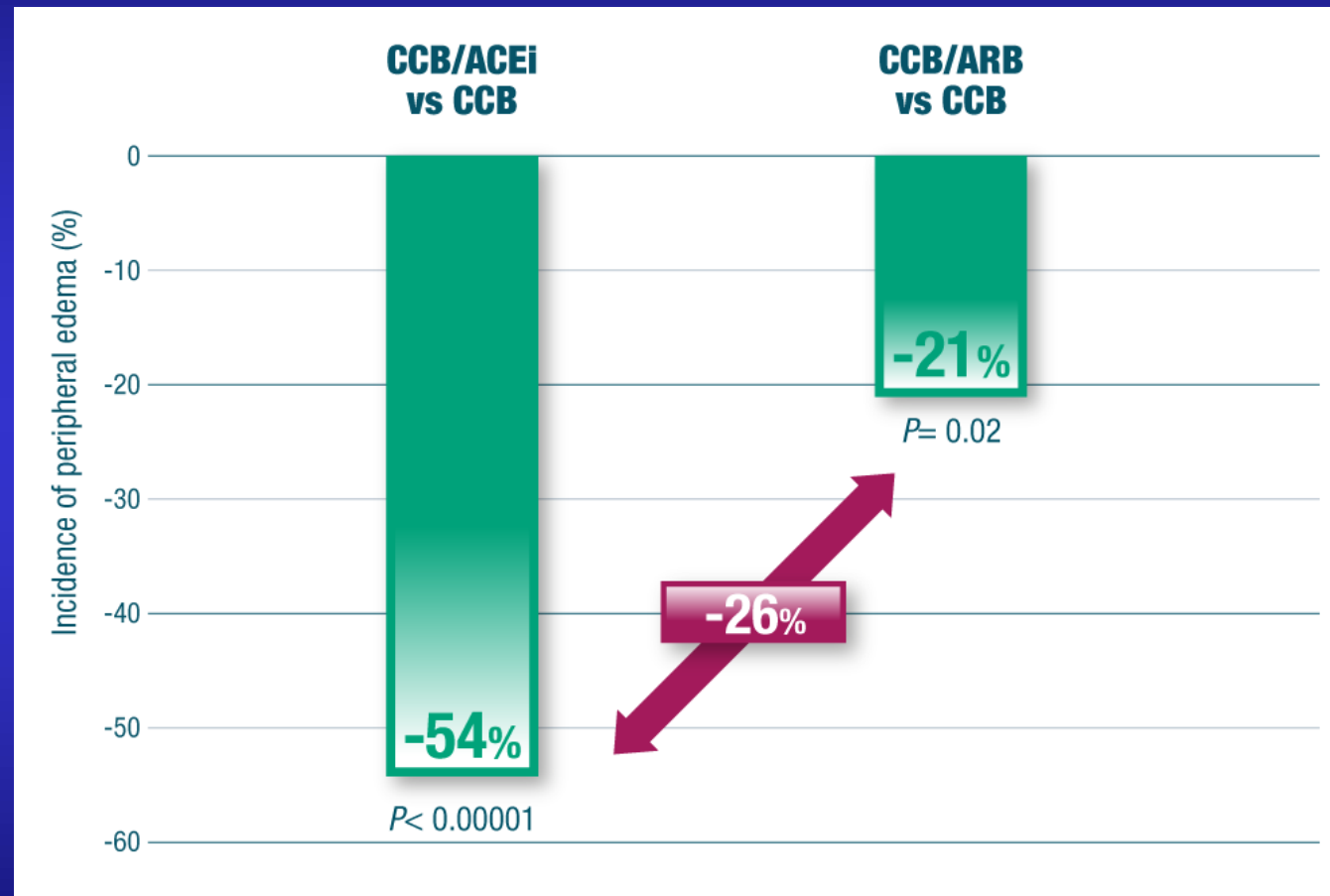
- 33 pacientů s příznaky kašle o ACEI po dobu 3 měsíců
- pacienti s přidruženou terapií vyřazení
- léčba byla přerušena na dobu 2 týdnů a pacienti poté dostali benazepril 10 mg
- Pacienti k benazeprilu 10 mg randomizovaně obdrželi:
 - Amlodipin 5 mg na 2 týdny
 - Placebo na 2 týdny

■ Intenzita a četnost výskytu kašle byla redukována amlodipinem.

■ Amlodipin zcela eliminoval kašel u 6 %.

■ Amlodipin významně redukoval intenzitu kašle u 61 %.

ACEI redukuje periferní otoky DKK spojené s léčbou BKK více než ARB





Dvojkombinace antihypertenzív

- **Kombinační léčba je až 5x účinnější než monoterapie**
Wald DS et al, Amer J Med 2009
- Je nutná nejméně u 70% nemocných s hypertenzí
- Adherence nemocného závisí na schopnosti dosáhnout cílových hodnot
- Léčbu můžeme zahájit dvojkombinací nízkých dávek, zvl. je-li výchozí TK $\geq 160/100$ mm Hg nebo cílový TK kolem 130/80 mm Hg
- **Fixní kombinace je výhodná pro nemocného a je účinnější!**
- Nejpraktičtější jsou fixní kombinace, kde existují různé síly obou složek

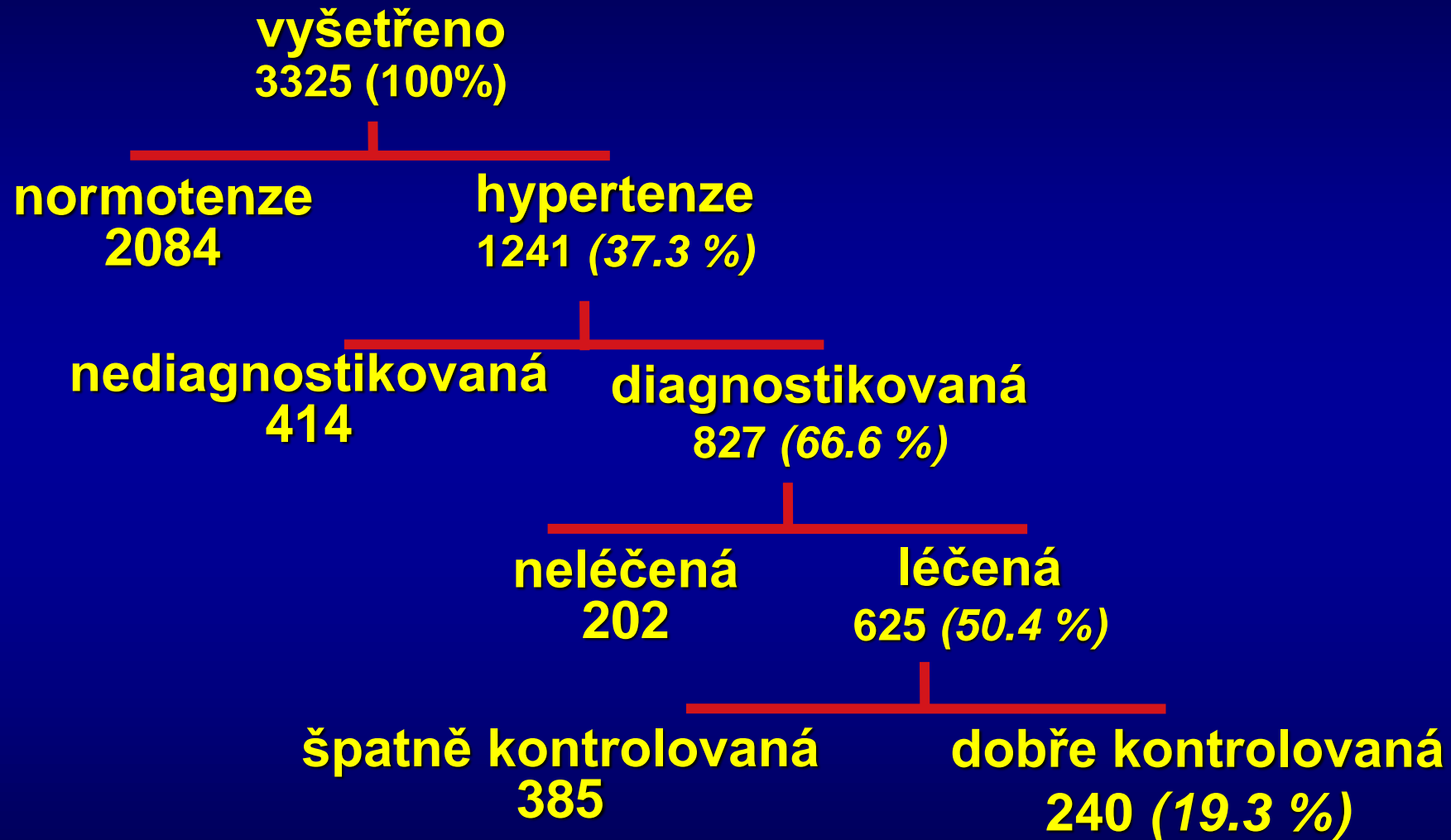
Perspektivy antihypertenziv :

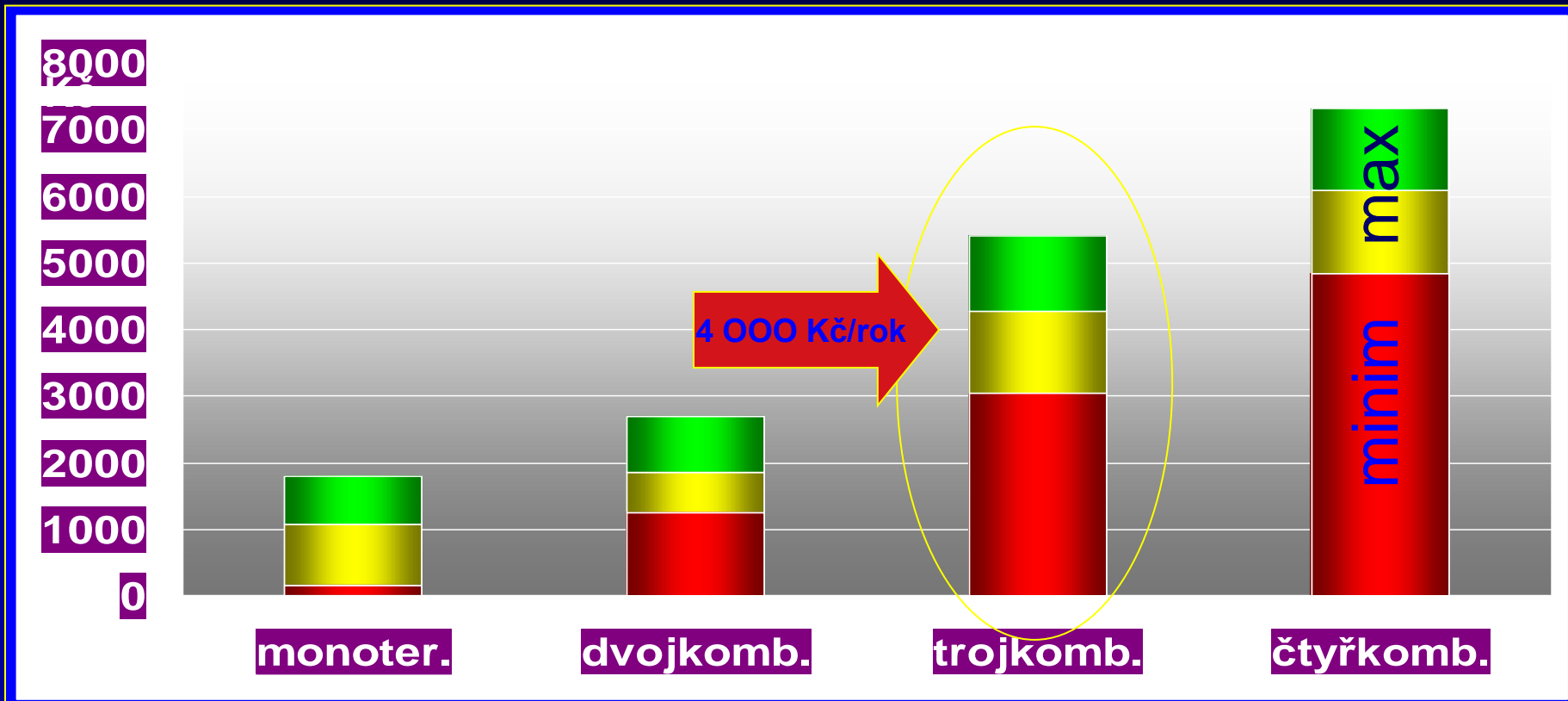
výrazný potenciál růstu spotřeby antihypertenziv (v ČR je účinně léčena jen pětina hypertoniků)

bude pokračovat trend nižších dávek v kombinaci perspekt. růstu ve sk. inhib. RAA a BKK z důvodu:

- **příznivého metabol. efektu** (*ACE-I, sartany, BKK*)
- **účinků nezávislých na TK:** ↓ mort./morb. při ICHS či po iktu, ↓ progrese nefropatie, ↓ fibril. síní, ↓ výsk.DM (*ACE-I, event. sartany*)
- **potenciace efektu statinů** na mort./morb. (*BKK*)
- **nejlepší snášenlivosti a nízké ceny v ČR** (*sartany*)

Výskyt a kontrola hypertenze v ČR





- náklady na antihypertenzíva – cca 4 000 Kč/rok, 3 mil. hypertoniků v ČR
- při předpokladu dosažení 70-80% proléčenosti populace hypertoniků, lze persp. očekávat náklady na antihypertenzíva v ČR kolem 10 miliard Kč/rok
- skutečnost: 5 miliard Kč/rok

Sartany: vzrůst spotřeby o 35%

Je takový růst racionální?

• ANO

- nejlépe tolerovaná skupina antihypertenziv (o 42% méně NÚ proti ACE-I)
- větší adherence k léčbě (pro ACE-I 68%, pro sartany 79%)
- sartany jsou lépe tolerovány

• NE

- větší antihypertenzní efekt ACE-I
- efekt na pokles mort./morb. při ICHS či po iktu je u ACE-I výrazně lépe dokumentován
- výrazně lepší efekt ACE-I v indikaci léčby chron. srdeční nedostatečnosti
- ACE-I jsou v řadě indikací účinnější

Přehled indikací nejvhodnějších antihypertenziv při orgánových komplikacích hypertenze a v přítomnosti dalších doprovázejících chorob (1):

Hypertrofie LK:

Nejvhodnější ACEI,ARB,BKK, BB
méně vhodná diuretika mimo
indapamidu

ICHS - stav po AIM:

BB lékem volby,
ACEI nebo ARB při srdečním
selhání (NYHA II-IV) nebo
asymptomat.dysfunkci LK

- angina pectoris:

BB

Srdeční selhání:

ACEI,ARB, diuretika, malé dávky
BB (NYHA II-IV)

Přehled indikací nejvhodnějších antihypertenziv při orgánových komplikacích hypertenze a v přítomnosti dalších doprovázejících chorob (2):

Diabetes mellitus:

ACEI, ARB, BKK, BB jen selektivní, alfa-adrenergní blokátory

Hypertenze starších osob včetně ISH:

Diuretika, BB, BKK (dihydropyridiny vyšší generace), ACEI

Parenchymatózní onemocnění ledvin:

ACEI, (ev. kombinace s non-dihydropyridinovými BKK), ARB

Compelling and possible contraindications to the use of specific antihypertensive drugs

| Drug | Contraindications | |
|---|--|--|
| | Compelling | Possible |
| Diuretics (thiazides/thiazide-type, e.g. chlorthalidone and indapamide) | <ul style="list-style-type: none"> Gout | <ul style="list-style-type: none"> Metabolic syndrome Glucose intolerance Pregnancy Hypercalcemia Hypokalemia |
| Beta-blockers | <ul style="list-style-type: none"> Asthma Any high-grade sino-atrial or atrioventricular block Bradycardia (heart rate < 60 beats per min) | <ul style="list-style-type: none"> Metabolic syndrome Glucose intolerance Athletes and physically active patients |
| Calcium antagonists (dihydropyridines) | | <ul style="list-style-type: none"> Tachyarrhythmia Heart failure (HFrEF, class III or IV) Pre-existing severe leg oedema |
| Calcium antagonists (verapamil, diltiazem) | <ul style="list-style-type: none"> Any high-grade sino-atrial or AV block Severe LV dysfunction (LV EF < 40%) Bradycardia (heart rate < 60 beats per min) | <ul style="list-style-type: none"> Constipation |
| ACE inhibitors | <ul style="list-style-type: none"> Pregnancy Previous angioneurotic oedema Hyperkalemia (potassium > 5.5 mmol/L) Bilateral renal artery stenosis | <ul style="list-style-type: none"> Women of child-bearing potential without reliable contraception |
| ARBs | <ul style="list-style-type: none"> Pregnancy Hyperkalemia (potassium > 5.5 mmol/L) Bilateral renal artery stenosis | <ul style="list-style-type: none"> Women of child-bearing potential without reliable contraception |

Rezistentní hypertenze

- Hypertenze je definována jako rezistentní, když terapie alespoň trojkombinací antihypertenziv včetně diuretik ani doprovodná změna životního stylu nestačí k tomu, aby bylo dosaženo hodnot krevního tlaku nižších než 140/90 mm Hg
- U starších hypertoniků s izolovanou systolickou hypertenzí je rezistence na léčbu definována jako přetrvávání systolického krevního tlaku nad hodnotou 140 mm Hg navzdory podávání trojkombinace léků s využitím diuretik

Rezistentní hypertenze

Tab. 3 Rezistentní hypertenze

| Doporučení | Třída | Úroveň důkazů |
|---|-------|---------------|
| Je doporučeno, aby hypertenze byla definována jako rezistentní na léčbu (tzn. rezistentní hypertenze), pokud: <ul style="list-style-type: none">■ optimální dávky (nebo nejlépe tolerované dávky) trojkombinace (nejčastěji inhibitor ACE nebo sartan + BKK + thiazidové nebo thiazidům podobné diuretikum) nedokáží snížit TK pod 140/90 mm Hg■ nedostatečná kontrola TK byla ověřena ABPM nebo monitorací TK v domácím prostředí a■ byly vyloučeny různé příčiny pseudorezistentní hypertenze (zvl. špatná adherence k léčbě) a sekundární hypertenze | I | C |
| Doporučená léčba rezistentní hypertenze zahrnuje: | | |
| ■ zdůraznění opatření životosprávy (zvl. restrikce soli) | I | B |
| ■ přidání nízké dávky spironolaktonu ke stávající léčbě | I | A |
| ■ nebo přidání další diuretické léčby v případě intolerance spironolaktonu: eplerenon, amilorid, vyšší dávka thiazidového anebo thiazidům podobného diuretika nebo kličkového diuretika | I | B |
| ■ nebo přidání bisoprololu nebo doxazosinu | I | B |

ABPM - ambulatory blood pressure monitoring (ambulantní monitorování krevního tlaku); BKK - blokátory kalciových kanálů; TK - krevní tlak

Zdroj: Williams et al., 2018.¹⁰

Hypertenze v těhotenství

- Nejčastější komplikace v těhotenství
- Výskyt 5-10 % těhotenství:
 - 1-5 % preexistující hypertenze
 - 5-6 % gestační hypertenze
 - 1-4 % preeklampsie

Hypertenze v těhotenství je hlavní příčinou:

- mateřské
- fetální
- novorozenecké *morbidity a mortality*

Definice hypertenze v těhotenství

STK \geq 140 mmHg nebo DTK \geq 90 mmHg

Klasifikace hypertenze v těhotenství

- preexistující hypertenze
- gestační hypertenze
- preexistující hypertenze a naroubovaná gestační hypertenze s proteinurií
- hypertenze neklasifikovatelná před narozením

Preexistující hypertenze

- 1-5 % těhotenství
- TK \geq 140/90 mmHg *předchází* těhotenství nebo se objeví *před 20. týdnem těhotenství*
- ve většině případů hypertenze *přetrvává déle než 42 dní po porodu*, může být provázena proteinurií

Gestační hypertenze

- Hypertenze navozená těhotenstvím, může ale nemusí být provázena proteinurií
- Hypertenze se objevuje *po 20. týdnu* a obvykle *mizí do 42 dnů po porodu*
- *Špatné prokrvení orgánů*

Hypertenze neklasifikovatelná před těhotenstvím

Hypertenze se systémovou manifestací
nebo bez ní

TK je poprvé změřen po 20. týdnu těhotenství,
další zhodnocení po skončení šestinedělí

Preeklampsie

Gestační hypertenze provázená *významnou proteinurií*

- 300 mg/l *nebo*
- 500 mg/24 hod. *nebo*
- ++ papírkovou metodou
- albumin/kreatinin > 30 mg/mmol

Špatné prokrvení orgánů

Příznaky a známky těžké preeklampsie

- Bolest v epigastriu nebo v pravém horním kvadrantu břicha (edém jater ± krvácení do jater)
- Bolest hlavy a poruchy visu
- Oslepnutí okcipitálního laloku
- Hyperreflexie ± clonus
- Křeče (edém mozku)

Rizikové faktory pro rozvoj preeklampsie

- Nullipara
- Mnohočetné těhotenství
- Rodinná zátěž preeklampsie
- Chronická hypertenze
- Diabetes
- ↑ Inzulinová rezistence
- ↑ BMI

2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy

The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by: the International Society of Gender Medicine (IGM), the German Institute of Gender in Medicine (DGesGM), the European Society of Anaesthesiology (ESA), and the European Society of Gynecology (ESG)

Authors/Task Force Members: Vera Regitz-Zagrosek* (Chairperson) (Germany), Jolien W. Roos-Hesselink* (Co-Chairperson) (The Netherlands), Johann Bauersachs (Germany), Carina Blomström-Lundqvist (Sweden), **Renata Cífková (Czech Republic), Michele De Bonis (Italy), Bernard Jung (France), Mark Richard Johnson (UK), Ulrich Kintscher (Germany), Peter Kranke¹ (Germany), Irene Marthe Lang (Austria), Joao Morais (Portugal), Petronella G. Pieper (The Netherlands), Patrizia Presbitero (Italy), Susanna Price (UK), Giuseppe M. C. Rosano (UK/Italy), Ute Seeland (Germany), Tommaso Simoncini² (Italy), Lorna Swan (UK), Carole A. Warnes (USA)**

Kdy ukončit těhotenství u esenciální hypertenze?

- hypertenzní krize
 - je-li plod životaschopný
- Systolický TK 200 mmHg a více
- Diastolický TK 115 mmHg a více
 - vzdor adekvátní léčbě
- Plicní edém
- Hypotrofie plodu ?

Antihypertenziva užívaná v těhotenství

*Centrální alfa
agonisté*

Metyldopa je lékem volby.

Betablokátory

~~Atenolol~~ a metoprolol jsou bezpečné a účinné v pozdější fázi těhotenství

*Alfa-/beta-
blokátory*

Labetalol má srovnatelný účinek jako metyldopa, v případě závažné hypertenze může být podán i.v.

Antihypertenziva užívaná v těhotenství

Blokátory Ca kanálů

Nifedipin p.o. nebo isradipin i.v. mohou být podány za emergentních situací. Případný synergismus s magnesium sulfátem může navodit hypotenzi.

Inhibitory ACE, AT₁ blokátory

Mohou způsobit **fetální abnormality** včetně úmrtí; proto jsou *v těhotenství kontraindikovány*.

poučení

- Významná proteinurie: albumin/kreatinin > 30 mg/mmol/l – varovný signál
- ASA 100-150 mg má být podávána ženám s vysokým nebo středně vysokým rizikem preeklampsie (léčba má být zahájena do 12. týdne těhotenství)

Závěry

- **Není zřejmý přínos z více nebo méně agresivní léčby hypertenze v těhotenství**
- **Méně agresivní léčba byla spojena s vyšším výskytem závažné hypertenze u matky**
- **Cochrane Review (2014): antihypertenzní léčba u mírné až středně závažné hypertenze v těhotenství neukázala žádný zřejmý přínos kromě snížení rizika rozvoje závažné hypertenze o 50 %**

Závěry (pokrač.)

- Léky volby: metyldopa, lebetalolol, blokátory kalciových kanálů, betablokátory s výjimkou atenololu

Major Congenital Malformations after First-Trimester Exposure to ACE Inhibitors

William O. Cooper, M.D., M.P.H., Sonia Hernandez-Diaz, M.D., Dr.P.H.,
Patrick G. Arbogast, Ph.D., Judith A. Dudley, B.S., Shannon Dyer, B.S.,
Patricia S. Gideon, R.N., Kathi Hall, B.S., and Wayne A. Ray, Ph.D.

RESULTS

Infants with only first-trimester exposure to ACE inhibitors had an increased risk of major congenital malformations (risk ratio, 2.71; 95 percent confidence interval, 1.72 to 4.27) as compared with infants who had no exposure to antihypertensive medications. In contrast, fetal exposure to other antihypertensive medications during only the first trimester did not confer an increased risk (risk ratio, 0.66; 95 percent confidence interval, 0.25 to 1.75). Infants exposed to ACE inhibitors were at increased risk for malformations of the cardiovascular system (risk ratio, 3.72; 95 percent confidence interval, 1.89 to 7.30) and the central nervous system (risk ratio, 4.39; 95 percent confidence interval, 1.37 to 14.02).

N Engl J Med 2006;354:2443-2451

Antihypertenziva dle Beersových kritérií

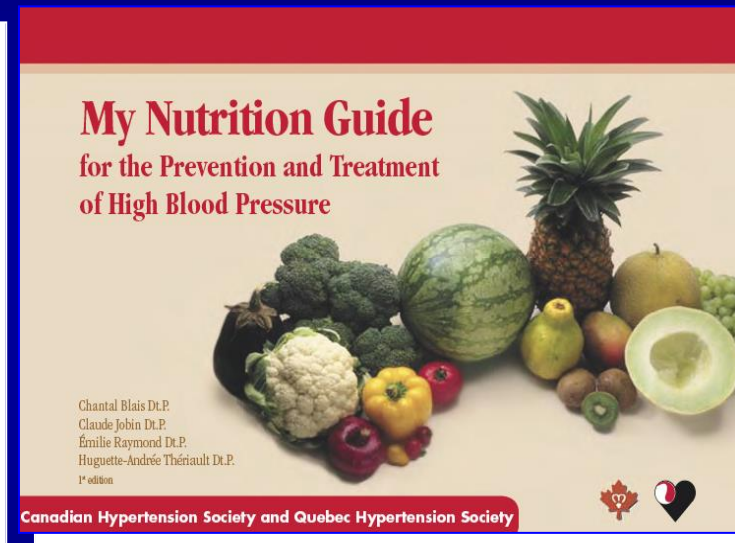
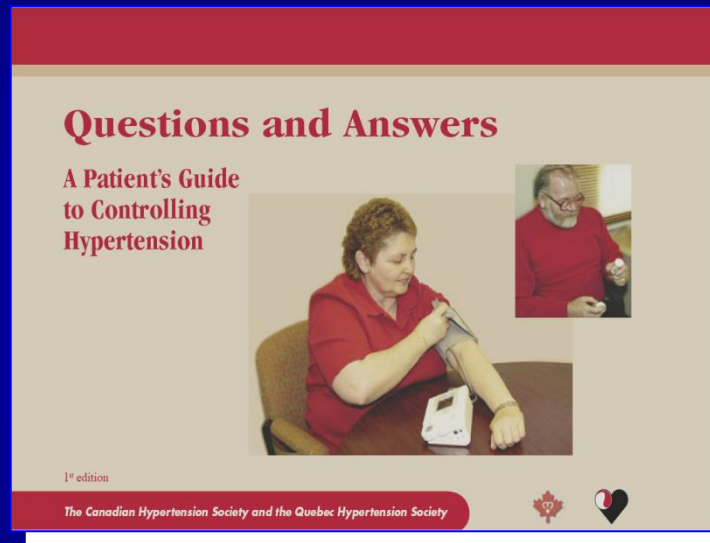
| <i>Antihypertensives</i> | | |
|---|---|---|
| Alpha-blockers (doxazosin [<i>Cardura</i>], prazosin [<i>Minipress</i>], terazosin [<i>Hytrin</i>])(B) | Hypotension, dry mouth, incontinence ⁵ | Thiazide, ACE inhibitor, beta-blocker, calcium channel blocker ²² |
| Clonidine (<i>Catapres</i>) (B) | Orthostatic hypotension, CNS AE ⁵ | Thiazide, ACE inhibitor, beta-blocker, calcium channel blocker ²² |
| Ethacrynic acid (<i>Edecrin</i>) (B) | Hypotension; fluid, electrolyte imbalances ⁵ | Furosemide (<i>Lasix</i>), bumetanide (<i>Bumex</i>) |
| Guanethidine (B) | Orthostatic hypotension, depression ⁵ | Thiazide, ACE inhibitor, beta-blocker, calcium channel blocker ²² |
| Methyldopa (<i>Aldomet</i>) (B) | Bradycardia; depression ⁵ | Thiazide, ACE inhibitor, beta-blocker, calcium channel blocker ²² |
| Nifedipine, short- acting (<i>Procardia</i> , <i>Adalat</i>) (B) | Hypotension, constipation ⁵ | Another calcium channel blocker or long- acting nifedipine |
| Reserpine >0.25mg (B, C) | Depression, impotence, sedation, orthostatic hypotension, extrapyramidal effects ^{5,15} | Thiazide, ACE inhibitor, beta-blocker, calcium channel blocker ²² |
| Thiazide in patient with gout (C) | May precipitate gout attack ¹⁵ | ACE inhibitor, beta-blocker, calcium channel blocker ²² |

Problémy v léčbě

- neadekvátní léčba
 - malé dávky
 - krátkodobě působící léky
 - příliš časté změny léčby!!
 - nežádoucí účinky léčby
 - nevýhodné kombinace léků

Edukace pacientů a jejich rodin o jejich nemoci

Useful patient information can be obtained in recent publications from the Canadian Hypertension Society.



Available by order from CHS Secretariat^[SEP] Canadian Hypertension Society^[SEP]

Tel: 613-533-3299, Fax: 613-533-6927

E mail: HYPERTENSION@QUEENSU.CA^[SEP].

Coming soon to bookstores near you.

Souhrn terapie

Tab.1 – Použití základních skupin antihypertenziv

| Skupina antihypertenziv | Indikace: vhodné typy hypertenze a konkomitanti stavy podporující jejich užití | Kontraindikace | |
|---|--|--|---|
| | | Absolutní | Relativní |
| Inhibitory ACE | Všechny typy hypertenze s výjimkou hypertenze v těhotenství, zvláště diabetická a nediabetická nefropatie Hypertrofie levé srdeční komory Systolická dysfunkce levé komory Městnavé srdeční selhání Stav po infarktu myokardu Zvážit u fibrilace síní | Těhotenství Hyperkalemie Bilaterální významná stenóza renálních tepen Angioneurotický edém v anamnéze | Ženy ve fertilním věku bez účinné antikoncepce |
| Blokátory AT₁-receptorů | Všechny typy hypertenze s výjimkou hypertenze v těhotenství, zvláště diabetická a nediabetická nefropatie Hypertrofie levé srdeční komory Systolická dysfunkce levé komory Městnavé srdeční selhání Stav po infarktu myokardu Zvážit u fibrilace síní Kašel při užívání inhibitorů ACE | Těhotenství Hyperkalemie Bilaterální významná stenóza renálních tepen | Ženy ve fertilním věku bez účinné antikoncepce |
| Blokátory kalciových kanálů dihydropyridinového typu | Všechny typy hypertenze, zvláště: – hypertenze ve stáří – izolovaná systolická hypertenze – hypertenze v těhotenství Angina pectoris Ischemická choroba dolních končetin Aterosklerotické postižení karotid Tepenné spazmy (např. Raynaudův fenomén) | | Těsná aortální stenóza Srdeční selhání s nízkou EF (neplatí pro amlodipin a felodipin) |
| Blokátory kalciových kanálů: verapamil a diltiazem | Stejně jako pro BKK dihydropyridinového typu, navíc supraventrikulární tachykardie | A-V blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie Srdeční selhání s nízkou EF | |
| Sulfonamidová nethiazidová a thiazidová diuretika | Hypertenze u starších osob Izolovaná systolická hypertenze Hypertenze u černošské populace Srdeční selhání Rezistentní hypertenze | | Dna, pokročilá renální insuficience Porucha metabolismu glycidů (neplatí pro indapamid), hypokalemie |
| Klíčková diuretika | Hypertenze při renální insuficienci Srdeční selhání | | Porucha metabolismu glycidů, hypokalemie, dna |
| Antagonisté mineralokortikoidních receptorů | Rezistentní hypertenze Hypertenze při primárním hyperaldosteronismu Chronické srdeční selhání | Renální selhání s hyperkalemii Hyperkalemie Těhotenství | Chronická obstrukční plicní nemoc, sportovci a fyzicky aktivní pacienti |
| Betablokátory | Hypertenze se známkami zvýšené sympatické aktivity, hyperkinetické cirkulace Hypertenze v těhotenství Angina pectoris Stav po infarktu myokardu Chronické srdeční selhání s postupnou titrací dávek * Tachyarytmie Esenціальný tremor | A-V blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie, asthma bronchiale | Chronická obstrukční plicní nemoc, sportovci a fyzicky aktivní pacienti |

Výzva k vyšší zodpovědnosti pacienta

Chapter 16

Taking your medications regularly.

How can I remember to take my medications ?

Denis Drouin M.D.



2. Routine: Taking your medications should be part of your daily routine. Combine taking them with something you do every day, such as having breakfast or brushing your teeth. Place them in plain view on the kitchen counter or table.

3. Refills: It's important to have your prescription refilled when your 30-day supply runs out. Mark down on your calendar the day when you will need to call or go to the pharmacy to have it refilled.

4. Forgetting: If you frequently forget to take your medications, ask a family member to remind you or your pharmacist to put the tablets in a pill organizer (e.g. Dosett®, Dispill®). With a pill organizer, you can see which medications you need to take during the day and in which order. As well, you can check to see if you took the previous dose.

If you frequently forget to take your medications in special circumstances, such as at work or during a trip, an easy solution is to put together a backup supply and to carry it with you. Also, there are electronic timers and reminders, which you can purchase at a pharmacy.

5. Blood pressure self-measurement: Measuring your blood pressure at home with a digital monitor tells you how well it is being controlled.

there's more:

ur pharmacist or doctor what to do if:

get to take a dose.

discomfort when taking a given medication.

n to stop taking one or more medications.

ood pressure is not at the target levels, despite the fact that you are taking your medications as prescribed.



Taking your medications should be part of your daily routine.



4. MANAGEMENT LÉČBY HYPERTENZE

Lékárník monitoruje pacienty s hypertenzí, kterým lékař předepsal ne/farmakologickou léčbu. Sledování těchto pacientů lékárníkem mezi jednotlivými návštěvami lékaře doplňuje úlohu lékaře a pomáhá zajišťovat compliance pacienta. Pro farmakoterapii se v monoterapii i kombinační léčbě používá pět hlavních tříd antihypertenzních látek: ACE-inhibitory, blokátory receptorů angiotensinu II (ARB), dlouhodobě působící kalciové blokátory (BKK), diuretika a beta-blokátory. Pouze do kombinace se používají alfa-blokátory a centrálně působící látky.

Sledování pacientů s hypertenzí by mělo zahrnovat:

- pravidelné měření TK a ostatních relevantních zdravotních parametrů
- zlepšování compliance
- problémy s léky (Drug – related problems, DRP)
- poradenství při úpravě životního stylu
- poradenství při samoléčbě
- asistence při nácviku domácího měření TK

a. Podávání relevantních informací o léčbě

Lékárník by měl upozorňovat pacienta na důležité aspekty spojené s farmakologickou léčbou (mechanismus účinku, dávkování, možné nežádoucí účinky, interakce).

b. Zlepšování compliance

Správná compliance s ne/farmakologickou léčbou je často dlouhodobý problém, který vyžaduje zapojení lékárníka do edukace pacienta jako doplněk lékařské rady.

Body, které by měly být obzvláště zdůrazněny:

- cíle léčby hypertenze a profit pacienta ze správné kontroly TK
- častý asymptomatický průběh hypertenze
- důvody léčby
- možné vedlejší/nežádoucí účinky léčby
- nutnost dlouhodobé (často celoživotní) léčby
- rizika komplikací při nedostatečné compliance

Pacienti by měli být také upozorněni, že změna životního stylu je nezbytná i pro pacienty s farmakologickou léčbou a že umožňuje užívání méně léků v nižších dávkách a tím sníží nežádoucí účinky. U některých pacientů může pomoci zajistit compliance self-monitoring TK.

c. Problémy s léky

Lékárník by měl identifikovat možné DRP, navrhnout řešení a ohlásit je lékaři. PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) klasifikuje DRP na:

- vedlejší účinky
- problémy s výběrem léku
- problémy s dávkováním
- problémy s užíváním léku
- interakce
- ostatní

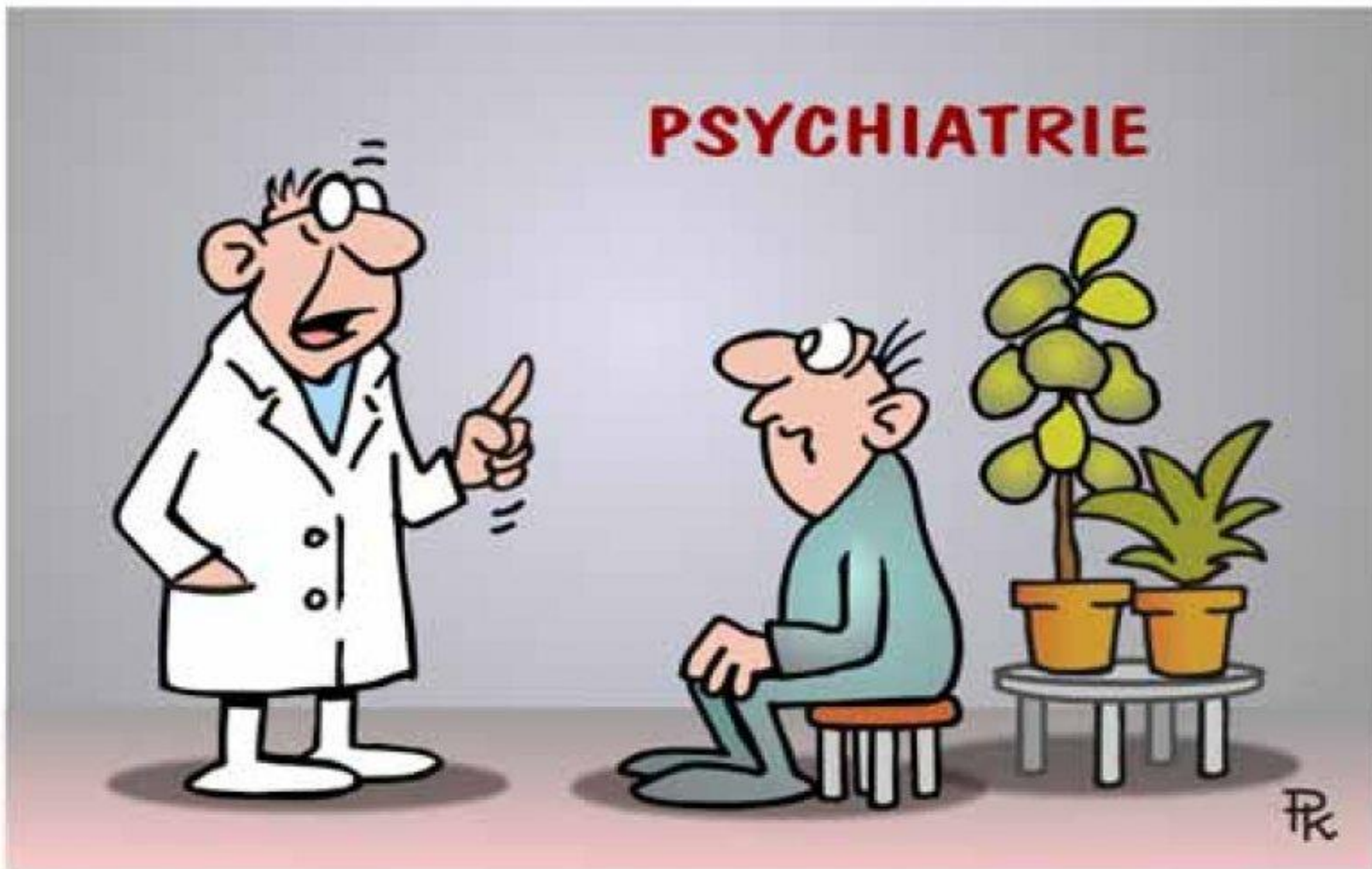
Internetové zdroje

www.hypertension.cz

www.hypertensiononline.com

www.medicalnewstoday.com/sections/hypertension

PSYCHIATRIE



„Jestli si myslíte, že nikoho nezajímáte,
tak zkuste nezaplatit pár složenek.“



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost

Děkuji Vám za trpělivost a pozornost!