

Obtížnost kontroly hypertenze u diabetické nefropatie

Václav Monhart^{1,2}

¹ Interní klinika 1. LF UK a Ústřední vojenské nemocnice Praha, přednosta prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.

² Nefrologická ambulance SYNLAB s.r.o., Praha

Abstrakt

Kazuistické sdělení 22měsíčního sledování 77leté polymorbidní pacientky s diabetes mellitus 1. typu, diabetickou nefropatií a systolickou hypertenzí rezistentní na kombinační léčbu. I přes velké léčebné úsilí se nedařilo upravovat jak hodnoty glykemie, tak také kontrolovat systolické hodnoty hypertenze. V posledním měsíci zjištěna asymptomatická dekapitace hypertenze, která ustoupila po snížení dávky betablokátoru a centrálně působícího antihypertenziva v rámci podávané 6kombinace antihypertenziv. Chronická renální insuficience byla stabilizovaná, přetrvávala tendence k hyperkalemii.

Klíčová slova: ambulantní monitorace krevního tlaku – diabetická nefropatie – hyperkalemie – hypertenze – chronická renální insuficience

Difficulty of hypertension control in diabetic nephropathy

Abstract

A case report on a 77-year-old polymorbid patient with type 1 diabetes mellitus, diabetic nephropathy and systolic hypertension resistant to combination treatment, followed for 22 months. Despite the great treatment effort the modification of glucose levels and control of systolic levels of hypertension were not achieved. In the last month asymptomatic decapitation of hypertension was found, which receded following the reduction of a betablocker dose and of a centrally acting antihypertensive drug within the administered 6-element combination of antihypertensives. The chronic renal insufficiency was stabilized, the tendency towards hyperkalaemia remained.

Key words : ambulatory monitoring of blood pressure – diabetic nephropathy – hypertension – hyperkalaemia – chronic renal insufficiency

Kazuistika

Pacientka v pokročilém seniorském věku (77 roků) s diabetes mellitus 1. typu (DM1T), diabetickou nefropatií ve stadiu chronické renální insuficience a systolickou hypertenzí rezistentní na kombinační léčbu byla ambulantně sledována po dobu 22 měsíců v letech 2013–2015.

Rodinná anamnéza

Matka zemřela v 68 letech, léčila se pro DM1T a karcinom prsu, otec zemřel v 68 letech na komplikace po srdečním infarktu.

Osobní anamnéza

Ve 20 a 28 letech opakovaná paréza pravého lícního nervu. DM1T – inzulinová terapie více než 35 roků, chronická pankreatitida od roku 1972, arteriální hypertenze 10 roků, asthma bronchiale 5 roků, dyslipidemie a hypotyreóza 4 roky. Operace: 1955 apendektomie, 1972 cholecystektomie. Gynekologická anamnéza: 1 porod, menopauza od 43 roků.

Pracovní a sociální anamnéza

Starobní důchodkyně, dříve dispečerka v dopravním podniku.

Subjektivní stav

Během pravidelných ambulantních kontrol bez významnějších srdečních, dýchacích, trávicích a močových obtíží. Nykturie maximálně 2krát za noc. Bez spontánního úniku moči v průběhu dne.

Objektivní náález

Krevní tlak (TK) 165/88 mm Hg, tepová frekvence 61/min, tělesná hmotnost 70 kg, výška 168 cm, obvod pasu 96 cm, bez klidové dušnosti, přiměřené hydratace, fyziologický náález na hlavě, krku, plicích a srdci, na břiše jizvy po apendektomii a cholecystektomii, palpační citlivost břišní stěny v nadbříšku pod mečítkem, bez průkazné rezistence, játra a slezina nezvětšené, klidné varixy obou bérců, více vpravo, nevýrazný pούrazový otok pravého hlezna.

Ultrasonografické vyšetření břicha (22. 8. 2013)

Stav po cholecystektomii, přiměřený nález na játrech, žlučovodech, slinivce a obou ledvinách. Minimální náplň močového měchýře.

Ambulantní 24hodinová monitorace

TK byl změřen celkem 13krát (tab. 1).

Laboratorní vyšetření (2013–2015)

Stav renální funkce a kompenzace diabetu (tab. 2).

12. 8. 2013: AST 0,74 μ kat/l, KO – leukocyty 3,2⁹/l, erytrocyty 4,49¹²/l, trombocyty 185⁹/l, moč chemicky – leukocyty 2, močový sediment – leukocyty 1, Hamburgerův sediment – leukocyty 103/s, moč kultivačně *Escherichia coli* 10⁵ CFU/ml + *Klebsiella pneumoniae* 10⁵ CFU/ml + *Enterococcus faecalis* 10⁶ CFU/ml

19. 11. 2013: kys. močová 381 μ mol/l, AST 1,03 μ kat/l, ALT 0,66 μ kat/l, GMT 1,42 μ kat/l, moč chemicky – leukocyty 2, močový sediment leukocyty 2

10. 3. 2014: kys. močová 405 μ mol/l, AST 0,53 μ kat/l, GMT 1,16 μ kat/l

24. 6. 2014: GMT 0,87 μ kat/l, moč chemicky leukocyty 2, močový sediment – leukocyty 1, KO – trombocyty 111, moč kultivačně – *Enterococcus faecalis* 10³ CFU/ml

9. 9. 2014: GMT 0,70 μ kat/l, moč chemicky – bílkovina stopy, krev stopy, močový sediment – erytrocyty 1, leukocyty 1, proteinurie 0,30 g/24 hod, U-albumin/U-kreatinin 38,72 mg/mmol, KO – trombocyty 133⁹/l

14. 1. 2015: GMT 0,80 μ kat/l, KO – trombocyty 136⁹/l, moč chemicky – bílkovina 2, krev 2, moč sediment – erytrocyty 1, leuko 1, proteinurie 0,93 g/24 hod, U-albumin/U-kreatinin 157,61 mg/mmol, Hamburgerův sediment 39 Ery/s

4.5.2015: moč chemicky – bílkovina stopy, krev 2, močový sediment – erytrocyty 1, proteinurie 0,92 g/24 hod, U-albumin/U-kreatinin 56,12 mg/mmol, KO – trombocyty 132⁹/l

Diagnostický souhrn

Arteriální hypertenze léčená kombinací 6 antihipertenziv. Chronická renální insuficience na podkladě diabetické nefropatie (CKD 3. stadia). Inzulínová terapie pro DM1T. Dyslipidemie farmakologicky léčená. Nevýrazné aterosomatózní pláty v bulbech obou karotických tepen, v odstupu a proximální části levé vnitřní karotické tepny. Hypotyreóza na substituci. Asthma bronchiale středně těžké, perzistující. Nealergická rýma. Stav po apendektomii a cholecystektomii. Chronická pankreatitida. Zvýšené hodnoty jaterních aminotransferáz. Varixy obou bérců a pravého stehna. Stav po zlomenině pravého kotníku. Mírná trombocytopenie.

Léčba

Diabetická dieta s omezením kuchyňské soli, živočišných tuků a bílkovin (60 g/den), inzulínová terapie – 15 j – 15 – 14 a inzulín glargin 14 (22:45 hod), farmakoterapie hypertenze (tab. 1), levotyroxin 75 μ g 1 \times 1 tbl, alopurinol 100 mg 1 \times 1 tbl, pantoprazol 40 mg 1 \times 1 tbl, cholecalciferol 5 kapek denně, desloratadin 5 mg 1 \times 1 tbl, flutikazon inhalačně 2 \times denně.

Komentář k farmakoterapii hypertenze v kazuistice

- Nebyly použity inhibitory ACE.
- Hydrochlorotiazid 12,5 mg byl podáván 12 měsíců a ve zvýšené dávce 62,5 mg (kombinace hydrochlorotiazid + amilorid) rovněž 12 měsíců.

Tab. 1. Výsledky ambulantní 24hodinové monitorace TK a antihipertenzní léčba

| | 24hodinový průměr TK (mm Hg) | denní průměr TK (mm Hg) | spánkový průměr TK (mm Hg) | antihipertenzní medikace |
|------------------|------------------------------|-------------------------|----------------------------|--|
| 19.–20. 8. 2013 | 122/56 | 121/56 | 130/51 | losartan 50 mg/hydrochlortiazid 12,5 mg, losartan 50 mg, amilorid hydrochlorid 5/50 mg, metoprolol 25 mg, urapidil 60 mg, rilmenidin 1 mg |
| 11.–12. 9. 2013 | 140/66 | 144/62 | 150/54 | losartan 50 mg/hydrochlortiazid 12,5 mg, losartan 50 mg, amilorid hydrochlorid 5/50 mg, metoprolol 15 mg, urapidil 60 mg, rilmenidin 1 mg |
| 20.–21. 1. 2014 | 146/62 | 146/64 | 148/47 | losartan 50 mg/hydrochlortiazid 12,5 mg, losartan 50 mg, amilorid hydrochlorid 5/50 mg, metoprolol 25 mg, urapidil 60 mg, rilmenidin 1 mg, |
| 30.–31. 7. 2014 | 156/62 | 156/63 | 153/54 | telmisartan 80 mg, indapamid 1,5 mg, metoprolol 12,5 mg, urapidil 60 mg, rilmenidin 1 mg |
| 5.–6. 9. 2014 | 155/69 | 160/73 | 138/52 | telmisartan 80 mg, indapamid 1,5 mg, metoprolol 25 mg, rilmenidin 2 mg |
| 13.–14. 11. 2014 | 167/64 | 163/66 | 182/59 | telmisartan 80 mg, indapamid 1,5 mg, metoprolol 25 mg, rilmenidin 2 mg, urapidil 60 mg |
| 12.–13. 1. 2015 | 173/70 | 168/70 | 191/71 | telmisartan 80 mg, indapamid 2,5 mg, metoprolol 100 mg, rilmenidin 2 mg, urapidil 120 mg |
| 8.–9. 4. 2015 | 113/52 | 113/53 | 108/50 | telmisartan 80 mg, indapamid 2,5 mg, metoprolol 100 mg, lerkandipin-hydrochlorid 20 mg, rilmenidin 2 mg, spironolakton 25 mg |
| 13.–14. 4. 2015 | 139/64 | 139/65 | 138/62 | telmisartan 80 mg, urapidil 120 mg, spironolakton 25 mg, metoprolol 100 mg, lerkandipin-hydrochlorid 20 mg, rilmenidin 2 mg |
| 10.–11. 6. 2015 | 95/51 | 97/51 | 90/52 | telmisartan 80 mg, furosemid 40 mg, nitrendipin 20 mg, spironolakton 25 mg, metoprolol 50 mg, rilmenidin 1 mg |
| 24.–25. 6. 2015 | 99/53 | 99/53 | 97/58 | telmisartan 80 mg, furosemid 40 mg, lerkandipin-hydrochlorid 20 mg, spironolakton 25 mg, metoprolol 100 mg, rilmenidin 2 mg |

Tab. 2. Renální funkce, kompenzace diabetu a sérové kalium

| | kreatinin v séru ($\mu\text{mol/l}$) | eGFR Lund Malmo (ml/s) | glykémie (mmol/l) | glykovaný hemoglobin HbA_{1c} (mmol/mol) | kalium v séru (mmol/l) |
|--------------|---|--------------------------------------|---------------------------------|---|--------------------------------------|
| 12. 8. 2013 | 126 | 0,63 | 10,40 | 59 | 6,32 |
| 19. 11. 2013 | 89 | 0,93 | 4,10 | 46 | 4,53 |
| 10. 3. 2014 | 95 | 0,87 | 11,09 | 60 | 5,01 |
| 24. 6. 2014 | 112 | 0,71 | 9,13 | 53 | 5,64 |
| 9. 9. 2014 | 83 | 0,98 | 11,42 | 59 | 5,47 |
| 14. 1. 2015 | 82 | 0,89 | 12,83 | 64 | 3,66 |
| 4. 5. 2015 | 83 | 0,98 | 9,96 | 52 | 5,52 |
| 28. 5. 2015 | 84 | 0,97 | 11,76 | 58 | 5,73 |

eGFR odhadovaná hodnota glomerulární filtrace;

fyzilogické hodnoty sérových hladin kreatininu 44–80 $\mu\text{mol/l}$, kalia 3,5–5,1 mmol/l , glykemie 3,33–5,59 mmol/l a $\text{HbA}_{1c} < 43 \text{ mmol/mol}$

- Indapamid byl součástí kombinované léčby 9 měsíců – 5 měsíců v denní dávce 1,5 mg a v posledních 4 měsících ve zvýšené dávce 2,5 mg.
- Kalium šetřící diuretikum amilorid se používal 12 měsíců a také další draslík šetřící diuretikum – antagonist aldosteronu spironolakton byl podáván v posledních 3 měsících sledování.
- Kličkové diuretikum furosemid se stalo součástí léčby až v posledních 2 měsících, ačkoliv stav renálních funkcí (tab. 2) vybízel k dřívějšímu zařazení do kombinované léčby hypertenze.
- V posledním měsíci sledování pacientky již léčené kombinací 6 antihypertenziv opakovaná monitorace TK prokázala zcela bezpříznakovou dekapitaci hypertenze, která ustoupila po snížení dávky beta-blokátoru a centrálně působícího antihypertenziva, nelze zcela vyloučit předchozí předávkování léky pacientkou.

Rezistentní hypertenze

Definuje se jako přetrvávající TK > 140/90 mm Hg navzdory podávání nejméně trojkombinace antihypertenziv včetně diuretik v maximálních tolerovaných dávkách [1,2]. Nejčastěji se jedná o pseudorezistenci při nedostatečné adhezenci nemocného k léčbě. Skutečná rezistence je často spojená s diabetes mellitus a obezitou, ale může také být projevem sekundární hypertenze. Diabetes, stejně jako chronická renální insuficience a vyšší věk, patří v klinické praxi k rizikovým faktorům vzniku rezistentní hypertenze [3,4,5].

Trojkombováce antihypertenziv je nutná minimálně u 20 % hypertoniků a vždy má být zastoupeno diuretikum. Nejširší použití má kombinace inhibitor ACE/AT₁ blokátor + blokátor kalciových kanálů + diuretikum. Z dalších antihypertenziv určených do kombinací léčby rezistentní hypertenze se podávají blokátory periferních alfa-receptorů a centrálně (nebo centrálně i periferně) účinkující antihypertenziva [6,7].

Nefarmakologickou a farmakologickou léčbu arteriální hypertenze u diabetických i nediabetických pacientů s chronickým onemocněním ledvin detailně řeší doporučení NKF-KDIGO (National Kidney Foundation

– Kidney Disease: Improving Global Outcomes), a to jak v dětském věku, tak také v dospělosti a ve stáří [8].

Publikácia tejto práce bola podporená spoločnosťou Novartis Slovakia s.r.o.

Literatura

1. Calhoun DA, Jones D, Textor S et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2008; 117: e510–e526. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.189141>>.
2. Kaplan NM. Resistant hypertension. *J Hypertens* 2005; 23(8): 1441–1444.
3. Widimský J Jr. Resistentní hypertenze: stručný přehled rizikových faktorů. In: J. Widimský J Jr a kol. Arteriální hypertenze – současné klinické trendy X. Triton: Praha 2013: 79–85. ISBN 9788073875695.
4. Monhart V. Diabetes mellitus, ledviny a hypertenze. *Medicina pro promoci* 2015; 16(2): 115–118.
5. Monhart V. Léčba zvýšeného krevního tlaku u starších pacientů s chronickým onemocněním ledvin. In: Teplan V a kol. *Nefrologie vyššího věku. Mladá fronta*: Praha 2015: 125–138. ISBN 978–80–204–3521–7.
6. Filipovský J, Widimský J Jr, Ceral J et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2012. *Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Vnitř Lék* 2012; 58(10): 785–801.
7. Špinar J, Vítovec J, Bendová M. Kombinační léčba u obtížně kontrolovatelné hypertenze. In: Widimský J Jr a kol. *Arteriální hypertenze – současné klinické trendy XIII. Triton*: Praha 2015: 135–148. ISBN 978–80–7387–883–2.
8. Monhart V. Doporučení KDIGO pro léčbu zvýšeného krevního tlaku u chronického onemocnění ledvin. *Vnitř Lék* 2013; 59(12): 1096–1106.

prof. MUDr. Václav Monhart, CSc.

✉ monhart@uvn.cz, monhart@synlab.cz

Interní klinika 1. lékařské fakulty UK a Ústřední vojenské nemocnice Praha

www.uvn.cz

Nefrologická ambulance SYNLAB s.r.o., Praha

www.synlab.cz

Doručené do redakce 30. 8. 2015

Prijaté po recenzii 29. 9. 2015