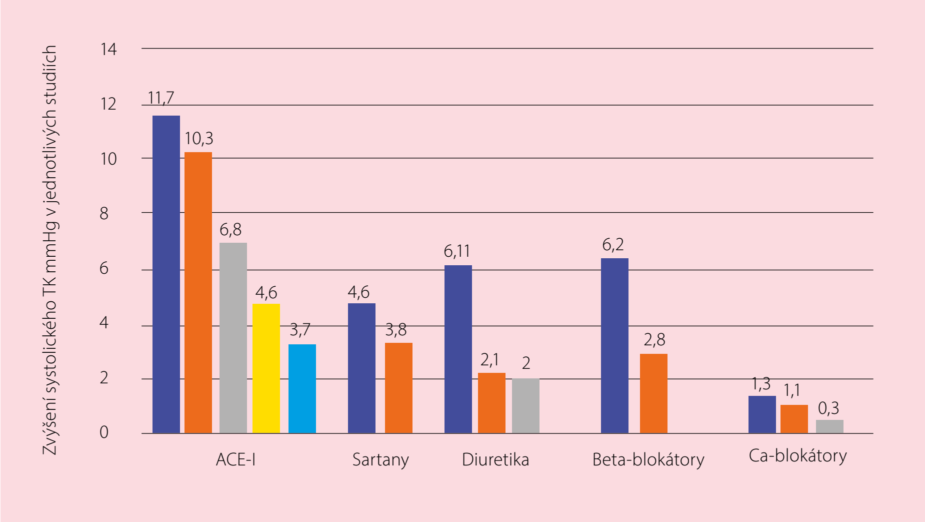
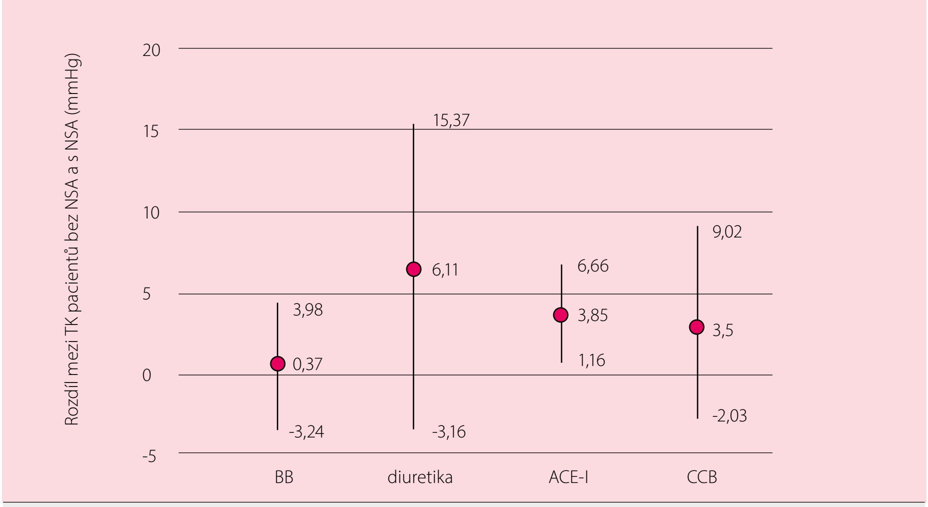
Graf 3. *Zvýšení TK v různých studiích u pacientů léčených různými antihypertenzivy, podle Kalafutová et al.; 2014 (24)*



Graf 4. *Rozdíl sTK v mmHg dva měsíce po zahájení terapie jednotlivými skupinami antihypertenziv mezi pacienty užívajícími NSA a pacienty, kteří NSA neužívali, podle Ishiguro; 2008 (25). Kolečko označuje průměr, svislá úsečka hodnoty na 95% hladině spolehlivosti*



ACE-i – inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu, CCB – blokátory kalciových kanálů, BB – betablokátory.

změn sTK ve fázi studie s paracetamolem oproti fázi s placebem. Je zřejmé, že ke změně TK došlo již několik dnů po zahájení podávání paracetamolu. Nutno upozornit, že jeden z pacientů musel čtrnáctý den ve fázi s paracetamolem studii ukončit, neboť byla zjištěna hodnota TK 183/76 mmHg, přičemž po deseti minutách odpočinku TK činil 183/85 mmHg. Na závěr tohoto oddílu uvádíme tabulku 4, která shrnuje výsledky výše uvedených studií.

Mechanismus zvýšení TK způsobeného paracetamolem není znám, většina autorů se kloní k názoru, že na vině je inhibice enzymů COX. Je zajímavé, že zvýšení TK může být zapříčiněno i zvýšením příjmu soli, pokud pacient užívá rychle rozpustné (effervescent) tablety s paracetamolem. Ve studii u 34 seniorů s nedostatečně kontrolovanou hypertenzí užívajících antihypertenziva (17) bylo zjištěno, že současně pro artrotické bolesti užívali paracetamol 3 g denně ve formě rozpustných tablet. Obsah sodíku v denní dávce takto podávaného paracetamolu činil 74,03 mmol (1,7 g). Po změně lékové formy paracetamolu na pevné tablety došlo ke snížení sTK z původních 153–168 mmHg o 13,1 mmHg (11,9–14,3 mmHg na 95% hladině spolehlivosti, p < 0,0001) a z původních hodnot dTK v rozmezí 92–99 mmHg došlo k poklesu o 2,5 mmHg (2,1–2,9 mmHg na 95% hladině spolehlivosti, p < 0,0001). V další, randomizované studii (18) byl u 46 pacientů s TK ≤ 150/95 mmHg vždy po dobu 3 týdnů podáván paracetamol v denních dávkách 3 g buď ve formě rychle rozpustné tablety nebo ve formě pevné tablety. Bylo zjištěno, že sTK ve fázi s rychle rozpustnými tabletami byl o 3,99 mmHg (1,35–6,63 na 95% hladině spolehlivosti) vyšší než ve fázi s tabletami pevnými.

Závěr

I když výsledky studií nejsou zcela homogenní, nelze zvýšení TK při podávání paracetamolu vyloučit. Proto je vhodné, aby zejména u pacientů s hypertenzí užívajících paracetamol po dobu alespoň několika dnů byl TK změřen. Pokud dojde ke zvýšení TK, je třeba nejprve zjistit, zda pacient neužívá paracetamol v rychle rozpustných tabletách a v takovém případě doporučit přechod na tablety pevné.

Pro zajímavost: Paradoxní je, že paracetamol podávaný v infuzi snižuje TK, což může být klinicky významné u kriticky nemocných pacientů (19, 20, 21). Příčinou je zřejmě vazodilatace způsobená paracetamolem.

Nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva

Mohou NSA zvyšovat TK u osob bez hypertenze?

V australské studii (22) bylo sledováno 2 805 rezidentů starších 60 let, u kterých byl měřen TK a zjišťována jejich medikace s důrazem na užívání antihypertenziv a NSA. Užívání NSA bylo spojeno s 1,40násobným (1,10–1,70 na 95% hladině spolehlivosti) rizikem vzniku hypertenze oproti osobám, které NSA neužívaly. Ve studii nad databází Medicaid v New Jersey v USA (23) bylo v letech 1981–1990 identifikováno 9 411 seniorů ve věku 65 let a více, u kterých byla zahájena antihypertenzivní terapie. Současné podávání NSA bylo spojeno s 1,66násobným (1,54–1,80 na 95% hladině spolehlivosti) rizikem zahájení terapie antihypertenzivy oproti osobám, které NSA neužívaly. Frekvence nově nasazené antihypertenzní terapie byla přitom přímo úměrná dávkám NSA: Užívání nízkých dávek NSA bylo spojeno 1,55násobným (1,38–1,74 na 95% hladině spolehlivosti) rizikem, užívání středních dávek NSA s 1,64násobným (1,44–1,87 na 95% hladině spolehlivosti) a užívání vysokých dávek NSA s 1,82násobným (1,62–2,05 na 95% hladině spolehlivosti). Z toho lze usoudit, že podávání NSA představuje riziko pro vznik hypertenze nebo přinejmenším riziko pro urychlení vzniku hypertenze, ke která by případně mohla postihnout pacienta