



není počáteční příčinou hypertenze u pacientů léčených inhibitory VEGF, ale inhibice renální NOS spojená se zhoršenou exkrecí sodíku a následně retencí tekutin se může podílet na rozvoji hypertenze (7, 8, 10).

Mezi další změny, ke kterým po podání inhibitorů VEGFR-2 dochází a které se podílejí na zvýšení periferního odporu, patří chronická deplece endoteliálních buněk kapilárního řečiště a postupné snížení hustoty tohoto řečiště – proces, který je nazýván „rarefaction“ (9). Odhaduje se, že pro 5% zvýšení vaskulární rezistence je zapotřebí 40% redukce v oblasti kapilárního řečiště, zdá se velmi nepravděpodobné, že by k tomu došlo v průběhu několika hodin, což však neznamená, že nakonec tyto změny nepřispívají k trvalému zvýšení TK (7, 8).

Incidence hypertenze po podání vybraných účinných látek je shrnuta v tabulce 2. Variabilitu v incidenci u jednotlivých léčiv lze přičíst různým výběrovým kritériím, které jsou používány v klinických studiích (např. věk zahrnutých pacientů), jakož i rozdílům v definici hypertenze (9).

Elevace tlaku krve je u většiny pacientů rychlá, TK je třeba pečlivě monitorovat zvláště první 3–4 týdny po nasazení léčiva, a odeznívá po jeho vysazení. U pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním byl detekován zvýšený TK při terapii sorafenibem již první den léčby a plně vyjádřen v době, kdy bylo dosaženo rovnovážných koncentrací léčiva – kolem 7. dne (11).

Je třeba pamatovat na to, že denní podávání těchto léčiv není pravidlem, což může být důvodem kolísání hladin v průběhu léčby. Z různých důvodů dochází k přerušení terapie nebo při progresi onemocnění k jejímu ukončení. Tomu je třeba přizpůsobit management hypertenze u této skupiny pacientů a je třeba stále antihypertenzní medikaci pře-

Tab. 3. Klasifikace nežádoucích účinků, hypertenze podle CTCAE verze 3 (*The Common Terminology Criteria for Adverse Events*) v. 3.0 (12)

Stupeň	Popis
1	Vzestup tlaku krve: asymptomatický, přechodný (< 24 h) vzrůst o > 20 mmHg diastolického tlaku nebo > 150/100, pokud byl dříve v normálních mezích; terapie není indikována
2	Vzestup tlaku krve: rekurentní nebo perzistentní (≥ 24 h) nebo symptomatické zvýšení o > 20 mmHg diastolického tlaku nebo > 150/100, pokud byl dříve v normálních mezích; indikace monoterapie
3	Vzestup tlaku krve: vyžaduje více než monoterapii nebo intenzivnější terapii než dříve
4	Hypertenzní krize
5	Smrt

hodnocovat. Pacient je ohrožen nejen hypertenzí při nasazení inhibitoru cesty VEGF, ale také hypotenzí při jeho vysazení. Pacienti, kterým je nasazována terapie léčivy blokujícími cestu VEGF, jsou často polymorbidní a mají bohatou kardiologickou anamnézu a medikaci. Přestože jsou tito pacienti kompenzováni a jsou v dobrém „performance statu“, jsou zvláště rizikováni.

U všech pacientů s nasazenou medikací, která blokuje cestu VEGF je třeba v diferenciální diagnostice při náhle vzniklé destabilizaci TK vzít nově nasazenou medikaci do úvahy jako možnou příčinu hypertenze a vyhodnotit stupeň závažnosti nežádoucího účinku a podle toho dále směřovat postup, viz tabulka 3 (12). Volba antihypertenzní terapie se řídí aktuálními standardními postupy a měla by být optimalizována případ od případu.