



החברה ליתר לחץ-דם  
בישראל

Israeli Society of  
Hypertension

#### Chairman

Prof. Yehonatan Sharabi  
Head, Hypertension Unit  
Chaim Sheba Medical Center

Tel: 03-5302624  
Fax: 03-5355428

[sharabiy@sheba.health.gov.il](mailto:sharabiy@sheba.health.gov.il)

#### Secretary

Adi Leiba, MD, MHA, FACP  
Nephrology and  
Hypertension Institute  
Chaim Sheba Medical Center

Tel: 5302581-03  
Fax: 5302582-03

[drleiba@gmail.com](mailto:drleiba@gmail.com)

#### Treasurer

Shuki Leshem, MD  
Hypertension Clinic  
Klalit HMO- North District

Tel: 04-9931766  
Fax: 04-9534657

[shukilsh@clalit.org.il](mailto:shukilsh@clalit.org.il)

#### Committee Members

Eduardo Podjarny, MD  
Iddo Z. Ben-Dov, MD, PhD  
Talya Wolak MD  
Yonit Marcus MD, PhD

31/08/2014

## נייר עמדה של החברה הישראלית ליתר לחץ דם אודות טיפול משולב תלת-תרופתי

פרופ' יהונתן שרעבי, יו"ר החברה הישראלית ליתר לחץ-דם

רקע

כמיליון ישראלים סובלים מיתר לחץ דם. נתונים מהעולם המערבי מצביעים על כך ששליש מהאוכלוסייה הבוגרת (מגיל 18 ומעלה) ומרבית המבוגרים שמעל גיל 65 סובלים מיתר לחץ דם. הסיכון הנובע מיתר לחץ דם, לחולה הבודד ולבריאות הציבור - נמצא בקורלציה לגובה לחץ הדם; הן הסיבוכים המקרו-וסקולריים (אוטמים מוחיים, אוטמים לבביים, מחלת כלי דם פריפרית) והן הסיבוכים המיקרו-וסקולריים (אי ספיקת כליות, אי ספיקת לב, ירידה קוגניטיבית). כמובן, שטיפול מפחית סיכון זה באופן משמעותי.

### מחסומים לשליטה מיטבית ביתר לחץ דם

נתונים, כולל מהארץ, מצביעים על כך שלפחות שליש מבין המטופלים ביתר לחץ דם אינם מאוזנים (1). הסיבות הן רבות; החל מבחירה לא נכונה של הטיפול, הדרכת-מטופל לא נאותה באשר לטיפול הלא-תרופתי והתרופתי, סיבות משניות ללחץ הדם הגבוה והיענות נמוכה. אי-התמדה בנטילת התרופות מגיע עד לכדי מחצית המטופלים (2). סקר שנערך בארץ לאחרונה בו נבחן ניפוק התרופות על-ידי בית המרקחת תוך השוואה למרשמים, גילה כי למעלה מ-90% מחולי יתר לחץ דם שאינם מאוזנים לא משכו מבית המרקחת את הטיפול התרופתי כפי שהומלץ (ההגדרה חולה לא מאוזן התבססה על תיעוד מספר מדידות גבוהות בהפרש של מספר חודשים) (3). במילים אחרות, בעיית היענות לטיפול ביתר לחץ דם היא מרכזית כשמדובר בלחץ דם לא מאוזן.

### מספר התרופות לחולה כסיבה חשובה לקושי בהיענות

מחקרים מצביעים על כך שמספר התרופות שנרשמות למטופל הינו בקורלציה הפוכה למידת ההיענות (4). חולה עם לחץ דם שאינו מאוזן, הוא כזה שעל פי הגדרה, נזקק לפחות לשלוש תרופות מקבוצות טיפול שונות. בנוסף, כ-20% מהחולים סובלים גם מסכרת בעטיה נזקקים לתרופה עד שלוש תרופות, וכשליש סובלים מהיפרליפידמיה ונזקקים בשל כך ליטול גם סטטינים. רבים נוספים, בשל הסיכון הגבוה או פגיעה קלינית/תת קלינית באברי מטרה, נוטלים גם אספירין, והרי לנו לא מעט מטופלים הנזקקים לשישה סוגי תרופות ויותר בכל יום. מכאן הדרך לקושי בהיענות- קצרה.

### טיפול במשלב תלת-תרופתי להתמודדות עם קושי בהיענות

אחת הדרכים שהוכחו כיעילות בהתמודדות עם הקושי של המטופלים ליטול מספר רב של תרופות הינה שימוש במשלבים של מספר סוגי תרופות בכמוסה אחת. מחקרים הראו עליה ביעילות, הפחתה בעלות, ובסך הכול את ההשפעה המיטיבה על התוצא כשרושמים למטופל תרופות משלב.

קיימות לא מעט תרופות משלב ביתר לחץ דם ובסוכרת. כל התרופות שנמצאות בשימוש בארץ מכילות שתי קבוצות טיפול. בעולם המפותח הולך וגובר בשנים האחרונות השימוש במשלב בן שלוש תרופות. התועלת של משלב משולש יעילה במיוחד בקרב אלו הנוטלים שש תרופות ומעלה והמעבר למשלב משפר

את ההיענות מ 65% ל 90% (5). בתחום של לחץ הדם השילוב האידיאלי והמומלץ ממזג מספר מנגנוני פעולה הפועלים בסינרגיה ושילובם היעיל בהפחתת תחלואה ותמותה קרדיוסקולרית הוכח במחקרים רבים. שילוב זה כולל: מעכב מערכת הרנין-אנגיוטנסין עם חוסם סידן ומשתן (7,6). איחוד זה במשלב תלת תרופתי הוכיח בצורה חד משמעית יעילות טובה יותר בהורדת לחץ דם ממשלב דו תרופתי (8). יתרון נוסף של שימוש במשלב בכלל ובמשלב משולש בפרט הוא היכולת להשתמש במינונים נמוכים ובכך להפחית תופעות לוואי ולשפר סבילות לתרופות.

## סיכום ומסקנות

יתר לחץ דם היא המחלה השכיחה ביותר בישראל ומהווה גורם מספר 1 לתחלואה ותמותה קרדיוסקולרית. אחוז המטופלים שאינם מאוזנים מגיע לשליש כאשר קושי בהיענות מהווה סיבה מרכזית. אחת הסיבות העיקריות לקושי בהיענות היא מספר התרופות אותן המטופל מקבל.

רבים מהמטופלים נוטלים מעל שש תרופות בשל תחלואה נוספת. אחת הדרכים להפחית את הקושי בהיענות היא שימוש בתרופות משלב. השימוש בתרופות המשלבות 2 קבוצות טיפול הוכיח יעילות. בעולם התקדמו והמשיכו בגישה זו והחל שימוש בתרופות משלב בנות שלוש קבוצות טיפול. טיפול משולב משולש הולך ותופס מקום חשוב בפרקטיקה.

**בשל כך, החברה הישראלית ליתר לחץ דם ממליצה שימוש בתרופות המשלבות את קבוצות הטיפול מעכב מערכת הרנין-אנגיוטנסין עם חוסם סידן ומשתן. שילוב של כל אחת מהתרופות הקיימות בכל אחת מקבוצות טיפול אלה מתאים לצורך כך. המשלב המשולש חשוב במיוחד בחולים לא מאוזנים ובחולים להם רשומות שש תרופות ומעלה.**

## מקורות

1. Ram CV. Fixed-dose triple-combination treatments in the management of hypertension. Managed care. 2013;22(12):45-55.
2. Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. Rate and determinants of 10-year persistence with antihypertensive drugs. Journal of hypertension. 2005;23(11):2101-7.
3. Weitzman D, Chodick G, Shalev V, Grossman C, Grossman E. Prevalence and factors associated with resistant hypertension in a large health maintenance organization in Israel. Hypertension. 2014;64(3):501-7.
4. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, Tierce JC, Collins SR, Battleman DS, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. Archives of internal medicine. 2005;165(10):1147-52.
5. Gerbino PP, Shoheiber O. Adherence patterns among patients treated with fixed-dose combination versus separate antihypertensive agents. American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists. 2007;64(12):1279-83.
6. Hypertension EETFFtMoA. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. Journal of hypertension. 2013;338-1925:(10)1.
7. Sica DA. Rationale for fixed-dose combinations in the treatment of hypertension: the cycle repeats. Drugs. 2002;62(3):443-62.
8. Calhoun DA, Lacourciere Y, Chiang YT, Glazer RD. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan ,and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial. Hypertension. 2009;54(1):32-9.