

Utrata smaku po amlodypinie – opis przypadku i przegląd pismiennictwa

Loss of taste after amlodipine – case report and review of the literature

Katarzyna Korzeniowska¹, Aleksandra Loda², Anna Nowakowska², Joanna Sobek², Zuzanna Bakun², Konrad Januchta², Jan Kaczmarek²

¹ Zakład Farmakologii Klinicznej, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Studenckie Koło Naukowe Zakładu Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Wstęp. Zmysł smaku, podobnie jak inny zmysł chemosensoryczny – węch, jest traktowany jako mniej istotny w życiu człowieka w porównaniu ze wzrokiem i słuchem. Czasem postrzegany jest on jako nie w pełni potrzebny do codziennego funkcjonowania, dopiero pojawienie się zaburzeń smaku uświadamia wielu chorym jego znaczenie. Zaburzenia smaku mogą być spowodowane wieloma czynnikami, w tym stosowaną farmakoterapią. **Materiał i metody.** Przypadek 61 letniego mężczyzny z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym stosującego przez rok amlodypinę w dawce dobowej 5 mg, u którego nagle wystąpił brak czucia smaku konsumowanych pokarmów. **Wyniki.** U chorego wykluczone inne przyczyny tego problemu. Odstawienie leku poprawiło odczuwanie smaku. **Wnioski.** Opisany przypadek potwierdza ryzyko wystąpienia tego działania niepożądanego amlodypiny. *Geriatrics 2024;18:118-121. doi: 10.53139/G.20241817*

Słowa kluczowe: zaburzenia smaku, amlodypina, farmakoterapia

Summary

Introduction. Like another chemosensory sense – smell- the sense of taste is treated as less important in human life than vision and hearing. Sometimes, it is perceived as not being fully necessary for everyday functioning, but only the appearance of taste disorders makes many patients realize its importance. Many factors, including pharmacotherapy, may cause taste disorders. **Material and methods.** The case of a 61-year-old man with primary arterial hypertension who had been taking amlodipine at a daily dose of 5 mg for a year suddenly developed a loss of taste sensation in food. **Results.** Other causes of this problem were excluded. Discontinuation of the drug led to improving taste sensation. **Conclusions.** The described case confirms the risk of this adverse effect of amlodipine. *Geriatrics 2024;18:118-121. doi: 10.53139/G.20241817*

Keywords: taste disorders, amlodipine, pharmacotherapy

Według opracowań Narodowego Funduszu Zdrowia w 2020 roku na nadciśnienie tętnicze (NT) w Polsce chorowało 9,94 mln dorosłych osób, najwięcej w wieku 55-74 lata [1].

Zwiększona częstość NT w tej grupie wiekowej jest związana między innymi z fizjologicznymi procesami starzenia się organizmu zmieniającymi funkcyjno-

wanie układu sercowo-naczyniowego. W populacji geriatrycznej obserwuje się na przykład zwiększoną sztywność naczyń krwionośnych, narastające z wiekiem upośledzenie czynności nerek i obniżenie wskaźnika przesączania kłębuszkowego oraz częste występowanie zespołu kruchości [2].

Zgodnie z obowiązującymi zaleceniami Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z 2019 roku, u większości pacjentów w wieku poniżej 65 lat wskazane jest włączenie leczenia kombinowanego z uwzględnieniem jednego z podstawowych leków hipotensyjnych, tj. inhibitora konwertazy angiotensyny lub antagonisty receptora dla angiotensyny (sartanu) w kombinacji z dihydropirydynowym antagonistą kanałów wapniowych (CCB) lub diuretykiem tiazydowym lub tiazydopodobnym. W sytuacji gdy pierwszy etap postępowania nie przynosi efektu, wskazane jest zwiększenie dawki stosowanych leków lub dołączenie do leczenia innego, trzeciego leku hipotensyjnego [3]. Amlodypina – dihydropirydynowy antagonistą wapnia III generacji to jeden z najczęściej i najchętniej stosowanych leków hipotensyjnych, powszechnie wykorzystywany zarówno w monoterapii, jak i jako podstawa połączeń lekowych w preparatach wieloskładnikowych. Wyjątkowo silna i ciągle stabilna pozycja amlodypiny w nowoczesnej farmakoterapii chorób układu sercowo-naczyniowego wynika z faktu, że jest ona najlepiej przebadana ze wszystkich antagonistów wapnia. Pomimo długiego doświadczenia klinicznego w stosowaniu amlodypiny nowe badania pokazują dodatkowe korzyści płynące z jej przyjmowania w zróżnicowanych grupach chorych, w tym pacjentów z chorobami przewlekłymi, w starszym wieku, z chorobą nerek, w ciąży czy narażonych na zakażenie COVID-19 [4-5].

Przyjmowanie tego leku u niektórych pacjentów może niekorzystnie wpływać na zmysł smaku.

Opis przypadku

61 letni mężczyzna z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym przez rok stosował amlodypinę w dawce dobowej 5 mg. Stosowana terapia obniżała wartości ciśnienia tętniczego do wartości poniżej 130/80 i była dobrze tolerowana przez pacjenta. Pacjent zgłosił się do lekarza rodzinnego z powodu braku czucia smaku konsumowanych pokarmów. Zebrany wywiad wykluczył palenie papierosów, picie alkoholu i stosowanie diet. Przeprowadzone badanie nie potwierdziło infekcji wirusowej. Kolejne konsultacje (stomatologiczna, neurologiczna i laryngologiczna) nie zidentyfikowały innych czynników mogących wpływać na występujący u chorego problem. Zalecono odstawienie amlodypiny co poprawiło odczuwanie smaku. Zmodyfikowana terapia hipotensyjna – telmisartan z hydrochlorotiazylem – nie wpłynęła na odczuwanie smaku przez pacjenta.

Omówienie

Smak to zmysł służący człowiekowi między innymi do chemicznej analizy składu pokarmu, ostrzegający go przed spożyciem produktów zepsutych i substancji toksycznych oraz wpływający na tworzenie preferencji smakowych. Przez długi czas sądzono, że człowiek rozpoznaje tylko cztery podstawowe smaki, tj. słodki, słony, kwaśny i gorzki. Dopiero w 1907 roku Jean Francois Fernel, a potem niezależnie od niego w 1908 roku Kikunae Ikeda odkryli smak umami (savory), czyli smak kwasu glutaminowego obecnego w dużych ilościach w pokarmach wysokobiałkowych, zwłaszcza w mięsie. Zmysł smaku, podobnie jak inny zmysł chemosensoryczny – węch, jest traktowany jako mniej istotny w życiu człowieka w porównaniu ze wzrokiem i słuchem. Czasem postrzegany jest on jako nie w pełni potrzebny do codziennego funkcjonowania, dopiero pojawienie się zaburzeń smaku uświadamia wielu chorym jego znaczenie. Zaburzenia smaku mogą być spowodowane wieloma czynnikami, w tym:

- chorobami jamy ustnej: infekcje jamy ustnej i zębów, choroby dziąseł,
- lekami: antybiotyki, leki hipotensyjne, chemioterapia,
- chorobami: cukrzyca, choroby tarczycy, niewydolność nerek, uszkodzeniem nerwów (twarzowego, językowo-gardłowego), choroba Alzheimera i Parkinsona,
- infekcjami wirusowymi: COVID-19, grypa,
- niedoborami żywieniowymi: niedobór cynku, niedobór witaminy B12,
- czynnikami środowiskowymi: palenie tytoniu, ekspozycja na toksyny.

Zaburzenia w odczuwaniu bodźców smakowych mogą mieć charakter ilościowy (ageuzja – brak odczuwania wszystkich smaków; hipogeuzja – obniżona wrażliwość i zdolność rozpoznawania smaków, zmniejszone odczuwanie bodźców smakowych; hipergeuzja – nadwrażliwość smakowa, nadmierne odczuwanie bodźców smakowych) i jakościowy (dysgeuzja – zniekształcone postrzeganie smaku, parageuzja – błędne, opaczne, nieprawidłowe odczuwanie wrażeń smakowych, kakogeuzja – nieprzyjemne odczuwanie bodźców smakowych, nieprzyjemny smak, który nie pochodzi z pożywienia lub napojów, fantogeuzja – występowanie halucynacji smakowych, omamów smakowych pomimo braku bodźca smakowego (zwykle smak gorzki lub metaliczny)[6-8].

Niekorzystne działanie leków odpowiada za 9–22% zaburzeń smaku. Fark i wsp. opublikowali wyniki retrospektywnego badania na temat częstości występowania zaburzeń smaku, ich najczęstszych przyczyn i typowych objawów. U 491 z 4680 (10,5%) badanych pacjentów wystąpiły zaburzenia smaku. U wszystkich chorych przeprowadzono badanie otorynolaryngologiczne obejmujące szczegółową ocenę funkcji węchu i smaku. Trzy najczęstsze powody tych zaburzeń zidentyfikowane wśród badanych to przyczyny idiopatyczne (34%), pourazowe (24%) i pooperacyjne (15%). Pacjenci z idiopatycznymi i pooperacyjnymi zaburzeniami smaku skarżyli się głównie na hipogeusie i parageusie. U pacjentów z pourazowymi zaburzeniami smaku częściej obserwowano częściowy, miejscowy lub całkowity braku smaku. Wśród pacjentów z fantogeuzją i parageuzją 38% zgłaszało uczucie słoności, a 22% mieszane, takie jak smak gorzko-słony lub kwaśno-słodki. U około 1/3 tej grupy pacjentów przyczyna zaburzeń smaku pozostała niezdiagnozowana. 21 % pacjentów skarżyło się na jakościowe problemy ze smakiem [9]. Rademacher i wsp. w analizie polekowych zaburzeń smaku dla 282/1645 leków odnotowali dysgeusie (17%). Autorzy najczęściej problem zaburzeń smaku obserwowali wśród pacjentów stosujących narkotyki, leki przeciwnowotworowe, immuno-modulujące, przeciwinfekcyjne, działające na układ ośrodkowy nerwowy [10]. Pytlakowska i wsp. przeprowadzili badanie, którego celem była odpowiedź na pytanie, czy schorzenia kardiologiczne i stosowana w ich leczeniu terapia farmakologiczna mogą mieć wpływ na odczucia smakowe oraz jak kształtuje się skala problemu wśród polskich pacjentów. Wśród 31 pacjentów w wieku od 49 do 91 lat, w tym 20 kobiet i 11 mężczyzn 26% chorych potwierdziło, że zauważyło znaczącą zmianę w odczuciach związanych z przyjemnością spożywania pokarmów porównując czas przed rozpoczęciem farmakoterapii i po jej zakończeniu [11]. Sadasivam opisał przypadek 59-letniego mężczyzny z pierwotnym nadciśnieniem, który bez powikłań przez 6 lat stosował amlodypinę w dawce dobowej 2,5 mg. Przez kolejne 2 lata pacjent stosował 5 mg leku. Pacjent był alkoholikiem, u którego wykluczono choroby współistniejące oraz objawy niedoboru witamin. U chorego nagle doszło do utraty czucia smaku, ponadto wystąpiło drętwienie dwóch trzecich części języka. W okresie nie stosowania leku pacjent zgłosił powrót czucia smaku. Po 10 dniach chory znów zaczął stosować amlodypinę co ponownie spowodowało utratę czucia smaku [12]. Pugazhentan i wsp. opisali przypadek 48-letniej

pacjentki, stosującej amlodypinę (2,5 mg raz dziennie) i metforminę (250 mg dwa razy dziennie) przez 6,5 roku. Chora z powodu trudności z „identyfikacją” smaku odstawiła amlodypinę, co poprawiło odczuwanie smaku. Przeprowadzona u pacjentki diagnostyka wykluczyła inne przyczyny problemu ze smakiem. Do terapii włączono bisoprolol (2,5 mg), który nie wpłynął na stan odczuwania smaku [13].

Mechanizmy odpowiedzialne za zaburzenia smaku są często nieznanne. Wiele leków wykazuje mechanizmy, które mogą powodować zaburzenia tego zmysłu. Wśród nich uwzględnia się między innymi bezpośrednie działanie leku poprzez interakcję lek-receptor, zaburzenie propagacji potencjału czynnościowego w błonach komórkowych neuronów doprowadzających i odprowadzających oraz zmianę funkcji neuroprzekaźnika. Uwzględnia się także ograniczanie dostępu substancji smakowych do receptorów czuciowych (np. poprzez wysuszenie błony śluzowej, zwiększenie zatkania nosa i zamknięcie porów smakowych), co może zmienić percepcję smaku. Zwraca się również uwagę na zmianę składu lub ilości śliny, która pełni rolę rozpuszczalnika i środka transportu substancji smakowych do kubka smakowego. Przyczyną zmian wrażliwości smakowej mogą być również zaburzenia w metabolizmie jonów metali takich jak: miedź, nikiel, kobalt, cynk, a nawet niewłaściwe proporcje stężenia miedzi do ilości chemicznych grup tiolowych – SH [14-15].

Akram i wsp. przeprowadzili badanie wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym leczonych amlodypiną (5 mg/dobę) lub losartanem (50 mg/dobę). Autorzy oceniali progi odczuwania smaku oraz oznaczali poziom cynku w ślinie tych pacjentów. Wszyscy pacjenci stosowali badane leki w monoterapii przez co najmniej 8 miesięcy. Z badań wykluczono chorych przyjmujących inne leki hipotensyjne, z współistniejącą cukrzycą lub niewydolnością nerek, palących tytoń, z wywiadem radioterapii okolicy głowy i szyi oraz chemioterapii w ciągu ostatnich 3 miesięcy. Badanie wykazało, że próg wykrywalności smaku sacharozy był znacząco wyższy u pacjentów przyjmujących amlodypinę i losartan w porównaniu do osób z grupy kontrolnej. Natomiast próg wykrywalności smaku kwaśnego i gorzkiego nie wykazał istotnych różnic pomiędzy badanymi grupy. Stężenie cynku w ślinie u pacjentów przyjmujących amlodypinę i losartan było znacznie niższe w porównaniu z grupą kontrolną [16].

Podsumowanie

Niedoceniany do tej pory zmysł smaku jest bardzo ważny dla funkcjonowania człowieka, wpływa bowiem zarówno na regulowanie podstawowych funkcji życiowych, jak i na regulację nastroju, pełni też funkcję obronną, chroniąc przed zatruciami i niekorzystnymi skutkami niezdrowego odżywiania. Zaburzenia smaku mogą być spowodowane wieloma czynnikami, w tym stosowaną farmakoterapią. Opisany przypadek i dostępne piśmiennictwo wskazują, że zaburzenia smaku mogą pojawić się jako powikłanie po stosowaniu amlodypiny i innych leków z grupy antagonistów wapnia.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Katarzyna Korzeniowska

Zakład Farmakologii Klinicznej

Katedra Kardiologii

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

ul. Marii Magdaleny 14; 61-848 Poznań

☎ (+48 61) 853 31 61

✉ katakorz@wp.pl

Piśmiennictwo/References

1. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-nfz-nadcisnienie-tetnicze,7352.html> (dostęp 15.06.2024).
2. Pęksa JW. Zasady terapii nadciśnienia tętniczego u pacjentów w starszym wieku. LEKARZ POZ 2023;3:127-32.
3. <https://www.termedia.pl/Zasady-terapii-nadcisnienia-tetniczego-u-pacjentow-w-starszym-wieku,98,51333,1,0.html> (dostęp 15.06.2024)
4. Grabysa R. Amlodypina – fakty i mity. Kardiologia w praktyce. 2018;2(18):3-10.
5. Szymański FM. Sześć faktów o amlodypinie. J EBM 2020, 13, 331-5.
6. Korzeniowska K, Jankowski J, Cieślewicz A, Jabłecka A. Polekowe zaburzenia i utrata smaku. Farm Współ 2016; 9: 105-9.
7. Schiffman SS. Influence of medications on taste and smell. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2018;4(1):84-91.
8. Marciniak-Firadza R. Zmysł smaku – istota, zaburzenia, diagnoza, terapia (na przykładzie logopedy pracującego z dziećmi). Logopaedica Lodziensia 2022; 6:159-73.
9. Fark T, Hummel C, Hähner A, Nin T, Hummel T. Characteristics of taste disorders. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013;270(6):1855-60.
10. Rademacher WMH, Aziz Y, Hielema A, Cheung KC, de Lange J, Vissink A, Rozema FR. Oral adverse effects of drugs: Taste disorders. Oral Dis. 2020;26(1):213-223.
11. Pytlakowska A, Sękiewicz A, Borakowska-Siennicka M. Badanie zaburzeń smaku u pacjentów leczonych z powodu schorzeń kardiologicznych. Nowa Stomatologia 2013; 2:88-92
12. Sadasivam B, Bhaj R. Dysgeusia with amlodipine—a case report. Br J Clin Pharmacol. 2007;63(2):253.
13. Pugazhenthan T, Singh H, Kumar P, Hariharan B. Is Dysgeusia Going to be a Rare or a Common Side-effect of Amlodipine? Ann Med Health Sci Res. 2014;4(Suppl 1):S43-4.
14. <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/December2021/Medicines-that-can-cause-taste-disturbances.html>.
15. Pisano M, Hilas O. Zinc and taste disturbances in older adults: a review of the literature. Consult Pharm. 2016;31(5):267-70.
16. Akram YM, Zaidan TF, Akram ZM, i wsp. Salivary Zinc level and Taste Detection Thresholds in Hypertensive Patients on Amlodipine and on Losartan (A Comparative Study). Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology 2020;14(2):2129-34.