

Začít správně a včas se vyplatí

Milan Plíva

Arteriální hypertenze (AH) je velmi častým chronickým onemocněním, které patří mezi nejvýznamnější ovlivnitelné rizikové faktory kardiovaskulárních (KV) chorob. V České republice postihuje AH asi 40 % dospělé populace. Zhruba jen u poloviny z těchto jedinců je diagnostikována a léčena. Pouze šestina z diagnostikovaných a léčených pacientů dosahuje cílových hodnot krevního tlaku (TK). Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze doporučují její časnou diagnostiku, neodkladné zahájení léčby a případně její včasnou eskalaci při nedosažení cílových hodnot do tří měsíců. Základem farmakologické léčby AH jsou fixní kombinace antihypertenziiv. První volbou by měla být fixní dvojkombinace inhibitoru ACE a blokátoru kalciového kanálu, která disponuje daty o dlouhodobém pozitivním efektu na ovlivnění KV prognózy. Hlavním cílem léčby AH je kromě kontroly TK především snížení celkového KV rizika. Prezentované kazuistiky popisují využití fixní kombinace perindopril arginin/amlodipin, která těmito daty disponuje a u většiny pacientů vede k dosažení cílových hodnot TK.

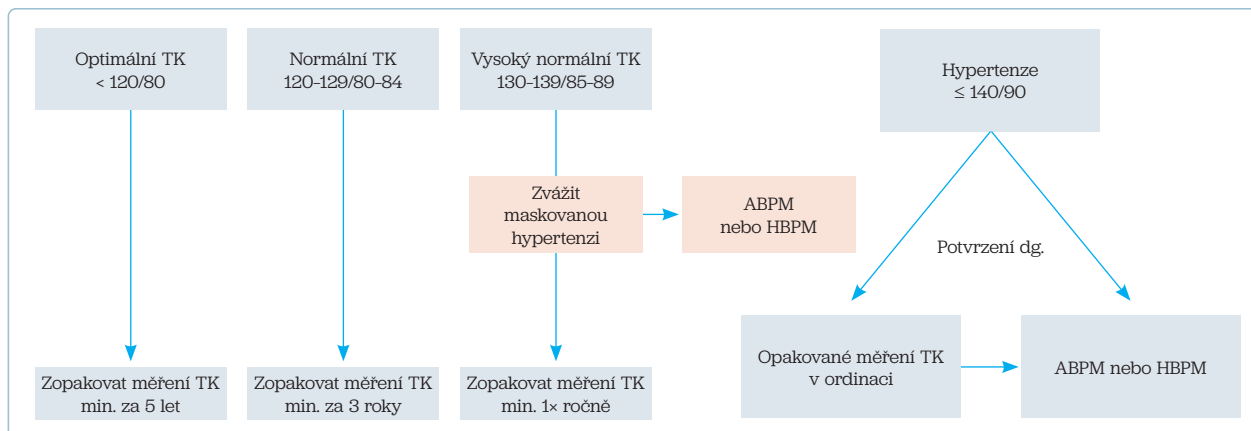
Úvod

V dospělé populaci České republiky dosahuje prevalence arteriální hypertenze (AH) asi 40 %.¹ Celkem 2,2 milionu našich občanů každoročně navštíví lékaře s diagnózou AH, jsou tedy diagnostikováni a léčeni. Občané v produktivním věku tvoří asi 40 % z této skupiny.² Alarmujícím faktem je skutečnost, že pouze 16 % z těchto hypertoniků dosahuje cílových hodnot krevního tlaku (TK).^{1,3} Odhaduje se, že další zhruba dva miliony občanů naší země AH trpí, na svou diagnózu, a tedy i léčbu čekají.² Tyto

skutečnosti mají významné negativní dopady nejen na zdravotní systém, ale také na oblast sociální a na ekonomiku. V přímém důsledku hypertenze totiž v Česku každoročně předčasně zemře okolo 10 tisíc osob mladších 65 let. AH je tedy v České republice léčena stále nedostatečně, a navíc pozdě, přestože má její kompenzace smysl v každém věku.²

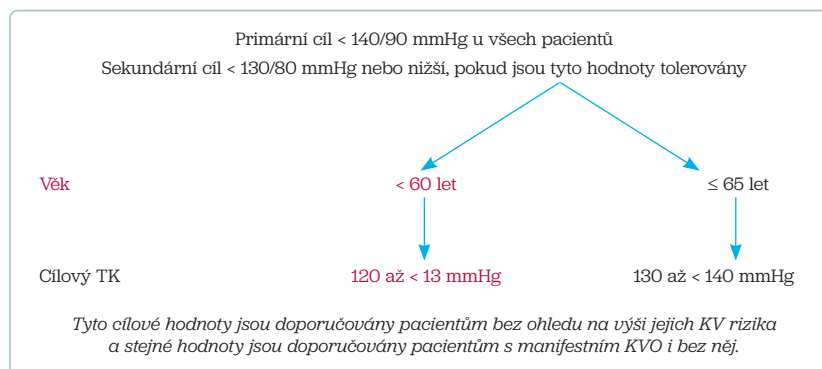
Prvním nutným předpokladem ke zlepšení situace je screening v populaci. Neinvazivní měření TK automatickými tonometry je vyšetření velmi dobře dostupné, jednoduše proveditelné, interpretovatelné, nezátěžující

a levné (**obr. 1**). AH je definována systolickým TK ≥ 140 mmHg a/nebo diastolickým TK ≥ 90 mmHg měřeným v ordinaci. U diagnostikovaných pacientů by měla být dle doporučených postupů pro management AH neprodleně zahájena léčba s cílem dosažení optimálních hodnot TK do tří měsíců od stanovení diagnózy.⁴ Téměř všichni pacienti s AH potřebují k dosažení cílových hodnot TK nižších než 130/80 mmHg (**obr. 2**) kromě léčby nefarmakologické (**obr. 3**) i léčbu farmakologickou. Základním kamenem farmakologické léčby jsou dle doporučených postupů pro většinu hypertoniků již více než



Obr. 1 Screening a diagnóza hypertenze (hodnoty v mmHg)

ABPM - 24hodinová monitorace; HBPM - měření TK v domácích podmínkách; TK - krevní tlak



Obr. 2 Cílové hodnoty TK

TK - krevní tlak; KV - kardiovaskulární; KVO - kardiovaskulární onemocnění

Podle odkazu 13

- Omezení denního příjmu soli pod 5 g/24 hodin
- Omezení příjmu alkoholu na max. 14 jednotek u mužů a 8 jednotek u žen za týden (1 jednotka = 125 ml vína nebo 250 ml piva)
- Zvýšený příjem zeleniny, ovoce, ořechů, ryb, nenasycených mastných kyselin
- Cílový BMI 20-25 kg/m², obvod pasu 94 cm u mužů a 80 cm u žen
- Alespoň 30 minut mírného aerobního cvičení 5-7x v týdnu
- Nekuřáctví

Obr. 3 Doporučení nefarmakologické léčby hypertoniků

BMI - index tělesné hmotnosti

Podle odkazu 4

šest let fixní kombinace léčiv (obr. 4).⁴⁻⁶ Za fixní kombinaci první volby je dnes považována dvojkombinace inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) a blokátoru kalciového kanálu,⁷ která vede k dosažení optimálních hodnot TK u více než 80 % hypertoniků. Důvodem pro změnu v doporučených postupech byla zjištění ukazující,

že monoterapie vede k dosažení optimálních hodnot TK pouze u necelých 30 % pacientů.⁵ Dále víme, že fixní kombinační léčba vede k normalizaci TK vyšší o 30 % v porovnání s kombinací volnou⁸ a také k nižšímu riziku hospitalizace.⁹

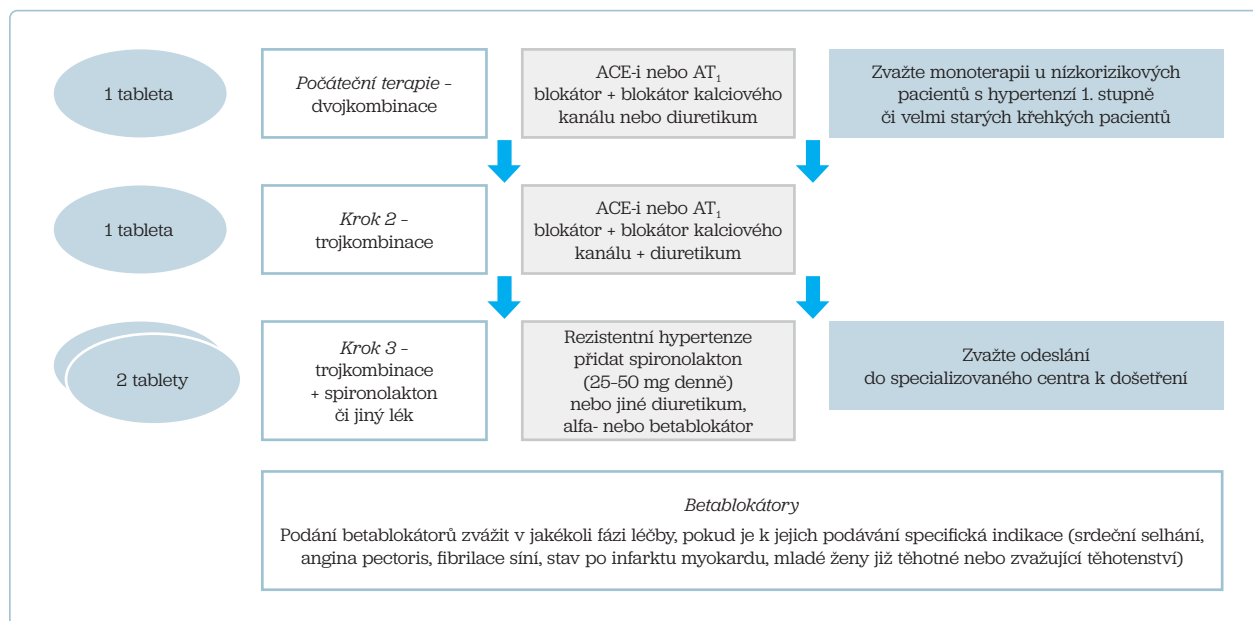
Jedním z cílů léčby AH je snížení celkového KV rizika a pozitivní ovlivnění

dlouhodobé KV prognózy. Tento cíl by měl být brán v potaz při volbě „složení“ fixního kombinačního léku. Optimální fixní kombinační léčba by totiž měla, kromě pomoci s dosažením a udržení cílových hodnot TK, mít také důkazy o pozitivním vlivu na další faktory významně ovlivňující dlouhodobou KV prognózu. Mezi tyto faktory řadíme například pozitivní ovlivnění funkce endotelu nebo faktorů zánětu. Dle dostupných dat se totiž ukazuje, že špatně léčená hypertenze je spojena dokonce s ještě větším zdravotním rizikem než hypertenze neléčená, což může být dáno variabilitou TK.²

V rámci diagnostiky a dále pravidelně při klinických kontrolách pátráme po dalších rizikových faktorech KV chorob (diabetes, dyslipidemie, kouření atd.) či po eventuální přítomnosti/vývoji hypertenzí mediovaného orgánového poškození (hypertension mediated organ damage, HMOD). Diagnostika/sledování vývoje HMOD spočívá ve stanovení hodnot glomerulární filtrace a poměru albumin/kreatinin v moči, ve vyšetření očního pozadí, vyhodnocení elektrokardiogramu (EKG) a eventuálně v echokardiografickém vyšetření (tab. 1). Přítomnost či vývoj HMOD v průběhu léčby nám vedle pravidelných kontrol TK pomáhá sledovat úspěšnost nastavené léčby.

Kazuistika první

38letý obézní, doposud interně neléčený exkurák s prvotním záchytem hypertenzních hodnot TK v průběhu



Obr. 4 Základ medikamentózní léčby nekomplikované arteriální hypertenze

ACE-i - inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; AT₁ - angiotenzin 1

Podle odkazu 4

Tab. 1 Hodnocení hypertenzí mediováného orgánového poškození

Základní screeningová vyšetření	Indikace a interpretace
12svodové EKG	Screening známek hypertrofie LK srdeční a dalších možných srdečních abnormalit detekovaných EKG, dokumentace srdeční frekvence a srdečního rytmu
Poměr albumin : kreatinin v moči	Detekce možného poškození ledvinových funkcí
Stanovení kreatininu a glomerulární filtrace	Detekce možného poškození ledvinových funkcí
Vyšetření očního pozadí	Detekce hypertenzní retinopatie

EKG - elektrokardiografie; LK - levá komora

léčby bloku bederní páteře. Naplánuována kontrola TK po odeznění algické symptomatiky. Při vstupním vyšetření v ordinaci naměřen TK 146/91 mmHg, EKG s fyziologickým nálezem, bez známek hypertrofie levé komory srdeční (LK), index tělesné hmotnosti (BMI) 32,7, fyzikální nález kromě obezity v normě. Subjektivně zcela bez obtíží. Rodinná anamnéza negativní stran KV chorob. Byly naplánovány screeningové odběry (mineralogram, KO, renální funkce, jaterní testy, glykemie, lipidogram, kyselina močová, rozbor moče), ultrazvukové vyšetření (UZ) břicha, oční vyšetření a doporučeno měření TK v domácím prostředí. Pacient poučen o vhodnosti režimových opatření s cílem redukce hmotnosti. Kontrola s výsledky doporučených vyšetření v odstupu dvou

týdnů. Laboratorní výsledky doložily hraniční hodnotu LDL cholesterolu (3,1 mmol/l), jinak byly výsledky vyšetření v normě. UZ břicha bez patologie. Očním vyšetřením byla stanovena diagnóza hypertenzní angiopatie. Domácí měření TK potvrzuje diagnózu AH, kdy byl z 29 měření zjištěn průměrný systolický TK 144 mmHg. Na základě těchto zjištění byla zahájena léčba kombinací perindopril arginin 5 mg + amlodipin 5 mg s kontrolou v odstupu jednoho měsíce. Při této kontrole pacient udává dobrou toleranci léčby, obtíže nemá. Proto byla pacientovi předepsána fixní kombinace. Nicméně dle domácího měření byl průměrný systolický TK 134 mmHg, přičemž jsou patrné i klidové peakové hodnoty převyšující 150 mmHg a není zaznamenán pokles pod 110 mmHg.

Cílové hodnoty průměrného systolického TK u tohoto pacienta by ideálně měly být okolo 120 mmHg. Bylo tedy přistoupeno k posílení dávky antihypertenziv na perindopril arginin/amlodipin 10 mg/10 mg. Prozatím poslední kontrola proběhla v odstupu šesti týdnů. Subjektivně se pacient cítí velmi dobře, průměrný systolický TK při domácím měření dosahuje 125 mmHg. Tato hodnota je z našeho pohledu optimální. Byla zdůrazněna nutnost nefarmakologických opatření především ve smyslu pravidelného pohybu a změny stravovacích návyků s cílem redukce hmotnosti, a tím sekundárně i zlepšení parametrů lipidogramu a korekce TK.

Prezentovaná kazuistika ukazuje možnosti využití fixní kombinace perindopril arginin/amlodipin, kdy jednoduchou uptitrací do maximálních dávek došlo v relativně krátkém čase k dosažení optimálních hodnot TK, resp. k relativnímu snížení rizika vzniku manifestní KV příhody. Využití jedné tablety podávané jednou denně navíc zvyšuje šanci na dobrou perzistenci/adherenci k léčbě. V odstupu šesti měsíců od zahájení léčby plánujeme také kontrolní vyšetření očního pozadí k posouzení efektu optimalizace TK a kontrolu lipidogramu.



Kazuistika druhá

60letý diabetik, po ischemické cévní mozkové příhodě. K vyšetření odeslán pro opakovaně nekorigované hodnoty TK. Při první návštěvě naší ambulance byl subjektivně bez obtíží. Objektivně bez neurodeficitu, fyzikálně krom obezity bez patologie. EKG s fyziologickým nálezem. TK v ordinaci 174/118 mmHg, BMI 34. Udává, že v domácím prostředí mívá TK nižší, u lékařů vždy vyšší, doma obvykle cca 140/100 mmHg. Aktuálně léčen kyselínou acetylsalicylovou, metoprololem 25 mg, telmisartanem 40 mg, rosuvastatinem 20 mg a metforminem

500 mg dvakrát denně. Laboratorně doložena dobrá korekce diabetu s hodnotou glykovaného hemoglobinu 42 mmol/mol, optimální hodnoty mineralogramu, lipidogramu, jaterních testů, funkce štítné žlázy, přitomno ale renální poškození s hodnotou kreatininu 133 $\mu\text{mol/l}$ a normální hodnotou urey. Byla provedena úprava antihypertenzní léčby, kdy u diabetika byl preferenčně zvolen vhodný inhibitor ACE před sartanem. Nasazena kombinace perindoprilu argininu 10 mg + amlodipinu 5 mg. Bylo doporučeno oční vyšetření, UZ břicha, rozbor moče a kontrola renálních funkcí. Po týdnu pacient přichází

na neplánovanou kontrolu, subjektivně opakovaně stavy slabosti, motání hlavy, TK při domácím měření okolo 110/60 mmHg. Antihypertenzní léčba byla redukována a převedena na fixní kombinaci perindoprilu argininu/amlodipinu 5 mg/5 mg. Telefonická kontrola byla provedena s odstupem jednoho týdne. Subjektivně zlepšení stavu, tlak krve mívá pacient mezi 120–125/70–75 mmHg, hlava se již nemotá. Doporučeno pokračovat v zavedené léčbě. Klinická kontrola naplánována s výsledky doporučených vyšetření. V případě tohoto pacienta je nutné zdůraznit potřebu komplexního pohledu na všechny rizikové faktory

KV chorob. Optimalizace TK je tak jedním z cílů léčby a je zcela nezbytné dosahovat optimální korekce všech rizikových faktorů. Vzhledem k současnému diabetu je vhodnější z inhibitorů systému renin-angiotenzin-aldosteron zvolit inhibitor ACE před sartanem. Využitím fixní kombinace perindopril arginin/amlodipin došlo k významnému symptomatickému snížení TK a vzhledem k široké možnosti dávkování jednotlivých složek této fixní kombinace nebyl problém v nalezení optimální síly kombinace vedoucí k dosažení cílových hodnot TK.

Diskuse

Choroby srdce a cév jsou v České republice nejčastější příčinou úmrtí, umírá na ně 38 % mužů a 44 % žen.² Jejich příčinou je nejčastěji aterosklerotické KV onemocnění (ASKVO). Ateroskleróza je chronické zánětlivé onemocnění, jehož rozvoj a rychlost manifestace jsou ovlivněny mnoha rizikovými faktory. Nejčastějším ovlivnitelným rizikovým faktorem ASKVO je arteriální hypertenze. Vztah mezi zánětem a AH je obousměrný.¹⁰ Zánět potencuje rozvoj/tíži AH, a naopak nekontrolovaná AH působí prozánětlivě. Dalším faktorem, který významně souvisí s AH, je funkce endotelu cév. Nekontrolovaná hypertenze

potencuje rozvoj endoteliální dysfunkce a tím zvyšuje riziko HMOD či manifestní cévní příhody. Při volbě optimální fixní kombinační léčby AH bychom tyto poznatky měli vzít v potaz. Ve výše prezentovaných kazuistikách byla k léčbě AH použita fixní kombinace perindopril arginin/amlodipin. Tato fixní kombinace disponuje daty z klinických studií (viz níže), jež prokazují dlouhodobý pozitivní vliv nejen na korekci TK, ale také na funkci endotelu a efekt protizánětlivý. Léčba inhibitory ACE již po čtyřech týdnech vede k poklesu hodnot mediátorů zánětu. Největší pokles hodnot C-reaktivního proteinu, interleukinu 6 a tumor nekrotizujícího faktoru alfa byl zjištěn při podávání perindoprilu a ramiprilu¹⁰. Protizánětlivý efekt inhibitorů ACE může vysvětlovat významné pozitivní ovlivnění mortality pacientů po infarktu myokardu. Patofyziologickým mechanismem je zřejmě role angiotenzinu II jakožto silného prozánětlivého faktoru, jehož hodnotu snižují pouze inhibitory ACE, nikoliv sartany.¹⁰ Pozitivní vliv inhibitorů ACE na regeneraci endotelu věnčitých tepen byl prokázán ve studii PERTINENT, kdy zejména perindopril snižoval apoptózu buněk endotelu a zvyšoval jeho regeneraci. Tento efekt u sartanů prokázán nebyl.¹¹ Dlouhodobý efekt kombinace perindopril arginin/amlodipin na pokles

KV rizika byl prokázán v extenzi studie ASCOT publikované v letošním roce,¹² kde byl pozorován i po 20 letech užívání této kombinace.

Závěr

Nemalá část dospělé populace ČR na svou diagnózu arteriální hypertenze teprve „čeká“. Z těch, kteří jsou již léčeni, bohužel většina nedosahuje cílových hodnot krevního tlaku pod 130/80 mmHg. Přitom včasná diagnostika AH a rychlé dosažení optimálních hodnot TK jsou zásadní z hlediska KV prognózy. Dle doporučených postupů by optimálních hodnot TK mělo být dosaženo do tří měsíců od počátku léčby. Absolutní většině hypertoniků by měly být již v prvním kroku farmakologické léčby podávány fixní dvojkombinace antihypertenziv. Ty vedou k dosažení optimálních hodnot TK u více než 80 % hypertoniků. V současnosti je nejvíce využívanou fixní dvojkombinací inhibitoru ACE a amlodipinu. Tato kombinace pozitivně ovlivňuje nejen hodnoty TK, ale také dlouhodobou KV prognózu.

MUDr. Milan Plíva

Kardiologické centrum Agel, Pardubice
Kardiologické oddělení, Interní klinika,
Nemocnice Pardubice
E-mail: milan.pliva@nempk.cz

Literatura

1. Cifkova R, et al. The Czech MONICA and Czech post-MONICA studies. *J Hypertens* 2019;37:e47.
2. Linhart A, Dušek L. Rozhovor v rámci XXXII. výročního sjezdu České kardiologické společnosti, Brno, květen 2024. ČKS TV.
3. <https://csu.gov.cz/documents/10180/46203818/prehledy.pdf/9dd6de8e-e353-44f9-9c0e-456631cd1011?version=1.0>
4. Williams B, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021–3104.
5. Mancia G, et al. ESH guidelines 2023. *J Hypertens* 2023;41:1874–2071.
6. Karen I, Widimský J. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Arteriální hypertenze, novelizace 2024.
7. Widimský J Jr, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze. *Vnitř Lék* 2018;64:771–796.
8. Van Wijk BLG, et al. Rate and determination of 10-year persistence with antihypertensive drugs. *Hypertens* 2005;23:2101–2107.
9. Verma AA, et al. Fixed-dose combination antihypertensive medications, adherence, and clinical outcomes: A population-based retrospective cohort study. *PLoS Med* 2018;15:e1002584. Published 2018 Jun 11. doi:10.1371/journal.pmed.1002584
10. Mikolajczyk TP, et al. Role of inflammatory chemokines in hypertension. *Pharmacol Ther* 2021;223:107799, doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107799.
11. Fortini F, et al. Well-Known and Novel Players in Endothelial Dysfunction: Updates on a Notch(ed) Landscape. *Biomedicines* 2021;9:997. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9080997>
12. Gupta A, et al. Long term benefits of blood pressure treatment on the incidence of atrial fibrillation, heart failure and cardiovascular morbidity and mortality: 20-years follow-up of ACOT-legacy. *J Hypertens* 2021;39 (e-Supplement 1).
13. Cífková R. Nová doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze. *Kap Kardiol* 2018;2:46–54.