

Od diagnózy hypertenze k cílovému krevnímu tlaku do tří měsíců: strategie s fixními kombinacemi

Karel Lábr

Článek shrnuje praktický postup, jak u většiny nemocných s arteriální hypertenzí dosáhnout doporučených hodnot krevního tlaku (TK) do přibližně tří měsíců a udržet je dlouhodobě. Doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH) 2023 a obdobně i doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) 2024 zdůrazňují zahájení léčby fixní dvojkombinací, systematické měření TK mimo ordinaci (HBPM/ABPM) a včasnou eskalaci při nedosažení cílových hodnot.

Článek je zaměřen na počáteční fixní dvojkombinaci (nejčastěji blokátor RAS + blokátor kalciových kanálů, případně blokátor RAS + thiazid/thiazidu podobné diuretikum) s důrazem na jednoduchost režimu a adherence, na roli indapamidu jako preferovaného thiazidu podobného diuretika s daty z randomizovaných klinických studií a časté využití perindoprilu v kombinacích. Dále se text zaměřuje na význam HBPM/ABPM pro diagnostiku, titraci a omezení zbytečného otálení s úpravou léčby na postup při nedostatečném účinku včetně trojkombinace a u rezistentní hypertenze přidání antagonistů mineralokortikoidních receptorů (MRA) a zvážení renální denervace a na individualizaci cílů u starších a křehkých, bezpečnostní monitoring a strukturované následné sledování.

Závěrem je zdůrazněno, že proaktivní titrace, měření mimo ordinaci a fixní kombinace umožňují časné a udržitelné dosažení cílových hodnot TK napříč klinickou praxí.

Proč „rychle a natěsno“

Cílem léčby hypertenze je rychle dosáhnout cílových hodnot krevního tlaku (TK) a kontrolu udržet dlouhodobě. Metaanalýzy ukazují, že každé snížení TK snižuje riziko kardiovaskulárních (KV) příhod a mortality u všech výchozích hodnot TK a rizika¹; u vhodných nemocných (při dobré toleranci) má intenzivnější kontrola (nižší cíle) další přínos pro KV i renální výsledky, s nutností hlídat bezpečnost a individualizovat postup zejména u starších a křehkých².

Začít léčbu kombinací se vyplácí: oproti monoterapii vede počáteční dvojkombinace k rychlejšímu a častějšímu dosažení cílových hodnot TK a k méně častému otálení s úpravou léčby.³ Volba fixní kombinace pak dále zlepšuje adherenci k léčbě a persistenci v léčbě a zvyšuje podíl pacientů, kteří dosahují doporučených hodnot.⁴

Z praktického hlediska by měl mít klinik proaktivní plán: zahájit léčbu fixní dvojkombinací, zkontrolovat ji za 4–6 týdnů a při nedosažení cílových hodnot bez prodlevy léčbu eskalovat (ideálně na fixní trojkombinaci), přičemž cílem je dosáhnout u většiny pacientů do přibližně tří měsíců hodnot nižších, než jsou cílové hodnoty, a udržet konzistentní kontrolu v čase.^{5–7} Cíle a tempo titrace individualizujeme dle věku, křehkosti a komorbidit pacientů; lokální terminologii

a praktický rámec shrnuje také český oficiální přehled.⁸

Měření krevního tlaku v ordinaci a mimo ni

Správné měření TK v ordinaci je základem pro stanovení diagnózy, klasifikaci a určení cílů léčby; klíčová je standardizace (správná manžeta, klid před měřením, opakovaná měření, průměr). V běžné praxi ale potřebujeme i metody měření mimo ordinaci, které zpřesní diagnostiku a řízení léčby.^{5,6,8}

ABPM (24hodinové ambulantní měření TK) má vysokou prognostickou hodnotu: lépe než TK měřený v ordinaci predikuje mortalitu a KV příhody; zvlášť důležitý je noční tlak a profil „dipping“.⁹ ABPM pomáhá odlišit hypertenzi bílého pláště a maskovanou hypertenzi, potvrdit rezistenci či zachytit hypotenze. Prahové hodnoty pro ambulantně měřený TK se obvykle uvádějí v této přibližné výši: 24 h $\geq 130/80$ mm Hg, den $\geq 135/85$ mm Hg, noc $\geq 120/70$ mm Hg.^{5,6}

HBPM (domácí měření TK) doplňuje ABPM a je praktické pro dlouhodobé sledování a edukaci: doporučuje se provádět je sedm dní po sobě, ráno a večer dvě měření, počítat průměr bez prvního dne, používat validované přístroje a vhodnou manžetu.¹⁰ Domácí tlak lépe koreluje s rizikem než jednotlivé hodnoty měřené v ordinaci a pomáhá omezit zbytečné otálení s úpravou léčby.¹¹

Praktická integrace do péče: při stanovení diagnózy a vždy, když se výsledky z ordinace neshodují s klinickým obrazem, využít ABPM a HBPM; po zahájení fixní kombinace naplánovat kontrolu za 4–6 týdnů a rozhodnutí o úpravě dávky a volbu kombinace opřít také o hodnoty naměřené mimo ordinaci. Tím se zvyšuje podíl nemocných, kteří dosahují doporučených hodnot, a zlepšuje se konzistence kontroly v čase.^{5,6,8,9,11} **Tabulka 1** shrnuje praktická indikační vodítka pro volbu ABPM vs. HBPM.

Riziko a cíle

Stratifikace rizika pomáhá volit intenzitu léčby a tempo titrace. Pro odhad desetiletého fatálního i nefatálního KV

rizika u dospělých ve věku 40–69 let použijte tabulky SCORE2, pro dospělé ve věku ≥ 70 let SCORE2-OP; Česká republika je v rámci Evropy řazena mezi země s vyšším KV rizikem, proto při výpočtu vybírejte odpovídající evropskou oblast s vyšším rizikem.^{5,12,13}

Cílové hodnoty v ordinaci (shrnutí pro praxi):

- 18–64 let: obvykle $< 130/80$ mm Hg při dobré toleranci;
- 65–79 let: primárně $< 140/80$ mm Hg; lze zvážit hodnoty $< 130/80$ mm Hg při toleranci;
- ≥ 80 let: 140–150 mm Hg s individualizací podle křehkosti, ortostatické hypotenze a komorbidit; přínos léčby v této skupině byl doložen studií HYVET.¹⁴

Praktické poznámky: Je vhodné cíle vždy vztahovat ke standardizovanému měření v ordinaci a průběžně je korigovat dle HBPM/ABPM; u vyššího rizika postupovat proaktivně a přiblížit se nižším hodnotám, pokud jsou dobře tolerovány.^{2,5,6,8}

Volba léčby: fixní kombinace od startu, eskalace na trojkombinaci

Základní principy

Všechny hlavní třídy (inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu [ACEi] / blokátory receptorů pro angiotenzin II [ARB], blokátory kalciových kanálů [BKK], thiazid/thiazidu podobné diuretikum, betablokátory) mají prokázaný přínos; volba kombinací vychází primárně z potřeby rychle snížit tlak a z KV komorbidit pacienta. Preferovaným zahájením léčby je u většiny nemocných fixní dvojkombinace:

blokátor renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAS) + BKK nebo blokátor RAS + thiazid/thiazidu podobné diuretikum. Z thiazidu podobných diuretik je v doporučeních ESH upřednostňován indapamid; má data z randomizovaných studií včetně dat u seniorů a diabetiků.^{14–16} Fixní kombinace jsou vhodné v každém kroku kvůli adherenci a vyšší míře kontroly; monoterapie má místo u křehkých/velmi starých, u nízkého rizika s TK $< 150/95$ mm Hg nebo u velmi vysokého rizika s vysokým normálním TK.^{5,6,8}

Co říkají přímá srovnání kombinací

V klinických studiích hodnotících klinické výsledky se nejlépe jeví režimy založené na kombinaci blokátor RAS + BKK oproti kombinaci betablokátor + diuretikum (ASCOT-BPLA) a oproti kombinaci blokátor RAS + thiazid/thiazidu podobné diuretikum (ACCOMPLISH), byť další studie (COLM, COPE) rozdíl nepotvrdily. Celkově platí, že klíčový je pokles TK; kombinace RAS + BKK nebo RAS + diuretikum představují preferované první volby.^{17,18} Pro inhibitor ACE je v praxi nejčastější volbou perindopril, u něhož byly prokázány přínosy v randomizovaných studiích v kombinaci s amlodipinem (ASCOT-BPLA) i s indapamidem (ADVANCE; PROGRESS).^{15,16,18} Konkrétně ve studii PROGRESS vedl perindopril (s indapamidem/bez indapamidu) k významnému snížení recidivy cévní mozkové příhody (CMP) a dalších závažných cévních příhod u nemocných po CMP/transizitorní ischemické atace.¹⁵ Ve studii ADVANCE kombinace perindopril/indapamid snížila

Tab. 1 ABPM vs. HBPM – kdy co upřednostnit

ABPM – 24hodinové ambulantní měření TK	HBPM – domácí měření TK
Preferuj, pokud: – podezření na syndrom bílého pláště / maskovanou hypertenzi – kolísání TK, noční hypertenze, non-dipping, hypotenze – ověření rezistence k léčbě – Cut-off: 24 h $\geq 130/80$, den $\geq 135/85$, noc $\geq 120/70$ mm Hg <i>Pozn.: Noční TK má vysokou prognostickou hodnotu.</i>	Preferuj, pokud: – dlouhodobé sledování a titrace mezi kontrolami – edukace a zapojení pacienta – dostupnost v primární péči Standard HBPM: 7 dní, ráno/večer 2 + 2 měření; průměr bez 1. dne; validovaný přístroj a správná manžeta. <i>Pozn.: Výsledky vždy navázat na jasný postup úpravy léčby.</i>
TK – krevní tlak	

hlavní makro- a mikrovaskulární výstupy a byla spojena také s nižší celkovou i KV mortalitou u pacientů s diabetem 2. typu.¹⁶ Ve studii ASCOT-BPLA byl režim založený na amlodipinu s přidáním perindoprilu dle potřeby spojen s menším počtem CMP, závažných KV příhod a s nižším výskytem nově vzniklého diabetu oproti léčbě kombinací atenolol s thiazidem.¹⁸

Titrace a eskalace

Dvojkombinace zvládá kontrolu tlaku asi u poloviny až dvou třetin pacientů; při nedosažení cílových hodnot je doporučeno přejít na trojkombinaci (typicky blokátor RAS + BKK + thiazid/thiazidu podobné diuretikum). Trojkombinace zvládne kontrolu tlaku u až 90 % nemocných; existuje i důkaz, že fixní trojkombinace zlepšuje kontrolu proti obvyklé péči a v reálné praxi je spojena s vyšší adharencí a příznivějšími klinickými výsledky, pokud je použita trojkombinace perindopril/amlodipin/indapamid.^{5,6,19–21} V rozsáhlých databázových analýzách v Itálii byla trojkombinace perindopril/indapamid/amlodipin v jedné tabletě oproti více pilulkám spojena s vyšší adharencí (poměr rizik pro vysokou adharenci kolem 2,4)¹⁹ a s nižší incidencí celkové mortality i kompozitu úmrtí/KV příhod a současně s nižšími celkovými zdravotními náklady²⁰. Dlouhodobá kohortní data z Brisighella Heart Study ukázala u trojkombinace perindopril/amlodipin/indapamid i nižší výskyt závažných KV příhod a příznivější metabolický profil oproti jiným trojkombinacím.²¹

Adherence a jednoduchost léčby

Adherence je inverzně závislá na počtu tablet; fixní kombinace zvyšují perzistenci a jsou spojeny s lepšími výsledky v reálné praxi (např. studie START) a s časnější ochranou (rychlejší dosažení kontroly při startu kombinací).^{22,23}

Tolerabilita a „synergie“ tříd

Kombinace mají výhodné interakce: přidání blokátoru RAS k BKK snižuje výskyt periferních otoků, přidání blokátoru RAS k thiazidu snižuje hypokalemii.⁵

jasná indikace dle doporučení (HFrEF, antiischemická léčba ICHS, kontrola komorové frekvence u fibrilace síní); v ostatních situacích je preferována osa RAS + BKK nebo RAS + thiazid/thiazidu podobné diuretikum.⁵

Praktický plán (pro implementaci, **obr. 1**): zahájit léčbu fixní dvojkombinací, kontrola za 4–6 týdnů; při nesplnění cílových hodnot TK navýšit dávky nebo přejít na fixní trojkombinaci. Ověřit znovu hodnoty mimo ordinaci a průběžně pracovat s adharencí.^{5,8,22–24}

Rezistentní hypertenze (včetně renální denervace)

Definice a potvrzení

O „rezistentní hypertenzi“ uvažujeme, pokud pacient nedosahuje cílových hodnot TK navzdory trojkombinaci v maximálně tolerovaných dávkách (včetně diuretika) anebo cílových hodnot dosahuje až při užívání ≥ 4 léků. Než stav označíme za rezistentní, je nutné vyloučit pseudorezistenci:

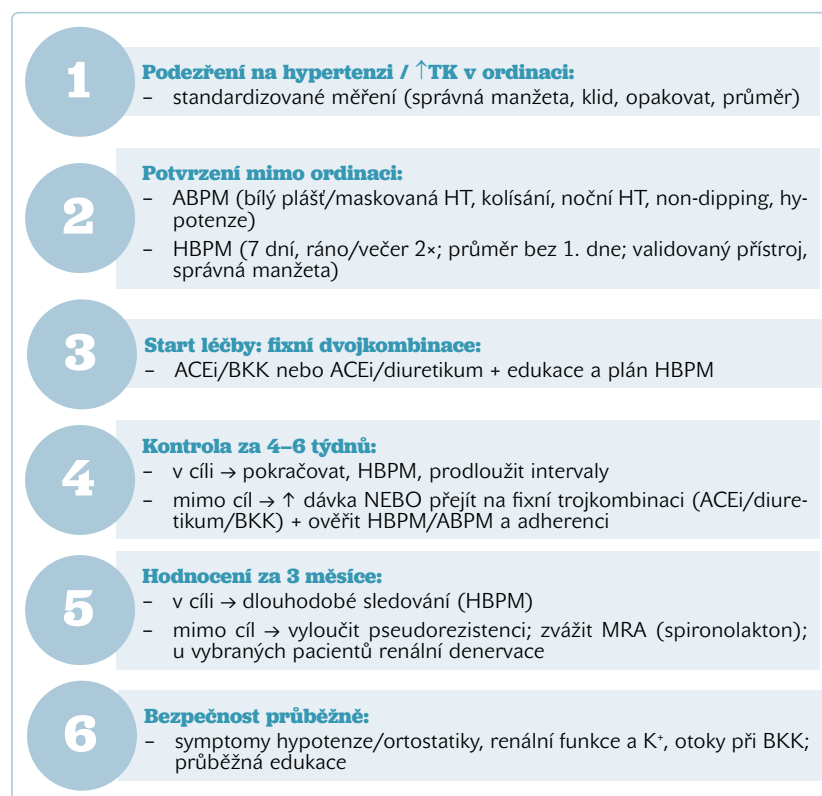
chybnou techniku měření, efekt bílého pláště (ABPM/HBPM), nedostatečnou adharenci a interakce léčiv; současně zvažujeme sekundární příčiny (zejména obstrukční spánková apnoe, renální onemocnění, renovaskulární etiologie, primární aldosteronismus).^{5,6,8}

Farmakoterapie

Další krok, pokud trojkombinace nestačí, představuje farmakoterapie. Preferovaným dalším lékem je spironolakton (nebo jiný MRA) při zachované renální funkci a vhodné koncentraci draslíku; ve studii PATHWAY-2 byl spironolakton nejúčinnější přídatnou léčbou oproti alternativám.²⁵ Pokud MRA nelze podat či léčba MRA není tolerována, lze zvážit amilorid, α_1 -blokátor nebo centrálně působící látku.^{5,6,8}

Renální denervace (RDN)

U pacientů se skutečnou rezistentní hypertenzí navzdory optimalizované farmakoterapii lze zvážit RDN ve specializovaném centru. Randomizované studie s radiofrekvenční



Obr. 1 Od diagnózy k cíli do tří měsíců – praktický algoritmus

ABPM – 24hodinové ambulantní měření TK; **HBPM** – domácí měření TK; **ACEi** – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; **BKK** – blokátory kalciových kanálů; **K⁺** – draslík; **HT** – arteriální hypertenze; **MRA** – antagonisté mineralokortikoidních receptorů; **TK** – krevní tlak

i ultrazvukovou technologií (SPYRAL, RADIANCE-HTN) prokázaly konzi-
stentní a klinicky významné snížení
TK u pacientů na léčbě i mimo léčbu.
RDN je doplněk farmakoterapie a vy-
žaduje pečlivý výběr vhodných kandi-
dátů a adekvátní renální funkci.^{5,6,8,26–28}

Sledování a bezpečnost

Po zahájení léčby MRA je nutný labora-
torní dohled (draslík, kreatinin) a prů-
běžné vyhodnocování TK měřeného
mimo ordinaci (ABPM/HBPM); sou-
stavně pracujeme s adherencí a upra-
vujeme diuretickou složku (objemová
složka rezistence je častá).^{5,6,8,25}

Starší a křehcí pacienti

U starších osob (zejména ve věku
≥ 80 let) je cílem bezpečně snížit TK
a současně minimalizovat nežádoucí
účinky. Doporučuje se individualiza-
ce podle funkčního stavu, křehkosti,
ortostatické hypotenze, renální funk-
ce a polypragmatie.^{5,6} Studie HYVET
prokázala přínos léčby u velmi sta-
rých osob s cílením na systolický tlak
150 mm Hg (snížení výskytu CMP
a celkové mortality) při režimu zalo-
ženém na indapamidu s možností při-
dání perindoprilu.¹⁴ U robustnějších
seniorů mohou být při dobré toleran-
ci zvažovány nižší hodnoty, o čemž
svědčí i novější data u vyššího věku
(např. STEP) – vždy však s důrazem
na bezpečnost a postup „start low,
go slow“.

Praktický postup:

- měřit tlak vsedě i vstoje (ortostati-
ka), zohlednit pády a symptomy;^{5,6}

- upřednostnit jednoduché režimy
a fixní kombinace v jedné denní
dávce;
- titrovat pomalu s kontrolou za
4–6 týdnů;
- pravidelně hodnotit renální funkce,
kalemii a interakce léčiv;
- využívat HBPM/ABPM při nejas-
nostech a kolísání tlaku.^{5,6,8}

Životaspráva (stručně a prakticky)

Cílem je trvale snížit TK a podpo-
řit účinek farmakoterapie. Vycházejte
z níže uvedených kroků (přiměřeně in-
dividualizujte podle věku, komorbidit
a preferencí).^{5,6,8}

- Strava – DASH (dietní přístupy k za-
stavení hypertenze) / více rostlinná
složka, méně soli: jídelníček ve stylu
DASH významně snižuje TK (úči-
nek patrný během týdnu).²⁹
- Sodík/náhrady soli: omezit sůl v ku-
chyni i v ultrazpracovaných potra-
vinách; kde vhodné, zvážit náhra-
dy s částečným KCl (s ohledem
na K⁺ a eGFR), kde prokázáno další
snížení TK i KV přínos.³⁰
- Draslík: navyšovat příjem draslíku
v potravinách (ovoce, zelenina, luš-
těníny), pokud není kontraindikace
(riziko hyperkalemie).³¹
- Pohyb: alespoň 150–300 min/týden
středně intenzivní aerobní aktivi-
ty (nebo ekvivalent); cvičení samo
o sobě snižuje systolický i diastolic-
ký TK.³²
- Alkohol: omezit až k nízké spotře-
bě; redukce ze střední/vyšší konzum-
ace vede k poklesu TK.

- Kouření: doporučit ukončení (KV
prevence); měřit TK mimo bezpro-
střední vliv nikotinu.
- Spánek, stres, hmotnost: zaměřit se
na pravidelný spánek, zvládání stre-
su a redukci hmotnosti u obézních
(každé zlepšení přispívá k poklesu
TK).^{5,6,8}

Pozn.: Prakticky funguje „malá změna
každý týden“ + domácí monitorace
(HBPM) k posílení adherence a ke
včasné úpravě léčby.^{10,11}

Následné sledování a bezpečnost

Cílem sledování je udržet tlak v dopo-
ručeném rozmezí dlouhodobě a při-
tom minimalizovat nežádoucí účinky.
Postup má být strukturovaný a navá-
zaný na standardizované měření v or-
dinaci i mimo ni.^{5,6,8}

Iniciační fáze (první 3 měsíce):

- kontrola za 4–6 týdnů; podle hod-
not z ordinace a z domácího/am-
bulantního měření upravit léčbu
(nejčastěji navýšit dávku nebo při-
dat třetí složku ve fixní kombina-
ci);^{5,6,8,10}
- zhodnotit toleranci (symptomatic-
ká hypotenze, ortostatika u senio-
rů), adherenci a perzistenci; fixní
kombinace adherenci zlepšují.^{4–6,8}

Krátkodobé sledování (3–6 měsíců):

- při stabilizaci tlaku prodlužovat in-
tervaly kontrol; dále pracovat s do-
mácími průměry a podle potřeby

Tab. 2 Laboratorní a klinické monitorování podle třídy léčby

Léčba (příklad)	Co sledovat	Kdy po zahájení/změně	Poznámky/varovné signály
ACEi/ARB (např. perindopril)	Kreatinin/eGFR, K ⁺	Výchozí; 1–2 týdny po startu/úpravě; dále dle rizika	Přechodná zvýšení kreatininu do 30 % jsou akceptovatelná; pozor na hyperkalemii (vyšší riziko u CKD/DM, při MRA či K-při podávání K-setřičího diuretika)
Thiazid/thiazidu podobné diuretikum (zejm. indapamid)	Na ⁺ , K ⁺ , kyselina močová, glukóza	1–2 týdny po startu/změně; poté periodicky	Riziko hyponatremie/hypokalemie (zejm. starší, vyšší dávky); myslet na dnu/metabolický profil
BKK (amlodipin)	Klinicky: periferní otoky, TF	Dle kliniky; specifický lab. monitoring rutinně ne	Otoky snižuje kombinace s blokátorem RAS; reflexní tachykardie při léčbě amlodipinem obvykle nevýznamná
MRA (spironolakton)	K ⁺ , kreatinin/eGFR	Výchozí; 3–7 dní; 1 měsíc; pak cca každé 3 měsíce	Upravit/přerušit při K ⁺ > 5,5 mmol/l nebo zvýšení kreatininu > 30 % od výchozí hodnoty; sledovat gynekomastii
Betablokátor (pokud indikován)	Tep, TK (klinicky)	Dle kliniky	U diabetiků může maskovat hypoglykémii; specifický lab. monitoring není rutinní

ACEi – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; **ARB** – blokátory receptorů pro angiotenzin II; **BKK** – blokátory kalciových kanálů; **CKD** – chronické
onemocnění ledvin; **DM** – diabetes mellitus; **eGFR** – odhadovaná glomerulární filtrace; **K⁺** – draslík; **Na⁺** – sodík; **HT** – arteriální hypertenze; **MRA** –
antagonisté mineralokortikoidních receptorů; **RAS** – renin-angiotenzin-aldosteronový systém; **TF** – tepová frekvence; **TK** – krevní tlak

ABPM (např. kolísání, podezření na noční hypertenzi);¹⁰

- laboratorně dle složení režimu (tab. 2).^{5,6,8}

Dlouhodobé sledování (≥ 6 měsíců):

- pravidelně revidovat adherenci a jednoduchost režimu; upřednostnit fixní kombinace v jedné denní dávce;^{4-6,8} v běžné praxi to typicky znamená kombinace perindopril/amlodipin nebo perindopril/indapamid jako jednoduché a dobře tolerované režimy s doloženými přínosy v klinických studiích.^{15,16,18}
- Sledovat známky orgánového poškození a jeho regresi (LVH, albuminurie), upravovat cíle a tempo titrace podle věku, křehkosti a komorbidit;^{5,6,8}
- Edukace: správná technika domácího měření, váhový management a životospráva; domácí průměry

pomáhají omezit otálení s úpravou léčby.^{10,11}

Bezpečnost – „red flags“ pro úpravu terapie:

- symptomatická hypotenze/ortostatika, výrazná bradykardie;
- nová hyperkalemie nebo zhoršení odhadované glomerulární filtrace (eGFR) po úpravě blokátoru RAS/MRA;
- progredující otoky při léčbě BKK (potřeba zvážit přeskupení kombinace), dehydratace či hyponatremie při podávání diuretika.^{5,6,8}

Shrnutí pro praxi: jednoduchý plán do tří měsíců

Rychlá a udržitelná kontrola krevního tlaku stojí na systematickém měření mimo ordinaci, proaktivní titraci

a jednoduchých režimech s fixními kombinacemi. V běžné praxi to znamená zahájit léčbu fixní dvojkombinací a při nedosažení cílových hodnot včas přejít na fixní trojkombinaci. V praxi se osvědčuje kombinace perindoprilu s amlodipinem; je-li potřeba diuretikum, preferujeme indapamid. Oba postupy jsou podloženy daty z klinických studií. Důraz je třeba položit na adherenci a perzistenci. U domnělé rezistence je nutné vyloučit pseudorezistenci; při potvrzené rezistentní hypertenzi má přínos spironolakton a u pečlivě vybraných pacientů renální denervace. Stručné algoritmy a HBPM/ABPM pomáhají předcházet zbytečnému otálení s úpravou léčby a zlepšují výsledky péče.

MUDr. Karel Lábr, Ph.D.

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně,
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity
E-mail: karel.labr@fnusa.cz

Ilustrační foto. Všechny osoby jsou modely. Zdroj: iStock



Literatura

1. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957–967.
2. Xie X, Atkins E, Lv J, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:435–443.
3. Thomopoulos C, Bazoukis G, Grassi G, et al. Monotherapy vs combination treatments of different complexity: a meta-analysis of blood pressure lowering randomized outcome trials. *J Hypertens* 2021;39:846–855.
4. Parati G, Kjeldsen S, Coca A, et al. Adherence to Single-Pill Versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension* 2021;77:692–705.
5. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41:1874–2071.
6. Kreutz R, Brunström M, Burnier M, et al. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur J Intern Med* 2024;126:1–15.
7. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J* 2024;45:3912–4018.
8. Cifková R. Praktická doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi pro léčbu arteriální hypertenze z roku 2024. *Hypertenze KV Prev* 2024;14:6–17.
9. Hansen TW, Li Y, Boggia J, et al. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011;57:3–10.
10. Parati G, Stergiou GS, Bilo G, et al. Home blood pressure monitoring: methodology, clinical relevance and practical application: a 2021 position paper by the Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2021;39:1742–1767.
11. Niiranen TJ, Hänninen MR, Johansson J, et al. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. *Hypertension* 2010;55:1346–1351.
12. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021;42:2439–2454.
13. SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* 2021;42:2455–2467.
14. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887–1898.
15. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033–1041.
16. Patel A, ADVANCE Collaborative Group, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829–840.
17. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417–2428.
18. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895–906.
19. Rea F, Morabito G, Savaré L, et al. Adherence and related cardiovascular outcomes to single pill vs. separate pill administration of antihypertensive triple-combination therapy. *J Hypertens* 2023;41:1466–1473.
20. Snyman JR, Bortolotto LA, Degli Esposti L, et al. A real-world analysis of outcomes and healthcare costs of patients on perindopril/indapamide/amlodipine single-pill vs. multiple-pill combination in Italy. *J Hypertens* 2024;42:136–142.
21. Cicero AFG, Fogacci F, Rizzoli E, et al. Long-Term Impact of Different Triple Combination Antihypertensive Medications on Blood Pressure Control, Metabolic Pattern and Incident Events: Data from the Brisighella Heart Study. *J Clin Med* 2021;10:5921.
22. Schmieder RE, Wassmann S, Predel HG, et al. Improved Persistence to Medication, Decreased Cardiovascular Events and Reduced All-Cause Mortality in Hypertensive Patients With Use of Single-Pill Combinations: Results From the START-Study. *Hypertension* 2023;80:1127–1135.
23. Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancia G. Early cardiovascular protection by initial two-drug fixed-dose combination treatment vs. monotherapy in hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3654–3661.
24. Webster R, Salam A, de Silva HA, et al. Fixed Low-Dose Triple Combination Antihypertensive Medication vs Usual Care for Blood Pressure Control in Patients With Mild to Moderate Hypertension in Sri Lanka: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;320:566–579.
25. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015;386:2059–2068.
26. Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet* 2018;391:2346–2355.
27. Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. *Lancet* 2021;397:2476–2486.
28. Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2018;391:2335–2345.
29. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336:1117–1124.
30. Neal B, Wu Y, Feng X, et al. Effect of Salt Substitution on Cardiovascular Events and Death. *N Engl J Med* 2021;385:1067–1077.
31. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, et al. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2017;2:e108–120.
32. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013;346:f1378.