

Prevence kardiovaskulárních onemocnění snížením variability krevního tlaku fixní kombinací antihypertenziv, kazuistiky

MUDr. Ivan Řiháček, Ph.D.

Ordinace Řiháčkovi, s. r. o., Brno

Hypertenze představuje jeden z nejdůležitějších rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění. Zvýšená variabilita krevního tlaku u hypertenze ještě více zvyšuje kardiovaskulární riziko. Dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů a thiazidová nebo thiazidům podobná diuretika variabilitu snižují. Cílové hodnoty krevního tlaku jsou dle nových doporučení 120–129/70–79 mmHg. K jejich dosažení používáme v prvním kroku fixní kombinaci dlouhodobě působících blokátorů kalciových kanálů nebo diuretik s blokátory renin-angiotenzinového systému. V druhém kroku ideálně fixní trojkombinaci všech tří léků.

Klíčová slova: hypertenze, variabilita krevního tlaku, cílové hodnoty krevního tlaku, kardiovaskulární onemocnění, fixní kombinace antihypertenziv.

Prevention of cardiovascular diseases by reducing blood pressure variability with a fixed combination of antihypertensive drugs, case studies

Hypertension is the most important risk factor for cardiovascular diseases. Increased blood pressure variability worsens cardiovascular risk. Long-acting calcium channel blockers and thiazide or thiazide-like diuretics reduce blood pressure variability. Target blood pressure values in the new recommendations are 120–129/70–79 mmHg. To achieve them, we use in the first step a fixed combination of long-acting calcium channel blockers or diuretics with renin-angiotensin blockers. In the second step a fixed triple combination of all three drugs.

Key words: hypertension, blood pressure variability, blood pressure targets, cardiovascular disease, fixed combination of antihypertensive drugs.

Úvod

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) představují v České republice (ČR) stále nejčastější příčinu nemoci a úmrtnosti. Hypertenze je jedním ze závažných rizikových faktorů KVO. Její prevalence je v ČR ve věku 25–64 roků 50 % u mužů a 34 % u žen a stále se zvyšuje (1). Hypertenze má i přímé propojení s dalšími rizikovými faktory jako je obezita, aterogenní dyslipidemie, prediabetes a diabetes mellitus II. typu (DMII) (2). Kromě těchto přidružených onemocnění existují u hypertenze další významné a ovliv-

nitelné rizikové faktory, které dále snižují kardiovaskulární riziko (KVR). Patří mezi ně především zvýšená variabilita krevního tlaku (TK), hodnota pulzního tlaku a ranní zvýšení TK. Právě tyto rizikové faktory můžeme dobře ovlivnit správně zvolenou léčbou hypertenze, o které je dnešní článek a kazuistiky. Zlepšením kontroly TK a všech ostatních rizikových faktorů KVO, snížíme nemocnost i celkovou úmrtnost. Snížením nemocnosti prodlužujeme produktivní věk naší populace ve zdraví, snížením úmrtnosti prodlužujeme věk dožití.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi.** 2025;22(1):59–64
<https://doi.org/10.36290/med.2024.055>
Článek přijat redakcí: 11. 12. 2024
Článek přijat k tisku: 20. 12. 2024

MUDr. Ivan Řiháček, Ph.D.
ivan.rihacek@fnusa.cz

Variabilita krevního tlaku

Z metaanalýz velkých prospektivních studií léčby hypertenze se v posledních letech zjistilo, že zvýšená variabilita hodnot TK (VTK) podstatně zvyšuje KVR. Snížení VTK vede vedle poklesu absolutních hodnot TK léčbou k ještě dalšímu 10–15% snížení KVR. Platí to nejen pro krátkodobou, ale i pro dlouhodobou VTK (3, 4). Palatini et al. zjistili, že vyšší krátkodobá VTK převládá až 4× vliv průměrné 24hodinové hodnoty TK na riziko koronárních příhod u mladých mužů (5). Dle práce Gupty et al. z letošního roku, kteří analyzovali výsledky studie ASCOT, je VTK dokonce silnější prediktor KVR než systolický TK. Více než polovina všech KV příhod se vyskytla u osob s dobře kontrolovanou arteriální hypertenzí, ale s vysokou VTK. Jinými slovy, pacienti s dobře kontrolovanou arteriální hypertenzí měli až pětkrát vyšší riziko vzniku cévní mozkové příhody, pokud byla jejich tzv. visit to visit VTK vysoká (4). VTK je poměrně složitá záležitost. Rozlišujeme krátkodobou, středně a dlouhodobou variabilitu. Ke krátkodobé VTK patří kolísání TK při jednotlivých pulzech srdečního výdeje, hodinová, diurnální a 24hodinová VTK, kterou získáme pomocí 24hodinového ambulantního monitorování (AMTK). Střednědobou variabilitu zjišťujeme 7denním domácím měřením TK. Dlouhodobou variabilitu vypočítáme z kolísání hodnot TK při měření v ambulanci lékaře, například po 3 měsících, z angličtiny „visit-to-visit“ variabilita. K dlouhodobé variabilitě patří také letní a zimní změny TK.

Krátkodobá VTK

V klinické praxi všeobecného praktického lékaře a ambulantního specialisty lze sledovat krátkodobou variabilitu pomocí AMTK. V praxi pak stačí zvolit správnou kombinaci antihypertenziv, která zajistí jak dostatečný pokles TK, tak snížení variability, jak bude uvedeno níže. Podkladů pro toto tvrzení máme dostatek. Jednoduchým parametrem pro sledování krátkodobé variability při AMTK je hodnota směrodatné odchylky (SO) systolického TK (STK). STK lépe koreluje s KVR. Její hodnota je součástí softwaru AMTK přístrojů a je uvedena v souhrnné tabulce při tisku protokolu AMTK. Pro stratifikaci rizika se nejčastěji používá SO STK v jednotlivých obdobích měření (24h, bdění, spánek). Hodnota SO 24hodinového

Tab. 1. Pomocné parametry hodnocení variability TK pomocí AMTK (7)

Parametr	Hraniční hodnota
SO 24h STK	< 15 mmHg
KV 24h STK	< 10 %
SO STK v době bdění (PIUMA)	< 13,6 mmHg
SO STK v době spánku (PIUMA)	< 11,9 mmHg

SO – směrodatná odchylka, STK – systolický TK, KV – koeficient variability, TK – krevní tlak

STK 15 mmHg a více je považována za rizikovou ve smyslu vyššího KVR. Ještě lépe korelujícím parametrem je koeficient variability (KV), který se vypočítá ze vzorce $KV = SO/STK \cdot 100$. Normální hodnoty tohoto koeficientu jsou pod 10 %. Pro správné hodnocení krátkodobé variability při AMTK je nutný určitý počet měření za časovou jednotku. Při použití AMTK by byla vhodná nejméně 3 až 4 měření za hodinu. Tato frekvence měření se zejména v době spánku nepoužívá z důvodu častého nafukování manžety a rušení spánku. Podle starší studie je minimální počet měření za 24 hodin 48 (6). Starší publikace, zabývající se AMTK ve velkých populačních souborech (studie PIUMA), zjistila pozitivní korelaci mezi krátkodobou VTK a poškozením cílových orgánů (hypertrofie levé komory, albuminurie, rozšíření medie karotických tepen, pokles glomerulární filtrace) (7). Pro lepší korelaci a odfiltrování vlivu diurnální variability STK na krátkodobou variabilitu STK (fyziologicky nižší hodnoty nočního STK paradoxně zvyšují 24hodinovou SO STK), byl autory Billo et al. navržen nový parametr měření krátkodobé variability STK: vážená (weighted) SO STK (wSO). Vypočítá se ze vzorce: $wSO\ STK = (SO\ v\ době\ bdění \times počet\ hodin\ bdění) + (SO\ v\ době\ spánku \times počet\ hodin\ v\ době\ spánku)$ lomeno počet hodin v době bdění + počet hodin v době spánku (8). Ačkoliv tedy existují důkazy, že krátkodobá variabilita může být využita ke stratifikaci rizika, a to jak před léčbou hypertenze, tak k jejímu hodnocení po léčbě, zatím neexistují všeobecně akceptované stanovené hranice normálních a patologických hodnot, a také všeobecně uznávaný a intervenčními studiemi ověřený parametr jejího hodnocení. Proto zatím není hodnocení krátkodobé variability zavedeno v běžné klinické praxi. Navíc s věkem se variabilita STK zvyšuje. Vyšší variabilita STK u mladších jedinců (pod 50 roků) KVR významně zvyšuje (až o 72 %), jak bylo prokázáno ve studii Dublin Outcome (9). Ve studii

PIUMA byla považována za rizikovou hraniční hodnota SO STK v době bdění 13,6 mmHg a v době spánku 11,9 mmHg (Tab. 1).

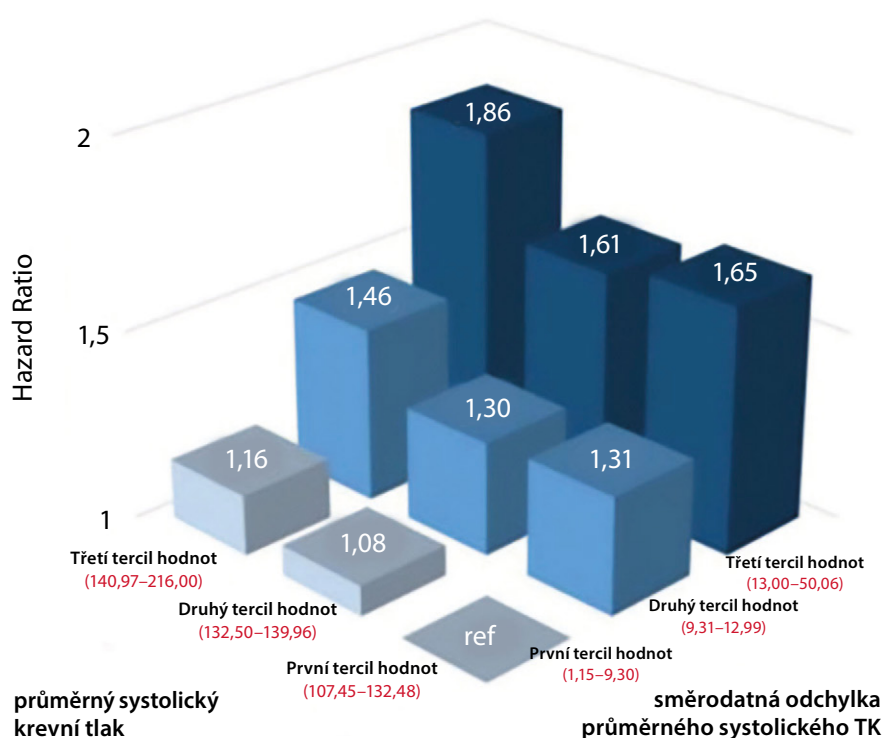
Střednědobá VTK

Pokud není v ambulanci k dispozici AMTK, lze zjistit střednědobou VTK při standardním 7denním měření TK. Protokol 7denního měření TK obsahuje měření v domácích podmínkách, týden před běžnou kontrolou v ambulanci lékaře. TK je měřen oscilometrickou metodou, kalibrovaným přístrojem, v klidu, po 5 minutách vsedě. TK se měří ráno před léky, 2 měření po 1 minutě a večer ideálně 30 minut před večeří opět 2 měření po 1 minutě. Klient si zapíše všechna měření TK a tepovou frekvenci. První den měření vymažeme z důvodu možného stresového zvýšení TK. Získáme tak 24 měření, ze kterých můžeme vypočítat průměrnou hodnotu systolického a diastolického TK, tepové frekvence, hodnotu pulzního tlaku a hodnotu ranního zvýšení TK. Můžeme zjistit průměrnou směrodatnou odchylku hodnoty STK a porovnat ji s měřením před příští ambulantní vizitou (visit to visit TK). Porovnáním průměrného TK s hodnotou naměřenou v ambulanci lékařem můžeme zjistit fenomén bílého pláště. Vyšší VTK při domácím měření byla spojena s vyšší kardiovaskulární mortalitou, jak prokázala Japonská studie z Ohasamy (10).

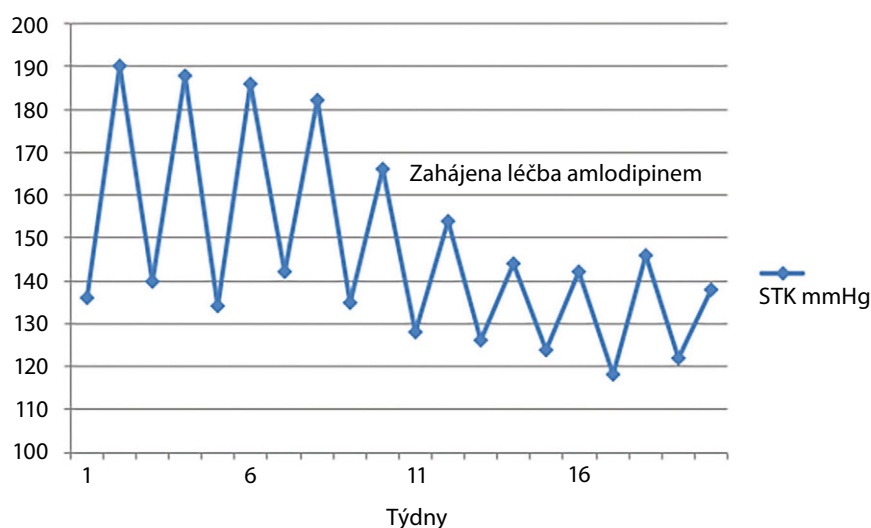
Dlouhodobá VTK

Dlouhodobou VTK můžeme zjistit z hodnot naměřených při běžných kontrolách v ambulanci lékaře (visit to visit), nejčastěji při kontrolách po 3 měsících léčby. Vyšší VTK při ambulantních kontrolách ve studii Value byla spojena s vyšší nemocností a úmrtností. Stejně tak tomu bylo s pozdějším dosažením cílových hodnot TK mezi jednotlivými větvemi studie, které byly důsledkem pomalé titrace a použitím odlišných léků v každé větvi (11). K podobným závěrům dospěli autoři ve studii ASCOT, kdy bylo prokázáno, že léčba založená na kombinaci perindopril/

Obr. 1. Vliv průměrného systolického tlaku a jeho variability vyjádřené směodatnou odchylkou na riziko kardiovaskulárních příhod ve studii ASCOT-BPLA (13, 16)



Obr. 2. Vliv přidání amlodipinu na variabilitu krevního tlaku při měření TK v ambulanci lékaře při týdenních klinických kontrolách (visit to visit). Upraveno podle (14)



amlodipin oproti beta-blokátor/diuretikum více snižovala dlouhodobou VTK mezi vizitami a došlo k poklesu kardiovaskulárních příhod o 10 %, viz níže (3, 12).

VTK a její ovlivnění léčbou

Se zjištěním rizika zvýšené VTK přímo souvisí možnost jejího ovlivnění léčbou. Tím se zabývalo hned několik velkých randomizovaných studií, většinou pomocí zpětné metaanalýzy, případně zjištěním nových dat z dříve proběhlých. Ve studii ASCOT–

BPLA bylo zařazeno 20 000 vysoce rizikových jedinců s hypertenzí. Proti sobě stáli kalciový blokátor (CaB) amlodipin a beta-blokátor (BB) atenolol. K oběma lékům byl při nedostatečné korekci TK přidán buď perindopril (k amlodipinu) nebo bendroflumethiazid (k atenololu). Obě větve dosáhly podobného snížení STK, nicméně KV mortalita byla nižší v amlodipinové větvi. Podrobnější analýzou bylo zjištěno, že léčba založená na amlodipinu má nižší VTK, která byla zodpovědná za část pozitivních výsled-

ků. Pokud byl k oběma větvím studie přidán ještě statin, tento benefit se ještě prohloubil (12, 13). Předpokládá se lepší kontinuální snížení TK při léčbě amlodipinem (delší biologický poločas), zlepšení parametrů cévní stěny (nižší tuhost), větší vliv na snížení centrálního aortálního tlaku a na ranní zvýšení TK. Při analýze studie Gupta et al. to bylo pěkně ukázáno na tercilech zvýšení KVR s narůstající hodnotou průměrného STK a jeho zvýšenou variabilitou (4) (Obr. 1). Rothwel dospěl ve své analýze k podobným výsledkům a demonstroval pokles variability doma měřeného TK po přidání amlodipinu do léčby u pacientů ve studii Oxford Vascular (14) (Obr. 2). Studie Webba et al. z roku 2010 provedla metaanalýzu řady klinických studií, která víceméně podporuje data uvedená výše. Nejvíce snižují VTK měřenou koeficientem variability amlodipin, ostatní dihydropyridinové CaB a thiazidová nebo thiazidům podobná diuretika. Ostatní léky ji neovlivňují nebo spíše zvyšují (15) (Tab. 2). Podrobně a přehledně referoval v češtině o VTK a jejímu vlivu na KVR profesor MUDr. Jan Filipovský, CSc. Řada jeho odkazů je použita i v tomto článku (16).

Doporučení léčby hypertenze, cílové hodnoty TK

V současnosti máme k dispozici hned několik doporučení pro léčbu hypertenze v ČR a v Evropských podmínkách. Evropská společnost pro hypertenzi (ESH) 2023, Evropská kardiologická společnost (ESC) 2024, doporučení České společnosti pro hypertenzi (ČSH) 2022 a Novelizace doporučení léčby hypertenze pro všeobecné praktické lékaře 2024 (17, 18, 19, 20). Každé doporučení má mírně odlišný pohled na cílovou léčbu hypertenze a pro klinickou praxi je to složité přehledné. Níže se pokusím i v rámci kazuistik tato doporučení shrnout do klinicky praktického návodu, jak postupovat při zahájení nebo úpravě léčby. Samozřejmě se pokusím zahrnout i doporučení na snížení VTK. Cílem léčby hypertenze je snížení TK na hodnotu 120–129/70–79 mmHg u hypertoniků, kteří tuto léčbu dobře tolerují. Pro prevenci KVR by bylo velmi vhodné, pokud bychom dosahovali hodnot TK pod 130/80 mmHg alespoň u 50 % léčených hypertoniků. V současné době dosahuje těchto hodnot pouze asi 5 % léčených osob. Mezitím je dosažení TK pod

Tab. 2. Vliv různých skupin antihypertenziv na variabilitu STK, upraveno dle (15, 16)

Léková skupina	Koeficient variability STK %
CaB (dihydropyridiny)	-15,5
CaB (nedihydropyridinové)	-10,59
Diuretika	-10,32
Sartany	+10,28
ACEI	+11,52
BB	+7,69

STK – systolický tlak, CaB – blokátory kalciových kanálů, ACEI – inhibitory angiotensin-konvertázy, BB – beta-blokátory

Tab. 3. Doporučené zahájení a navyšování léčby hypertenze k dosažení cílových hodnot TK (20)

Krok 1	Blokátor RAS a CaB nebo Blokátor RAS a diuretikum
Krok 2	Blokátor RAS a CaB a diuretikum
Krok 3	Blokátor RAS a CaB a diuretikum a (spironolaktone nebo BB nebo doxazosin...)
Beta-blokátory lze přidat v každém kroku v závislosti na KVR a tepové frekvenci	

RAS – renin-angiotenzinový systém, CaB – dlouhodobý blokátor kalciového kanálu, většinou nondihydropyridinového typu, BB – beta-blokátor, ideálně kardioselektivní, případně s vazodilatační aktivitou, KVR – kardiiovaskulární riziko.

140/90 mmHg u většiny našich hypertoniků. V současnosti dosahuje těchto hodnot méně než 50 % léčených. Dalším cílem je dosažení těchto hodnot co nejdříve, zejména u mladších osob a osob ve vysokém KVR. U mladších osob je prokázáno, že časné snížení hodnot TK velmi významně snižuje riziko rozvoje poškození cílových orgánů a u osob ve vysokém KVR pak významně snižuje riziko primární a sekundární kardiiovaskulární příhody (11). Z dlouhodobého hlediska je u mladších osob hypertenze jedním z významných rizik pozdějšího rozvoje demence. Současně s dosažením cílových hodnot TK, je vhodné snížit krátkodobou, střednědobou i dlouhodobou VTK (18). Léčba by měla být založena na kombinační terapii. V kombinaci bychom měli využít potenciál dlouhodobě působících dihydropyridinových CaB, které mají výborný efekt na snížení hodnoty STK a všech typů VTK. Jako alternativu lze při sklonu k otokům dolních končetin využít dlouhodobě působící thiazidová nebo thiazidům podobná diuretika v nižších dávkách. Do kombinace s těmito léky jsou vhodné blokátory angiotenzinového systému, které mají protektivní vlastnosti v oblasti mikro i makrocirkulace (velké, střední i malé cévy, kapiláry, ledviny, snížení rizika vzniku diabetu, fibrilace síní atd.). Kombinační léčbu bychom měli zahájit ihned, pokud jsou hodnoty TK 160/100 mmHg a více. Důvodem je nutnost snížení TK pod 130/80 mmHg, což monoterapií dosáhneme jen asi u 10 % hypertoniků (u 30 % při snížení TK pod 140/90 mmHg). K zahájení léčby je doporučováno použít fixní kombinaci léků. Pokud zahájíme léčbu fixní kombinací,

zlepšíme adherenci k léčbě až o 25 %, a tím i předpokládané dosažení cílových hodnot TK. V tabulce 3 uvádíme zavedený algoritmus k zahájení léčby hypertenze, který se v jednotlivých doporučeních neliší (19, 20).

Kazuistika 1

Žena, věk 62 roků

Rodinná anamnéza: tatínek CMP v 78 letech, zemřel.

Osobní anamnéza: 20 let hypertenze, 10 let hypercholesterolemie. Nekuřačka.

Medikace: Betalok ZOK 25 mg 1-0-0, Loradur mite 25/2,5 1/2-0-0, Moxonidin 0,2 mg 0-0-1, Sortis 20 mg 1-0-0. Celkem užívá 3 a 1/2 tablety, dávkování 2x denně.

Objektivně: výška 168 cm, hmotnost: 74 kg, body mass index: 26 kg/m², TK 148/88 mmHg, tepová frekvence (TF): 56/min. Kardiopulmonálně kompenzovaná, játra nezvětšena, dolní končetiny bez otoků, pulzace tepen dobře hmatné do periferie.

Laboratorně: glykemie 4,9 mmol/l, celkový cholesterol 4,2 mmol/l, LDL cholesterol 2,0 mmol/l, triglyceridy 1,42 mmol/l, kreatinin 79 μmol/l, eGFR 1,3 ml/min 1,73 m², albuminurie negativní.

EKG: normální nálezy bez známek hypertrofie levé komory, TF 54/min.

AMTK: denní i noční systolická hypertenze, průměrný 24hodinový TK 138/81 mmHg, TF 56/min, dipping STK 10 %, směrodatná odchylka 24hodinového STK 15,8 mmHg, koeficient variability 11,6 %.

Oční pozadí: hypertenzní změny.

Diagnostický souhrn:

I10 Hypertenze s vysokým rizikem dle ČSH 2022, stadium 2, nedostatečně korigovaný STK, zvýšená variabilita STK, sklon k nižší TF

E780 Hypercholesterolemie, léčba statinem, dobře korigovaná

Cíle léčby: TK 120–129/70–79 mmHg, snížení krátkodobé i dlouhodobé VTK

Doporučení: edukace ke změně životního stylu – vytrvalostní fyzická zátěž 5–7x týdně 30–45 minut, mírná redukce hmotnosti, omezení soli a tuků v dietě.

Medikace: Prestance 10/10 mg 1-0-0, Sortis 20 mg 1-0-0.

Komentář: Pacientka měla vyšší hodnoty STK, vyšší VTK, sklon k nižší TF. Vysadili jsme nižší dávku betablokátoru, předpokládané zvýšení TF je 5–10/tepů za minutu, vysadili jsme centrálně působící moxonidin. Do léčby jsme zavedli amlodipin 10 mg pro dlouhodobý 24hodinový efekt léčby a vliv zejména na hodnotu STK a na VTK. K dosažení cílových hodnot, prevenci poškození ledvin, zlepšení parametrů tepen (vliv na šířku medie svalových tepen, snížení aterosklerogeneze, zlepšení mikrocirkulace) a snížení rizika otoků dolních končetin po samotném amlodipinu jsme přidali perindopril 10 mg, a následně jsme po ověření vlivu na hodnoty TK zjednodušili léčbu do fixní kombinace. Očekáváme snížení hodnot TK, snížení VTK a dobrou toleranci léčby. Snížení počtu tablet pro klientku s dávkováním 1x denně ráno.

Po 3 měsících při kontrole došlo k úpravě všech sledovaných parametrů. Pacientka zredukovala hmotnost o 1 kg, TK 128/79 mmHg, TF 68/min, LDL cholesterol 1,9 mmol/l, eGFR 1,26 ml/min 1,73 m².

AMTK: 24hodinový průměr 124/72 mmHg, TF 65/min, dipping STK 11 % a směrodatná odchylka STK 11,2 mmHg, koeficient variability 8,8 %.

Medikaci jsme již neměnili, opět jsme provedli edukaci k úpravě životosprávy.

Kontroly TK po 3 měsících, kontroly laboratorní 1x ročně.

Kazuistika 2

Muž 38 roků

Rodinná anamnéza: tatínek hypertenze, dědeček od tatínka ICHS v 70 letech, žije.

Osobní anamnéza: zdrav. Kuřák: 10 cigaret/den

INZERCE

Medikace: bez léčby

Objektivně: výška 184 cm, hmotnost: 85 kg, body mass index: 25 kg/m², TK 152/98 mmHg, TF: 68/minutu. Kardiopulmonálně kompenzovaný, játra nezvětšena, dolní končetiny bez otoků, pulzace tepen dobře hmatné do periferie.

Laboratorně: glykemie 5,2 mmol/l, celkový cholesterol 4,8 mmol/l, LDL cholesterol 3,0 mmol/l, triglyceridy 1,74 mmol/l, kreatinin 81 μmol/l, eGFR 1,5 ml/min 1,73 m², albuminurie negativní.

EKG: normální nálezy bez známek hypertrofie levé komory, TF 66/min.

AMTK: denní i noční systolicko-diastolická hypertenze, průměrný 24hodinový TK 141/92 mmHg, TF 68/min, dipping STK 9 %, směrodatná odchylka 24h STK 14,2 mmHg, koeficient variability 10,0 %.

Oční pozadí: bez hypertenzních změn.

Diagnostický souhrn

I10 Hypertenze s nízkým rizikem dle ČSH 2022, stadium 1, systolicko-diastolická, non-dipping

E780 Hypercholesterolemie, dieta

Cíle léčby: TK 120–129/70–79 mmHg, snížení krátkodobé i dlouhodobé VTK

Doporučení: edukace ke změně životního stylu – vytrvalostní fyzická zátěž 5–7× týdně

30–45 minut, mírná redukce hmotnosti, omezení soli a tuků v dietě, zákaz kouření nebo přechod na elektronickou cigaretu s postupným snižováním dávek nikotinu.

Medikace: Prestance 5/5 mg 1-0-0.

Komentář: Pacient měl vyšší hodnoty TK, hraniční VTK, hraniční hodnoty LDL cholesterolu. Provedli jsme edukaci ke změně životního stylu, do léčby jsme zavedli amlodipin 5 mg pro dlouhodobý 24hodinový efekt léčby a vliv zejména na obě hodnoty TK a na VTK. K dosažení cílových hodnot TK pod 130/80 mmHg jsme přidali perindopril 5 mg a díky dobré toleranci zvolili fixní kombinaci. Důvodem byla nutnost snížení diastolického TK alespoň o 15 mmHg, což je obtížně dosažitelné monoterapií. Dále jsme mysleli na prevenci poškození ledvin, udržení parametrů a prevenci poškození tepen, snížení rizika aterosklerózy a snížení rizika otoků dolních končetin po samotném amlodipinu. Očekávali jsme snížení hodnot TK, snížení VTK a dobrou toleranci léčby. Výhodné dávkování 1 tableta jedenkrát denně.

Po 3 měsících při kontrole došlo k úpravě většiny sledovaných parametrů. Pacient zredukoval hmotnost o 2 kg, TK 126/82 mmHg, TF 66/min, LDL cholesterol 2,7 mmol/l, eGFR

1,5 ml/min 1,73 m². Přešel na kouření elektronické cigarety, dávka nikotinu stejná.

AMTK: 24hodinový průměr 122/75 mmHg, TF 66/min, dipping STK 11 % a směrodatná odchylka STK 10,8 mmHg, koeficient variability 8,8 %.

Medikaci jsme již neměnili, opět jsme provedli edukaci k udržení úpravy životosprávy a snížení dávky nikotinu.

Kontroly TK po 3–6 měsících, kontroly laboratorní 1× ročně.

Závěr

Je prokázáno, že zvýšená VTK zvyšuje KVR. Správně zvolenou léčbou hypertenze můžeme dosáhnout jak cílových hodnot TK, tak i snížení krátkodobé, střednědobé i dlouhodobé (visit to visit) VTK. VTK je nově zohledněna v aktuálních doporučených postupech ESC z letošního roku, které doporučují zvážit stanovení VTK jako součást diagnostiky a léčby hypertenze. Léčba je založena na kombinaci dlouhodobě působících dihydropyridinových CaB a/nebo thiazidových a thiazidům podobných diuretik ve fixní kombinaci s blokátory renin-angiotenzinového systému. Fixní kombinace zvyšují procento dosažení cílových hodnot TK také z důvodu zlepšené adherence k léčbě.

LITERATURA

- Cifková R, Bruthans J, Wohlfahrt P, et al. 30-year trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population, Czech MONICA and Czech post-MONICA, 1985 - 2016/17. PLoS One. 2020 May 11;15(5):e0232845. doi: 10.1371/journal.pone.0232845. PMID: 32392239; PMCID: PMC7213700.
- Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, et al. Blood pressure lowering and risk of new-onset type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis. Lancet. 2021;398:1803-10.
- Watson S, Gupta A, Poulter NR. Visit-to-visit variability of systolic blood pressure in hypertensive patients treated exclusively with a combination treatment in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-BPLA. J Hypertens. 2014;32(e-suppl 1):e125.9C.06.
- Gupta A, Whiteley WN, Godec T. Legacy benefits of blood pressure treatment on cardiovascular events are primarily mediated by improved blood pressure variability: the ASCOT trial. European Heart Journal. 2024;45:1159-1169.
- Palatini P, Saladini F, Mos L, et al. Short-term blood pressure variability outweighs average 24-h blood pressure in the prediction of cardiovascular events in hypertension of the young. J Hypertens. 2019;37(7):1419-1426.
- Mena LJ, Maestre GE, Hansen TW, et al. How many measurements are needed to estimate blood pressure variability without loss of prognostic information? Am J Hypertens. 2014 Jan;27(1):46-55. doi: 10.1093/ajh/hpt142.
- Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, et al. Prognostic significance of blood pressure variability in essential hypertension. Blood Pressure Monitoring. 1996;1:3-11.

- Bilo JA, Grzegorz BC, Giglio A, et al. New method for assessing 24-h blood pressure variability after excluding the contribution of nocturnal blood pressure fall. J Hypertens. 2007;25(10):2058-2066. doi: 10.1097/HJH.0b013e32829c6a60.
- Bilo G, Dolan E, O'Brien E, et al. The impact of systolic and diastolic blood pressure variability on mortality is age dependent: Data from the Dublin Outcome Study. Eur J Prev Cardiol. 2020;27:355-364.
- Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. Hypertension. 2008;52:1045-1050.
- Mancia G, Kjeldsen SE, Zappe DH, et al. Cardiovascular outcomes at different on-treatment blood pressures in the hypertensive patients of the VALUE trial. Eur Heart J. 2016;37:955-964.
- 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.
- Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet. 2010;375: 895-905.
- Rothwell PM. Review. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, insta-

- bility, and episodic hypertension. Lancet. 2010;375:938-48.
- Webb AJS, Fischer U, Mehta Z et al. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2010;375:906-15.
- Filipovský Jan. Variabilita krevního tlaku u hypertenze. Hypertenze a kardiovaskulární prevence. 2024;2:33-38.
- 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.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. European Heart Journal 2024;45:3912-4018. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178.
- Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze Doporučení České společnosti pro hypertenzi 2022. Hypertenze a kardiovaskulární prevence. 2022;12(2):suppl:1-25.
- Karen I, Widimský J, Cifková R, et al. Arteriální hypertenze – novelizace 2024. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP (www.svl.cz). Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2. Třetí, aktualizované vydání, Praha 2024;3-31. ISBN 978-80-88280-63-7.