

LÉČBA ESENCIÁLNÍ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

MUDr. Milena Dolejšová, doc. MUDr. Jan Filipovský, CSc.

II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

V článku jsou stručně předkládána základní doporučení a postup při léčbě primární (esenciální) arteriální hypertenze. Pojem prehypertenze je rozveden vzhledem k nedávno uvedeným výsledkům studie týkající se možnosti prevence rozvoje hypertenze. Jsou zde uvedeny příklady kombinací jednotlivých tříd antihypertenziv při přidružených nemocech hypertenika.

Klíčová slova: hypertenze, prehypertenze, doporučení, úprava životního stylu, kombinace antihypertenziv.

Med. Pro Praxi 2007; 4(11): 447–449

Úvod

Je všeobecně známo, že diagnostika a léčba hypertenze patří mezi nejčastější činnosti praktického lékaře. Vzhledem k tomu, že arteriální hypertenze patří mezi rizikový faktor závažnějších kardiovaskulárních onemocnění, je správný postup při léčbě tohoto onemocnění v širším kontextu velmi důležitý.

Důkazy o prospěšnosti léčby hypertenze existují již mnoho let a v poslední době jsou k dispozici data potvrzující význam zahájení léčby dokonce již při vysokém normálním tlaku. Prehypertenze je v současné době definovaná jako systolický krevní tlak (STK) 120–139 mmHg a diastolický krevní tlak (DTK) 80–89 mmHg (4). Vzhledem k tomu, že existuje poměrně vysoká pravděpodobnost progresu prehypertenze do hypertenze a souvislost mezi prehypertenzí a zvýšeným výskytem kardiovaskulárních onemocnění, měli bychom uvažovat o léčbě prehypertenze. Studie TROPHY (Trial of Preventing Hypertension) je první klinickou studií farmakologické terapie prehypertenze, která byla uspořádána s cílem zjistit, zda dvouletá léčba candesartanem ve fixní dávce 16 mg potlačí či oddálí rozvoj hypertenze, a to jak během léčby, tak i v průběhu dalších dvou let po vysazení léku (5). Tato studie byla úspěšná a potvrdila možnost farmakologické prevence vzniku hypertenze

u jedinců s vysokým normálním tlakem (130–139/85–89 mmHg), i když snížení výskytu hypertenze v druhé dvouleté periodě bylo nižší, než se očekávalo. Sice ještě není k dispozici dostatečné množství údajů, které by podpořily rutinní zahajování farmakologické léčby prehypertenze, nicméně u pacientů s vysokým normálním tlakem a se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem, s onemocněním ledvin nebo s diabetem je časně zahájení léčby odůvodněné.

Je třeba si uvědomit obrovskou prevalenci hraničních hodnot TK a také fakt, že režimová intervence k zabránění hypertenze u těchto jedinců příliš nefunguje. Léčba časných stadií hypertenze má také vždy lepší naději na úspěch než léčba dlouhodobě fixované hypertenze. Získané výsledky znamenají významný pokrok v našich možnostech prevence hypertenze, i když výsledky studie TROPHY nemůžeme bezprostředně přenést do klinické praxe.

Cíle léčby hypertenze

Na základě výsledků studií porovnávajících intenzivní a méně intenzivní léčbu jsou v současné době stanoveny tyto léčebné cíle:

- Primárním cílem léčby hyperteniků je dosažení maximálního snížení (redukce) v dlouhodobě předpovědi celkového kardiovaskulárního rizika.

- Snížení krevního tlaku (TK) alespoň na úroveň < 140/90 mmHg u všech hyperteniků, a případně na nižší hodnoty, pokud jsou tolerovány.
- Cílovým TK u diabetiků a všech vysoce rizikových pacientů je hodnota < 130/80 mmHg.
- U izolované systolické hypertenze nejen starších osob je cílem rovněž snížení STK < 140 mmHg, avšak TK snižujeme velmi pozvolna za použití nižších dávek antihypertenziv. U pacientů s výraznější systolickou hypertenzí je někdy vhodné dosáhnout tzv. mezicíle – STK 150 mmHg.
- Přestože je používána kombináční terapie, dosažení STK < 140 mmHg (resp. < 130 mmHg) je velmi obtížné, a to zejména u starších pacientů, diabetiků a nemocných s kardiovaskulárním onemocněním. Proto by měla být antihypertenzní léčba zahájena ještě před rozvojem závažných kardiovaskulárních komplikací.

Do rizikové skupiny patří pacienti s orgánovými změnami (např. hypertrofie levé komory srdeční), s dalšími významnými rizikovými faktory (diabetes mellitus, dyslipidémie, kouření), s genetickou zátěží (hypertenze nebo předčasná úmrtí na kardiovaskulární onemocnění v rodině – do 55 let u mužů, do 65 let u žen) (7). V případě těchto pacientů by měla

Tabulka 1. Zahájení léčby arteriální hypertenze

	Krevní tlak (mmHg)				
Ostatní rizikové faktory (RF), orgánové komplikace nebo onemocnění	Normální STK 120–129 nebo DTK 80–84	Vysoký normální STK 130–139 nebo DTK 85–89	1. stupeň HT STK 140–159 nebo DTK 90–99	2. stupeň HT STK 160–179 nebo DTK 100–109	3. stupeň HT STK > 180 nebo DTK > 110
0 RF	Žádná intervence	Žádná intervence	Úprava životního stylu několik měsíců, poté ev. farmak. léčba	Úprava životního stylu několik týdnů, poté ev. farmak. léčba	Úprava životního stylu + ihned farmak. léčba
1–2 RF	Úprava životního stylu	Úprava životního stylu	Úprava životního stylu několik týdnů, poté ev. farmak. léčba	Úprava životního stylu několik týdnů, poté ev. farmak. léčba	Úprava životního stylu + ihned farmak. léčba
Více než 3 RF, metabolický syndrom nebo orgán. komplikace	Úprava životního stylu	Úprava životního stylu + zvážit farmak. léčbu	Úprava životního stylu + farmak. léčba	Úprava životního stylu + farmak. léčba	Úprava životního stylu + ihned farmak. léčba
Diabetes mellitus	Úprava životního stylu	Úprava životního stylu + farmak. léčba	Úprava životního stylu + farmak. léčba	Úprava životního stylu + farmak. léčba	Úprava životního stylu + ihned farmak. léčba
Onemocnění srdce nebo ledvin	Úprava životního stylu + ihned farmak. léčba	Úprava životního stylu + ihned farmak. léčba	Úprava životního stylu + ihned farmak. léčba	Úprava životního stylu + ihned farmak. léčba	Úprava životního stylu + ihned farmak. léčba

Vysvětlivky: STK – systolický krevní tlak, DTK – diastolický krevní tlak, RF – rizikový faktor, HT – arteriální hypertenze

Převzato z Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze 2007, J Hypertens, 2007.

být indikována léčba hypertenze již v rozsahu vysokého normálního tlaku (130–139/85–89 mmHg), a to zejména po prodělané cévní mozkové nebo koronární příhodě, s manifestní ICHS (ischemická choroba srdeční), chronickým renálním onemocněním a u osob s kumulací rizikových faktorů.

Úprava životního stylu

Před zahájením, ale i při již probíhající léčbě hypertenze, bychom určitě neměli opomíjet úpravu životního stylu každého pacienta, která může snížit jeho TK, dávky antihypertenziv i kardiovaskulární riziko.

Mezi nejdůležitější úpravy životosprávy patří:

- Zanechání kouření
- Redukce hmotnosti při nadváze a obezitě a udržení optimální tělesné váhy
- Omezení příjmu alkoholu (u mužů do 20–30 g/den, u žen do 10–20 g/den)
- Dostatečná fyzická aktivita (pravidelná střední zátěž nejlépe 30–45 minut denně)
- Omezení příjmu soli (do 5 g/den)
- Zvýšení příjmu ovoce a zeleniny, omezení příjmu tuků ve stravě (zejm. satureovaných tuků)

Úpravu životního stylu bychom měli svým pacientům pravidelně připomínat, protože je nedílnou součástí komplexní léčby hypertenze (tabulka 1). Tato doporučení platí i pro osoby s vysokým normálním tlakem a přidruženými rizikovými faktory, abychom snížili riziko rozvoje hypertenze.

Farmakoterapie

V nejnovějších doporučeních pro léčbu hypertenze Evropské společnosti pro hypertenzi a Evropské kardiologické společnosti (ESH/ESC 2007) se za rovnocenné léky první volby počítají i udržovací terapie považuje pět základních skupin antihypertenziv – beta-blokátory, blokátory kalciového kanálu, inhibitory ACE, blokátory receptoru pro angiotensin II (sartany), nízké dávky thiazidových diuretik (2).

Terapii je vhodné začít buď nízkou dávkou jednoho léku nebo kombinací dvou léků v nízkých dávkách, výběr by měl být závislý na výchozích hodnotách TK a na přítomnosti komplikací. Začínat s monoterapií u nekomplikované mírné hypertenze je výhodné proto, že v případě nesnášenlivosti antihypertenziva je možná jeho výměna za jiný typ léku.

Jako druhý stupeň doporučení při neúspěšné kontrole krevního tlaku je pak změna původního antihypertenziva, zvýšení dávky nebo přidání jiného léku. V případě, že léčba byla zahájena nízkodávkovou kombinací, je dalším krokem zvýšení dávky anebo přidání třetího antihypertenziva.

Pro vhodnou terapii hypertenze vybíráme léky podle jejich účinnosti, bezpečnosti a snášenlivosti.

Tabulka 2. Přehled preferovaných tříd antihypertenziv – v závislosti na přítomnosti komplikací (volně převzato z Doporučení ESH/ESC 2007)

Subklinické orgánové postižení	
Hypertrofie levé komory srdeční	ACEI, CA, ARB
Asymptomatická ateroskleróza	CA, ACEI
Mikroalbuminurie	ACEI, ARB
Renální dysfunkce	ACEI, ARB
Klinické onemocnění	
Předchozí cévní mozková příhoda	jakékoli antihypertenzivum*
Předchozí infarkt myokardu	BB, ACEI, ARB
Angina pectoris	BB, CA
Srdeční selhání	diuretika, BB, ACEI, ARB, antagonisté aldosteronu
Fibrilace síní	
– paroxysmální	ARB, ACEI
– permanentní	BB, nedihydropyridinové CA
Chronické renální selhání/proteinurie	ACEI, ARB, kličková diuretika
ICHDK	CA
Ostatní skupiny	
ISH (obvykle staří pacienti)	diuretika, CA
Metabolický syndrom	ACEI, ARB, CA
Diabetes mellitus	ACEI, ARB
Gravidita	CA, metyldopa, BB
Černá rasa	diuretika, CA
ACEI – ACE inhibitory, ARB – blokátory receptorů angiotensinu, BB – beta-blokátory, CA – blokátory kalciového kanálu, ISH – izolovaná systolická hypertenze, ICHDK – ischemická choroba dolních končetin	
*Vzhledem k výsledkům studie PROGRESS dáváme v současné době v rámci sekundární prevence po cévní mozkové příhodě přednost zejména ACEI s diuretiky. V primární prevenci pak ACEI/ARB, CA a diuretika; betablokátory jsou v této indikaci spíše lékem až 4. volby.	

Tabulka 3. Absolutní a relativní kontraindikace antihypertenziv (volně převzato z Doporučení ESH/ESC 2007)

	Absolutní	Relativní
Thiazidová diuretika	dna	metabolický syndrom porušená gluk. tolerance těhotenství
Beta-blokátory	astma AV blok 2. a 3. st.	ICHDK metabolický syndrom porušená gluk. tolerance sportovci CHOPN
Kalcioví antagonisté		
– dihydropyridiny		tachyarytmie srdeční selhání
– verapamil, diltiazem	AV blok 2. a 3. st. srdeční selhání	
ACE inhibitory	těhotenství angioneurotický edém hyperkalémie bilaterální stenóza renálních tepen	
Blokátory receptoru pro angiotensin	těhotenství hyperkalémie bilaterální stenóza renálních tepen	
Diuretika (antagonisté aldosteronu)	renální selhání hyperkalémie	

Výběr léku je též ovlivňován přidruženými nemocemi a poškozením různých orgánů s cílem jejich protekce (tabulka 2).

Kombinační terapie

Z mnoha studií vyplývá, že monoterapií většinou normalizace krevního tlaku nedosáhneme a často je zapotřebí použít kombinaci antihyperten-

ziv. Z výsledků studie HOT (Hypertension Optimal Treatment) vyplývá, že až tři čtvrtiny hypertoniků vyžadovaly k dosažení cílových hodnot kombinaci léků (3), a z posledních dat se dokonce uvádí, že ke kontrole STK pod 140 mmHg je až v 90 % případů zapotřebí antihypertenziva kombinovat (6). Výhodou kombinace léků může být maximalizace antihypertenčního účinku působením různých látek na odlišné

Tabulka 4. Nejvhodnější dvojkombinace antihypertenziv u přidružených onemocnění

Dvojkombinace léků	Možné použití
diuretika + ACEI	hypertenze + městnavé srdeční selhání (CHSS)
diuretika + ARB	hypertenze + CHSS
diuretika + agonisté imidazolinového (I1)-receptoru	v případě kontraindikace β -lytik
diuretika + blokátory kalciových kanálů (dihydropyridiny)	izolovaná systolická hypertenze (ISH) – obvykle starší pacienti
betablokátory + α -lytika	akcelerovalá hypertenze
betablokátory + ACEI	hypertonici: po IM (sek. prevence), ICHS, CHSS
betablokátory + blokátory kalciových kanálů	hypertenze + ICHS
ACEI + blokátory kalciových kanálů	hypertenze + nefropatie, ICHS nebo ateroskleróza
ACEI + ARB	hypertenze + nefropatie
ACEI + agonisté imidazolinového (I1)-receptoru	pacienti s aktivovanými RAAS a SNS
ARB + blokátory kalciových kanálů	hypertenze + nefropatie, ICHS nebo ateroskleróza

patofyziologické mechanismy. Při užívání nižších dávek různých antihypertenziv minimalizujeme i výskyt jejich nežádoucích účinků, které se mohou objevit při navyšování dávky jednoho léku na maximum. Další příčinou špatné adherence k léčbě ze strany pacienta může být složité dávkovací schéma. Proto upřednostňujeme antihypertenziva, která lze dávkovat jednou denně, z čehož vyplývá lepší spolupráce nemocného.

Základní antihypertenziva můžeme dělit na 3 skupiny – metabolicky negativní (beta-blokátory a thiazidová diuretika), metabolicky neutrální (kalcioví antagonisté) a metabolicky pozitivní (ACEI a ARB). Z tohoto dělení vyplývá, že základem léčby hypertenze u nemocných s metabolickou poruchou (diabetes mellitus) nebo s vysokým rizikem metabolické poruchy by měly být metabolicky pozitivní blokátory systému renin-angiotenzin – aldosteron (RAAS) – ACEI a ARB a k nim přidávat do kombinace další preparáty podle přidružených onemocnění (6) (tabulka 4).

Před dvěma roky byly zveřejněny výsledky rozsáhlé studie ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes trial – Blood Pressure Lowering Arm), do které bylo zahrnuto 19342 pacientů (1). Tato původně srovnávací studie vnesla do strategie léčby hypertenze nový pohled na volbu kombinace antihypertenziv. Původně měl být ve studii srovnáván účinek amlodipinu a atenololu v monoterapii, v pří-

padě neúčinnosti monoterapie měl být k amlodipinu přidán perindopril, k atenololu bendroflumethiazid. Pokud by ani tato kombinace nebyla účinná, mohl se přidat doxazosin. Přestože tato studie nebyla původně zamýšlena jako srovnání dvou typů kombinací léčby, její výsledky jsou přesvědčující ve prospěch kombinace kalciového blokátoru s ACEI oproti kombinaci beta-blokátoru s diuretikem.

Specifický postup volíme při léčbě rezistentní hypertenze, kterou definujeme jako přetrvávající hodnotu TK nad 140/90 mmHg i při léčbě plnou dávkou nejméně trojkombinace antihypertenziv (včetně diuretika) při předpokládané dobré spolupráci pacienta.

Možné příčiny rezistentní hypertenze:

- Špatná spolupráce pacienta – špatná tolerance léků a jejich vynechání
- Odmítání úpravy životního stylu – zejm. hmotnostní přírůstek, nadměrný příjem alkoholu
- Užívání preparátů zvyšujících TK (kortikoidy, nesteroidní antirevmatika, lékočivové přípravky, kokain apod.)
- Syndrom spánkové apnoe
- Nepředpokládaná druhotná příčina
- Nezvratné nebo obtížně reverzibilní orgánové poškození
- Objemové přetížení při
 - neadekvátní diuretické terapii
 - progresivní renální insuficienci

- vysokém příjmu natria
- hyperaldosteronizmu

- Příčinou falešně rezistentní hypertenze může být izolovaná hypertenze v ordinaci (syndrom bílého pláště), ale i použití neadekvátní – málo široké manžety na objemnou paži.

V posledních doporučeních pro léčbu hypertenze jsou samozřejmě rozvedeny terapeutické přístupy k jednotlivým skupinám jako např. u starých pacientů, diabetiků, po cévní mozkové příhodě, u kardiaků, nemocných s ledvinovým postižením, u žen (v těhotenství, postmenopauzálně) a u pacientů s metabolickým syndromem. Dále jsou zde rozvedena doporučení pro léčbu urgentní hypertenze a léčbu přidružených rizikových faktorů – léčba dyslipidémie, kontrola hladin glykémie a otázka nízké dávky kyseliny acetylsalicylové v rámci sekundární prevence u kardiaků, ale i primární prevence u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem.

Závěr

Zásadním cílem léčby hypertenze je dosažení cílových hodnot a udržení pacienta ve sníženém riziku dalších kardiovaskulárních chorob. V současné době máme k dispozici množství preparátů, které můžeme vhodně kombinovat dle individuálního zdravotního stavu léčeného hypertonika.

Podle posledních doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi, která v červnu tohoto roku vydala nové směrnice pro diagnostiku a léčbu hypertenze, je možno zvolit jako první lék volby preparát z jakékoli základní třídy antihypertenziv s ohledem na zdravotní stav a nejlepší možný prospěch pro daného pacienta.

MUDr. Milena Dolejšová

II. interní klinika LF UK a FN Plzeň
E. Beneše 13, 305 99 Plzeň
e-mail: dolejsovam@fnplzen.cz

Literatura

1. 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 randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.
2. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2007; 25: 1105–1187.
3. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*. 1998; 351: 1755–1762.

4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC-7 Report. *JAMA* 2003; 289: 2560–2572.
5. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM et al. Feasibility of Treating Prehypertension with an Angiotensin-Receptor Blocker. *N Engl J Med* 2006; 354: 1685–1697.
6. Vitovec J, Špinar J. Kombinační léčba hypertenze. *Remedia* 2006; 3: 230–236.
7. Widimský J a kol. Hypertenze. Praha: Triton 2004.