

Léčba arteriální hypertenze aneb do 3 měsíců pod 130 mm Hg pro prevenci kardiovaskulárních příhod

MUDr. Milan Plíva | Kardiologické centrum Agel, Pardubice; Kardiologické oddělení,
Interní klinika Nemocnice Pardubice

Souhrn

Plíva M. Léčba arteriální hypertenze aneb do 3 měsíců pod 130 mm Hg pro prevenci kardiovaskulárních příhod. *Farmakoterapie* 2023;19(4).

Arteriální hypertenze je významný ovlivnitelný rizikový faktor kardiovaskulárních chorob, postihující necelou čtvrtinu populace ČR. Pouze 16 % pacientů ale dosahuje optimálních hodnot krevního tlaku. Aktuální doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze doporučují její včasnou diagnostiku, neodkladné zahájení léčby a případně její včasnou eskalaci při nedosažení cílových hodnot do tří měsíců. Primárním cílem léčby arteriální hypertenze je snižování KV rizika. Jako léky první volby by měly být voleny fixní kombinace antihypertenziv. Za fixní kombinaci první volby je považována kombinace inhibitoru ACE a kalciového blokátoru. Prezentovaná kazuistika popisuje využití fixní kombinace perindopril/amlodipin k dosažení cílových hodnot krevního tlaku. Tato kombinace disponuje robustními daty o pozitivním dlouhodobém ovlivnění kardiovaskulární prognózy.

Klíčová slova

arteriální hypertenze, léčba, fixní kombinace

Summary

Plíva M. Treatment of arterial hypertension or under 130 mm Hg within 3 months to prevent cardiovascular events. *Farmakoterapie* 2023;19(4).

Arterial hypertension is a significant modifiable risk factor for cardiovascular disease, affecting almost a quarter of the Czech population. However, only 16% of patients achieve optimal blood pressure values. Current guidelines for the diagnosis and treatment of arterial hypertension recommend its early diagnosis, prompt initiation of treatment and, if necessary, its early escalation if target values are not reached within three months. The primary goal of treating arterial hypertension is to reduce CV risk. Fixed combinations of antihypertensive drugs should be chosen as the first choice drugs. A combination of an ACE inhibitor and a calcium blocker is considered the fixed combination of first choice. This case report describes the

use of a fixed combination of perindopril/amlodipine to achieve target blood pressure values. This combination has robust data on positive long-term effects on cardiovascular prognosis.

Key words

arterial hypertension, treatment, fixed combination

Úvod

Arteriální hypertenze je jedním z nejčastějších interních onemocnění dospělého věku a významným ovlivnitelným rizikovým faktorem kardiovaskulárních (KV) onemocnění. Česká republika patří mezi země s vysokým rizikem KV onemocnění.¹ Choroby srdce a cév jsou v ČR nejčastější příčinou úmrtí; umírá na ně 38 % mužů a 44 % žen.² K důvodům patří jak stále vysoká prevalence nezdravého životního stylu, tak rezervy v léčbě ovlivnitelných rizikových faktorů KV onemocnění. Přitom prevencí v podobě optimální intervence rizikových faktorů lze ovlivnit 80 až 90 % kardiovaskulárních komplikací. Udává se, že na arteriální hypertenzi připadá asi 35 % aterosklerotických příhod.^{2,3} Cílem České kardiologické společnosti (ČKS) je v následujících deseti letech snížit mortalitu na kardiovaskulární choroby o dalších 5–8 %. Arteriální hypertenze je definována systolickým krevním tlakem (TK) ≥ 140 mm Hg a/nebo diastolickým tlakem ≥ 90 mm Hg měřeným v ordinaci.¹ Prevalence arteriální hypertenze v České republice dosahuje 33,5 % u žen a 51 % u mužů.³ Na základě dat z průzkumu post-MONICA se odhaduje, že v České republice žije asi 2,3 milionu hypertoniků. Asi pětina těchto osob ale nemá dosud diagnózu stanovenou, další čtvrtina o diagnóze ví, ale z různého důvodu se neléčí. 38 % procent hypertoniků sice léčených je, ale nedosahuje cílových hodnot krevního tlaku dle aktuálních doporučení. Adekvátně je tedy léčeno pouze 16 % hypertoniků!^{2,3} K principům optimální intervence arteriální hypertenze patří její včasná diagnostika, neodkladné zahájení léčby (nefarmakologická léčba + ve většině případů nasazení fixní kombinací léčby) a případně její včasná eskalace při nedosažení cílových hodnot. Cílové hodnoty krevního tlaku (TK) ukazuje **obrázek 1**.

tabulka 1 Diagnostika hypertenzí mediovaného 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

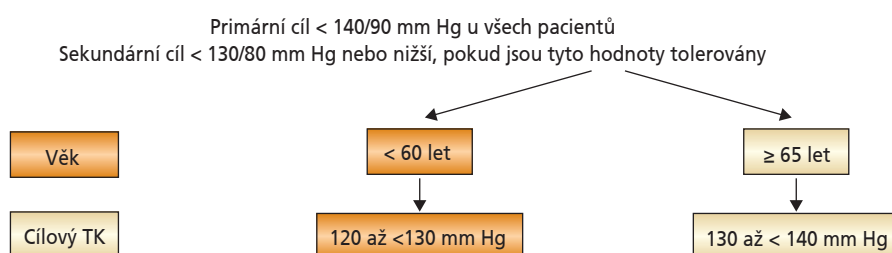
K jejich dosažení by mělo optimálně dojít v co nejkratším čase od zahájení léčby. Na základě aktuálních doporučených postupů pro management arteriální hypertenze využijeme nejen k diagnostice, ale i ke sledování účinku zavedené léčby měření TK v domácím prostředí (HBPM – home blood pressure monitoring) či 24hodinové ambulantní měření TK (ABPM – ambulatory blood pressure monitoring).⁴ Po stanovení diagnózy arteriální hypertenze bychom měli vstupně a následně v závislosti na stupni onemocnění v pravidelných intervalech pátrat po dalších rizikových KV faktorech (kouření, dyslipidemii, diabetes mellitus apod.) a případně se je snažit ovlivnit. Rutinně bychom měli pátrat po přítomnosti hypertenzí mediovaného orgánového poškození (HMOD – hypertension mediated organ damage). Diagnostika HMOD spočívá ve stanovení hodnot glomerulární filtrace a poměru albuminu/kreatininu v moči, ve vyšetření očního pozadí, vyhodnocení elektrokardiogramu (EKG) a eventuálně v echokardiografickém vyšetření (tabulka 1). Přítomnost či vývoj HMOD v průběhu léčby nám vedle pravidelných kontrol TK pomáhá sledovat úspěšnost nastavené léčby. K dosažení optimálního TK jsou pro většinu hypertoniků v aktuálních doporučeních preferovány fixní kombinované přípravky antihypertenziv (obrázek 2), vedoucí k co nejrychlejší optimalizaci krevního tlaku a redukci kardiovaskulárního rizika.

Popis případu

Prezentujeme případ 38letého pacienta, který je s arteriální hypertenzí léčen od minulého roku. Jeho otec prodělal v 45 letech ischemickou cévní mozkovou příhodu. Z anamnézy dále uvádíme CC a CB syndrom, gastroezofageální reflux. Jedná se o nekuřáka se sedavým zaměstnáním.

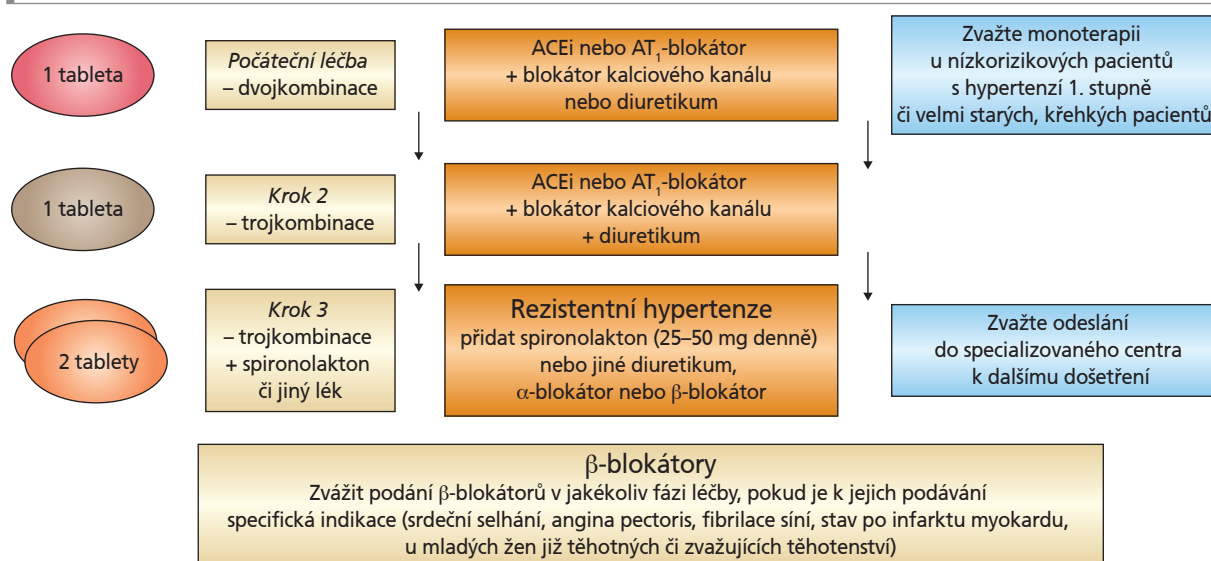
Na konci minulého roku prodělal stomatochirurgický výkon. Již před výkonem byly v rámci předoperačního vyšetření zjištěny hypertenzní hodnoty TK, pročež byl nasazen perindopril 5 mg. V odstupu od chirurgického výkonu se objevily trvalé bolesti hlavy (byla vyloučena komplikace výkonu), opakovaně byly zjištěny hypertenzní hodnoty TK, posílení dávky perindoprilu na 10 mg bylo bez účinku. Při našem vstupním vyšetření v květnu tohoto roku byl TK 147/93 mm Hg, index tělesné hmotnosti (BMI) 29. EKG fyziologické, stejně jako fyzikální nález. Byly provedeny screeningové odběry krve, objednan k vyšetření TK pomocí holteru, ultrasonografickému vyšetření břicha a vyšetření očního pozadí. Na TK holteru byly zjištěny celodenní TK 139/83 mm Hg, denní 145/86 mm Hg a noční 125/75 mm Hg. Výsledky ostatních provedených vyšetření byly v normě (hraniční hodnoty LDL-cholesterolu). Kromě doporučení stran nefarmakologických opatření byla provedena edukace stran techniky měření TK v domácím prostředí a posílena léčba arteriální hypertenze přidáním amlodipinu v dávce 5 mg do kombinace s perindopilem v dávce 10 mg. Na kontrolu v odstupu jednoho měsíce pacient přinesl zápis domácího měření TK s průměrem 137/87 mm Hg z 21 měření, subjektivně byl bez obtíží a léčbu dobře snášel. Pro dosažení cílového TK pod 130/80 mm Hg byla léčba eskalována a spojena do fixní kombinace perindoprilu v dávce 10 mg a amlodipinu v dávce 10 mg denně. Při poslední kontrole (v odstupu 8 týdnů od našeho prvního vyšetření) byla zjištěna průměrná hodnota donesených domácích měření TK 128/76 mm Hg. Léčba byla dobře snášena, podávání 1x denně nemocný hodnotil jako neobtěžující. Uvedenou intenzifikací léčby pomocí fixní kombinace perindopril/amlodipin bylo v krátkém čase možné dosáhnout optimální korekce TK.

obrázek 1 Cílové hodnoty krevního tlaku (TK)



Tyto cílové hodnoty jsou doporučovány pro pacienty bez ohledu na výši jejich KV rizika a stejné hodnoty jsou doporučovány pacientům s manifestním kardiovaskulárním onemocněním i bez něj.

obrázek 2 Základní medikamentózní léčba nekomplikované arteriální hypertenze



Diskuse

Primárním cílem léčby arteriální hypertenze je snižování KV rizika a předcházení rozvoje HMOD. Proto by se k léčbě pacientů s vysokým krevním tlakem měla používat antihypertenziva, která z dlouhodobého hlediska pozitivně ovlivňují celkovou KV prognózu.⁴ Jedním ze základních kamenů KV protekce je ochrana endotelu cév jakožto prevence vzniku trombů v arteriálním/koronárním řečišti. Inhibitory ACE, a zejména perindopril, snižují apoptózu a zvyšují regeneraci endotelu. Tím pomáhají chránit celistvost endotelu a předcházet akutním tepenným/koronárním příhodám. Sartany (AT₁-blokátory) tyto účinky nevykazují.⁵ Tento rozdíl mezi inhibitory ACE a sartany ve vlivu na KV prognózu hyperteniků se odvíjí od specifického mechanismu účinku inhibitorů ACE, které bloádou kininové kaskády v prvním kroku brání degradaci bradykininu a předcházejí aktivaci receptorů AT₂–AT₄, které mohou spouštět patofyziologické děje. Naproti tomu léčba pomocí sartanů vede k významnému zvýšení plazmatické koncentrace angiotenzinu II se silnými mitogenními, prozánětlivými a profibrotickými účinky, které se projevují prostřednictvím jejich různých receptorů.⁶ Klíčovou roli v kardiovaskulární protekci tedy hraje ovlivnění zánětu. Pozitivní ovlivnění hladin CRP, TNF-α i IL-6 prostřednictvím inhibitorů ACE na základě výše popsaného mechanismu byla publikována v únoru tohoto roku.⁷

Prezentovaná kazuistika představuje možný přístup k léčbě pacienta s arteriální hypertenzí v souladu s aktuálními doporučenými postupy. Úpravou léčby došlo v řádu týdnů k dosažení optimálních hodnot TK využitím fixní kombinační léčby podávané 1x denně. Jedná se o fixní

kombinaci složenou z molekul otestovaných v rozsáhlých randomizovaných klinických studiích. Aktuální doporučení České společnosti pro hypertenzi (ČSH) 2022 tuto variantu doporučují u většiny pacientů již v iniciálním kroku. Dále apelují na důležitost dosažení optimální kontroly krevního tlaku do 3 měsíců, a to pod hodnoty 130/80 mm Hg⁸ – heslo „do tří měsíců pod sto třicet“. Využití fixních kombinací antihypertenziv také prokazatelně vede k vyšší adherenci k léčbě a perzistenci na ní.^{9,10} Tato doporučení vycházejí primárně z výsledků studie ASCOT, ve které pacienti léčení kombinací perindopril/amlodipin dosáhli jak snížení počtu KV příhod, tak i celkové mortality.¹¹ Tento účinek byl navíc potvrzen i po 20 letech dalšího sledování studií ASCOT-Legacy.¹²

Závěr

Arteriální hypertenze je častou příčinou předčasné morbidoty a mortality. V ČR postihuje více než 2 miliony obyvatel. Optimálně je však léčena pouhá šestina z nich. K dosažení cílových hodnot TK potřebuje více než 70 % hyperteniků dvě a více antihypertenziv. Zlatým standardem léčby jsou proto dnes pro většinu pacientů fixní kombinační preparáty, ideálně obsahující léky s prokázaným pozitivním vlivem na KV prognózu. Nejvíce pozitivních dat je v tomto směru k dispozici pro prezentovanou kombinaci perindopril/amlodipin. K dalším výhodám patří možnost podávání 1x denně, vedoucí ke zlepšení adherence k léčbě a perzistence na ní. Právě kombinace uvedených vlastností fixních kombinací vede u většiny pacientů k časné optimální kontrole TK a redukci KV rizika.

Literatura

- 1 Vrablik M, Cífková R, Tuka V, et al. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi 2021. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2022;64:165–211.
- 2 ČSÚ.
- 3 Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P, et al. 30-year trends in blood pressure, prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the Czech Republic. The Czech MONICA and Czech post-MONICA studies. *J Hypertens* 2019;37:e47.
- 4 Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021–104.
- 5 Fortini F, Vieceli Dalla Sega F, Marracino L, et al. Well-known and novel players in endothelial dysfunction: updates on a notch(ed) landscape. *Biomedicines* 2021;9:997.
- 6 Lévy BJ, Mourad JJ. Renin angiotensin blockers and cardiac protection: from basis to clinical trials. *Am J Hypertens* 2022;35:293–302.
- 7 Strauss MH, Hall AS, Narkiewicz K. ACEI and ARB – each unique RAAS inhibitors: the importance of impact on inflammation. *Mayo Clin Proc* 2023;98:350–1.
- 8 Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2022. *Hypertenze Kardiovaskulární Prevence* 2018;Suppl(19).
- 9 Simons LA, Chung E, Ortiz M. Long-term persistence with single-pill, fixed-dose combination therapy versus two pills of amlodipine and perindopril for hypertension: Australian experience. *Curr Med Res Opin* 2017;33:1783–7.
- 10 Verma AA, Khuu W, Tadrus M, et al. Fixed-dose combination antihypertensive medications, adherence, and clinical outcomes: a population-based retrospective cohort study. *PLoS Med* 2018;15:e1002584.
- 11 Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al.; ASCOT investigators. 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.
- 12 Gupta AK, Whiteley WN, Godet T, 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 ASCOT-Legacy. *J Hypertens* 2021;39(Suppl 1):e8.
- 13 Cífková R. Nová doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze. *Kapitoly z kardiologie pro praktické lékaře* 2018;2:46–54.