

Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007

Doporučení České společnosti pro hypertenzi

Doporučené postupy vycházejí ze soudobých poznatků lékařské vědy a považují se za postupy lege artis. Jedná se však o doporučení, nikoliv předpisy, proto je nutný individuální přístup u každého nemocného. Ošetřující lékař může použít jiný postup, musí však v dokumentaci řádně zdůvodnit, proč se od doporučeného postupu odchýlil.

J. Widimský jr¹, R. Cífková², J. Špinar³, J. Filipovský⁴, M. Grundmann⁵, K. Horký⁶, A. Linhart⁶, V. Monhart⁷, H. Rosolová⁴, M. Souček⁸, J. Vítovec⁹, J. Widimský sr¹⁰ za Českou společnost pro hypertenzi

¹Centrum pro hypertenzi, III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

²Pracoviště preventivní kardiologie IKEM Praha, vedoucí doc. MUDr. Renata Cífková, CSc.

³Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC

⁴II. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Plzeň, přednosta doc. MUDr. Jan Filipovský, CSc.

⁵Ústav klinické farmakologie FN Ostrava, přednosta doc. MUDr. Milan Grundmann, CSc.

⁶II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

⁷Interní klinika 1. lékařské fakulty a Ústřední vojenské nemocnice Praha, přednosta doc. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.

⁸II. interní klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno, přednosta doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

⁹I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno, přednosta prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC

¹⁰Klinika kardiologie IKEM Praha, přednosta prof. MUDr. Jan Kautzner, CSc., FESC

Od roku 2003/2004, kdy Evropská/Česká společnost pro hypertenzi vydala zatím svoje poslední doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze [1,2], se nashromáždilo značné množství nových vědeckých poznatků v oblasti hypertenze. Byla publikována řada významných mortalitních studií (např. VALUE, ASCOT, ADVANCE), která vedla ke změně názorů na některé aspekty léčby arteriální hypertenze [3–5]. Většina doporučení v tomto materiálu vychází z dostupných důkazů, obsažených především v Doporučeních Evropské společnosti pro hypertenzi a Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze – 2007 [6,7] s přihlédnutím k Evropským doporučením pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi [8].

Lékaře s hlubším zájmem o hypertenzi odkazujeme na velmi rozsáhlá Doporučení Evropské společnosti

pro hypertenzi a Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze [6]. Připravuje se také kapesní verze Doporučení České společnosti pro hypertenzi.

I. Definice hypertenze, její prevalence a klasifikace

Arteriální hypertenze svou vysokou prevalencí v dospělé populaci v průmyslově vyspělých zemích (20–50 %) představuje závažný zdravotní problém. Spolu s kouřením, diabetem, dyslipidemií a obezitou (zejména abdominální) je i jedním z nejzávažnějších rizikových faktorů cévních mozkových příhod (CMP), ischemické choroby srdeční (ICHS) a ischemické choroby tepen dolních končetin (ICHDK). Metaanalýzy populačních studií ukázaly jednoznačnou závislost cerebrovaskulární a kardiovaskulární morbidity a mortality na výši krevního tlaku (TK).

Za arteriální hypertenzi označujeme opakované zvýšení TK $\geq 140/90$ mm Hg naměřené minimálně při 2 různých návštěvách. Vedle této systolicko-diastolické hypertenze je nutno diagnostickou a léčebnou pozornost věnovat i tzv. **izolované systolické hypertenzi**, definované jako systolický TK ≥ 140 mm Hg a současně diastolický TK < 90 mm Hg. Definice a klasifikace jednotlivých kategorií krevního tlaku je uvedena v tab. 1.

I v rozmezí normotenze jsou hodnoty TK dále stratifikovány na optimální, normální a vysoký normální krevní tlak (tab. 1).

Podle **výše TK** (tab. 1) při prvním měření (bez medikace) rozlišujeme hypertenzi:

1. stupně (mírnou hypertenzi) s hodnotami TK 140–159/90–99 mm Hg
2. stupně (středně závažnou) s TK 160–179/100–109 mm Hg
3. stupně (závažnou hypertenzi) s hodnotami TK $\geq 180/110$ mm Hg

Tab. 1. Definice a klasifikace jednotlivých kategorií krevního tlaku (v mm Hg).

kategorie	systolický tlak	diastolický tlak
optimální	< 120	< 80
normální	120–129	80–84
vyšoký normální	130–139	85–89
hypertenze 1. stupně (mírná)	140–159	90–99
hypertenze 2. stupně (středně závažná)	160–179	100–109
hypertenze 3. stupně (závažná)	≥ 180	≥ 110
izolovaná systolická hypertenze	≥ 140	< 90

Pokud hodnoty systolického a diastolického tlaku téhož pacienta spadají do různých kategorií, je třeba při klasifikaci hypertenze zařadit pacienta do vyšší kategorie. Rovněž u systolické hypertenze lze stanovit různé stupně (1., 2. a 3.), a to podle hodnot systolického tlaku ve výše uvedených stupních za předpokladu, že diastolický tlak je vždy nižší než 90 mm Hg.

Za rezistentní označujeme hypertenzi, kterou se ani při vhodně volené kombinaci minimálně 3 antihypertenziv, obsahující diuretikum, nepodaří snížit TK pod 140/90 mm Hg.

Technice měření TK je nutno věnovat velkou pozornost. Měření se provádí v ordinaci u sedícího pacienta po 10minutovém uklidnění na paži (při 1. návštěvě pacienta na obou pažích) s volně podloženým předloktím ve výši srdce. Jako zlatý standard se užívá stále konvenční rtuťový tonometr s přiměřeně širokou a dlouhou manžetou (při obvodu paže do 33 cm obvyklá manžeta šíře 12 cm, u paže s obvodem 33–41 cm manžeta šíře 15 cm a u paže nad 41 cm manžeta šíře 18 cm). Krevní tlak měříme s přesností na 2 mm Hg. Diastolický krevní tlak odečítáme u dospělých, těhotných žen i u dětí při vymizení ozev (V. fáze Korotkovových fenoménů). U některých dětí, pacientů s vysokým minutovým objemem srdečním nebo s periferní vazodilatací jsou Korotkovovy fenomény někdy slyšitelné až k 0 mm Hg (tzv. fenomén nekonečného tónu). Za těchto situací odečítáme diastolický TK jako IV. fázi Korotkovových fenoménů (náhlé zeslabení ozev). U hypertoniků a starších osob může být přítomna auskultační mezera neboli auskultační gap.

Měření provádíme 3krát a řídíme se průměrem z 2. a 3. měření. Při

kontrolních vyšetřeních měříme TK vždy na stejné paži, na které byl při vstupním vyšetření naměřen vyšší TK.

Měření TK vestoje je důležité u starších nemocných a diabetiků s hypertenzí pro častější možnost ortostatické hypotenze. Měření vestoje provádíme po 1 min, resp. 5 min setrvání ve vzpřímené poloze, manžeta s tonometrem by měla být rovněž v úrovni srdce a paže podepřena jako při měření vsedě. U mírné hypertenze opakujeme měření v rozmezí 1–3 měsíců, při závažné hypertenzi v kratším odstupu.

Měření TK pomocí aneroidního manometru je méně přesné a vyžaduje opakovanou kalibraci přístroje oproti rtuťovému manometru. Lze také užít poloautomatické přístroje s manžetou na paži (auskultační nebo oscilometrické), které byly validizovány podle standardních protokolů a jejich přesnost musí být pravidelně kontrolována (porovnáním měřených hodnot zjištěných rtuťovým tonometrem; validizaci jednotlivých tonometrů pro domácí měření lze zjistit na www.dablededucational.org). Digitální přístroje s manžetou přikládanou na prsty nebo zápěstí nejsou z důvodu značné nepřesnosti doporučovány.

Ambulantní monitorování krevního tlaku (AMTK) po dobu 24 nebo

48 hod je vhodné provádět v následujících situacích: zvýšená variabilita TK, diskrepance mezi TK v domácích podmínkách a ve zdravotnickém zařízení (fenomén bílého pláště a maskovaná hypertenze: vyšší TK v domácích podmínkách a normální hodnoty TK u lékaře), rezistence hypertenze k léčbě, podezření na epizody hypotenze (zejména u starších a diabetiků), zvýšení TK v těhotenství a podezření na eklampsii.

Nejčastěji se jako normální TK při AMTK udává 24hodinový průměr ≤ 130/80 mm Hg, denní průměr ≤ 135/85 mm Hg a noční průměrný TK ≤ 120/70 mm Hg.

Vedle měření TK v ordinaci (příležitostný, kazuální) je pro zlepšení adherence a pro podrobnější informaci o TK (zejména na začátku a na konci dávkovacího období) a úspěšnosti léčby doporučováno **měření TK v domácích podmínkách**. Hodnoty TK v domácích podmínkách ≥ 135/85 mm Hg jsou považovány za zvýšené.

Hodnoty krevního tlaku používané k definici hypertenze při různých typech měření jsou uvedeny v tab. 2.

Prevalence hypertenze v ČR v dospělé populaci ve věku 25–64 let se pohybuje kolem 35 % se zřetelným nárůstem prevalence ve vyšších věkových skupinách [2]. Tyto údaje vycházejí ze screeningového vyšetření náhodně vybraného reprezentativního vzorku populace (průměr ze 2. a 3. měření při jedné návštěvě, definice hypertenze TK ≥ 140/90 mm Hg nebo užívání antihypertenziv) v roce 2000 až 2001.

Etiopatogenetická klasifikace rozlišuje primární (esenciální) hypertenzi, u níž známe řadu patogene- tických mechanismů, ale neznáme vlastní vyvolávající příčinu, a dále sekundární hypertenzi, u níž je zvýšení TK důsledkem jiného, přesně definovaného patologického stavu (renální, endokrinní hypertenze atd). Diagnózu esenciální hypertenze (EH) stanovíme

vyloučením příčiny sekundární hypertenze. EH představuje asi 90 % hypertenzní populace, kdežto sekundární hypertenze tvoří přibližně 10 %. Výskyt sekundární hypertenze je podstatně vyšší u závažné hypertenze. Odlišení sekundární formy od EH je důležité pro možnosti specifické léčby, která může vést u potenciálně odstranitelných příčin (primární hyperaldosteronismus, renovaskulární hypertenze, feochromocytom, koarktace aorty aj) v časných stádiích k vymizení hypertenze. Na možnost sekundární hypertenze pomýšlíme také u náhlého zhoršení nebo náhlého začátku závažné hypertenze, u rezistence na léčbu nebo při přítomnosti klinických a laboratorních známek naznačujících možnost sekundární příčiny hypertenze.

Staré třídění podle vývojových stadií (evropská doporučení tuto klasifikaci neuvádějí) bylo ponecháno jako určité, avšak ne zcela přesné vodítko pro indikace léčby a pro revizní lékaře. České společnost pro hypertenzi je si však vědoma nedostatků a slabin této dnes již zastaralé klasifikace. Podle tohoto třídění dělíme hypertenzi do **stadia I** (prosté zvýšení TK bez orgánových změn), **stadia II**, v němž jsou vedle vyššího TK již přítomny známky subklinického orgánového poškození (např. hypertrofie levé komory srdeční na EKG či echokardiogramu, mikroalbuminurie, mírné zvýšení kreatininu v séru, kalcifikace aorty nebo jiných tepen, změny na karotických či femorálních tepnách při ultrazvukovém vyšetření), avšak bez výraznější poruchy jejich funkce (odpovídá definici subklinického orgánového poškození v tab. 3), **stadia III**, které pak představuje hypertenzi s těžšími orgánovými změnami (odpovídá manifestnímu kardiovaskulárnímu nebo renálnímu onemocnění v tab. 3 – např. levostranné srdeční selhání, ICHS, renální insuficience a selhání, cévní mozkové příhody atd).

Prognóza arteriální hypertenze závisí od výše TK, přítomnosti dalších rizikových faktorů (celkovém kardiovaskulárním riziku), poškození cílových orgánů a přítomnosti přidružených onemocnění (tab. 3). Pro pro-

Tab. 2. Hodnoty krevního tlaku (v mm Hg) užívané k definici hypertenze při různých typech měření.

	systolický tlak	diastolický tlak
měření TK v ordinaci	≥ 140	≥ 90
24hodinová monitorace	≥ 130	≥ 80
– průměr v denní době	≥ 135	≥ 85
– průměr v noční době	≥ 120	≥ 70
měření TK v domácích podmínkách	≥ 135	≥ 85

Tab. 3. Faktory ovlivňující prognózu hypertoniků.

Rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění použité ke stratifikaci rizika podle projektu SCORE

- věk
- pohlaví
- kouření
- hodnoty systolického TK
- hodnoty celkového cholesterolu nebo poměr celkový cholesterol/HDL-cholesterol

Poškození cílových orgánů/subklinické orgánové poškození

- **hypertrofie levé komory srdeční** (EKG: Sokolow-Lyons > 38 mm; Cornell > 2 440 mm × ms; echokardiogram: index hmotnosti levé komory $M \geq 125$, $\bar{Z} \geq 110$ g/m²)
- **sonograficky prokázané ztlustění arteriální stěny** (tloušťka intimy-medie společné karotidy $\geq 0,9$ mm) nebo přítomnost aterosklerotického plátu
- **aortální (karotidofemorální) rychlost pulzové vlny** nad 12 m/s
- **poměr kotníkového/brachiálního TK** pod 0,9
- **mírný vzestup sérové koncentrace kreatininu** (M 115–133 $\mu\text{mol/l}$, $\bar{Z}$ 107–124 $\mu\text{mol/l}$)
- **nízká glomerulární filtrace** (< 60 ml/min/1,73 m², $\leq 1,3$ ml/s/1,73 m²)
- **mikroalbuminurie** (30–300 mg/24 h nebo poměr albumin/kreatinin $M \geq 22$, $\bar{Z} \geq 31$ mg/g kreatininu)

Manifestní kardiovaskulární a renální onemocnění

- **cévní onemocnění mozku:** ischemická cévní mozková příhoda; mozkové krvácení; tranzitorní ischemická ataka
- **postižení srdce:** infarkt myokardu; angina pectoris; koronární revaskularizace; chronické srdeční selhání
- **renální postižení:** diabetická a nediabetická nefropatie; pokles renálních funkcí (sérový kreatinin $M > 133$ $\mu\text{mol/l}$, $\bar{Z} > 124$ $\mu\text{mol/l}$; proteinurie >300 mg/24 h)
- **postižení periferních tepen**
- **pokročilá retinopatie:** hemoragie nebo exsudáty, edém papily

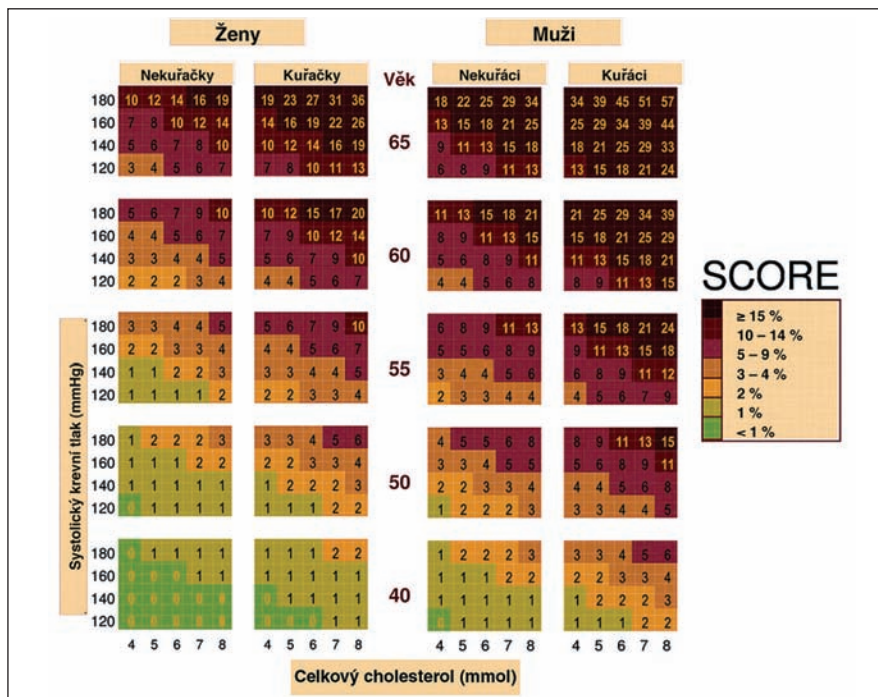
M – muži, $\bar{Z}$ – ženy

gnózu onemocnění není rozhodující výchozí TK před léčbou, ale výše TK dosažená při léčbě.

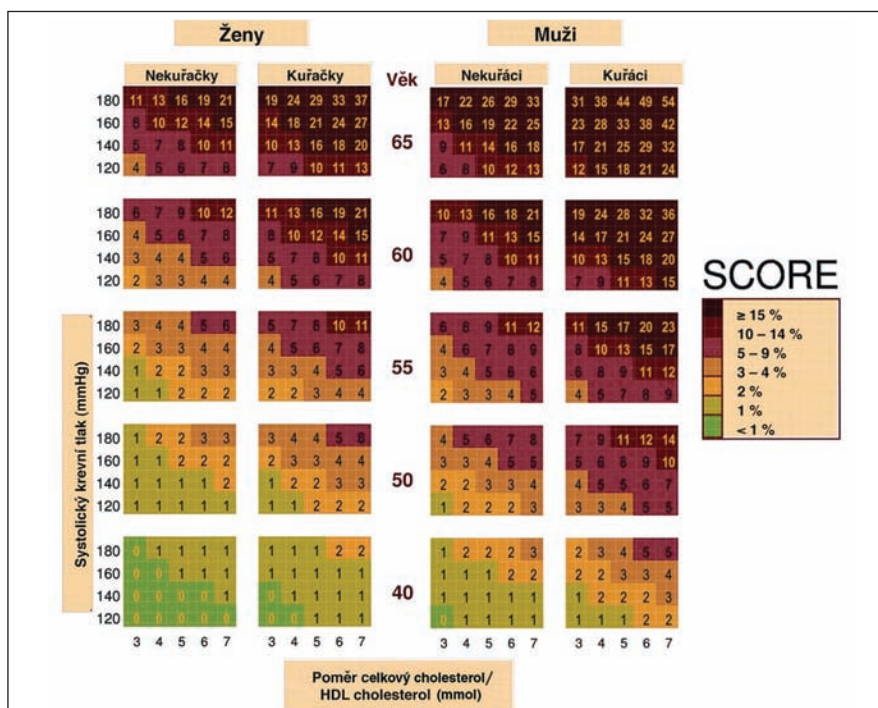
Stanovení celkového kardiovaskulárního rizika

Při určování celkového kardiovaskulárního (KV) rizika postupujeme podle barevných nomogramů (obr. 1 a 2)

vycházejících z projektu SCORE, který provádí odhad rizika fatálních kardiovaskulárních příhod v následujících 10 letech. **Za vysoké riziko je považována hodnota ≥ 5 % (tzn. pravděpodobnost úmrtí na kardiovaskulární onemocnění v následujících 10 letech ≥ 5 %).** Uvedené barevné nomogramy vycházejí



Obr. 1. Desetileté riziko KV onemocnění v české populaci, tabulka založená na koncentraci celkového cholesterolu.



Obr. 2. Desetileté riziko KV onemocnění v české populaci, tabulka založená na poměru celkového a HDL-cholesterolu.

Hodnoty absolutního rizika KVO jsou vyšší než hodnoty odečtené z tabulky SCORE:

- u osob, které se věkem přibližují vyšší věkové kategorii
- u symptomatických osob s preklinickými známkami aterosklerózy (zjištěnými při sonografickém vyšetření nebo při nálezů kalcifikací při stanovení kalciového skóre pomocí CT)
- u osob s pozitivní rodinnou anamnézou KVO (do 55 let u mužů, do 65 let u žen)
- u osob s nízkou koncentrací HDL-cholesterolu (pod 1 mmol/l u mužů, pod 1,2 mmol/l u žen), zvýšenou koncentrací triglyceridů (nad 1,7 mmol/l)
- u osob s porušenou glukózovou tolerancí (glykemie nalačno pod 7,0 mmol/l, za 2 hod. při glykemické křivce 7,8–11,0 mmol/l)
- u obézních nebo fyzicky inaktivních osob

z mortalitních dat České republiky a hodnot základních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění získané u reprezentativního vzorku české populace. **Osoby s již manifestním kardiovaskulárním onemocněním nebo renálním onemocněním (tab. 3) mají vysoké ($\geq 5\%$) nebo velmi vysoké ($\geq 10\%$) riziko úmrtí na kardiovaskulární onemocnění v následujících 10 letech.** K asymptomatickým jedincům přistupujeme na základě odhadu celkového KV rizika. Odhad rizika úmrtí na kardiovaskulární onemocnění vychází z věku, pohlaví, kuřáckých zvyklostí, hodnot systolického TK a celkového cholesterolu nebo poměru celkového a HDL-cholesterolu, který má význam používat pouze u osob se sníženou koncentrací HDL-cholesterolu ($< 1,0$ mmol/l u mužů; $< 1,2$ mmol/l u žen). **Diabetiky 1. typu s mikroalbuminurií a všechny diabetiky 2. typu považujeme automaticky za osoby s vysokým kardiovaskulárním rizikem ($\geq 5\%$).** Ostatní situace, v nichž je riziko úmrtí na kardiovaskulární příhody vyšší než hodnoty odečtené z barevných nomogramů, jsou uvedeny pod obr. 1 a 2.

Definice subklinického orgánového poškození a manifestního kardiovaskulárního anebo renálního onemocnění uvádí rovněž tab. 3.

II. Diagnostika arteriální hypertenze

Vzhledem k počtu nemocných v populaci (v ČR kolem 2,5 milionů hypertoniků) nelze provádět k rozlišení esenciální a sekundární hypertenze všechna vyšetření známá z literatury. Musíme vycházet ze screeningových vyšetření, která provádíme povinně u všech hypertoniků a doplňujeme je podle další diagnostické úvahy o vyšetření vhodná (tab. 4). Nově je u všech hypertoniků doporučováno vyšetření mikroalbuminurie a výpočet glomerulární filtrace (tab. 4).

Pravidelné kontrolní vyšetření u stabilizovaných hypertoniků stačí provádět 1krát za 3 měsíce. U kom-

Tab. 4. Vyšetření u arteriální hypertenze.

nutná u všech hyperteniků

anamnéza včetně rodinné, gynekologické

fyzikální vyšetření včetně palpace
a auskultace periferních tepen

TK vsedě, vstojе na obou HK při 1. vyšetření

vyšetření moče a močového sedimentu

 S_{Na} , S_K , S_{Kreat} , kyselina močová v séru, glykemie

vypočtená glomerulární filtrace (GF)

(podle Cockcroft-Gaulta)*

mikroalbuminurie (testovacími proužky)**

vyšetření lipidového spektra

(celkový cholesterol, HDL-cholesterol, TG, LDL-cholesterol)

hemoglobin, hematokrit

EKG

* výpočet GF (Clearance_{kr}) podle Cockcroft-Gaulta: $CL_{kr} (ml/s) = (140 - věk) \times tělesná\ hmotnost / 49 \times P_{kr}$ v $\mu mol/l$ (u žen vypočtenou hodnotu násobíme faktorem 0,85)

** v případě pozitivity mikroalbuminurie je nutné vyšetřit mikroalbumin v přepočtu na kreatinin v moči (mg/g kreatininu)

vhodná u některých skupin

TK v domácím prostředí a 24hodinové monitorování TK

poměr TK kotník/paže

ultrazvukové vyšetření karotických tepen

echokardiografie

proteinurie kvantitativně v případě positivity vyšetření
testovacími proužky

oční pozadí u závažné hypertenze

glykemická křivka v případě glykemie nalačno nad 5,6 mmol/l

vyšetření aortální (karotidofemorální) rychlosti pulzové vlny
v případě dostupnosti

plikovaných nebo nevyrovnaných stavů, na počátku léčby a při změně antihypertenziva kontrolujeme nemocné častěji (za 4–6 týdnů). Naopak u pacientů s nízkým celkovým kardiovaskulárním rizikem, u nichž postačuje ke kontrole TK monoterapie, lze stanovit interval mezi jednotlivými návštěvami u lékaře až na 6 měsíců. Pokud se nedaří medikamentózní léčbou dosáhnout cílových hodnot krevního tlaku do 6 měsíců, měl by praktický lékař zvážit odeslání nemocného k odborníkovi pro hypertenzi/do centra pro hypertenzi. Biochemická vyšetření kontrolujeme 1krát ročně, podobně jako EKG, pokud nejsou klinické známky svědčící pro vznik kardiovaskulárních nebo jiných orgánových změn. Změna terapie může být důvodem pro častější kontrolní biochemické nebo vyšetření EKG. Vzhledem k výpovědní hodnotě echokardiografie pro průkaz hypertrofie levé komory srdeční by bylo vhodné provádět toto vyšetření u všech hyperteniků. Vzhledem k prevalenci hypertenze to však není v sou-

časné situaci ekonomicky únosné. Proto doporučujeme provádět echokardiografii u pacientů se závažnější hypertenzí, hypertenzí špatně reagující na léčbu, při její kombinaci s ICHS a při nejistých EKG známkách hypertrofie levé komory. Přítomnost hypertrofie nebo dysfunkce levé komory může napomoci při rozhodování o zahájení léčby. Kontrolní echokardiografické vyšetření provádíme 1krát za 2 roky, při změnách klinického stavu dříve.

Tato vyšetření nám umožní zásadní diferenciálně diagnostickou orientaci o druhu a závažnosti hypertenze. Hypertonici s podezřením na sekundární hypertenzi by měli být vyšetřeni na specializovaném pracovišti s možností podrobnějších hormonálních vyšetření (např. renin, aldosteron, katecholaminy) a zobrazovacích metod (např. sonografie, CT nebo MRI ledvin, nadledvin, arteriografie).

III. Léčebné postupy

Příznivý vliv antihypertenzní léčby na koronární a cerebrovaskulární mor-

biditu a mortalitu byl prokázán jak u pokročilých forem hypertenze, tak u mírné hypertenze a od počátku 90. let 20. století i u hypertenze ve vyšším věku a izolované systolické hypertenze starších osob [6,9]. V léčbě hypertenze využíváme jak léčby farmakologické, tak i léčby nefarmakologické. Léčbu vyžaduje i hypertenze starších osob nad 65 roků a izolovaná systolická hypertenze [9]. V současné době neexistují přesvědčivé důkazy o profitu z farmakologické léčby hypertenze u pacientů starších 80 let [6,10,11]. Pokud však byla antihypertenzní léčba zahájena již dříve, léčbu po dosažení 80. roku věku u spolupracujících osob nepřerušujeme. **Nefarmakologická léčba** je součástí léčby všech nemocných s hypertenzí (tab. 5).

Farmakologická léčba

Algoritmus zahajování farmakologické léčby hypertenze a vysokého normálního krevního tlaku je uveden v tab. 6. Rozhodujícími faktory jsou hodnoty systolického a diastolického

Tab. 5. Nefarmakologická léčba hypertenze.

- zanechání kouření
- snížení tělesné hmotnosti u osob s nadváhou a obezitou
- dostatečná tělesná aktivita (30–45 min 3–4krát týdně)
- snížení nadměrné konzumace alkoholu (u mužů do 30 g/den, u žen do 20 g/den)
- omezení příjmu soli do 5–6 g/den
- zvýšení konzumace ovoce a zeleniny a snížení celkového příjmu tuků, zejména nasycených
- omezení léků podporujících retenci sodíku a vody – nesteroidní antiflogistika, sympatomimetika
- kortikoidy u citlivých žen, ev. steroidní antikoncepce

Poznámka: TK mohou zvyšovat i některé drogy (amfetamin, LSD, kokain, extáze)

Tab. 6. Algoritmus zahajování farmakologické léčby u hypertenze.

TK $\geq 180/110$ mm Hg opakovaně při jednom vyšetření: léčba ihned

TK 150 – 179/95 – 109 mm Hg opakovaně: léčbu zahájit do 1 měsíce, při subklinickém orgánovém poškození, manifestním kardiovaskulárním či renálním onemocnění, diabetes mellitus, metabolickém syndromu či SCORE ≥ 5 % ihned

TK 140 – 149/90 – 94 mm Hg opakovaně: s farmakoterapií lze vyčkat 3 měsíce, v případě přetrvávajícího TK $\geq 140/90$ mm Hg: farmakologická léčba. V případě přítomnosti subklinického orgánového poškození, manifestního kardiovaskulárního anebo renálního onemocnění, SCORE ≥ 5 %, diabetes mellitus nebo metabolického syndromu farmakologickou léčbu zahájit do 1 měsíce

TK 130 – 139/85 – 89 mm Hg opakovaně: zahájit léčbu do 1 měsíce v případě přítomnosti subklinického orgánového poškození, manifestního kardiovaskulárního nebo renálního onemocnění, diabetes mellitus, metabolického syndromu a SCORE ≥ 5 %

Tab. 7. Cíle léčby hypertenze.

Maximální snížení dlouhodobého celkového KV rizika

- Léčba**
- všech reverzibilních RF
 - přidružených onemocnění
 - zvýšeného TK

Cílový TK: < 140/90 mm Hg u všech hypertoniků (nižší hodnoty TK, pokud jsou tolerovány)
< 130/80 mm Hg u diabetiků, metabolického syndromu, SCORE ≥ 5 %, renální dysfunkce, proteinurie, po infarktu myokardu, po CMP

STK < 140 mm Hg je obtížné dosáhnout, zejména u starších osob

DTK < 70 mm Hg je třeba léčbu individuálně upravovat

krvního tlaku, celkové KV riziko a přítomnost nebo nepřítomnost subklinického orgánového poškození či manifestního KV a/nebo renálního onemocnění.

Léčbu hypertenze lze zahájit **monoterapií**, obvykle v nízké dávce, nebo **kombinací 2 léků** v nízké dávce či fixní kombinací. Monoterapie hypertenze bývá úspěšná maximálně u 30 % ne-

mocných. U ostatních případů dosáhneme normalizace TK kombinací 2 i více antihypertenziv.

Kombinační léčbu 2 antihypertenziv v nižších dávkách anebo fixní kombinací upřednostňujeme při zahajování farmakologické léčby, pokud jsou iniciační hodnoty TK ≥ 160 a/nebo ≥ 100 mm Hg a více anebo pokud jsou cílové hodnoty TK $\leq 130/80$ mm Hg.

Cíle léčby hypertenze

Cíle léčby hypertenze jsou sumarizovány v tab. 7.

Výběr jednotlivých antihypertenziv

Při farmakoterapii hypertenze pro monoterapii i kombinační léčbu užíváme následující skupiny antihypertenziv: ACE-inhibitory (ACEI), blokátory receptorů angiotenzinu II (AT₁-blokátory), dlouhodobě působící kalciové blokátory (BKK), diuretika a beta-blokátory (BB). Pro tyto skupiny antihypertenziv existuje dostatek důkazů o snížení kardiovaskulární a cerebrovaskulární mortality.

Alfa-blokátory a centrálně působící látky používáme díky chybění důkazů o příznivém ovlivnění KV mortality převážně pro kombinační léčbu. (Léky s přímým vazodilatačním působením na stěnu cévní – přímá vazodilatancia – jsou v současnosti v ČR nedostupná).

Hlavní přínos z medikamentózní léčby hypertenze plyne z vlastního snížení krevního tlaku. U některých skupin pacientů se mohou v některých účincích jednotlivé skupiny antihypertenziv lišit.

Indikace a kontraindikace hlavních skupin antihypertenziv (diuretika, BB, BKK, ACEI, AT₁-blokátory) jsou uvedeny v tab. 8.

Přehled indikací a kontraindikací u dalších antihypertenziv (alfablokátory, centrálně působící látky) je sumarizován v tab. 9.

Dvojkombinace antihypertenziv

Vhodné dvojkombinace základních tříd antihypertenziv (vhodných pro

Tab. 8. Indikace a kontraindikace hlavních skupin antihypertenziv.

skupina antihypertenziv	stavy podporující jejich užití	kontraindikace	
		absolutní	relativní
diuretika (thiazidová)	srdeční selhání, hypertenze u starších osob, izolovaná systolická hypertenze, hypertenze u osob afrického původu	dna	těhotenství metabolický syndrom diabetes mellitus porucha glukózové tolerance
diuretika (kličková)	renální insuficience srdeční selhání		těhotenství metabolický syndrom diabetes mellitus porucha glukózové tolerance
diuretika (antagonisté aldosteronu)	srdeční selhání pacienti po infarktu myokardu rezistentní hypertenze primární aldosteronizmus	renální selhání hyperkalemie	těhotenství
beta-blokátory	angina pectoris stav po infarktu myokardu srdeční selhání* (s titrací zvyšující dávku) těhotenství tachyarytmie hyperkinetická cirkulace	astma AV blok (stupeň 2 nebo 3)	chronická obstrukční plicní nemoc ischemická choroba dolních končetin sportovci a fyzicky aktivní pacienti bradykardie < 50/min
blokátory kalciových kanálů (dihydropyridinového typu)	hypertenze starších osob izolovaná systolická hypertenze angina pectoris hypertrofie LKS ischemická choroba dolních končetin aterosklerotické postižení karotid těhotenství		tachyarytmie srdeční selhání
blokátory kalciových kanálů (verapamil, diltiazem)	angina pectoris aterosklerotické postižení karotid supraventrikulární tachykardie	AV blok (stupeň 2 nebo 3) srdeční selhání	
inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEI)	srdeční selhání systolická dysfunkce levé komory stav po infarktu myokardu hypertrofie levé komory srdeční diabetická i nediabetická nefropatie proteinurie/mikroalbuminurie ateroskleróza karotid fibrilace síní diabetes mellitus metabolický syndrom	těhotenství hyperkalemie bilaterální stenóza renálních tepen angioneurotický edém	ženy ve fertilním věku bez účinné antikoncepce
blokátory AT ₁ -receptorů	diabetická nefropatie proteinurie/mikroalbuminurie hypertrofie levé komory srdeční selhání fibrilace síní stav po infarktu myokardu diabetes mellitus metabolický syndrom kašel při užívání inhibitorů ACE	těhotenství hyperkalemie bilaterální stenóza renálních tepen	ženy ve fertilním věku bez účinné antikoncepce

AV blok - atrioventrikulární blok, * retardovaný metoprolol sukcinát, karvedilol, bisoprolol, nebivolol

Tab. 9. Indikace a kontraindikace alfa-blokátorů a centrálně působících látek.

skupina antihypertenziv	stavy podporující jejich užití	kontraindikace	
		absolutní	relativní
alfa-blokátory	benigní hypertrofie prostaty těžká hypertenze feochromocytom	ortostatická hypotenze těhotenství	srdeční selhání
centrálně působící látky	těhotenství – metyldopa (monoterapie i kombinace) psychická tenze, úzkost renální insuficience metabolické odchylky	těhotenství (kromě metyldopy)	srdeční selhání

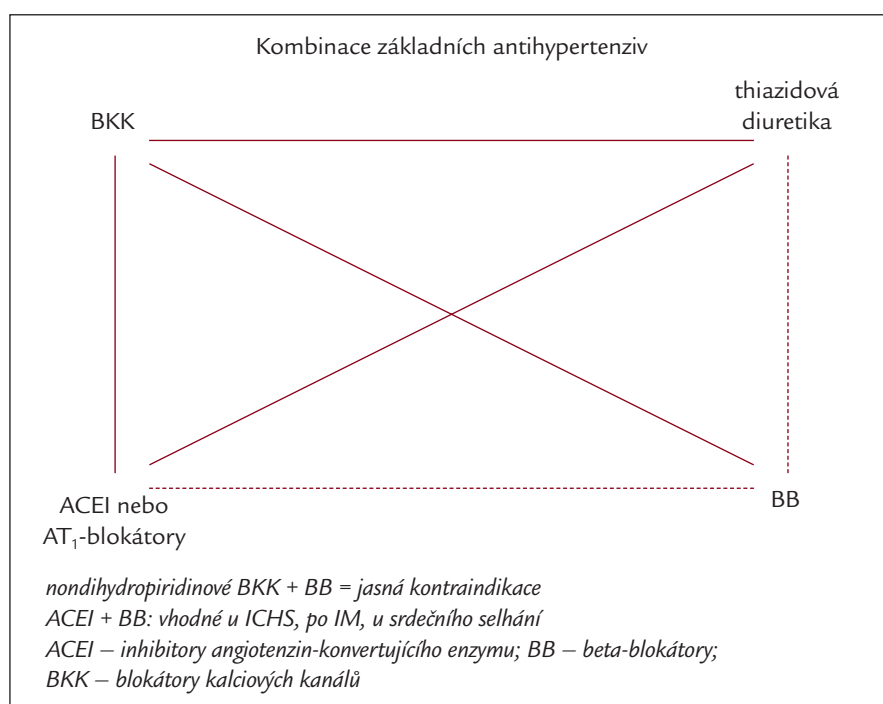


Schéma. Vhodné kombinace antihypertenziv. Plnou čarou označeny doporučené kombinace, přerušovanou čarou kombinace s nižším aditivním antihypertenzním potenciálem (ACEI či AT₁-blokátory + BB) anebo s vyšším rizikem nežádoucích metabolických účinků (thiazidová diuretika + BB), dvojkombinace ACEI + AT₁-blokátory je vhodná u nemocných s renální dysfunkcí a významnou proteinurií.

monoterapii i kombinační léčbu) jsou uvedeny na schématu. Fixní kombinace 2 antihypertenziv může mít v léčbě hypertenze určité výhody (např. zlepšení compliance nemocných k léčbě).

Indikace dvojkombinací antihypertenziv jsou uvedeny v tab. 10.

Kombinace beta-blokátorů a diuretik se považuje za méně vhodnou s ohledem na potenciální nežádoucí metabolické účinky.

Dvojkombinace ACEI a AT₁-blokátorů nepatří u nekomplikované esenciální hypertenze mezi standardně doporučované. Tato dvojkombinace je vhodná jen u nemocných s renální dysfunkcí a významnou proteinurií. Dvojkombinace ACEI (nebo AT₁-blokátorů) a beta-blokátorů nemá významný aditivní antihypertenzní potenciál, ale tato kombinace je naopak velmi výhodná u pacientů s ICHS a se srdečním selháním.

Trojkombinace antihypertenziv

U závažné hypertenze je nutné podávat nejméně trojkombinaci, mnohdy i 4–7kombinaci antihypertenziv. Vhodné trojkombinace jsou uvedeny v tab. 11. Součástí trojkombinací by mělo být vždy diuretikum.

Přehled nejčastěji používaných antihypertenziv

Přehled nejčastěji užívaných diuretik v léčbě hypertenze s jejich dávkami je uveden v tab. 12.

K léčbě hypertenze využíváme především thiazidová **diuretika** v dávkách podstatně nižších než dříve, tj. 6,25–25 mg hydrochlorothiazidu za den, nebo chlortalidon 12,5 mg denně, nebo 25 mg ob den. Thiazidová diuretika mohou mít přechodný vliv na plazmatické koncentrace lipoproteinů, který však není spojen se zvýšením KV mortality. U starších osob naopak diuretika snižují kardiovaskulární i celkovou mortalitu. Thiazidová diuretika mohou urychlit manifestaci diabetu, ale naproti tomu příznivě ovlivňují osteoporózu.

Novějších diuretik, jako jsou metipamid a indapamid, můžeme využít u diabetiků v menších dávkách (nejčastěji jako součást kombinace či fixní kombinace antihypertenziv) nebo u nemocných s hyperlipoproteinemií. Působí mírně vazodilatačně, mají zanedbatelný natriuretický, ale zachovaný kaliuretický účinek.

Spironolakton je indikován především u chronického srdečního selhání

(NYHA III nebo IV) v kombinaci s kličkovými diuretiky (dávka 25 mg/den), u rezistentní hypertenze (v dávce 25 mg/den) a u primárního hyperaldosteronizmu v denní dávce 25 až 75 mg.

Diuretika indikujeme v léčbě hypertenze buď jako monoterapii, nebo častěji v kombinaci s jinými antihypertenzivy, jejichž účinek na snížení TK potencují.

Beta-blokátory/BB (tab. 13) jsou vhodná antihypertenziva jak k monoterapii mírné až středně závažné hypertenze, tak pro kombinační léčbu závažné hypertenze. S ohledem na jejich potenciální nežádoucí metabolické účinky je však počet jejich vhodných indikací nižší oproti posledním doporučením.

Podle jejich afinity a vazby na β_1 - a β_2 -receptory je dělíme na selektivní a neselektivní (tab. 13). Některé beta-blokátory mají i částečnou beta-agonistickou aktivitu (vnitřní sympatická aktivita – ISA). Byly syntetizovány beta-blokátory, které mají ještě další aditivní působení – vazodilatační účinek (např. labetalol s alfa-blokujícím účinkem, nebo karvedilol, celiprolol či nebivolol).

BB jsou léky volby u hypertenze provázené ICHS, srdečním selháním (s titrací k vyšším dávkám), anginou pectoris, stavy po akutním infarktu myokardu, u tachyarytmií, v těhotenství (kardioselektivní) u glaukomu (nutno zde však upozornit na aditivní, mnohdy nežádoucí vliv beta-blokátorových kapek s celkově podávanými beta-blokátory – závažné bradykardie, AV blokády!) a u hyperkinetické cirkulace. Některé BB (karvedilol, bisoprolol, metoprolol ZOK, nebivolol) zlepšují prognózu nemocných s chronickým srdečním selháním. Léčbu zahajujeme v těchto případech malými dávkami, které jsou postupně titrovány směrem nahoru.

BB jsou kontraindikovány u asthma bronchiale, při atrioventrikulární

Tab. 10. Vhodné indikace dvojkombinací/fixních kombinací.

ACEI/AT₁-blokátory + thiazidové diuretika: hypertenze + srdeční selhání, hypertenze + stav po CMP

ACEI/AT₁-blokátory + BKK: hypertenze + ateroskleróza, hypertenze + nefropatie, metabolický syndrom, diabetes mellitus

BKK + thiazidové diuretika: hypertenze starších osob

ACEI + BB: hypertenze + ICHS, hypertenze + srdeční selhání *

alfa-blokátory + BB: hypertenze + hypertrofie prostaty, hypertenze + zvýšená SNA, feochromocytom

ACEI + AT₁-blokátory: nefropatie s výraznou proteinurií

* metoprolol ZOK, karvedilol, bisoprolol, nebivolol, SNA – sympatická nervová aktivita;

BB – beta-blokátor; ACEI – inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu

Tab. 11. Vhodné trojkombinace antihypertenziv u závažné hypertenze.

- ACEI/AT₁-blokátor + thiazidové diuretikum + blokátor kalciových kanálů (BKK)
- BKK dihydropiridinového typu + beta-blokátor (BB) + thiazidové diuretikum
- ACEI/AT₁-blokátor + thiazidové diuretikum + BB
- alfa-blokátor + BB + thiazidové diuretikum
- ACEI/AT₁-blokátor + thiazidové diuretikum + centrálně působící látka

Poznámka: Trojkombinace by vždy měla obsahovat diuretikum.

BB – beta-blokátor; ACEI – inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu

Tab. 12. Přehled nejčastěji užívaných diuretik v léčbě hypertenze.

název	denní dávkování
thiazidová a příbuzná diuretika	
hydrochlorothiazid tbl	(6,5)* 12,5–25 mg
chlorthalidon	12,5 mg denně nebo 25 mg ob den
indapamid	(0,625)* 1,25–2,5 mg
metipamid	1,25–2,5 mg
Kličková diuretika (jen při hypertenzi spojené se srdečním selháním nebo u renální nedostatečnosti při sérovém kreatininu > 200 μ mol/l)	
furosemid	20–1 000 mg
kaliu šetřící diuretika	
amilorid**	5–10 mg
spironolakton***	12,5–50 mg
eplerenon***	50–100 mg

* většinou v kombinaci s jinými skupinami antihypertenziv

** většinou v kombinaci s jinými diuretiky

*** především u chronického srdečního selhání v kombinaci s kličkovými diuretiky (dávka 25 mg/den), u rezistentní hypertenze (dávka 25 mg/den) a u primárního hyperaldosteronizmu v denní dávce 25–75 mg

blokáde II. a III. stupně. Relativní kontraindikaci tvoří bradykardie pod 50/min, ICHDK, metabolický syn-

drom, porušená glukózová tolerance, diabetes mellitus a častější sportovní aktivita.

Tab. 13. Přehled nejčastěji užívaných beta-blokátorů v léčbě hypertenze (v abecedním pořadí).

generický název	denní dávkování
selektivní:	
atenolol	2 × 50–100 mg
betaxolol	1 × 10–20 mg
bisoprolol	1 × 5–10 mg
metoprolol	2 × 50–100 mg
metoprolol SR	1 × 100–200 mg
nebivolol	1 × 5–10 mg
selektivní s ISA:	
acebutolol	1 × 400–800 mg
celiprolol	1 × 200–400 mg
neselektivní:	
metipranolol*	2 × 10–40 mg
neselektivní s ISA:	
bopindolol	1 × 1–2 mg
s kombinovaným α- i β-účinkem:	
karvedilol	2 × 12,5–25 mg
labetalol*	2–3 × 100–200 mg

* v současnosti v ČR nedostupný

Tab. 14. Přehled blokátorů kalciových kanálů nejčastěji používaných u hypertenze (v abecedním pořadí).

léčivo	denní dávkování
amlodipin	1 × 5–10 mg
barnidipin	1 × 10–20 mg
diltiazem retard SR	2 × 90–180 mg, 1 × 240 mg
felodipin	1 × 5–10 mg
isradipin SRO	1 × 5–10 mg
lacidipin	1 × 2–6 mg
lercainidipin*	1 × 10–20 mg
nifedipin GITS	1 × 30–60 mg
nifedipin XL	1 × 40–80 mg
nisoldipin	2 × 5–20 mg
nitrendipin	1 × 10–40 mg
nivaldipin	1 × 8–16 mg
verapamil SR	1 × 120–480 mg

* v současnosti v ČR nedostupný

Blokátory kalciových kanálů/BKK (přehled tab. 14) snižují TK systémovou vazodilatací. Nevyvolávají ortostatickou hypotenzi, nepodporují sklon k retenci sodíku a vody, neovlivňují negativně metabolismus lipidů a glycidů, nevedou k bronchokonstrikci, příznivě ovlivňují regresii hypertrofie levé komory srdeční, průtok krve ledvinou a periferním řečiš-

těm. Otoky končetin jsou projevem zvýšené propustnosti kapilár, a nikoliv důsledkem zmnožení celkového extracelulárního objemu. Výčet indikací je uveden v tab. 8.

Vzhledem k nepříznivému dlouhodobému účinku **krátkodobě působících dihydropyridinů** na výslednou kardiovaskulární mortalitu je třeba se jejich užití v léčbě hypertenze vy-

stříhat, a to i v akutních stavech, v nichž bylo dříve doporučováno podání nifedipinu. Tyto nepříznivé účinky nebyly prokázány u **dihydropyridinů s dlouhodobým účinkem**. Upozorňujeme, že z přípravků nifedipinu je dostatečně retardován nifedipin XL a nifedipin GITS. Účinnost retardovaných forem v prevenci kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních komplikací u hypertenze byla prokázána [12]. BKK typu verapamilu, méně diltiazemu nejsou vhodné k léčbě hypertenze provázené srdeční slabostí nebo poruchami AV vedení pro jejich negativně inotropní účinek a zpomalení sinoatriálního a atrioventrikulárního vedení.

Inhibitory angiotenzin I-konvertujícího /ACEI (tab. 15) mají vedle svého antihypertenzního účinku i kardio-, vazo- a renoprotektivní efekt. Jejich přehled s dávkováním je uveden v tab. 15. Kaptopril pro nutnost podávání ve 3 denních dávkách není vhodným lékem pro chronickou terapii hypertenze. Je však lékem volby u urgentních hypertenzních krizí.

ACEI využíváme v léčbě arteriální hypertenze buď jako monoterapii, nebo u těžších forem hypertenze v kombinaci s jinými antihypertenzivy. Nejvhodnější je kombinace s BKK nebo s diuretiky.

ACEI zlepšují prognózu u vysoce rizikových nemocných s ICHS, CMP, ICHDK nebo u diabetiků s dalším rizikovým faktorem. ACEI mohou snižovat riziko nově vzniklého diabetes mellitus [13]. Výčet rozšiřujících se indikací ACEI je uveden v tab. 8.

Podávání ACEI u renovaskulární hypertenze na podkladě unilaterální stenózy renální tepny a u osob s renální insuficiencí vyžaduje specifický, velmi opatrný postup a časté kontroly renálních funkcí (alespoň kreatininu a kalie v séru). Léčbu zahajujeme obvykle menšími dávkami a jen pozvolna dávky zvyšujeme za kontroly renálních funkcí. Kontrolu renálních funkcí a mineralogramu je vhodné po zahájení terapie ACEI provádět u všech hyperteniků.

Blokátory receptorů angiotenzinu II, typ AT₁/AT₁-blokátory, sartany (přehled tab. 16) je možné využít k léčbě hypertenze v podobných indikacích jako u ACEI (viz tab. 8). AT₁-blokátory stejně jako ACEI mohou snižovat riziko nově vzniklého diabetes mellitus [13]. Kontrolu renálních funkcí a mineralogramu je vhodné po zahájení terapie AT₁-blokátory provádět u všech hypertoniků.

Blokátory periferních alfa-receptorů/alfa-blokátory (doxazosin, terazosin; tab. 17) jsou indikovány v kombinaci s ostatními antihypertenzivy v léčbě závažné nebo rezistentní hypertenze. Vhodnou indikací představuje hypertenze + hypertrofie prostaty a feochromocytom. Na základě výsledků studie ALLHAT není doxazosin doporučován jako antihypertenzivum první linie [14]. Pravděpodobně to bude platit i pro ostatní léky této skupiny. Alfa-blokátory by rozhodně neměly být podávány nemocným s manifestním nebo latentním srdečním selháním.

Centrálně (nebo centrálně i periferně) účinkující antihypertenziva (přehled tab. 17) jsou pro svůj sedativní účinek vhodné jako součást kombinace antihypertenziv k léčbě hypertenze spojené s psychickou tenzí, dále pro léčbu renální hypertenze, hypertenze s metabolickými odchylkami. Metyldopa stále zůstává hlavním lékem pro perorální léčbu hypertenze v těhotenství (v monoterapii i kombinaci).

Novější typ centrálně působících antihypertenziv představují **agonisté imidazolinových receptorů I₁** v CNS (moxonidin, rilmenidin; tab. 17), které způsobují méně nežádoucích účinků (sedace, sucho v ústech) a při náhlém vysazení nenavozují rebound fenomén. Podávají se v 1 denní dávce a jsou metabolicky neutrální.

Přímá vazodilatancia (např. dihydralazin, minoxidil) nejsou v současnosti v ČR dostupná.

Parenterální nitráty (nitroglycerin, izosorbit dinitrát, nitroprusid sodný) – viz léčba hypertenzní krize.

Tab. 15. Přehled ACEI nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze v ČR (v abecedním pořadí).

generický název	denní dávkování
s dlouhým poločasem účinku	
cilazapril	1 × 2,5–5 mg
fosinopril	1 × 10–20 mg
imidapril	1 × 5–20 mg
lisinopril	1 × 20–40 mg
moexipril	1 × 7,5–15 mg
perindopril arginin	1 × 5–10 mg
perindopril erbumin	1 × 4–8 mg
quinapril	1 × 5–20 mg*
ramipril	1 × 2,5–10 mg
spirapril	1 × 6 mg
trandolapril	1 × 2–4 mg
se středním poločasem účinku	
enalapril	2 × 5–20 mg
s krátkým poločasem účinku	
kaptopril	3 × 12,5–50 mg

*dávkování 2krát denně lze doporučit při dávce vyšší než 20 mg

Tab. 16. Přehled AT₁-blokátorů nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze (v abecedním pořadí).

generický název	denní dávkování
candesartan*	1krát denně 8–32 mg
irbesartan*	1krát denně 150–300 mg
losartan	1–2krát denně 50–100 mg
olmesartan*	1krát denně 10–40 mg
telmisartan	1krát denně 40–80 mg
valsartan	1krát denně 80–160 mg
eprosartan*	1krát denně 600–1 200 mg

* v současnosti v ČR nedostupný

Tab. 17. Přehled alfa-blokátorů a centrálně (i periferně) působících látek nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze.

generický název	denní dávkování
alfa-blokátory	
doxazosin	1krát denně 1–8 mg
terazosin	1krát denně 1–5 mg
centrálně působící látky	
agonisté imidazolinových receptorů	
moxonidin	1krát denně 0,2–0,6 mg
rilmenidin	1–2krát denně 1 mg
centrální alfa₂-adrenergní agonisté	
alfa-metyldopa	2–3krát denně 250–500 mg
klonidin*	1–2krát denně 0,25–0,50 mg
guanfacin*	1krát denně 1–2 mg
přípravky s centrálním a periferním účinkem na alfa-receptory	
urapidil	2krát denně 30–90 mg

* v současnosti v ČR nedostupný

Léčba hypertenze ve specifických situacích Hypertenze starších osob

Krevní tlak měříme u starších vsedě i vstoje za účelem detekce ortostatické hypotenze. Cílový TK je stejně jako u mladších pod 140/90 mm Hg, v klinické praxi je však často obtížné těchto hodnot dosáhnout, zejména u izolované systolické hypertenze. Často je nutná kombinační terapie. Léčbu zahajujeme nižšími dávkami antihipertenziv. Úspěšnou léčbu nevysazujeme u spolupracujících osob nad 80 let, třebaže nám zatím chybí důkazy o příznivém ovlivnění mortality antihipertenzní léčbou v této věkové skupině.

Cerebrovaskulární onemocnění

Stav po cévní mozkové příhodě (CMP) Antihipertenzní léčba vede k významnému snížení rizika recidiv CMP. Antihipertenzní léčba je indikována u hypertenze i vysokého normálního TK. Cílový TK by měl být $\leq 130/80$ mm Hg. Nejvýznamnější je samotné snížení TK dostupnými antihipertenzními léky. Nejvíce dat bylo získáno ve studiích s použitím ACEI nebo AT₁-blokátorů, které byly podávány současně, nebo navíc k diuretikům a standardní antihipertenzní léčbě.

Akutní CMP (podrobnosti léčby viz kapitola Hypertenzní krize): v současnosti není však k dispozici jednoznačný důkaz o benefitu snižování TK u akutní CMP.

Kognitivní poruchy: antihipertenzní léčba zpomaluje jejich rozvoj (údaje z evidence hovoří nejvíce ve prospěch dihydropyridinových BKK, ACEI a AT₁-blokátory).

Diabetes mellitus

Nefarmakologická opatření jsou vhodná zejména u diabetes mellitus 2. typu, zvláště snížení hmotnosti, zvýšení fyzické aktivity a snížení příjmu soli. Cílové hodnoty TK jsou $\leq 130/80$ mm Hg. Antihipertenzní léčba je vhodná u hypertenze i vysokého normálního TK.

Blokáda systému RAS (ACEI nebo AT₁-blokátory) je preferovaná. Často

je nutná kombinační terapie. Mikroalbuminurie je indikací pro terapii (blokátory RAS) bez ohledu na hodnoty TK. U diabetiků s ohledem na vysoké KV riziko provádíme komplexní intervenci všech RF včetně podávání statinů.

Metabolický syndrom

Nemocní s metabolickým syndromem mají vysoké KV riziko, častá doprovodná onemocnění a častá poškození cílových orgánů. Cílové hodnoty TK jsou $\leq 130/80$ mm Hg. U pacientů s metabolickým syndromem jsou indikována intenzivní nefarmakologická opatření jako základ léčby. Kombinační léčba je nutná u většiny případů. Základem farmakologické léčby je blokáda systému RAS – ACEI nebo AT₁-blokátory, dále jsou vhodné BKK, ev. i diuretika v menších dávkách.

Vhodná je intervence dalších RF pomocí hypolipidemik či perorálních antidiabetik. Významné je snížení nadměrné tělesné hmotnosti, pokud nestačí nefarmakologická opatření, zvažujeme podávání antiobezitik (sibutramin, orlistat, rimonabant).

Renální dysfunkce

Nemocní s poruchou renálních funkcí mají vysoké riziko KV příhod. Cílem léčby je nejen snížení TK, ale i snížení proteinurie, je-li přítomna, a intervence všech dalších rizikových faktorů včetně podávání statinů a antiagregační léčby. Cílové hodnoty TK jsou $\leq 130/80$ mm Hg. Antihipertenzní léčba je indikována nejen u arteriální hypertenze, ale i u vysokého normálního krevního tlaku.

Lékem volby jsou blokátory systému renin-angiotenzinu (ACEI nebo AT₁-blokátory, nebo i jejich kombinace).

Při poklesu glomerulární filtrace (GF) ≤ 60 ml/min/1,73m² ($\leq 1,3$ ml/s/1,73 m²) jsou thiazidová diuretika často neúčinná, je nutno je zaměnit za kličková diuretika anebo k thiazidovým diuretikům přidat kličková diuretika. Léčbu hypertenze u významnější renální dysfunkce a u renální dysfunkce u renovaskulární hy-

pertenze by měl provádět nefrolog, nebo zkušený hypertenziolog.

Ischemická choroba srdeční a srdeční selhání

Stav po infarktu myokardu (IM). U nemocných po IM časné podávání BB, ACEI nebo AT₁-blokátorů snižuje riziko recidivy IM a úmrtí. Tyto protektivní vlastnosti mohou být způsobeny specifickými vlastnostmi těchto antihipertenzních léků a také potenciálně i vlastním snížením TK. Cílové hodnoty TK jsou $\leq 130/80$ mm Hg.

Chronická ICHS, syndrom AP. Antihipertenzní léčba je zde účinná, preferujeme BB a dlouhodobě působící BKK.

Chronické srdeční selhání. Výhodné je zde použití ACEI (nebo AT₁-blokátorů), některých BB (tab. 10), thiazidových či kličkových diuretik a blokátorů aldosteronových receptorů (spironolakton, ev. eplerenon). BKK (jen dihydropyridiny – amlodipin nebo felodipin dle evidence) by měly být podávány u srdečního selhání jen v případě závažné hypertenze či anginy pectoris.

Fibrilace síní

Hypertenze je nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro vznik fibrilace síní [15]. Tato arytmie významně zvyšuje riziko KV morbiditu a mortality, zejména v případě embolizační CMP.

Hypertrofie LKS a dilatace levé síně jsou nezávislými rizikovými faktory vzniku fibrilace síní. Správná kontrola TK je důležitá u nemocných s chronickou antikoagulační léčbou s ohledem na snížení rizika intracerebrálního a extracerebrálního krvácení.

Nižší počet nově vzniklé fibrilace síní či jejich recidiv bylo popsáno při dlouhodobé léčbě AT₁-blokátory nebo ACEI [16]. U permanentní fibrilace síní jsou preferovány BB, či případně nondihydropyridinové BKK (verapamil, ev. diltiazem).

Rezistentní hypertenze

Rezistentní hypertenze je přetrvávající TK $\geq 140/90$ mm Hg navzdory podá-

vání nejméně trojkombinace antihipertenziv včetně diuretik v adekvátních dávkách. Nejčastěji je rezistence na léčbu vyvolána následujícími situacemi: špatnou kompliancí/adherencí k léčbě, obezitou, sekundární hypertenzí včetně obstrukční spánkové apnoe, současným podáváním léků zvyšujících TK, expanzí volumu v důsledku renální insuficience či vysokého přívodu soli.

Léčba hypertenzní krize

Hypertenzní krize je akutní, život ohrožující stav spojený s náhlým zvýšením TK. Je-li zvýšení TK provázáno akutním poškozením cílových orgánů nebo jejich funkce, hovoříme o **emergentní situaci**. Patří sem následující situace: hypertenzní encefalopatie, hypertenze s akutním srdečním selháním, hypertenze u akutních koronárních syndromů (AIM, nestabilní AP), hypertenze u disekce aorty, hypertenze u subarachnoidálního krvácení a CMP, hypertenzní krize u feochromocytomu, vzestup TK po požití drog (amfetamin, LSD, kokain nebo extáze), perioperační hypertenze, pre-eklampsie nebo eklampsie.

Pokud jsou potíže nemocných dané jen vysokým krevním tlakem bez orgánového poškození, jde o **urgentní situaci**. Patří sem akcelerovaná nebo maligní hypertenze, postoperační hypertenze a hypertenze u chronického srdečního selhání. Emergentní situace vyžadují hospitalizace na JIP nebo koronárních jednotkách s monitorací životních funkcí, urgentní situace lze léčit na běžném oddělení nebo i ambulantně při zajištění pravidelné klinické kontroly.

Základním léčebným postupem je u hypertenzní krize snížení TK: u emergentních situací většinou parenterálními antihipertenzivy, u urgentních situací často vystačíme jen s vystupňováním a zintenzivněním perorální antihipertenzní léčby. Jako první pomoc u urgentních stavů v ambulantní praxi se osvědčilo podání krátce působícího kaptoprilu (12,5–50 mg), ev. s diuretikem.

Výběr jednotlivých druhů antihipertenziv závisí na základním onemocnění, které k hypertenzní krizi vedlo, nebo ji provází:

1. U ischemických cévních mozkových příhod

dochází v prvních dnech autoregulačním mechanismem ke zvýšení TK, který po několika dnech klesá spontánně na původní hodnoty. Příliš intenzivní snížení TK v této fázi může být škodlivé pro porušení autoregulační rovnováhy a snížení průtoku krve v okolí ischemického ložiska. Pokud nejsou hodnoty TK enormně vysoké ($> 200/120$ mm Hg), nebo pokud není CMP provázena dalšími závažnými stavy, jako jsou aortální disekce, srdeční selhání nebo akutní koronární syndrom, raději s antihipertenzní léčbou vyčkáváme. Antihipertenzní léčba je indikována v případě TK $> 180/110$ mm Hg a plánované nebo prováděné trombolytické léčby. V případě nutnosti jsou indikovány parenterálně urapidil (počáteční dávka 12,5–25 mg i.v., pak pokračovat v i.v. infuzi do dávky 100 mg), esmolol (bolus 200 mg a pak 200–300 mg/hod) a nověji je doporučován enalaprilát (0,625–1,25 mg). Naproti tomu nejsou vhodné dihydropyridinové BKK, protože svým vazodilatačním účinkem podporují vznik kolaterálního edému v okolí ischemického ložiska a zvyšují možnost sekundárních hemoragií.

2. U **mozkového krvácení** postupujeme podobně, jen TK snižujeme již od hodnot 160/110 mm Hg při opakované kontrole neurologického nálezu. Z léků jsou indikovány urapidil a opatrně nitroprusid v infuzi (počáteční dávka 0,3 $\mu\text{g/kg/min}$, rychlost infuze se upravuje dle klinického stavu maximálně na rychlost 8 $\mu\text{g/kg/min}$) nebo izosorbidinitrát v infuzi s malou dávkou BB. Jinou eventualitou je podání nikardipinu 5–15 mg/hod v i.v. infuzi nebo nimodipinu v počáteční

dávce 1 mg/hod, při dobré toleranci zvyšovat o 2 mg/hod, dokud nedojde k výraznému poklesu TK.

3. **Hypertenzní encefalopatie** je indikována k parenterální léčbě labetalolem, esmololem, enalaprilátem. Je zde patrný určitý odklon od užití nitroprusidu sodného. Opatrně je třeba podávat urapidil, protože ve vyšších dávkách svým sedativním účinkem může zastřít poruchy vědomí dané vlastním mozkovým poškozením. Nevhodná jsou antihipertenziva s vazodilatačním účinkem pro možnost zhoršování mozkového edému.
4. **Hypertenzní krize při levostranném srdečním selháním** je indikací pro léčbu parenterálními nitráty (nitroglycerin 0,5–10 mg/hod nebo izosorbid dinitrát 2–10 mg/hod v infuzi), ev. v kombinaci s furosemidem (20–250 mg i.v. či enalaprilátem i.v.). Podání nitroprusidu je hemodynamicky méně výhodné.
5. **Akutní koronární syndromy** při hypertenzní krizi jsou indikací pro léčbu parenterálními nitráty v kombinaci s urapidilem nebo esmololem či jinými BB.
6. **Disekce aorty** vyžaduje urychlené snížení TK nejčastěji kombinací i.v. nitrátů s BB. Jinou alternativu představují esmolol a urapidil.
7. **Hypertenzní krizi při renální insuficienci** léčíme podáním urapidilu, při hyperhydrataci vyššími dávkami furosemidu, ev. extrakorporálními eliminačními metodami.
8. **Feochromocytomovou krizi** léčíme i.v. urapidilem nebo i.v. nitráty. Jako příprava k operaci nebo prevence peroperačního vzestupu TK je vhodná kombinace doxazosinu nebo dalšího periferního α_1 -blokátoru s BB bez ISA.
9. **Léčba hypertenze v těhotenství** – viz další kapitola.

Cílové snížení TK u hypertenzní krize by mělo v průběhu prvé hodiny představovat 20–25 % výchozích hodnot, nebo dosažení TK 150–160/100–110 mm Hg. Prudký nekontrolo-

vaný pokles TK může být nevýhodný u starších pacientů s koronární a cerebrovaskulární aterosklerózou. V dalších dnech pak ve snižování TK podle stavu nemocného postupně pokračujeme až do dosažení doporučených cílových hodnot.

U urgentních stavů, jako jsou např. akcelerovaná nebo maligní hypertenze, vystačíme s méně razantním a pozvolnějším snižováním v časovém horizontu několika hodin až 2 dnů. Ke snížení TK většinou vystačíme s intenzivnější léčbou perorálními antihypertenzivy. V případě neúspěchu využíváme parenterálních antihypertenziv podobně jako u emergentní krize. Jako první pomoc v ambulantní praxi se osvědčilo podání krátce působícího kaptoprilu (12,5–50 mg), ev. s diuretikem.

Hypertenze v těhotenství

Hypertenzi v těhotenství definujeme rovněž pomocí absolutních hodnot TK (systolický TK ≥ 140 mm Hg a/nebo diastolický TK ≥ 90 mm Hg). Při podezření na fenomén bílého pláště (častý v těhotenství) je vhodné doplnit 24hodinové monitorování TK, případně domácí měření TK. Může se jednat o hypertenzi pokračující v těhotenství z dřívější doby (tzv. **preexistující hypertenzi**), nebo **gestační hypertenzi**, která se objevuje obvykle po 20. týdnu těhotenství, a buď je (tzv. **preeklampsie**) nebo není provázena proteinurií, ev. preeklampií naroubovanou na dřívější esenciální hypertenzi.

Nefarmakologická léčba má být zvažována u těhotných žen se systolickým TK 140–149 mm Hg nebo diastolickým TK 90–95 mm Hg (měřeno v ambulanci). Krátkodobá hospitalizace může být zapotřebí pro diagnózu a vyloučení těžké gestační hypertenze (preeklampsie), při níž je jediným účinným léčebným prostředkem porod. **Nedoporučuje se omezení soli v potravě.** Podobně **není v těhotenství doporučována redukce hmotnosti**, a to ani u obézních žen

(nebezpečí nízké porodní hmotnosti a pomalejší následný růst). **Preventivní podávání nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové** (60–80 mg denně) se doporučuje **u žen s vysokým rizikem rozvoje gestační hypertenze (tj. s anamnézou preeklampsie do 28. týdne těhotenství).**

Systolický krevní tlak ≥ 170 mm Hg nebo diastolický krevní tlak ≥ 110 mm Hg u těhotných musí být považován za závažnou situaci s nutností hospitalizace. Z farmakologické léčby by měla být zvažována metyldopa či nifedipin perorálně. Intravenózně podávaný dihydralazin již není považován za lék volby, protože jeho podávání je spojeno s větším výskytem nežádoucích účinků (častější hypotenze u matek, častější porod císařským řezem, častější abruptce placenty). Lékem volby u hypertenzní krize je intravenózní podání nitroprusidu, i když protrahované podávání je spojeno s vyšším rizikem otravy plodu kyanidem, protože nitroprusid sodný je metabolizován na thiokyanát.

Prahovou hodnotou pro zahájení antihypertenzní léčby jsou hodnoty systolického krevního tlaku 140 mm Hg nebo diastolického krevního tlaku 90 mm Hg u žen s gestační hypertenzí (s proteinurií nebo bez ní) nebo s gestační hypertenzí naroubovanou na preexistující hypertenzi, nebo s hypertenzí provázenou subklinickými známkami orgánového poškození nebo symptomy (bolest v epigastriu, poruchy vidění nebo silné bolesti hlavy) v kterékoli fázi těhotenství. V ostatních případech se doporučuje zahajovat medikamentózní léčbu hypertenze při hodnotách systolického krevního tlaku 150 mm Hg nebo diastolického krevního tlaku 95 mm Hg. U nepříliš závažné hypertenze je základem léčby metyldopa (lék první volby). Atenolol a metoprolol lze bezpečně podávat v pozdější fázi těhotenství (léky druhé volby). BKK jsou považovány za bezpečné. Pokud se současně s BKK podává magnezium sulfát, který je vhodný k prevenci

a léčbě křečí, potenciální synergismus může navodit těžkou hypotenzi. **Podávání ACEI a AT₁-blokátorů (sartanů) je v těhotenství kontraindikováno.** Diuretika jsou doporučována v nízkých dávkách u preexistující hypertenze, pokud byla podávána i před těhotenstvím. Diuretika jsou rovněž doporučována u pacientek senzitivních na sůl. Podávání diuretik naopak není doporučováno u gestační hypertenze s proteinurií.

Nemocné s preeklampií a jejími komplikacemi hospitalizujeme, monitorujeme klinické příznaky, diurézu, tělesnou hmotnost, TK, ev. alteraci plodu. Tento postup vyžaduje komplexní péči porodníka, internisty, ev. kardiologa a v případě, že i přes intenzivní péči a léčbu narůstají příznaky s hrozcí eklampií, těhotenství předčasně ukončíme.

Jako známky hrozcí eklampsie se uvádí zvýšení TK nad 160/110 mm Hg, bolesti hlavy, poruchy vizu, krvácení do sítnice, exsudáty a edém papily, proteinurie 0,2–2,0 g/24 hod, zvyšování kreatininu v plazmě, hyperurikemie. Pokles destiček pod 200 000/ μ l a zvýšení jaterních enzymů (ALT, AST) jsou již projevy počínajícího HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count) syndromu.

Hypertenze a laktace

Kojení nezvyšuje krevní tlak matky. Všechna antihypertenziva užitá matkou se vylučují do mateřského mléka. Většina z nich se vyskytuje ve velmi nízkých koncentracích, výjimku představuje propranolol a nifedipin.

Ženy s anamnézou gestační hypertenze mají vyšší riziko kardiovaskulárních onemocnění v pozdější fázi života, a měly by proto být pravidelně sledovány.

Protideštičková léčba

Protideštičková terapie (zejména kyselinou acetylsalicylovou – ASA – v nízkých dávkách do 100 mg/den) je vhodná u pacientů s již prodělanou

kardiovaskulární příhodou (pokud u nich nehrozí zvýšené riziko krvácivých komplikací), neboť bylo prokázáno, že snižuje riziko cévní mozkové příhody a infarktu myokardu.

Podávání ASA v nízkých dávkách se ukázalo prospěšné (pokles rizika infarktu myokardu je významnější než zvýšení rizika krvácení) u hypertoniků ve věku nad 50 let s již středně zvýšenou plazmatickou koncentrací kreatininu nebo s vysokým celkovým kardiovaskulárním rizikem.

U hypertoniků je vhodné zahájit podávání nízkých dávek ASA až po dosažení uspokojivé kontroly krevního tlaku.

Hypolipidemická léčba

Statiny by měly být podávány hypertonikům s manifestní ICHS, ICHDK, po proběhlé CMP nebo TIA a diabetikům (všem diabetikům 2. typu, diabetikům 1. typu s mikroalbuminurií), u kterých není nefarmakologickou léčbou dosaženo cílové hodnoty celkového cholesterolu < 4,5 mmol/l a LDL-cholesterol < 2,5 mmol/l. V ostatních případech doporučujeme podávání statinů u hypertoniků s 10letým rizikem fatální kardiovaskulární příhody $\geq 5\%$ (viz tabulky SCORE), pokud u nich nebylo dosaženo cílových hodnot (celkový cholesterol < 5,0 nebo LDL-cholesterol < 3,0 mmol/l) nefarmakologickou léčbou.

IV. Primární a sekundární prevence arteriální hypertenze

V primární prevenci arteriální hypertenze se uplatňuje dosažení ideální tělesné hmotnosti, omezení přívodu kalorií a tuků, omezení nadměrného přívodu sodíku a alkoholu (> 30 g/den), zvýšení fyzické aerobní aktivity. Zároveň intervenujeme i další rizikové faktory ICHS, např. kouření.

Sekundární prevence spočívá v časném odhalení nemocných s existující hypertenzí (asi 1/3 pacientů o své hypertenzi neví). Lze toho do-

sáhnout nikoliv širokými populačními akcemi, ale měřením TK při každé návštěvě v ordinaci kteréhokoliv lékaře a měřením TK u rizikových skupin (potomci z hypertenzních rodin, diabetici).

Podle výsledků velkých metaanalýz účinná léčba hypertenze významně přispívá ke snížení kardiovaskulární (o 16 %) a cerebrovaskulární mortality (až o 42 %). Léčba hypertenze příznivě ovlivňuje mikroalbuminurii a proteinurii u renálních komplikací esenciální hypertenze a u nemocných s diabetes mellitus zpomaluje pokles renálních funkcí.

V. Další postupy

Ke zlepšení adherence pacientů prakticky k celoživotní léčbě přispívá edukace pacientů, domácí měření TK a používání dlouhodobě působících antihypertenziv, která jsou podávána jen 1krát denně a mají dostatečný účinek po celých 24 hod. Mohou tak příznivě ovlivnit zvýšený vznik cerebrovaskulárních příhod v pozdních nočních hodinách a koronárních příhod v ranních hodinách. Lázeňská léčba má jen nespecifický účinek daný změnou denního režimu, stravování a fyzické aktivity.

Literatura

1. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. J Hypertens 2003; 21: 1011–1053.
2. Cífková R, Horký K, Widimský J sr et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2004. Doporučení české společnosti pro hypertenzi. Vnitř Lék 2004; 50: 709–722.
3. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al. VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet 2004; 363: 2022–2031.
4. Dahlof 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 bendoflumethiazide 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.

5. 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: 804–805.

6. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. Guidelines Committee. J Hypertens 2007; 25: 1105–1187.

7. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the management of Arterial hypertension. ESH-ESC Task Force on the management of Arterial Hypertension. J Hypertension 2007; 25: 1751–1762.

8. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical practise. Guidelines Committee. Eur Heart J 2007; 28: 2375–2414.

9. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet 2000; 355: 865–872.

10. Bulpitt CJ, Beckett NS, Cooke J et al. Hypertension in the Very Elderly Trial Working Group. Results of the pilot study for the Hypertension in the Very Elderly Trial. J Hypertens 2003; 21: 2409–2417.

11. Widimský J et al. Hypertenze. 3. ed (přepřacované) 2008, 1–520. Praha. Triton 2008.

12. Mancia G, Brown M, Castaigne A Outcomes with nifedipine GITS or C-amilozide in hypertensive diabetics and nondiabetics in Intervention as a Goal in Hypertension (INSIGHT). Hypertension 2003; 41: 431–436.

13. Mancia G, Grassi G, Zanchetti A. New-onset diabetes and antihypertensive drugs. J Hypertens 2006; 24: 3–10.

14. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981–2997.

15. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ et al. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. Am J Cardiol 1998; 82: 2N–9N.

16. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers:

a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1832–1839.

*prof. MUDr. Jiří Widimský jr, CSc.,
www.vfn.cz
e-mail: jwidi@lf1.cuni.cz*

Doručeno do redakce: 26. 11. 2007