

Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2017. Doporučení České společnosti pro hypertenzi

Jiří Widimský jr¹, Jan Filipovský², Jiří Ceral³, Renata Cífková⁴, Aleš Linhart⁵, Václav Monhart⁶, Hana Rosolová², Jitka Seidlerová Mlíková², Miroslav Souček⁷, Jindřich Špinar⁸, Vladimír Tesař⁹, Jiří Vítovec¹⁰, Tomáš Zelinka¹

¹III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

²II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

³I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

⁴Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha

⁵II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze

⁶Interní klinika 1. LF UK a ÚVN – Vojenská fakultní nemocnice Praha

⁷II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

⁸Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

⁹Nefrologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

¹⁰I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Za pět let od vydání doporučení České společnosti pro hypertenzi (ČSH) a následně i Evropskou společností pro hypertenzi (ESH) došlo k posunu názorů na některé aspekty týkající se diagnostiky a léčby arteriální hypertenze, což je důvodem pro vydání doporučení nových [1,2].

I. Prevalence, klasifikace a diagnostika hypertenze

Arteriální hypertenze představuje ve vyspělých zemích závažný zdravotní problém. Spolu s kouřením, diabetes mellitus (DM), dyslipidemií a obezitou (zejména abdominální) je jedním z nejzávažnějších rizikových faktorů kardiovaskulárních (KV) komplikací – cévních mozkových příhod (CMP), ischemické choroby srdeční (ICHS) a dalších projevů aterosklerózy [1–3].

Prevalence hypertenze v ČR

Prevalence hypertenze v ČR ve věku 25–64 let se pohybuje okolo 40 % se zřetelným nárůstem ve vyšších věkových skupinách (v dekadě od 55 do 64 let má hypertenzi 72 % mužů a 65 % žen), přičemž asi tři čtvrtiny hypertoniků o své nemoci vědí. Úspěšná kontrola hypertenze, tj. dosažení cílového krevního tlaku (TK), se daří zhruba u 30 % hypertoniků. Tyto údaje vycházejí ze screeninového vyšetření rozsáhlého náhodně vybraného vzorku obecné populace v letech 2006–2009 [4].

Definice hypertenze

Za arteriální hypertenzi označujeme opakované zvýšení TK $\geq 140/90$ mm Hg naměřené minimálně při 2 různých návštěvách. Definice a klasifikace jednotlivých ka-

tegorií krevního tlaku je uvedena v tab. 1. Protože TK je kontinuálním rizikovým faktorem, jsou i v rozmezí normotenze hodnoty TK dále stratifikovány na optimální, normální a vysoký normální TK.

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

Hypertenzi dále klasifikujeme podle toho, která hodnota TK je zvýšena, a to na systolicko-diastolickou, izolovanou

Tab. 1. Definice a klasifikace krevního tlaku podle měření v ordinaci

kategorie	systolický tlak (mm Hg)	diastolický tlak (mm Hg)
optimální	< 120	< 80
normální	120–129	80–84
vysoký 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 izolované systolické hypertenze lze stanovit různé stupně (1, 2 a 3), a to podle hodnot systolického tlaku.

vanou systolickou, která je zvláště častá u starších nemocných, a izolovanou diastolickou.

Porovnáním hodnot TK měřeného v ordinaci a mimo zdravotnické zařízení odlišíme od trvalé hypertenze hypertenzi bílého pláště (White-Coat Hypertension – WCH) a maskovanou hypertenzi (MH), viz dále oddíl VII. Hypertenze ve specifických situacích.

Etiopatogenetická klasifikace

Etiopatogenetická klasifikace rozlišuje primární (esenciální) hypertenzi (EH), u níž existuje řada patogenetických mechanismů a není zjištělná jedna vyvolávající příčina, a dále sekundární hypertenzi, u níž je zvýšení TK důsledkem jiného onemocnění (tab. 2). EH představuje asi 90 % hypertenzní populace, kdežto sekundární hypertenzi představuje přibližně 10 %. Výskyt sekundární hypertenze je podstatně vyšší u těžké hypertenze a v dětském věku. Odlišení sekundární formy od EH je důležité pro možnosti specifické léčby, která může vést u potenciálně odstranitelných příčin k vymizení hypertenze, pokud je intervenováno časně (např. primární hyperaldosteronismus, feochromocytom, koarktace aorty aj). Na možnost sekundární hypertenze pomýšlíme také u rezistence na léčbu nebo při přítomnosti klinických a laboratorních markerů naznačujících možnost sekundární příčiny hypertenze. Za nejčastější formy sekundární hypertenze je považován primární hyperaldosteronismus a renální hypertenze. Pokud existuje podezření na sekundární etiologii hypertenze, nemocný má být vyšetřen na specializovaném pracovišti (příloha 2).

Podle vývojových stadií byla hypertenze dříve tříděna na stadium I (prosté zvýšení TK bez orgánových změn), stadium II, u nějž jsou vedle vyššího TK již přítomny známky subklinického orgánového poškození (viz dále), avšak bez výraznější poruchy funkce a stadium III, které představuje hypertenzi s orgánovými změnami spojenými s poruchou funkce a/nebo manifestním kardiovaskulárním nebo renálním onemocněním. Tato jednoduchá klasifikace již dnes není v mezinárod-

ním měřítku uznávána, především proto, že KV onemocnění mají příčinu v mnoha faktorech a jen výjimečně můžeme takové onemocnění přičíst jen hypertenzi: např. pokud nemocný s mírnou hypertenzí (průměrný TK 142/88 mm Hg), který je zároveň těžký kuřák s výraznou dyslipidemií, prodělá infarkt myokardu, museli bychom jeho TK klasifikovat jako hypertenzi III. stadia, přestože kouření a dyslipidemie měly patrně větší vliv na vznik onemocnění. Tato klasifikace je však stále používána v České republice pro předepisování lázeňské léčby a pro posudková hlediska.

II. Měření krevního tlaku Technika měření krevního tlaku

Technice měření TK je nutno věnovat velkou pozornost. Obecné principy měření TK jsou detailně uvedeny v praktickém doporučení ČSH [5] (viz též www.hypertension.cz). Měření se provádí v ordinaci (klinický TK) u sedícího pacienta po 5–10minutovém zklidnění na paži (při

Tab. 3. Zásady měření TK v ordinaci

V místnosti je příjemná teplota.
Nemocný sedí s opřenými zády.
Obě nohy spočívají na podlaze.
Předloktí spočívá na podložce, paže je ve výšce srdce.
Manžeta je přiměřené velikosti (při obvodu paže > 32 cm použijeme širokou manžetu) a je správně přiložena (střed vaku nad pažní tepnou).
Měření začínáme po chvíli klidu (5–10 min).
Při měření auskultační metodou:
manžetu nafukujeme na tlak o 30 mm Hg nad vymizení radiálního pulzu.
rychlost snižování tlaku v manžetě je 2–3 mm Hg/s.
TK odečítáme s přesností na 2 mm Hg.
Po skončení vytlačíme všechny vzduch z manžety.

Tab. 2. Příčiny sekundární hypertenze

A	endokrinní hypertenze	nejčastější forma: primární hyperaldosteronismus, vzácně Cushingův syndrom, feochromocytom, primární hyperparatyreóza*, akromegalie*, hypertyreóza*, hypothyreóza*
B	renální onemocnění	renální parenchymatózní hypertenze: polycystická choroba ledvin, glomerulonefritidy, diabetická nefropatie, chronická tubulointersticiální nefritida
C	renovaskulární hypertenze**	
D	hypertenze u syndromu spánkové apnoe***	
E	hypertenze vyvolaná léky a návykovými látkami	imunosupresiva, kortikosteroidy, nesteroidní antirevmatika, hormonální antikoncepce, sympatomimetika, drogy (kokain a další)
F	koarktace aorty	
G	neurogenní příčiny*	

* Hypertenze se vyskytuje jen u některých nemocných, vztah k hormonální nadprodukci je méně výrazný než u předchozích příčin.

** Na renovaskulární hypertenzi je nutno myslet především u žen mladšího a středního věku (fibromuskulární dysplazie). V tomto případě má příčinná léčba velmi dobrý efekt na hodnoty TK. Opakem jsou pak starší nemocní se stenózou renální tepny na podkladě aterosklerózy.

*** Vyskytuje se velmi často, léčba pozitivním přetlakem v dýchacích cestách není spojena s výraznějším poklesem TK.

první návštěvě pacienta na obou pažích) s volně položeným předloktím ve výši srdce. Podrobné detaily měření TK v ordinaci jsou uvedeny v praktickém doporučení ČSH [6] a stručně v tab. 3. Jako zlatý standard se užívá měření auskultační metodou 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 s obvodem nad 41 cm manžeta šíře 18 cm). Diastolický krevní tlak odečítáme u všech jedinců, včetně těhotných žen a dětí, při vymizení ozev (V. fáze Korotkovových fenoménů). U hypertoniků a starších osob může být přítomna auskultační mezera neboli auskultační gap. Rtutové sphygmomanometry se používají vzhledem k zákazu používání rtuti v řadě zemí stále méně, a proto lze při měření TK v ordinaci používat validizované digitální auskultační tonometry bez rtuti. Kromě přístrojů určených čistě pro auskultační měření existují i hybridní (dvojsystémové) digitální tonometry [6]. Auskultační tonometr by měl být k dispozici v každé ordinaci, protože umožňuje měření s větší přesností. Digitální tonometry měřící na oscilometrickém principu

jsou velmi rozšířené, používat by se měly pouze přístroje validizované podle mezinárodního protokolu (viz www.dableducational.org). Výsledek měření TK založeného na oscilometrickém principu je podstatně méně závislý na vyšetřující osobě. Aneroidní tonometry jsou považovány za náchylné k poškození a následně za méně přesné a proto je nutné jejich technické ověření alespoň 1krát za 6 měsíců metrologicky. Každý jednotlivý tonometr používaný ve zdravotnickém zařízení má mít povinnou metrologickou kontrolu ve lhůtě do 2 roků.

Validizaci jednotlivých tonometrů pro profesionální a domácí měření lze zjistit na webových stránkách ČSH www.hypertension.cz nebo na stránkách www.dableducational.org. Při prvním kontaktu s pacientem měříme TK na obou pažích. Měření opakujeme 3krát a řídíme se průměrem z 2. a 3. měření (někdy je třeba i větší počet měření než se hodnoty TK ustálí). Při kontrolních vyšet-

Tab. 4. Protokol pro domácí monitorování TK

validovaný elektronický přístroj
výběr správné manžety dle doporučení výrobce: šířka asi 40 % obvodu paže, délka 80–100 % obvodu paže
při rozdílu STK > 10 mm Hg měřit na paži s vyšším TK
měřená osoba musí sedět s podepřenými zády zcela v klidu 5 min, nesmí křížit DKK, nesmí mluvit (ani netelefonovat)
paže, na níž se měří, musí být volná (bez rukávu), podepřená, manžeta ve výši srdce
měření se provádí před snídaní a před večeří (nebo 2 hod po večeři) před užitím medikace
bez kofeinu a nikotinu hodinu před měřením, necvičit 30 min před měřením
2 měření ráno, 2 večer po 7 dní, tj. celkem 28 měření
1. den měření vyřadit – výsledkem je tedy průměr měření z 6 dní
TK neměřit, pokud se pacient necítí dobře, je ve stresu nebo trpí bolestí

STK – systolický tlak krve

Tab. 5. Hodnoty TK (v mm Hg) užívané k definici hypertenze při různých typech měření

typy měření TK	systolický tlak (v mm Hg)	diastolický tlak (v mm Hg)
měření TK v ordinaci	≥ 140	≥ 90
24hodinové monitorování TK	≥ 130	≥ 80
průměr v denní době	≥ 135	≥ 85
průměr v noční době	≥ 120	≥ 70
měření TK v domácích podmínkách	≥ 135	≥ 85
automatické měření TK ve zdravotnickém zařízení bez přítomnosti personálu (málo dat)	≥ 135	≥ 85

Tab. 6. Vyšetření u arteriální hypertenze

nutná u všech hypertoniků
anamnéza včetně rodinné, gynekologické a farmakologické
fyzikální vyšetření včetně palpce a auskultace periferních tepen
TK vsedě, event. vstoje, při 1. vyšetření na obou HK
S_{Na^+} , S_{K^+} , S_{Kreat} , kyselina močová v séru, glykemie
vyšetření lipidového spektra (T-C, LDL-C, HDL-C, TG)
vyšetření moče chemicky a vyšetření močového sedimentu
odhadnutá glomerulární filtrace podle rovnice CKD-EPI
albuminurie
krevní obraz
EKG
vhodná u některých skupin
domácí měření TK, 24hodinové monitorování TK
poměr STK kotník/paže
echokardiografie
ultrasonografické vyšetření karotických tepen
vyšetření aortální rychlosti pulzové vlny
ultrasonografické vyšetření ledvin
vyšetření očního pozadí
HbA _{1c} , resp. glykemická křivka v případě glykemie nalačno 5,6–6,9 mmol/l
základní vyšetření při podezření na nejčastější typy sekundární hypertenze
renin, aldosteron v plazmě (u středně těžké až těžké hypertenze nebo hypertenze doprovázené spontánní hypokalemii)
vyšetření průtoku krve ledvinami (dopplerovské vyšetření renálních tepen), zejména u mladších žen
vyšetření zaměřené na syndrom spánkové apnoe*

*Při jednoznačných symptomech odpovídajících závažnému syndromu obstrukční spánkové apnoe.

CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
HDL-C – HDL-cholesterol LDL-C – LDL-cholesterol T-C – celkový cholesterol/total cholesterol TG – triglyceridy

řeních měříme TK vždy na stejné paži, na které byl při vstupním vyšetření naměřen vyšší TK. Měření TK vestoje (po 2 min vzpřímené polohy) je důležité v případě závratí či slabosti u starších nemocných a diabetiků s hypertenzí pro častější možnost ortostatické hypotenze. V případě digitálních tonometrů preferujeme přístroje s manžetou na paži. Manžeta přikládáná na prsty se pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze nehodí.

Ambulantní monitorování krevního tlaku

Ambulantní monitorování krevního tlaku (AMTK) po dobu 24 hod provádíme validizovanými přístroji v následujících situacích: nově zjištěná hypertenze, zvýšená variabilita TK, diskrepance mezi TK v domácím prostředí a ve zdravotnickém zařízení, rezistence hypertenze k léčbě, podezření na chybní nočního poklesu TK, podezření na epizody hypotenze (zejména u starších osob a diabetiků), zvýšení TK v těhotenství a podezření na preeklampsii. Nejdůležitějším parametrem pro hodnocení je 24hodinový průměr TK, který má nejlepší reprodukovatelnost. Nejčastěji se jako normální TK při AMTK udává 24hodinový průměr < 130/80 mm Hg, denní < 135/85 mm Hg a noční < 120/70 mm Hg [7]. Jedná se o zlatý standard měření TK mimo ordinaci. Součástí

dujících situacích: nově zjištěná hypertenze, zvýšená variabilita TK, diskrepance mezi TK v domácím prostředí a ve zdravotnickém zařízení, rezistence hypertenze k léčbě, podezření na chybní nočního poklesu TK, podezření na epizody hypotenze (zejména u starších osob a diabetiků), zvýšení TK v těhotenství a podezření na preeklampsii. Nejdůležitějším parametrem pro hodnocení je 24hodinový průměr TK, který má nejlepší reprodukovatelnost. Nejčastěji se jako normální TK při AMTK udává 24hodinový průměr < 130/80 mm Hg, denní < 135/85 mm Hg a noční < 120/70 mm Hg [7]. Jedná se o zlatý standard měření TK mimo ordinaci. Součástí

Tab. 7. Látky potenciálně zvyšující TK

	skupina látek	poznámka	navržená léčba	
převažující mechanismus účinku na zvýšení TK	zvýšení intravaskulárního objemu		diuretika + další léčba	
		nesteroidní antirevmatika	snižují syntézu prostaglandinů E2 a I2, čímž zabraňují vazodilataci a exkreci sodíku zejména piroxicam, ibuprofen, naproxen	BKK diuretika opatrně: mohou vyvolat nebo zhoršit renální insuficienci nesteroidní antirevmatika mohou snížit antihypertenzní účinek blokátorů RAS a betablokátorů
		pohlavní hormony	zvyšují sekreci angiotenzinu II a aldosteronu; prohypertenzní účinek estrogenů a progestinů přítomen jen premenopauzálně	blokátory RAS
	kortikosteroidy	aktivují mineralokortikoidní receptory; účinek závislý na dávce	blokátory RAS, event. antagonist mineralokortikoidních receptorů	
	sympatikomimetický účinek	dekongestiva	stimulují α ₁ -adrenergní receptory fenylefrin, pseudoefedrin	většinou nevyžaduje speciální léčbu
		kofein	zvyšuje uvolňování katecholaminů	většinou nevyžaduje speciální léčbu
		kokain	zabraňuje odbourávání noradrenalinu	blokátory RAS, BKK pozor na izolované podávání betablokátoru – vede ke stimulaci alfa-adrenergních receptorů
		psychostimulancia	zvyšují presynaptický obsah noradrenalinu v nervových zakončeních: metylfenidát, dextroamfetamin	blokátory RAS, BKK
		antidepresiva	zvyšují hladinu noradrenalinu tricyklická antidepresiva, inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (venlafaxin), inhibitory monoaminoxidázy	blokátory RAS, BKK
	přímá vazokonstrikce	inhibitory kalcineurinu	snižují produkci oxidu dusnatého – cyklosporin, v menší míře takrolimus	blokátory RAS, BKK u nemocných po transplantaci ledvin BKK
		inhibitory VEGF*	snižují produkci oxidu dusnatého a stimulují receptory endotelinu 1 (např. bevacizumab)	blokátory RAS, BKK
	různý	dietní doplňky	stimulují α ₁ -adrenergní receptory (efedra), navozují zvýšenou syntézu kortizolu (lékořice), snižují biologickou dostupnost antihypertenziv	většinou nevyžaduje speciální léčbu
		erythropoetin	zvyšuje intravaskulární objem, viskozitu krve, aktivuje RAS, zvyšuje produkci endotelinu 1	běžná antihypertenzní léčba, zvážit kličková diuretika, ultrafiltraci
		alkohol	stimuluje sympatický nervový systém, aktivuje RAS, zvyšuje objem cirkulujících tekutin	běžná antihypertenzní léčba

*Vascular Endothelial Growth Factor

AMTK by mělo být i jeho vyhodnocení, které je však v praxi velmi často opomíjeno!

Vedle měření TK v ordinaci je pro zlepšení adherence a pro podrobnější informaci o TK a o úspěšnosti léčby doporučováno měření TK v domácích podmínkách. Nemocnému doporučujeme, aby si měřil TK vsedě v klidu, alespoň 2krát po sobě, a to ráno a večer vždy 7 dní před návštěvou lékaře (tab. 4). Za zvýšený považujeme průměr hodnot TK $\geq 135/85$ mm Hg. Na některých pracovištích se začíná používat i telemonitoring domácího měření, jehož klinický význam zatím není jasný.

Nově se v některých centrech uplatňuje metoda automatického měření TK v ordinaci bez přítomnosti zdravotníka [8], která poskytuje významně nižší hodnoty oproti klinickému i domácímu TK. Význam, prognostická data a reprodukovatelnost tohoto přístupu k měření TK nejsou zatím zcela jasné.

Hodnoty TK používané k definici hypertenze při různých typech měření jsou shrnuty v tab. 5.

III. Úvodní vyšetření a další sledování nemocného s arteriální hypertenzí

Po stanovení diagnózy hypertenze na podkladě opakovaných měření TK provádíme u nemocného nejprve screeningová vyšetření, která jsou povinná u všech hypertoniců, a doplňujeme je podle diagnostické úvahy o další vyšetření (tab. 6). Tato vyšetření nám umožní zásadní diferenciálně diagnostickou orientaci o druhu a tíži hypertenze. Hypertonici s podezřením na sekundární hypertenzi (tab. 2) by měli být vyšetřeni na specializovaném pracovišti (příloha 2) s možností podrobnějších laboratorních vyšetření a zobrazovacích metod [9]. Je velmi žádoucí také analyzovat aktuální medikaci, neboť řada léků může také zvyšovat TK (tab. 7) [9,10].

Pravidelné klinické kontroly u stabilizovaných hypertoniců stačí provádět jednou za 3 měsíce. U komplikovaných nebo nevyrovnaných stavů, na počátku léčby a při změně antihypertenziva kontrolujeme nemocné častěji (za 4–6 týdnů). Naopak u stabilizovaných pacientů s nízkým celkovým KV rizikem lze stanovit interval mezi jednotlivými návštěvami u lékaře až na 6 měsíců. Pokud se nedaří kombinační medikamentózní léčbou dosáhnout cílových hodnot TK, měl by praktický lékař zvážit odeslání nemocného k odborníkovi pro hypertenzi/do centra pro hypertenzi. Změna terapie může být důvodem pro častější laboratorní kontroly. Echokardiografii doporučujeme provádět přednostně u pacientů s těžkou hypertenzí, hypertenzí špatně reagující na léčbu, při její kombinaci s ICHS, u nemocných s dušností a při EKG známkách hypertrofie levé komory [11].

IV. Prognóza arteriální hypertenze a stanovení celkového kardiovaskulárního rizika

Prognóza nemocného s hypertenzí závisí na výši TK, na přítomnosti dalších rizikových faktorů aterosklerózy, subklinického orgánového poškození (tj. poškození cílových orgánů) a přidružených onemocnění (tab. 8).

Při určování celkového KV rizika postupujeme podle barevných nomogramů (tab. 9 a tab. 10) vycházejících z projektu SCORE, který provádí odhad rizika fatálních KV příhod. Nomogramy vycházejí z mortalitních dat získaných v rámci České republiky a hodnot základních rizikových faktorů kardiovaskulárního onemocnění (KVO) získaných u reprezentativního vzorku české populace.

Tab. 8. Faktory ovlivňující prognózu hypertoniců

RIZIKOVÉ FAKTORY KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ (použité ke stratifikaci rizika podle projektu SCORE)

- věk
- pohlaví
- kouření
- hodnoty STK
- hodnoty T-C nebo poměr T-C/HDL-C

SUBKLINICKÉ ORGÁNOVÉ POŠKOZENÍ:

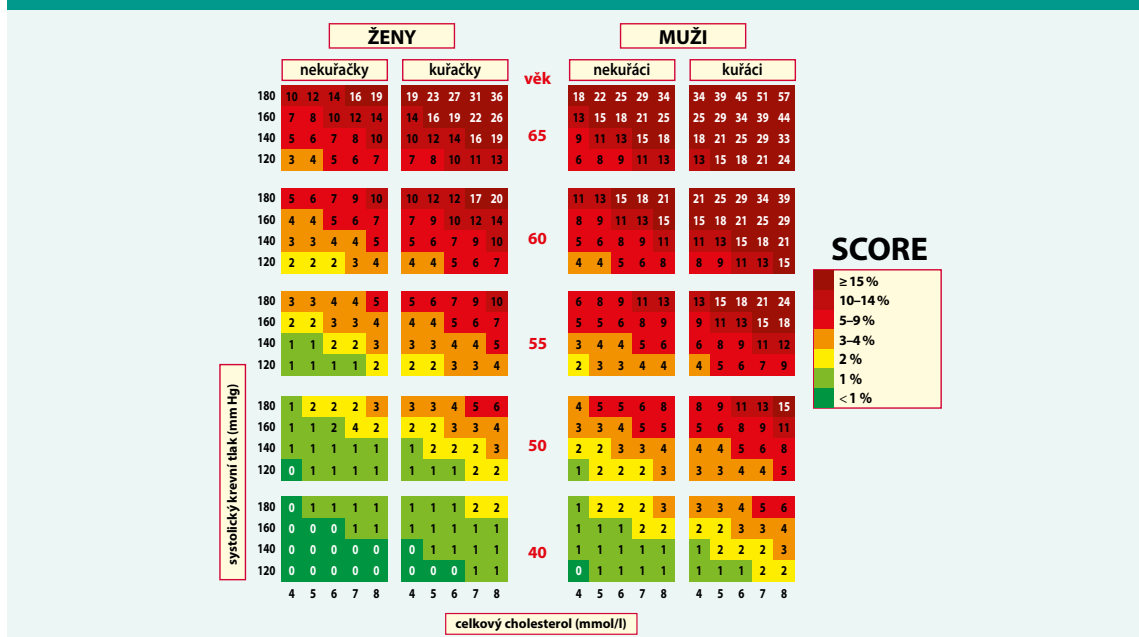
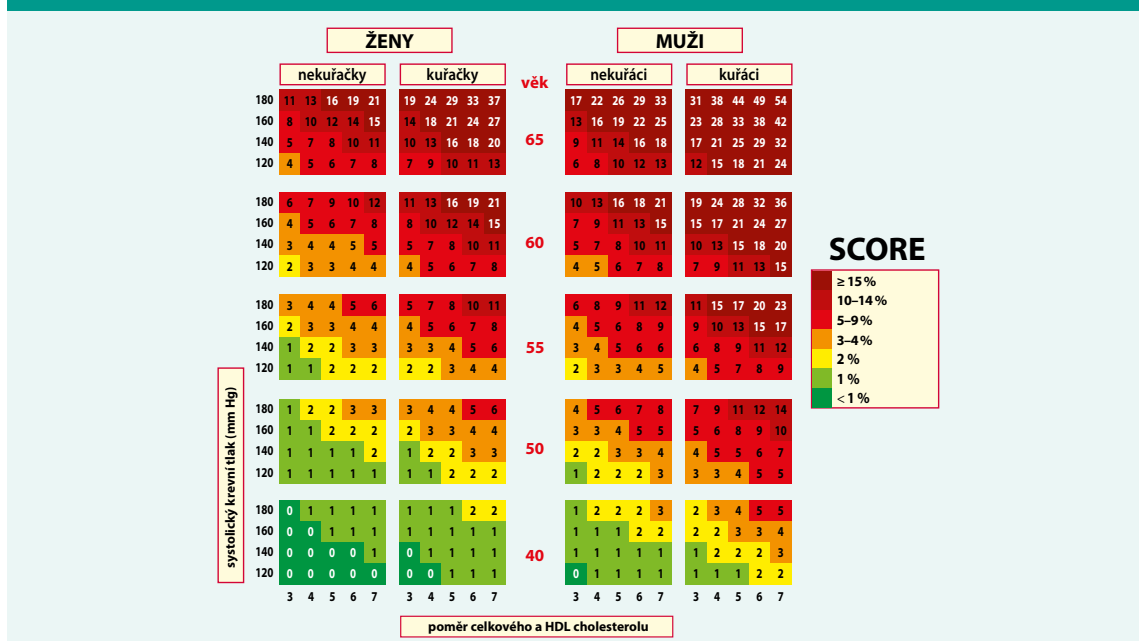
- EKG známky hypertrofie LK srdeční:
RaVL ≥ 8 mm
Cornellův index ($R_{aVL} + SV_3$): ≥ 20 mm/M 28 mm
Sokolowův-Lyonův index > 35 mm
- ECHOKG známky změn navozených hypertenzí:
zvýšení tloušťky stěn a hmotnosti levé komory
remodelace
systolická a diastolická dysfunkce
- USG prokázané ztlustění arteriální stěny:
tloušťka intimy-medie společné karotidy $\geq 0,9$ mm nebo přítomnost aterosklerotického plátu
- aortální (karotidofemorální) rychlost pulzové vlny*:
absolutní hranice*: > 10 m/s
relativní hranice v závislosti na věku a aktuálním TK [12]
- poměr kotníkového a brachiálního systolického TK $\leq 0,9$
- nízká glomerulární filtrace:
 $< 1,5$ ml/s/1,73 m² = 90 ml/min/1,73 m²
- mikroalbuminurie: poměr albumin/kreatinin v prvním vzorku ranní moči 2–29,9 mg/mmol kreatininu nebo 30–300 mg ve 24 hod sběru moči

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: glomerulární filtrace < 1 ml/s/1,73 m² = 60 ml/min/1,73 m², proteinurie > 300 mg/24 hod
- postižení tepenného systému: hemodynamicky významná stenóza nebo uzávěr karotid, ischemická choroba dolních končetin, aneurysma aorty
- pokročilá retinopatie: hemoragie nebo exsudáty, edém papily

ECHOKG – echokardiografie, echokardiografický HDL-C – HDL-cholesterol M – muži STK – systolický tlak krve T-C – celkový cholesterol/total cholesterol USG – ultrasonografie Ž – ženy

*pro určení dráhy použito přímé měření vzdálenosti mezi tepem na a. carotis a a. femoralis, vzdálenost násobena koeficientem 0,8 [12]

Tab. 9. Desetileté riziko úmrtí na KV příhodu v české populaci (tabulka založená na koncentraci celkového cholesterolu)**Tab 10. Desetileté riziko KVO v české populaci (tabulka založená na poměru celkového a HDL-cholesterolu)**

Tabulky SCORE se používají pouze pro primární prevenci, tj. u osob bez manifestního kardiovaskulárního nebo ledvinového onemocnění a bez diabetes mellitus.

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

- u osob, které se věkem přibližují vyšší věkové kategorii
- u asymptomatických osob s preklinickými známkami aterosklerózy (zjištěnými při ultrasonografickém vyšetření nebo při nálezů kalcifikací při stanovení kalciového skóre pomocí CT)
- u osob s pozitivní rodinnou anamnézou KVO (u mužů do 55 let věku, u žen do 65 let věku)
- u osob s nízkou koncentrací HDL-C (< 1,2 mmol/l u mužů, < 1,2 mmol/l u žen), zvýšenou koncentrací triglyceridů (> 1,7 mmol/l)
- u osob s porušenou glukózovou tolerancí (glykemie na lačno < 7,0 mmol/l, při OGTT po 2 hod 7,8–11,0 mmol/l)
- u obézních nebo fyzicky inaktivních osob

Odhad KV rizika vychází z věku, pohlaví, kuřáckých zvyklostí, hodnot systolického tlaku krve (STK) a celkového cholesterolu nebo poměru celkového a HDL-cholesterolu (HDL-C), který se používá pouze u osob se sníženou koncentrací HDL-C (u mužů < 1,0 mmol/l; u žen < 1,2 mmol/l). Tento odhad podle nomogramů provádíme u asymptomatických jedinců, tj. v rámci primární prevence. Za vysoké riziko je považována hodnota $\geq 5\%$, tj. pravděpodobnost úmrtí na KVO v následujících 10 letech $\geq 5\%$. Osoby s již prokázaným KVO nebo závažným renálním onemocněním mají velmi vysoké ($\geq 10\%$) riziko úmrtí na KVO v následujících 10 letech. Do kategorie velmi vysokého rizika patří rovněž všichni diabetici (1. nebo 2. typu) s prokázaným orgánovým poškozením nebo se závažnými rizikovými faktory. Většinu ostatních diabetiků (s výjimkou mladých diabetiků 1. typu bez závažných rizikových faktorů) a osob se středně závažným chronickým renálním onemocněním považujeme automaticky za osoby s vysokým KV rizikem ($\geq 5\%$) [3]. Ostatní situace, při nichž je riziko úmrtí na KV příhody vyšší než hodnoty odečtené z barevných nomogramů, jsou uvedeny pod tab. 9 a tab. 10.

Stratifikaci podle systému SCORE je třeba považovat za minimální požadavek při zhodnocení nemocného s hypertenzí, neboť riziko hypertonika může být vyšší, než jaké je dáno základními rizikovými faktory. Pokud je to možné, doporučujeme pátrat po přítomnosti subklinického orgánového poškození; z hlediska nákladů a přínosu pro pacienta je nejvýhodnější vyšetření stanovení albuminurie.

V. Obecné principy léčby

Nefarmakologická léčba

Nefarmakologická léčba je součástí léčby všech nemocných s hypertenzí (tab. 11) a její principy mají být vysvětleny každému jedinci, u něhož naměříme TK $\geq 140/90$ mm Hg.

Farmakologická léčba

Příznivý vliv antihypertenzní farmakologické léčby na výskyt KV příhod byl prokázán v mnoha studiích. Léčba hypertenze snižuje především výskyt cévní mozkové příhody (CMP) a srdečního selhání, v menší míře také výskyt ischemické choroby srdeční (ICHs), renálního selhání a fibrilace síní. Prospěšnost léčby je prokázána u různých forem hypertenze včetně hypertenze ve stáří a izolované systolické hypertenze. Nejméně důkazů máme pro mírnou hypertenzi. I u těchto nemocných však doporučujeme zahájit léčbu, pokud nefarmakologická opatření nevedou k poklesu TK pod hodnotu 140/90 mm Hg, protože tato léčba může snížit KV morbiditu [13].

Lze farmakologickou léčbu vysadit?

Léčba hypertenze bývá ve většině případů dlouhodobá a celoživotní. Vysazení farmakologické léčby obvykle vede k vzestupu krevního tlaku a může být nebezpečné. Vysazení je možné vyzkoušet u mírné hypertenze, vždy však po poradě s lékařem.

Kdy zahájit farmakologickou léčbu?

Algoritmus zahajování farmakologické léčby hypertenze a vysokého normálního krevního tlaku je shrnut v tab. 12. Nemocné s nízkým KV rizikem můžeme po určité době ponechat bez farmakologické léčby a zhodnotit účinnost režimových opatření. Naopak u hypertenzních pacientů s rizikem vyšším než 5 % zahajujeme farmakologickou léčbu ihned po potvrzení diagnózy. Další terapeutické kroky (navyšování dávky, přidání dalšího preparátu) se provádějí nejdříve s odstupem 4–6 týdnů s výjimkou urgentních stavů.

Monoterapie vs kombinační léčba

Léčbu hypertenze lze zahájit monoterapií nebo (fixní) kombinací 2 léků v závislosti na klinické situaci (schéma 1). Monoterapie hypertenze bývá úspěšná maximálně u 30 % nemocných, u ostatních potřebujeme k dosažení normálních hodnot TK kombinaci 2 i více antihypertenziv. Kombinační léčbu 2 antihypertenziv upřednostňujeme při zahajování farmakologické léčby v případě středně těžké či těžké hypertenze (iniciální hodnoty TK 160 a/nebo 100 mm Hg a více). Důvody, proč (fixní) kombinační léčbu dnes doporučujeme i pro zahájení farmakoterapie, jsou následující:

- kombinační léčba je mnohem účinnější než monoterapie a více ovlivňuje KV riziko [14–16],
- lepší adherence nemocného je spojena se snížením KV příhod.

K úspěšnosti léčby přispívá užití fixních kombinací 2 léků v jediné tabletě, neboť menší počet tablet a jednoduché léčebné schéma přispívá k dobré spolupráci nemocného. Výhodné jsou kombinace 2 látek v různých dávkách umožňující navýšení nebo snížení jedné či obou substancí. Pro situace, kde nestačí fixní dvojkombinace, je možné použít i fixní trojkombinaci.

Cíle léčby hypertenze

Obecným cílem je snížit riziko vzniku KV příhod. Proto kromě snížení TK vždy zvažujeme režimové nebo farmakologické ovlivnění dalších rizikových faktorů. Co se týká cílového TK v ordinaci, je obecnou zásadou jej snížit pod hodnotu 140/90 mm Hg u všech pacientů s hypertenzí. Pokud nemocný toleruje nižší hodnoty TK, lze léčbu ponechat. Ve studiích zabývajících se přísnou kontrolou TK u zvláště rizikových nemocných byly hodnoty TK dosažené léčbou velmi rozdílné, a proto u nich nelze jednoznačně určit hodnotu cílového TK. Předpokládáme, že cílová hodnota se pohybuje okolo hodnot 130/80 mm Hg. Ve studii SPRINT vedla intenzivní farmakologická léčba hypertenze s cílovým STK okolo 120 mm Hg k benefitu oproti standartní léčbě udržující STK okolo 136 mm Hg [17]. Problémem této studie však bylo méně obvyklé automatické měření TK v ordinaci bez přítomnosti zdravotníka poskytující významně nižší hodnoty TK proti domácímu měření [8]. Cílový TK při domácím měření nebo automatickém měření v ordinaci není zcela jasný, za akceptovatelnou hodnotu lze považovat TK < 135/85 mm Hg, v při-

padě 24hodinového AMTK je cílovým TK průměrný TK < 130/80 mm Hg.

Při dosažení nízkého TK se zvyšuje pravděpodobnost vysazení léčby díky nežádoucím účinkům, např. výskyt symptomatické hypotenze, což může vyžadovat navíc i častější klinické a laboratorní kontroly.

Otázka, zda snižováním TK na velmi nízké hodnoty můžeme nemocnému zvýšit riziko KV příhod – tzv. fenomén J křivky – zůstává předmětem diskusí. Tento jev je nejpravděpodobnější u nemocných s pokročilou koronární aterosklerózou, u nichž se ukazuje, že je snižování TK pod 120/70 mm Hg spojeno s vyšším výskytem KV příhod [18]. Obecně platí, že nízký TK dosažený léčbou (např. < 110/60 mm Hg) je často dobře tolerován u mladých a zdravých jedinců, ale u nemocných ve vyšším věku a s významnými komorbiditami již může být tolerance těchto hodnot špatná. Proto jsme u nich při léčbě obezřetní a volíme **individuální přístup**.

Při diskusi o přesných cílových hodnotách TK je třeba konstatovat, že v současné době méně než 50 % hypertoniků dosahuje cílového klinického TK pod hodnoty 140/90 mm Hg.

Výběr jednotlivých antihypertenziv

Při farmakoterapii hypertenze pro monoterapii i kombinaci léčbu **užíváme v první řadě přípravky ze skupin, pro které jsou k dispozici data ze studií vyhodnocujících morbiditu a mortalitu na KV příhody**. Jsou to následující třídy antihypertenziv: ACE inhibitory, blokátory receptorů angiotenzinu II (AT1-blokátory), dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů, diuretika

Tab. 11. Nefarmakologická léčba hypertenze

snížení tělesné hmotnosti u osob s nadváhou a obezitou
omezení soli na příjem okolo 5 g/den (nebo 87 mmol, tj. 2 000 mg sodíku/den)
dostatečná tělesná aktivita (30–45 min 3–4krát týdně)
omezení konzumace alkoholu (u mužů ≤ 30 g/den, u žen ≤ 20 g/den)
zanechání kouření
zvýšení konzumace ovoce a zeleniny a snížení celkového příjmu tuků, zejména nasycených
vynechání nebo omezení léků podporujících retenci sodíku a vody, zvláště nesteroidní antiflogistika, sympatomimetika, kortikoidy, hormonální antikoncepce u citlivých žen

a betablokátory. Při zahajování léčby hypertenze zvolíme rovněž (fixní) kombinaci 2 léků v nízké dávce.

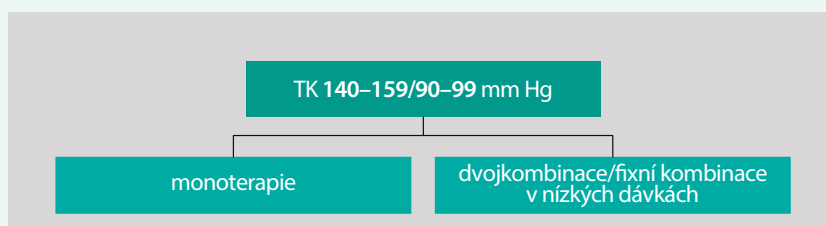
Další léky z jiných skupin jsou vhodné teprve tehdy, když se nedaří dosáhnout úspěšné léčby hypertenze pomocí základních antihypertenziv ani při použití jejich kombinací. Při výběru antihypertenziva bereme v úvahu také další vlastnosti preparátů, klinické charakteristiky nebo komorbidity pacienta. Indikace a kontraindikace základních skupin antihypertenziv jsou uvedeny v **tab. 13.1**, přehled dalších antihypertenziv je sumarizován v **tab. 13.2**. Přehled nejčastěji používaných přípravků všech tříd spolu s rozmezím doporučovaných dávek je uveden v **příloze 2**.

Tab. 12. Algoritmus zahajování farmakologické léčby u hypertenze

HODNOTY TK	LÉČEBNÝ ALGORITMUS
≥ 180/110 mm Hg	léčbu zahájit ihned
160–179/100–109 mm Hg opakovaně	léčbu zahájit do 1 měsíce
	léčbu zahájit ihned při přítomnosti
	subklinického orgánového poškození
	manifestního KVO nebo renálního onemocnění
	diabetes mellitus
140–159/90–99 mm Hg opakovaně	metabolického syndromu
	hodnot podle tabulek SCORE ≥ 5 %
	léčbu zahájit do 1 měsíce u
	subklinického orgánového poškození
	manifestního KVO nebo renálního onemocnění
130–139/85–89 mm Hg opakovaně	diabetes mellitus
	metabolického syndromu
	hodnot podle tabulek SCORE ≥ 5 %
v ostatních situacích lze s farmakoterapií vyčkat po dobu 3 měsíců*	
v případě trvajícího >TK 140/90 mm Hg zahájit farmakologickou léčbu	
130–139/85–89 mm Hg opakovaně	zahájit léčbu ve specifických situacích (viz text)

*U mladých, jinak zdravých jedinců je možno vyčkat i déle.

Schéma 1. Jak zahajovat farmakologickou léčbu mírné hypertenze?



Tab. 13.1 Použití základních skupin antihypertenziv

SKUPINA ANTIHYPERTENZIV	INDIKACE vhodné typy hypertenze a konkomitanti stavy podporující jejich užití	KONTRAINDIKACE	
		absolutní	relativní
ACE inhibitory	všechny typy hypertenze s výjimkou hypertenze v těhotenství	těhotenství	ženy ve fertilním věku bez účinné antikoncepce
	diabetická a nediabetická nefropatie	hyperkalemie	
	hypertrofie levé srdeční komory	bilaterální významná stenóza renálních tepen	
	systolická dysfunkce levé komory	angioneurotický edém v anamnéze	
	městnavé srdeční selhání		
	stav po infarktu myokardu		
	zvážit u fibrilace síní		
blokátory AT ₁ -receptorů	všechny typy hypertenze s výjimkou hypertenze v těhotenství diabetická a nediabetická nefropatie hypertrofie levé srdeční komory systolická dysfunkce levé komory městnavé srdeční selhání stav po infarktu myokardu zvážit u fibrilace síní kašel při užívání inhibitorů ACE	těhotenství hyperkalemie bilaterální významná stenóza renálních tepen	ženy ve fertilním věku bez účinné antikoncepce
blokátory kalciových kanálů dihydropyridinového typu	všechny typy hypertenze, zvláště: – hypertenze ve stáří – izolovaná systolická hypertenze – hypertenze v těhotenství angina pectoris ischemická choroba dolních končetin aterosklerotické postižení karotid tepenné spazmy (např. Raynaudův fenomén)		těsná aortální stenóza srdeční selhání s nízkou EF (neplatí pro amlodipin a felodipin)
blokátory kalciových kanálů: verapamil a diltiazem	stejně jako pro BKK dihydropyridinového typu, navíc supraventrikulární tachykardie	AV blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie Srdeční selhání s nízkou EF	
sulfonamidová netiazidová a tiazidová diuretika	hypertenze u starších osob izolovaná systolická hypertenze hypertenze u černošské populace srdeční selhání rezistentní hypertenze		dna, pokročilá renální insuficience. porucha metabolismu glycidů (neplatí pro indapamid), hypokalemie
kličková diuretika	hypertenze při renální insuficienci srdeční selhání		porucha metabolismu glycidů, hypokalemie, dna
antagonisté mineralo kortikoidních receptorů	rezistentní hypertenze hypertenze při primárním hyperaldosteronizmu chronické srdeční selhání	renální selhání s hyperkalemií hyperkalemie těhotenství	renální selhání
betablokátory	hypertenze se známkami zvýšené sympatické aktivity, hyperkinetické cirkulace hypertenze v těhotenství angina pectoris stav po infarktu myokardu chronické srdeční selhání s postupnou titrací dávek* tachyarytmie esenciální tremor	A-V blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie, asthma bronchiale	chronická obstrukční plicní nemoc, sportovci a fyzicky aktivní pacienti

*karvedilol, bisoprolol, metoprolol ZOK, nebivolol

VI. Přehled jednotlivých tříd antihypertenzních látek

a) Základní antihypertenziva

Inhibitory angiotenzin I konvertujícího enzymu

ACE inhibitory (ACEI/IACE) mají vedle svého antihypertenzního účinku i kardioprotektivní, vazoprotektivní a renoprotektivní efekt a příznivé účinky na metabolismus cukrů. Zlepšují prognózu u vysokorizikových nemocných s ICHS, CMP, periferní aterosklerózou nebo u diabetiků. ACEI snižují rovněž riziko nově vzniklého diabetu 2. typu. Jejich nejdůležitější kontraindikace je hypertenze v těhotenství – podávání by vedlo ke zpomalení vývoje až k agenezi ledvin u plodu. Proto jsou nevhodné také u žen ve fertilním věku.

Nejčastějším nežádoucím účinkem je kašel, který se vyskytuje typicky po ulehnutí. Je dán zpomaleným odbouráváním bradykininu. Po zahájení léčby ACEI je nutná kontrola hladin draslíku a kreatininu.

Inhibitory receptorů angiotenzinu II, typ AT₁

AT₁-blokátory (sartany) je možné využít k léčbě hypertenze v podobných indikacích jako ACEI. Také kontraindikace jsou stejné. Sartany nevyvolávají kašel jako ACEI. Mají ze všech antihypertenziv nejméně nežádoucích účinků a nemocní léčení sartany vykazují nejlepší dlouhodobou perzistenci na léčbě. Po zahájení léčby sartany je nutné zkontrolovat hladinu draslíku a kreatininu.

Blokátory kalciových kanálů

Blokátory kalciových kanálů (BKK) snižují TK navozením systémové vazodilatace. Jejich praktickou výhodou je fakt, že během léčby nemusíme provádět žádné speciální laboratorní kontroly. BKK jsou zvláště vhodné pro léčbu hypertenze ve stáří a izolované systolické hypertenze.

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou periferní otoky a návaly krve v obličeji (flush). Jsou závislé na dávce a často ustoupí po jejím snížení.

BKK typu verapamilu a diltiazemu jsou nevhodné k léčbě hypertenze u srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí nebo poruchami atrioventrikulárního vedení pro jejich negativně inotropní a negativně chronotropní účinek.

Diuretika

Mezi základní antihypertenziva patří především **sulfonamidová diuretika**, která dle chemické struktury dělíme na **tiazidová**, např. hydrochlorotiazid, a **netiazidová** (též tiazidům podobná diuretika nebo tiazidová analoga), např. indapamid a chlortalidon. Jedná se o saluretika s dlouhodobým účinkem, působící v distálním tubulu ledvin. Kromě účinku v ledvinách mají také vazodilatační účinek. Přednost dáváme déle působícím tiazidovým analogům – indapamidu a chlortalidonu díky většímu antihypertenznímu účinku a vlivu na snížení KV rizika ve srovnání s hydrochlorotiazidem [19]. Diuretika užíváme s výhodou při léčbě hypertenze ve stáří. Jejich největší použití je v kombinační léčbě, protože potencují účinek dalších antihypertenziv.

Nežádoucí účinky, především hypokalemie, hyperurikemie a hyponatremie, jsou silně závislé na dávce, a proto používáme menší dávky (příloha 1). U těžké hypertenze jsou však vysoké dávky v rámci kombinační léčby základním předpokladem úspěšné léčby. Indapamid byl úspěšně testován v prospektivní studii u diabetiků (v kombinaci s ACEI) [20].

Klíčková diuretika (furosemid) se používají jako antihypertenziva pouze při významně snížené glomerulární filtraci (pod 0,5 ml/s/1,73 m²) a dále jako společná léčba hypertenze a závažného městnavého srdečního selhání.

Antagonisté mineralokortikoidních receptorů nepatří mezi základní antihypertenziva a používají se jen ve speciálních situacích. Je to u hypertenze rezistentní na léčbu, při níž ani podávání 3 preparátů včetně diuretik nevede k úspěšné kontrole TK (obvyklá dávka je 25 mg spironolaktonu denně, vhodné je však zvážit díky nežádoucím účinkům, zejména při zahajování léčby dávkou nižší, tj. 12,5 mg/den) [21] a dále při konzervativní léčbě primárního hyperaldosteronizmu, při níž se používají vyšší dávky spironolaktonu (25–100 mg denně). V případě intolerance spironolaktonu je vhodné podávat eplerenon v obvyklé dávce 50–200 mg/den 1–2krát denně nebo amilorid připravený magistraliter v dávce 5–15 mg/den.

Tab. 13.2 Indikace a kontraindikace dalších antihypertenzních látek

SKUPINA ANTIHYPERTENZIV	INDIKACE typy hypertenze a konkomitanti stavy podporující jejich užití	KONTRAINDIKACE	
		absolutní	relativní
α-blokátory	rezistentní hypertenze hypertenze při feochromocytomu benigní hypertrofie prostaty	ortostatická hypotenze	srdeční selhání těhotenství
centrálně působící látky	metildopa: hypertenze v těhotenství ostatní centrálně působící látky: rezistentní hypertenze*		srdeční selhání, deprese těhotenství, srdeční selhání

Tyto skupiny léků se používají pouze v rámci kombinační léčby s výjimkou metildopy, která se užívá také v monoterapii hypertenze při těhotenství.

*méně dat než doxazosin nebo spironolakton

Betablokátory

Blokátory β -receptorů je nutno nadále považovat za skupinu základních antihypertenziv, neboť mají data z mortalitních studií, ale jejich postavení je oslabeno vyšším výskytem nežádoucích účinků a menším ovlivněním rizika CMP. Jejich vliv na morbiditu a mortalitu byl studován ve velkém počtu studií a byla publikována celá řada metaanalýz. Velká metaanalýza zkoumající vliv základních antihypertenziv ve srovnání s placebem ukázala, že betablokátory podávané hypertonikům snižují výskyt CMP o 17 % (diuretika o 27 % a ACEI o 35 %) a výskyt všech KV příhod o 11 % (diuretika o 30 % a ACEI o 24 %) [22]. Snižování KV rizika pomocí betablokátorů je tedy menší, přesto je statisticky významné.

Mezi známé nežádoucí účinky patří bradyarytmie a dále bronchospazmy, jejichž riziko je vyšší u neselektivních či málo kardioselektivních látek. Z dlouhodobého hlediska je důležité negativní ovlivnění lipidového a glycidového metabolismu (maskují hypoglykemii). Je třeba zdůraznit, že betablokátory jsou heterogenní skupinou léků. Ve většině studií však byl použit atenolol, který nemá dostatečně dlouhý biologický poločas a ze skupiny kardioselektivních betablokátorů vykazuje nejmenší kardioselektivitu. V léčbě proto preferujeme modernější přípravky např. nebivolol, bisoprolol, metoprolol nebo betaxolol.

Těžšíště použití betablokátorů v současné době je v kombináčn léčbě, zejména u hypertenze spojené s manifestní ICHS a/nebo chronickým srdečním selháním, případně s významnou dysfunkcí levé srdeční komory. Betablokátory můžeme také použít v monoterapii, jsou relativně účinnější u hypertenze, jejíž patofyziologický podklad souvisí s vysokou aktivitou sympatiku (hyperkinetická cirkulace, typická pro počínající hypertenzi), anxiózní stavy s palpitacemi nebo u pacientů s esenciálním tremorem.

b) Další skupiny antihypertenziv

Blokátory periferních α -receptorů jsou indikovány v kombinaci s ostatními antihypertenzivy v léčbě těžké nebo rezistentní hypertenze. Vhodnou indikaci představuje hypertenze a hypertrofie prostaty. Hlavními nežádoucími účinky jsou ortostatická hypotenze, inkontinence moči u žen a vazomotorická rýma.

Centrálně (nebo centrálně i periferně) účinkující antihypertenziva můžeme použít do kombináčn léčby rezistentní hypertenze po vyčerpání základních tříd antihypertenziv. Metyldopa stále zůstává hlavním lékem pro peroráln léčbu hypertenze v těhotenství (v monoterapii i kombinaci). Centrálně působící agonisté imidazolinových receptorů I₁ (moxonidin, rilmenidin) způsobují méně nežádoucích účinků (sedace, sucho v ústech) a při náhlém vysazení nenavozují rebound fenomén.

Minoxidil (periferní vazodilatans) má silný antihypertenzní účinek, ale také řadu nežádoucích účinků. Je k dispozici jen magistraliter nebo na mimořádný dovoz. **ARNI (angiotenzin receptor neprilyzin inhibitor: sakubitril/valsartan)**. Jedná se o látku blokující receptory pro angiotenzin II a současně inhibující neutrální pep-

tidázu (neprilyzin – NEP). Výsledkem je silný antihypertenzní účinek. V současné době je indikován jen pro léčbu symptomatického chronického srdečního selhání se sníženou EF nereagující na běžnou léčbu díky mortalitní studii PARADIGM-HF [23].

c) Kombinace antihypertenziv

Dvojkombinace základních látek uvádí schéma 2. Nejpreferovanější kombinací jsou BKK a ACEI. Tento postoj se zakládá na studii ASCOT a především ACCOMPLISH [24,25]. U kombinace sartanu s BKK nemáme data z prospektivní studie, ale předpokládá se podobný efekt. Kombinace ACEI/sartanu s diuretikem je vysoce účinná a lze ji použít např. u hypertenze ve stáří nebo u diabetiků. Kombinace BKK a diuretika byla úspěšně použita v několika velkých studiích např. COPE [26]. V tab. 14 jsou shrnuty nejvhodnější klinické situace pro jednotlivé dvojkombinace.

V současné době nedoporučujeme kombinovat diuretikum a betablokátor v dvojkombinaci pro možnou kumulaci nežádoucích metabolických účinků obou tříd. Současné podávání ACEI s AT₁-blokátozem považujeme za kontraindikované, protože má tato kombinace vyšší riziko nežádoucích účinků léčby, jak ukázala studie ON-TARGET [27]. Další nevhodnou kombinací je podávání verapamilu nebo diltiazemu s betablokátozem, protože oba léky zvyšují riziko rozvoje AV bloku III. stupně.

U těžké hypertenze je nutné podávat nejméně trojkombinaci, mnohdy i kombinaci 4–7 antihypertenziv. Tuto léčbu vyžaduje minimálně 20 % hypertoniků. Měla by být vyloučena sekundární hypertenze a pseudo-rezistence. Vždy má být zastoupeno diuretikum. Za trojkombinaci s nejširším použitím je považováno podávání ACEI/AT₁-blokátoru, BKK a diuretika. V případě těžké hypertenze rezistentní k léčbě trojkombinací se osvědčuje přidání malé dávky spironolaktonu (25 mg, ev. i 12,5 mg) jako 4. léku díky studii PATHWAY-2 za častějšího monitorování mineralogramu a renálních funkcí [21].

VII. Hypertenze ve specifických situacích Juvénilní hypertenze

Na rozdíl od hypertoniků středního a vyššího věku je diastolický TK (DTK) lepším prediktorem KV úmrtnosti než systolický TK (STK) [28]. Vhodné je posouzení možné sekundární hypertenze, která je v tomto věku častější. Část mladých hypertoniků má izolovanou systolickou hypertenzi, podle některých prací je ve věku do asi 30 let tato forma dokonce nejčastější [29,30]; vyskytuje se zejména u mužů. Hemodynamický podklad tohoto jevu není zcela objasněn. Centrální TK však zůstává normální. U některých jedinců se časem vyvíjí běžná esenciální hypertenze, u jiných dojde k normalizaci stavu, a proto můžeme vyčkávat s léčbou.

Nebyla provedena žádná prospektivní farmakologická studie s vyhodnocením KV morbidity a mortality speciálně u mladých hypertoniků. I přes absenci speciálních terapeutických studií doporučujeme na zá-

kladě metaanalýz léčit juvenilní hypertoniky antihypertenzivy, pokud jejich TK opakovaně přesahuje hranici 140/90 mm Hg. U jedinců s výraznou aktivací sympatického nervového systému, projevující se vyšší tepovou frekvencí, vyšším tepovým objemem, případně neurovegetativní symptomatologií, je vhodné zvážit léčbu malou dávkou betablokátoru.

Hypertenze starších osob

Léčba hypertenze ve stáří snižuje oproti jiným věkovým skupinám nejvýrazněji absolutní počet KV příhod. Antihypertenzní léčba je indikována i v nejvyšších věkových kategoriích, jak ukázala studie HYVET [31]. Pokud je léčba již zavedena, vysoký věk sám o sobě není důvodem k vysazení léčby.

Za nejdůležitější obecné zásady léčby hypertenze ve stáří považujeme používání nižších dávek antihypertenziv, jejich pomalé navyšování a pečlivé sledování nežádoucích účinků. Posuzujeme, zda se nezhoršují kognitivní funkce, neboť jejich pokles může vést k nižší complianci k léčbě. Je žádoucí také měřit TK vstoje, zejména u jedinců s možnými příznaky ortostatické hypotenze.

Za cílový TK obecně považujeme hodnotu pod 140/90 mm Hg stejně jako u mladších jedinců; nověji se ukazuje, že i přísnější kontrola hypertenze může být prospěšná [32]. Často je však obtížné dosáhnout dobré kontroly hypertenze a musíme se pak spokojit se snížením STK pod 150 mm Hg, což byla cílová hodnota TK ve všech klasických studiích hypertenze ve stáří.

Z lékových skupin preferujeme BKK, tiazidům podobná diuretika (indapamid, chlortalidon) a ACEI/AT₁-blokátory. Podávání betablokátorů ve stáří má nižší účinnost ve snížení TK a v prevenci CMP [22], oproti tomu je jejich podávání prospěšné v sekundární prevenci ICHS a při chronickém srdečním selhání.

Cerebrovaskulární onemocnění

Primární prevence

Pokles výskytu CMP je nejvýraznějším výsledkem dlouhodobé antihypertenzní léčby. Prakticky ve všech randomizovaných studiích klesá výskyt CMP tím více, čím více je snížen TK, a je pozorován při všech terapeutických režimech [33]. Metaanalýzy srovnávající jednotlivé skupiny antihypertenziv ukazují, že BKK jsou mírně účin-

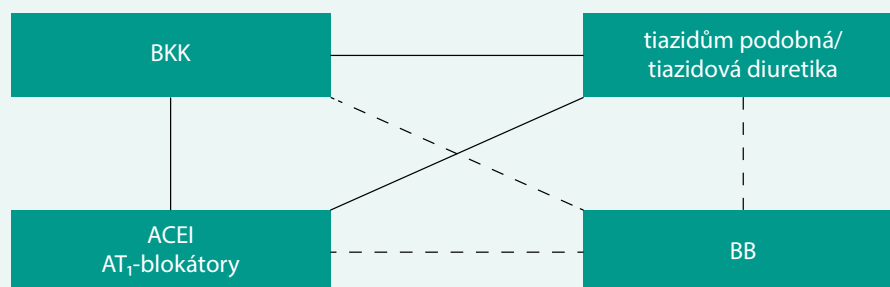
Tab. 14. Použití dvojkombinací/fixních kombinací antihypertenziv

dvojkombinace/fixních kombinace antihypertenziv	vhodné užití
ACEI/AT ₁ -blokátor + BKK	dvojkombinace s nejširším použitím, vhodná zejména u hypertenze s vysokým KV rizikem, zejména u HT s manifestní aterosklerózou, nefropatií, metabolickým syndromem a DM
ACEI/AT ₁ -blokátor + sulfonamidové netiazidové/tiazidové diuretikum	hypertenze starších osob stav po CMP (indapamid) hypertenze s hypertrofií levé srdeční komory hypertenze u DM2T a nefropatie
ACEI/AT ₁ -blokátor + BB	hypertenze + chronická ischemická choroba srdeční hypertenze + chronické srdeční selhání*
α-blokátor + BB	hypertenze při feochromocytomu

*vybrané betablokátory – viz tab. 13.1

ACEI – ACE inhibitory BB – betablokátory BKK – blokátory kalciových kanálů DM(2T) – diabetes mellitus (2. typu)

Schéma 2. Vhodné kombinace základních antihypertenziv. Plnou čarou jsou označeny doporučené kombinace, přerušovanou čarou kombinace s nižším aditivním antihypertenzním potenciálem (ACEI/AT₁-blokátory + BB) nebo s vyšším rizikem nežádoucích metabolických účinků (diuretika + BB) nebo s nedostatečnými důkazy z prospektivních studií (BKK + BB; kombinace nondihydropyridinového BKK s BB je kontraindikována).



nější, ale tento efekt je vyvážen mírným nárůstem srdečního selhání; betablokátory jsou méně účinné [34].

Antihypertenzní léčba zpomaluje rozvoj **kognitivních poruch**; nejvíce důkazů je pro dihydropyridinové BKK, zejména nitrendipin [35]; data existují i pro ACEI [36] a AT₁-blokátory [37].

Akutní cévní mozková příhoda

Viz kapitola VIII. Hypertenzní krize.

Sekundární prevence

U nemocných po CMP (ischemické i hemoragické) vede antihypertenzní léčba k významnému snížení rizika její recidivy. Léčba je jednoznačně indikována u hypertenze a je vhodné ji podávat i při vysokém normálním TK [38]. Snížení STK < 130 mm Hg se jeví jako výhodné, neboť při striktní kontrole TK dojde k poklesu zejména hemoragických iktů [38,39]. Nejvíce dokladů o cerebroprotektivě je u ACEI v kombinaci s diuretikem typu indapamidu [38]; lze použít také dihydropyridinové BKK nebo sartany.

Diabetes mellitus

Nefarmakologická opatření jsou vhodná zejména u diabetes mellitus 2. typu (DM2T), zvláště trvalé snížení hmotnosti a příjmu sodíku. Antihypertenzní léčba je vhodná nejen u hypertenze, ale i při vysokém normálním TK. Studie ACCORD randomizovala diabetiky na cílový STK < 140 mm Hg a < 120 mm Hg [40]. Tato studie ukázala, že razantní snižování sice přináší větší snížení rizika CMP, ale také více nežádoucích účinků léčby; rozdíl ve výskytu všech KV příhod nebyl zaznamenán. Za rozumné považujeme dosáhnout cílového TK v ordinaci okolo 130/80 mm Hg. Blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAS; ACEI nebo AT₁-blokátory) je léčbou první volby; často je nutná kombináční terapie, v dvojkombinaci preferujeme kombinaci blokátoru RAS s blokátory kalciových kanálů. Albuminurie, ev. proteinurie, je vždy indikací pro terapii ACEI nebo AT₁-blokátory. U diabetiků s ohledem na vysoké KV riziko provádíme komplexní intervenci všech rizikových faktorů včetně podávání statinů. Zásadní je dobrá kontrola diabetu, neboť při ní se daří snáze kontrolovat TK a je nižší riziko rozvoje hlavně mikrovaskulárních komplikací. V kombináční antidiabetické léčbě u DM2T s hypertenzí je vhodné zvážit podávání gliflozinů díky jejich významnému antihypertenznímu účinku [41].

Metabolický syndrom

Nemocní s metabolickým syndromem mají 2–3krát vyšší riziko pro aterosklerotická KVO a 5krát vyšší riziko rozvoje DM2T. Mají častá doprovodná onemocnění a časté poškození cílových orgánů. Jsou indikována intenzivní nefarmakologická opatření jako základ léčby, významné je snížení nadměrné tělesné hmotnosti a nekouření. Základem farmakoterapie hypertenze je léčba buď ACEI nebo AT₁-blokátory, které dokážou nejen snížit TK, ale i zlepšit inzulinovou rezistenci a oddálit rozvoj diabetu. Do kom-

binace jsou vhodné BKK a tiazidům podobná diuretika. Je nutná intervence dalších rizikových faktorů.

Chronická onemocnění ledvin

Nemocní s poruchou renálních funkcí mají vysoké riziko KV příhod, které narůstá s proteinurií a poklesem glomerulární filtrace. Cílem léčby je nejen snížení TK, ale i snížení albuminurie, event. proteinurie a zpomalení progresu renální insuficience. Vzhledem k vysokému KV riziku je nutné i ovlivnění všech KV rizikových faktorů, např. podáváním statinů a antiagregační léčby.

Lékem první volby jsou blokátory RAS (ACEI nebo AT₁-blokátory). Léčba ACEI nebo AT₁-blokátory je podávána nemocným ve všech stádiích chronické renální insuficience včetně nemocných v chronickém dialyzačním programu a je také indikována u normotenzních pacientů s proteinurií > 1 g/24 hod. U pokročilých stavů je zapotřebí začít léčbu nízkými dávkami a zvyšovat dávky pozvolna, protože při zahájení léčby může dojít k přechodnému zhoršení renálních funkcí a zvýšení hladin kalia. Dávkování RAS blokátorů přizpůsobujeme úrovni glomerulární filtrace (GF), vhodné je zvážení preference RAS blokátorů s duálním způsobem eliminace.

Při nedostatečné kontrole hypertenze u pacientů s chronickým onemocněním ledvin doporučujeme přidat k blokátorům RAS nejprve antagonisty kalcia [42] a teprve v další linii diuretika. Při glomerulární filtraci < 0,5 ml/s/1,73 m² jsou preferována kličková diuretika, u jinak nezvladatelné hypertenze může mít aditivní efekt i tiazid/tiazidový analog [43].

Ischemická choroba srdeční a srdeční selhání Stav po infarktu myokardu

U nemocných po infarktu myokardu (IM) časně podávání betablokátorů (nikoli však preparátů s vnitřní sympatomimetickou aktivitou – ISA), ACE inhibitorů nebo AT₁-blokátorů snižuje riziko recidivy IM, úmrtí a rozvoje srdečního selhání. Tyto protektivní vlastnosti mohou být způsobeny specifickými vlastnostmi těchto antihypertenzních léků i vlastním snížením TK. Přínos dlouhodobého podávání (nad 3 roky) betablokátorů u nemocných bez hypertenze a snížené systolické funkce levé komory je sporný.

Chronická ICHS se syndromem anginy pectoris

Z antihypertenzních léků používáme především betablokátory a dlouhodobě působící BKK. Nemocní s potvrzenou ICHS by měli mít blokátory RAS (ACEI nebo AT₁-blokátory).

Chronické srdeční selhání

Výhodné je zde použití ACEI nebo AT₁-blokátorů, betablokátorů, kličkových či sulfonamidových diuretik a blokátorů mineralokortikoidních receptorů (spironolakton, event. eplerenon) [44,45]. Tyto léky mají prokazatelný přínos na snížení morbidita a mortality a mohou pozitivně ovlivnit remodelaci levé komory. Antihypertenzní účinek má i nová léková třída ARNI, resp. její jediný zá-

Indapamid PMCS®

2,5 mg tablety

Antihypertenzivum základní třídy s vazodilatačním, diuretickým a kardioprotektivním účinkem.*



vazodilatační



mírný diuretický



kardioprotektivní



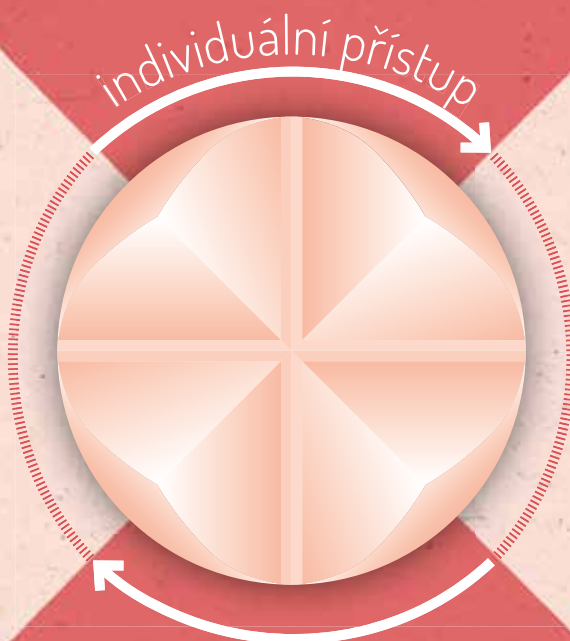
dlouhodobě působící



metabolicky neutrální



čtvrtitelné tablety



Indap®
tobolky

Zkrácené informace o léčivém přípravku Indap; Indapamid PMCS 2,5 mg: **Složení:** Indapamidum 2,5 mg v 1 tvrdé tobolce nebo v 1 tabletě. **Indikace:** Esenciální hypertenze u dospělých. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na indapamid a sulfonamidy nebo na pomocné látky, těžká jaterní insuficience a jaterní encefalopatie, závažné renální selhání, hypokalcémie, těhotenství a laktace. **Nežádoucí účinky:** Únava, závratě, bolest hlavy, nauzea, alergické kožní reakce, hypokalcémie a hyperurikémie. **Interakce:** Současné podané léky podporující vylučování kalia zvyšují riziko hypokalcémie, před podáním digitalisu a antiarytmik je třeba kalémií upravit (riziko závažných nežádoucích účinků) a nadále sledovat. Astemizol, bepridil, erythromycin, halofantrin, sultoprid, terfenadin a vinkamin podané společně s indapamidem, mohou za současné hypokalcémie a bradykardie a při již existujícím prodlouženém QT intervalu vyvolat *torsade de pointes*. U nemocných léčených lithiem je třeba kontrolovat hladinu lithia. Vysoké dávky salicylátů mohou antihypertenzní účinek indapamidu snižovat, tricyklická antidepresiva a neuroleptika zesilovat. Při podávání metforminu hrozí laktátová acidóza. **Upozornění:** V průběhu léčby je třeba opakovaně kontrolovat hladinu kalia, glukózy a kyseliny močové v plazmě. Úprava kalémie je nutná zejména při současném podávání indapamidu s některými antiarytmiky a s přípravky obsahujícími např. astemizol, terfenadin, mizolastin, erythromycin, sulpirid, tiaprid. **Dávkování a způsob podání:** Obvykle se užívá 2,5 mg denně, nejlépe ráno. Při nedostatečné účinnosti se doporučuje dávku dále nezvyšovat a přidat jiné antihypertenzivum, kromě diuretik. Tobolky i tablety se dostatečně zapíjejí. **Balení:** 30 a 100 tvrdých tobolek nebo tablet po 2,5 mg. **Datum revize textu:** 8. 6. 2017 (Indap); 15. 11. 2017 (Indapamid PMCS 2,5 mg). S podrobnějšími informacemi o přípravcích se seznamte v SPC. Přípravky jsou vázány na lékařský předpis a jsou hrazeny z prostředků zdravotního pojištění. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

* A Symposium: Indapamide and Antihypertensive Strategy. Campbell D.B., Brackman F. Cardiovascular Protective Properties of Indapamide. Am J Cardiol 1990; 65(17): 11H–27H.

0103510808

stupce sakubitril/valsartan. Jeho podávání je na místě pouze z důvodů srdečního selhání se sníženou EF [23]. Amlodipin a felodipin mohou být podávány v případě těžké hypertenze, nezvladatelné výše uvedenými vhodnějšími antihypertenzivy nebo při současném výskytu anginy pectoris. Verapamil a diltiazem jsou kontraindikovány u nemocných se sníženou ejekční frakcí, u nemocných se zachovanou ejekční frakcí jsou považovány za bezpečné. Centrálně působící látky a α -blokátry používáme jen při jinak nezvladatelné arteriální hypertenzi. Cílová hodnota TK je < 140/90 mm Hg, snižování < 120/70 mm Hg není doporučeno.

Fibrilace síní

Hypertenze je nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro vznik fibrilace síní. Přítomnost hypertenze u fibrilace síní zvyšuje riziko CMP. Měření TK u fibrilace síní je méně přesné a měli bychom vždy provést několik měření. Preferováno je auskultační měření. Správná kontrola TK je důležitá u nemocných s chronickou antikoagulační léčbou s ohledem na snížení rizika intracerebrálního a extracerebrálního krvácení. Léčba hypertenze může vést rovněž k regresi strukturálních a funkčních srdečních změn predisponujících ke vzniku fibrilace síní. Nižší výskyt nově vzniklé fibrilace síní či jejich recidiv byl popsán při dlouhodobé léčbě AT₁-blokátory nebo ACEI, případně betablokátorů, zejména u pacientů po IM a se srdečním selháním. U permanentní fibrilace síní jsou preferované léky, které zároveň kontrolují tepovou frekvenci, buď betablokátry nebo verapamil.

Rezistentní hypertenze, adherence k léčbě

Rezistentní hypertenze je nejčastěji definována jako **přetrvávající TK $\geq$ 140/90 mm Hg navzdory podávání nejmeně trojkombinace antihypertenziv včetně diuretik v maximálních tolerovaných dávkách**. Nejčastěji se jedná o pseudorezistenci při špatné adherenci nemocného k léčbě. Obecně lze konstatovat, že pokud přidáme dvě různá synergicky působící antihypertenziva a nedojde k žádnému poklesu TK, pacient velmi pravděpodobně léčbu neužívá. Nespolečnosti pacienta nasvědčuje absence poklesu tepové frekvence (TF) po nasazení betablokátoru, absence poklesu cholesterolu po podávání statinu apod. Častokrát jsou pacienti „rezistentní“ i na léčbu dalších svých chorob. Nejjednodušším průkazem je podání léků pod kontrolou (pozor na náhlý a prudký pokles TK u nonkompliantních nemocných!), nejspolehlivějším průkazem je stanovení léků v krvi nebo v moči [46,47].

Skutečná rezistence je často spojena s DM2T a obezitou. Může se jednat o sekundární hypertenzi, nejčastěji při primárním hyperaldosteronizmu. Může být také vyvolána současným podáváním léků zvyšujících TK (tab. 7), expanzí volumu při renální insuficienci nebo při vysokém přívodu soli. Při vyhodnocení stavu nezapomínáme na ambulantní monitorování TK, protože až 1/3 nemocných s domněle rezistentní hypertenzí má průměrný TK za 24 hod v normálním rozmezí. Při

skutečné rezistenci klademe důraz na podávání diuretika v maximální tolerované dávce, neboť nemocný je často vynechává. Preferujeme chlortalidon a indapamid. Osvědčuje se přidání malé dávky spironolaktону (25 mg denně jako 4. léku do kombinace) [21]. Další léky volíme podle konkrétní klinické situace.

V posledních letech se objevily **nefarmakologické intervenční postupy** při léčbě rezistentní hypertenze. Prvním je implantace přístroje, který aktivuje karotický baroreflex pomocí vysílání elektrických impulzů. Tato metoda vede k výraznému poklesu TK, problémem je její invazivní charakter spojený s řadou komplikací vlastního operačního výkonu [48]. Druhou metodou je denervace renálního sympatiku pomocí katétru v ledvinných tepnách. Zatím však nemá místo v rutinní léčbě pro absenci jednoznačných dat prokazujících její přínos ve srovnání s farmakologickou léčbou [49]. Zda budou perspektivní další technické přístupy k renální denervaci, ukáže až budoucnost [50]. Ostatní nefarmakologické přístupy k léčbě hypertenze jsou zatím ve fázi klinického zkoušení a jejich perspektiva je zatím nejasná [51].

Hypertenze bílého pláště (white-coat hypertension – WCH)

Jedná se o stav, při kterém TK je zvýšen při měření v ordinaci (> 140/90 mm Hg), ale normální při měření mimo zdravotnické zařízení. Za TK mimo ordinaci můžeme brát v úvahu 24hodinový nebo denní průměr TK nebo domácí měření TK, přičemž se řídíme normami uvedenými v tab. 5. Shoda mezi AMTK a domácím měřením TK však zdaleka není úplná, což komplikuje diagnózu WCH. Protože se jedná o stav s mimořádně variabilním TK, musíme vycházet z opakovaných měření v ordinaci i mimo ni. Jedná se o velmi častý jev: WCH se vyskytuje asi u 1/3 osob s hypertenzí v ordinaci, a to spíše u žen starších 50 let věku a nekuřáků [52], a existuje také u zdánlivě těžké hypertenze.

Jedinci s WCH mají vysoké riziko rozvoje trvalé hypertenze a také manifestace diabetu [53,54]. Většina dlouhodobých sledování ukazuje na to, že riziko KV příhod je zvýšené oproti jedincům s normálním TK, ale nižší než u osob s trvalou hypertenzí [55].

S ohledem na absenci randomizovaných studií věnovaných WCH je proto přístup k léčbě empirický. K léčbě se přikláníme zejména tehdy, má-li nemocný vyšší KV riziko dané metabolickými odchylkami nebo přítomností orgánového poškození.

Pokud zjistíme obdobnou diskrepanci TK ve zdravotnickém zařízení a mimo ně u hypertonika se zavedenou léčbou („WCH při léčbě“), není namístě léčbu vysazovat. Nevíme totiž, jaký TK měl nemocný před léčbou; některá sledování navíc ukazují, že u léčeného hypertonika mají prognostický význam, jak klinický TK, tak ambulantní monitorování TK.

Maskovaná hypertenze

Maskovaná hypertenze (MH) je opačný jev nežli WCH: je definována jako normální TK v ordinaci a patologický TK

mimo ni. Nemnoho epidemiologických studií, v nichž byl systematicky měřen jak klinický TK, tak TK mimo zdravotnické zařízení, ukazuje překvapivě vysokou prevalenci v obecné populaci, podobnou jako u WCH: přibližně 13–16 % [56]. MH je výrazně častější u mužů, zejména v mladším věku (30–50 let) s nepříznivým metabolickým profilem a hodnotami TK měřeného v ordinaci v pásmu vysokého normálního TK, zvláště kuřáků [52] a u diabetiků [57]. Podobně jako u WCH je u MH vysoké riziko rozvoje hypertenze a diabetu [53,54]. Populační studie jasně ukázaly, že prognóza MH je spojena s vysokým rizikem KV příhod, prakticky shodným s trvalou hypertenzí [56].

MH v současné době není diagnostikována v běžné klinické praxi, a největším problémem je tedy její vyhledávání. Z obecného pohledu je správné doporučovat domácí měření TK všem dospělým jedincům minimálně jedenkrát do roka. Na úrovni primární péče je zapotřebí doporučit domácí měření TK, event. provést AMTK těm osobám, které jsou v riziku MH (viz výše). O léčbě MH nemáme žádná data, neexistují žádné speciálně zaměřené studie. Protože MH je spojena s vysokým rizikem pro KV příhody, převažuje názor, že farmakologická léčba je prospěšná.

Hypertenze v těhotenství

Hypertenzi v těhotenství definujeme rovněž pomocí absolutních hodnot krevního tlaku: STK ≥ 140 mm Hg a/nebo DTK ≥ 90 mm Hg. Vhodné je AMTK. Při výskytu hypertenze v těhotenství je nutno nejprve zodpovědět otázku, o jaký typ hypertenze se jedná. Může jít o

- **preexistující hypertenzi**, tj. hypertenzi diagnostikovanou před těhotenstvím nebo do 20. týdne těhotenství
- a/nebo se může jednat o
- **gestační hypertenzi**, která se objevuje obvykle po 20. týdnu těhotenství. Ta je buď doprovázena proteinurií (tzv. preeklampsie), nebo se proteinurie nevyskytuje
- **gestační hypertenzi naroubovanou na dřívější hypertenzi**
- **neklasifikovatelnou hypertenzi** – je to hypertenze takového charakteru, že o její povaze nemůžeme rozhodnout během těhotenství; především se s takovou hypertenzí setkáváme u žen, které neznají svůj TK před těhotenstvím, nebo u těchto žen chybějí údaje o hodnotě TK z 1. poloviny těhotenství

Nefarmakologická léčba hypertenze má v těhotenství jen omezený význam, protože intervenční randomizované studie zásadnějším způsobem neovlivnily průběh těhotenství ani prognózu těhotných. Krátkodobá hospitalizace může být zapotřebí k ověření diagnózy hypertenze. Režimová opatření zahrnují monitoraci stavu, omezení aktivit, event. klid na lůžku. 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). Na druhou stranu je vhodná dietetická

konzultace s cílem udržení přiměřeného hmotnostního přírůstku u žen s nadváhou nebo obezitou. Ten by v průběhu těhotenství neměl přesáhnout 6,8 kg [58].

Farmakologická léčba. STK ≥ 170 mm Hg nebo DTK ≥ 110 mm Hg je považován za akutní situaci s nutností hospitalizace, a to bez ohledu na typ hypertenze. Z farmakologické léčby je zvažován především labetalol intravenózně nebo metyldopa či dihydropyridinové BKK perorálně.

Farmakologickou léčbu zahajujeme obvykle při hodnotách STK ≥ 140 mm Hg nebo DTK ≥ 90 mm Hg, a to zejména u žen

- s gestační hypertenzí
- s gestační hypertenzí naroubovanou na preexistující hypertenzi
- s hypertenzí za přítomnosti doprovodných onemocnění, při subklinickém orgánovém poškození nebo u těch, které mají příznaky související s hypertenzí (např. poruchy vidění, bolesti hlavy)

V ostatních případech můžeme zahájit medikamentózní léčbu teprve při hodnotách STK ≥ 150 mm Hg nebo DTK ≥ 95 mm Hg. U preexistující hypertenze, tedy byla-li nemocná pro hypertenzi farmakologicky léčena již před těhotenstvím, většinou můžeme pokračovat v dosavadní léčbě s výjimkou blokátorů systému RAS, které jsou v těhotenství přísně kontraindikovány, a atenololu, jehož podávání rovněž není doporučeno.

Základem léčby je metyldopa, event. labetalol (v perorální formě není v České republice k dispozici). **Blokátory kalciových kanálů** jsou rovněž považovány za bezpečné [59]. Pokud se současně podává magnezium sulfát, podávaný především při eklampsii a vhodný k prevenci a léčbě křečí, potenciální synergismus s BKK může navodit těžkou hypotenzi. **Betablokátory** jsou považovány za méně účinné, mohou navodit bradykardii u plodu, v pozdější fázi těhotenství **se jejich podávání považuje za bezpečné**. Diuretika jsou doporučována v nízkých dávkách u preexistující hypertenze, pokud byla podávána i před těhotenstvím. Podávání diuretik naopak není doporučováno u preeklampsie, která je provázena snížením plazmatického volumu. **Podávání nízké dávky kyseliny acetylsalicylové (ASA; 75–150 mg denně)** lze v současné době doporučit **u žen s vysokým rizikem rozvoje preeklampsie** (hypertenze v předchozím těhotenství, chronické ledvinné onemocnění, autoimunitní onemocnění jako např. lupus erythematosus nebo antifosfolipidový syndrom, DM1T nebo DM2T typu, preexistující hypertenze) **nebo s více než jedním faktorem středního rizika rozvoje preeklampsie** (první těhotenství, věk ≥ 40 let, interval mezi těhotenstvími > 10 let, BMI ≥ 35 kg/m² při prvním vyšetření v těhotenství, výskyt preeklampsie v rodině a vícečetná těhotenství). Podávání nízké dávky ASA je třeba zahájit od 12. týdne těhotenství a pokračovat až do 36.–37. týdne [60,61].

Nemocné s preeklampií a jejími komplikacemi hospitalizujeme, monitorujeme klinické příznaky, diurézu, tělesnou hmotnost, TK a stav plodu. Tento postup vy-

žaduje komplexní péči porodníka, internisty, event. kardiologa a v případě, že i přes intenzivní péči a léčbu narůstají příznaky s hrozící eklampií, těhotenství předčasně ukončujeme.

Za známky hrozící preeklampsie se považují výrazné zvýšení TK, bolesti hlavy, poruchy vize, krvácení do sítnice, exsudáty a edém papily, vysoká proteinurie, zvyšování kreatininu v plazmě, hyperurikemie. Pokles destiček pod 200 000/μl a zvýšení jaterních enzymů (ALT, AST) jsou již projevy počínajícího HELLP syndromu (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count) s velmi závažnou prognózou.

U žen s gestační hypertenzí nebo mírnou preeklampií je doporučen porod ve 37. týdnu těhotenství [62].

Ženy s anamnézou gestační hypertenze, zejména s časným začátkem preeklampsie, mají vysoké riziko rozvoje KVO v pozdější fázi života (ICHs, CMP, žilní trombózy a embolie, hypertenze) [62]. Měly by být proto pravidelně sledovány.

Hypertenze a laktace

Kojení nezvyšuje TK matky. Všechna antihypertenziva užitá matkou se vylučují do mateřského mléka. Většina z nich se vyskytuje ve velmi nízkých koncentracích (výjimku představují propranolol a nifedipin, které se vyskytují v obdobných koncentracích jako v plazmě matky). Proto kojení většinou nezakazujeme; v léčbě můžeme volit kombinace více léků ve velmi nízkých dávkách. Po dobu kojení tolerujeme vyšší cílové hodnoty TK pro nízké KV riziko většiny těchto žen.

VIII. Hypertenzní krize

Hypertenzní krize, naléhavé situace spojené s hypertenzí

Historicky byla typickým učebnicovým příkladem hypertenzní krize hypertenzní encefalopatie, při níž došlo u nemocného s extrémními hodnotami tlaku krve (DTK > 150 mm Hg) k edému mozku s křečemi a bezvědomím. Hypertenzní encefalopatie je dnes naprosto raritní. Přesto se i v současnosti setkáváme se stavy, při nichž je nutné bezprostřední snížení TK. Vzhledem k tomu, že v části případů není situace bezprostředně vyvolána akutním vzestupem TK (naopak může jít o reaktivní vzestup TK např. při infarktu myokardu nebo plicním edému), a přesto je okamžitá léčba elevace TK nutná, používáme termín **hypertenzní emergentní stav**.

Radíme sem: hypertenzní encefalopatii, hypertenzi s akutním levostranným srdečním selháním, hypertenzi s akutním koronárním syndromem, hypertenzi u disekce aorty, hypertenzi u subarachnoideálního krvácení a při CMP (ischemické či krvácivé), hypertenzní krizi u feochromocytomu, preeklampsii a eklampií

Emergentní situace vyžadují hospitalizaci na JIP s monitorací životních funkcí a parenterální podání antihypertenziv (přehled a dávkování jsou uvedeny v [tab. 15](#)) s další léčbou vyvolávajícího stavu. Dále se v literatuře vyskytuje termín **hypertenzní urgentní stav**, k němuž se řadí akcelerovaná hypertenze, hypertenze u srdeč-

ního selhání, vzestup TK u panické ataky, perioperační hypertenze, hypertenze s pokročilou retinopatií a vzestup TK po podání psychoaktivních látek (kokain, pervitin). Na rozdíl od emergentních stavů tyto většinou nevyžadují parenterální léčbu ani hospitalizaci na JIP.

Výběr jednotlivých druhů antihypertenziv je podmíněn základním onemocněním, které hypertenzní krizi vyvolalo nebo jí doprovází. Ve srovnání se zahraničím je výběr dostupných látek v České republice omezený a v některých situacích si musíme pomáhat mimořádným dovozem zprostředkovaným ústavní lékárnou ([tab. 15](#)).

Léčba emergentních stavů

U ischemických CMP dochází v prvních dnech ke zvýšení TK, který po několika dnech může klesat 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. Nemáme k dispozici jednoznačný důkaz o prospěšnosti aktivního snížení TK v prvních 3–5 dnech. Pokud to klinický stav dovolí, je vhodné již zavedenou antihypertenzní léčbu nasadit znovu asi 24 hod od začátku CMP. Pokud nejsou hodnoty TK výrazně zvýšeny (> 220 a/nebo 120 mm Hg) a pokud CMP není provázena dalšími závažnými stavy, jako jsou aortální disekce, srdeční selhání nebo akutní koronární syndrom, můžeme se započítím akutní antihypertenzní léčby vyčkat. Je-li plánována trombolýza, je nutno snížit před jejím zahájením TK pod hodnotu 185/110 mm Hg a dále ho udržovat < 180/105 mm Hg. V tomto případě volíme parenterální léčbu, v našich podmínkách s ohledem na dostupnost urapidil, jehož nevýhodou je možný sedativní efekt ve vyšších dávkách.

U mozkového krvácení snižujeme tlak krve na hodnoty STK v rozmezí 140–179 mm Hg stejnými léky jako u ischemické CMP. Lepší vyhlídky pak mají pacienti, u nichž se podaří dosáhnout vyššího poklesu TK. Nimodipin je vhodný při subarachnoideálním krvácení, protože brání reflexním spazmům mozkových tepen.

Krevní tlak snižujeme u dnes se již vzácně vyskytující **hypertenzní encefalopatie** bez cerebrovaskulárního poškození asi o 20 % středního arteriálního tlaku během 1. hodiny. Lékem volby je urapidil, případně jiná intravenózní antihypertenziva. Další pokles TK je vhodný, abychom dosáhli poklesu TK do autoregulačního rozmezí a ústupu mozkového edému.

Hypertenzní krizi při akutním levostranném srdečním selhání léčíme parentálními nitráty a furosemidem, zcela výjimečně musíme sáhnout po enalaprilátu.

U hypertenzní krize doprovázející akutní koronární syndrom podáváme nitráty dle potřeby v kombinaci s esmololem či jinými betablokátory, event. s urapidilem.

U disekce aorty je nutné co nejrychleji (během 20 min) snížit krevní tlak – STK má být snížen pod 100–120 mm Hg a srdeční frekvence pod 60/min i za cenu snížení prokrvení CNS. Nejčastěji toho dosáhneme nitráty v kombinaci s be-

tablokátory a event. dalšími parenterálními antihypertenzivy.

Hypertenzní krizi při renální insuficienci můžeme léčit podáním urapidilu. K jejímu vzniku vede nebo významně přispívá hyperhydratace, a proto musíme podávat vysoké dávky furosemidu, nebo dokonce přistoupit k extrakorporálním eliminačním metodám.

Při feochromocytomové krizi se snažíme zablokovat α -receptory a navodit systémovou vazodilataci. S ohledem na dostupnost léků v ČR k tomu můžeme použít urapidil nebo nitráty.

Cílové snížení TK u hypertenzní krize (kromě disekce aorty) by mělo v průběhu 1. hod představovat 20–25 % výchozích hodnot nebo dosažení TK 160–150/110–100 mm Hg. Prudký nekontrolovaný pokles TK může být nevýhodný u starších pacientů s koronární a mozkovou aterosklerózou. V dalších dnech pak ve snižování TK podle stavu nemocného postupně pokračujeme až do dosažení doporučených cílových hodnot.

Samotný vzestup TK bez progredujícího akutního postižení cílových orgánů není důvodem k překročení léčby, která může pacienta spíše ohrozit v důsledku hypoperfuze cílových orgánů. V těchto případech bývá příčinou vynechání medikace nebo se jedná o reaktivní vzestup (bolest hlavy, velký stress, panická ataka). Proto většinou vystačíme s perorální anxiolytickou léčbou, někdy spolu s posílením (racionalizací) chronické antihypertenzní léčby (viz též kapitola IX. Paroxysmální hypertenze). Tyto stavy lze v drtivé většině případů zvládnout ambulantně. Pokud máme pochyby u pacienta s extrémní hodnotou TK a nám nejasnými obtížemi, může pomoci ve stratifikaci rizika vyšetření očního pozadí. V závislosti na klinické situaci se rozhodujeme, zda je vhodnější pokles TK v průběhu několika

hodin, či zda postačí kontrola s odstupem dní. Důležité je také nalezení příčiny vedoucí ke vzestupu TK (typicky akutní bolest jako je např. vertebrogenní bolest hlavy). Před zahájením jakékoliv antihypertenzní terapie je nutné opakované změření TK spolu se zklidněním pacienta a zalezení vyvolávající příčiny. Tato opatření mají často výraznější efekt na snížení TK než podání krátce působícího kaptoprilu (12,5–25 mg). K podání parenterálních antihypertenziv musíme sáhnout jen zřídka.

IX. Paroxysmální hypertenze

Za paroxysmální hypertenzi se někdy označují vzestupy TK provázené různými symptomy, které jsou připisovány vysokému TK. V posledních letech pozorujeme nárůst pacientů udávajících záchvatovitě vzestupy TK, což přičítáme snadné dostupnosti domácího měření TK. Jedinou pravou paroxysmální hypertenzi můžeme pozorovat u některých pacientů s feochromocytomem, který je však velmi vzácný. V ostatních případech se při pečlivém vyšetření ukáže, že se jedná o reaktivní vzestupy TK, chybně měřený TK nebo nesprávně nastavenou terapii chronické hypertenze. K reaktivním vzestupům TK může vést celá plejáda somatických obtíží, které jsou pak mylně považovány za důsledek, nikoliv za příčinu elevace TK. Reaktivní vzestupy TK mohou běžně i u normotoniců dosáhnout hodnot 180 mm STK, u hypertoniců hodnot přesahujících 200–220 mm Hg. Vzestup TK je tím vyšší, čím horší je dlouhodobá korekce hypertenze.

Zda je vzestup TK navozen bolestí nebo je spouštěcí moment emoční, se ve většině případů při pečlivém rozboru anamnézy dopátráme. Problematickou, v klinické praxi častou a lékařem nezřídka nerozpoznanou příčinou reaktivního vzestupu TK, je **panická ataka**.

Tab. 15. Parenterální antihypertenziva vhodná k použití při emergentních situacích

účinná látka	orientační dávkování
<i>léky registrované v ČR nebo dostupné v rámci specifického programu</i>	
furosemid	bolus 20–40 mg, pokud to stav vyžaduje, je možné podat za asi 30–60 min dalších 20–40 mg
labetalol	bolus 50 mg i.v., bolusově maximální dávka za den 200 mg
	gravidita: počáteční infuze 20 mg/hod, zvyšování po 30 min o dvojnásobek při absenci efektu do maximální dávky 160 mg/hod
	hypertenze z jiných příčin: infuze rychlostí 2 mg/min s případným navyšováním dle klinické odpovědi
metoprolol	1,25–5 mg i.v. bolus, pak 2,5–15 mg každých 3–6 hod
esmolol	250–500 µg/kg bolus během minuty, pak 25–300 µg/kg/min kontinuálně
nitroglycerin	0,75–10 mg/hod
izosorbiddinitrát	1–10 mg/hod
enalaprilát	bolus (0,5) 1,25 mg, dále 1,25–5 mg/den
urapidil	bolus (10) 25–50 mg, 5–40 mg/hod, v průměru 9 mg/hod
nimodipin	(0,5) 1 mg/hod, při dobré toleranci 2 mg/hod
<i>léky pro mimořádné situace dostupné jen na mimořádný dovoz zprostředkovaný ústavní lékárnou</i>	
nitroprusid	0,25–10 µg/kg/min (renální insuficience, aortální disekce)
hydralazin	2,5–20 mg (u eklampsie při nedostatečném efektu labetalolu)

Pro tyto nemocné je typické, že obtíže vzniknou náhle z pocitu plného zdraví, přičemž vyvolávající moment není možné zjistit. Pacient v ordinaci praktického lékaře nebo internisty obvykle neudává jako hlavní obtíž silnou úzkost. Mezi udávanými obtížemi dominují palpitace, bolesti na hrudi, dušnost a závratě. Pokud si nemocný při panické atace změří TK, velmi často spojuje své obtíže s „nekorigovanou“ hypertenzí. Obvykle bývá obtížné pacienta přesvědčit, že se jedná o poruchu psychickou, a nikoliv somatickou.

Léčba

Opakované podrobné poučení pacienta o hypertenzi a přirozeném kolísání TK je prvním předpokladem léčebného úspěchu. Pacientům v těchto případech zakazujeme používání domácího tonometru.

Neznáme žádnou škodlivější strategii léčby, než doporučit pacientovi při obtížích domácí měření TK s doporučením, aby podle aktuálních hodnot TK akutně užil, nebo jindy naopak vynechal léky ke snížení TK. Tento postup má vysokou „úspěšnost“, co se týče akcentace úzkostných poruch a nese riziko symptomatické hypotenze včetně závažných příhod s ní spojených. U nemocných, kteří nemají známky akutně progredujícího orgánového poškození, nejsou žádné důkazy o tom, že by krátkodobá korekce TK ad hoc podanou medikací dokázala příznivě ovlivnit krátkodobou nebo dlouhodobou prognózu. Existuje doložené riziko poškození přílišným poklesem TK po jednorázovém podání rychle působícího antihypertenziva, což se týká i kaptoprilu [63].

V chronické medikaci se snažíme, aby v kombinační léčbě těchto pacientů byly obsaženy léky s dlouhým seřvalým účinkem. Antihypertenziva však nehrají v léčbě tzv. paroxysmální hypertenze rozhodující roli. Prakticky jedině, co může krom důkladného poučení pacienta vést ke zlomu, je včasné zahájení medikace moderním antidepresivem. Dobré zkušenosti v této indikaci jsou se sertralinem a escitalopramem.

X. Léčba hypertenze v perioperačním období

Hypertenze je nejčastějším rizikovým faktorem v předoperačním období a je také nejčastějším důvodem pro odložení chirurgického výkonu. Operační riziko u paci-

entů s nekomplikovanou hypertenzí 1. a 2. stupně bez kardiovaskulárního a renálního onemocnění není zvýšeno. Při hodnotách TK < 180/110 mm Hg je možno chirurgický výkon provést bez odkladu. Operační riziko narůstá za přítomnosti orgánového poškození a u hypertenze 3. stupně. V těchto případech je nejvhodnější plánovaný chirurgický výkon odložit a postupně snižovat TK (v průběhu několika týdnů). Mnohdy se však jedná jen o reaktivní vzestup TK před operací a je vhodné měřit TK opakovaně. V případě urgentního nebo emergentního chirurgického výkonu je třeba vzít v úvahu riziko na jedné straně a potenciální profit a urgentní potřebu výkonu na straně druhé.

Předoperační vyšetření hypertenika zahrnuje pečlivé odebrání anamnézy, fyzikální vyšetření, opakované měření TK, 12svodové EKG, a laboratorní vyšetření. Existuje 7 základních prediktorů závažných KV komplikací (tab. 16).

Antihypertenzní léčba má být obecně podávána až do dne operace. Léčba betablokatory nemá být přerušována. Zahájení léčby betablokatory v předoperačním období může být zvažováno u pacientů se dvěma a více rizikovými faktory, u pacientů s ICHS a v případě velmi rizikového chirurgického výkonu. Léčba betablokatory má být iniciována minimálně 1 den před plánovaným chirurgickým výkonem, ideálně 1 týden až 1 měsíc. ACEI a AT₁-blokatory mohou teoreticky ztlumit kompenzační aktivaci systému RAS během operace a vyústit v protrahovanou hypotenzi. Z tohoto důvodu je jejich podávání obvykle přerušeno den před plánovaným výkonem, a to zejména u pacientů se srdečním selháním, kteří mají nízké hodnoty TK.

XI. Přídavná léčba

Protidestičková léčba

Protidestičková terapie (zejména ASA v dávkách okolo 100 mg denně) je vhodná u pacientů s již prodělanou KV příhodou, neboť bylo prokázáno, že snižuje riziko CMP a infarktu myokardu. U ostatních hyperteniků by měla být zvažována, pokud jsou ve zvláště vysokém riziku nebo mají renální insuficienci. Proto se rutinní podávání nízké dávky ASA u hyperteniků bez manifestního KVO paušálně již nedoporučuje.

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

Hypolipidemická léčba

Statiny podáváme hypertenikům s 10letým rizikem fatální KV příhody $\geq 5\%$ dle tabulek SCORE, pokud nefarmakologickou léčbou nebylo dosaženo cílových hodnot LDL-C < 2,5 mmol/l.

Pokud má hypertenik zároveň manifestní ICHS, periferní aterosklerózu, DM nebo prodělal CMP, tj. je ve velmi vysokém KV riziku, podáváme statiny tak, jak je doporučováno u příslušných onemocnění. Obecným cílem u těchto nemocných je dosáhnout LDL-C < 1,8 mmol/l [3]. Sekundární cílovou hodnotou lipidů je non-HDL-C nebo apoB, který je sledován především u hyperteniků s vyšší hladinou triglyceridů (TG) nebo s aterogenní dys-

Tab. 16. Nezávislé prediktory závažných KV komplikací v perioperačním období

chirurgický výkon spojený s vysokým rizikem (např. cévní chirurgie, břišní chirurgie, hrudní chirurgie)

ICHS v anamnéze (IM v anamnéze nebo pozitivní zátěžový test, bolesti na hrudníku považované za ischemii)

užívání nitrátů nebo EKG s patologickým kmitem Q

srdeční selhání v anamnéze

cévní mozková příhoda v anamnéze

diabetes mellitus vyžadující léčbu inzulinem

s-kreatinin $\geq 177 \mu\text{mol/l}$

lipidemii (vyšší TG a/nebo nižší HDL-C). U těchto pacientů připadá v úvahu kombinovaná hypolipidemická léčba.

XII. Organizace péče o nemocné s hypertenzí

Většina nemocných s hypertenzí je léčena praktickými lékaři, specializovanou péčí o nemocné zajišťují podle převažující problematiky internisté, kardiologové, nefrologové, resp. endokrinologové. Důležité je časně odhalení hypertenze, neboť asi 1/4 pacientů o své hypertenzi neví. Lze toho dosáhnout zejména měřením TK při každé návštěvě v ordinaci kteréhokoli lékaře a měřením TK u rizikových skupin (potomci z hypertenzních rodin, diabetici).

V České republice fungují Centra pro hypertenzi akreditovaná Evropskou společností pro hypertenzi (příloha 2). Jejich úkolem je kromě výzkumu a výuky zejména péče o komplikované nemocné s hypertenzí. Jsou zde především podrobně vyšetřování a dále léčení nemocní s podezřením na sekundární hypertenzi, nemocní s rezistentní hypertenzí, u kterých se pseudorezistence jeví jako málo pravděpodobná, a hypertonici se závažnými přidruženými onemocněními vyžadujícími komplexní péči. V centrech jsou také sledovány těhotné ženy s hypertenzí.

Otištěno s laskavým svolením nakladatele, šéfredaktora a redakční rady časopisu Hypertenze & kardiovaskulární prevence. Původně otištěno v časopisu Hypertenze & kardiovaskulární prevence 2018; 7(Suppl).

Literatura

- Filipovský J, Widimský J, Ceral J et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2012. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Vnitř Lék 2012; 58(10): 785–801.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC 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). J Hypertens 2013; 31(7): 1281–1357. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc>.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2016; 37(29): 2315–2381. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>.
- Cífková R, Bruthans J, Adámková V et al. Prevalence základních kardiovaskulárních rizikových faktorů v české populaci v letech 2006–2009. Studie Czech post-MONICA. Cor Vasa 2011; 53(4–5): 220–229.
- Linhart A, Ceral J, Filipovský J. Praktický postup České společnosti pro hypertenzi: Měření krevního tlaku. 1. část. Obecné principy. Hypertenze & kardiovaskulární prevence 2016; 5(2): 24–27.
- Ceral J, Linhart A, Filipovský J. Praktický postup České společnosti pro hypertenzi: Měření krevního tlaku. 2. část. Měření krevního tlaku v ordinaci. Hypertenze & kardiovaskulární prevence 2016; 5(2): 28–33.
- Parati G, Stergiou G, O'Brien E et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens 2014; 32(7): 1359–1366. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.097/HJH.0000000000000221>.
- Filipovský J, Seidlerová J, Kratochvíl Z et al. Automated compared to manual office blood pressure and to home blood pressure in hypertensive patients. Blood Press 2016; 25(4): 228–234. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/08037051.2015.1134086>.
- Zelinka T, Widimský J, Ceral J et al. Jak postupovat při podezření na sekundární arteriální hypertenzi. Vnitř Lék 2016; 62(9): 740–745.
- Lovell AR, Ernst ME. Drug-Induced Hypertension: Focus on Mechanisms and Management. Curr Hypertens Rep 2017; 19(5): 39. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-017-0736-z>.
- Linhart A. Echokardiografické hodnocení strukturálních změn levé komory u hypertenze. Hypertenze & kardiovaskulární prevence 2015; 4(2): 39–43.
- Mattace-Raso F, Hofman A, Verwoert GC et al. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. Eur Heart J 2010; 31(19): 2338–2350. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1093/eurheartj/ehq165>. Epub 2010 Jun 7.
- Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P et al. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2016; 374(21): 2009–2020. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1600175>.
- Wald DS, Law M, Morris JK et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. Am J Med 2009; 122(23): 290–300. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.038>.
- Corrao G, Nicotra F, Parodi A et al. Cardiovascular protection by initial and subsequent combination of antihypertensive drugs in daily life practice. Hypertension 2011; 58(4): 566–572. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.177592>.
- Gradman AH, Parisé H, Lefebvre P et al. Initial Combination Therapy Reduces the Risk of Cardiovascular Events in Hypertensive Patients: A Matched Cohort Study. Hypertension 2013; 61(2): 309–318. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.201566>.
- Group SR, Wright JT Jr, Williamson JD et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med 2015; 373(22): 2103–2116. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>. Erratum in A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. [N Engl J Med 2017].
- Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. Lancet 2016; 388(10056): 2142–2152. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31326-5>.
- Roush GC, Ernst ME, Kostis JB et al. Head-to-Head Comparisons of Hydrochlorothiazide With Indapamide and Chlorthalidone: Antihypertensive and Metabolic Effects. Hypertension 2015; 65(5): 1041–1046. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05021>.
- Patel A, Group AC, MacMahon S 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(9590): 829–840. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61303-8>.
- Williams B, MacDonald TM, Morant S et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. Lancet 2015; 386(10008): 2059–2068. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00257-3>.
- Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2009; (3): CD001841. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001841.pub2>.
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014; 371(11): 993–1004. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>.
- Jamerson K, Weber MA, Bakris GL et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. The New England journal of medicine 2008; 359(23): 2417–2428. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0806182>.
- Dahlof B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding per-

rindopril 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(9489): 895–906. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67185-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67185-1)>.

26. Matsuzaki M, Ogihara T, Umemoto S et al. Prevention of cardiovascular events with calcium channel blocker-based combination therapies in patients with hypertension: a randomized controlled trial. *J Hypertens* 2011; 29(8): 1649–1659. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e328348345d>>.

27. Yusuf S, Teo KK et al (The ONTARGET Investigators). Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358(15): 1547–1559. <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0801317>>.

28. Sundstrom J, Neovius M, Tynelius P et al. Association of blood pressure in late adolescence with subsequent mortality: cohort study of Swedish male conscripts. *BMJ* 2011; 342: d643. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d643>>.

29. Grebla RC, Rodriguez CJ, Borrell LN et al. Prevalence and determinants of isolated systolic hypertension among young adults: the 1999–2004 US National Health And Nutrition Examination Survey. *J Hypertens* 2010; 28(1): 15–23. <<http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e328331b7ff>>.

30. McEniery CM, Yasmin, Wallace S et al. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. *Hypertension* 2005; 46(1): 221–226. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000165310.84801.e0>>.

31. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358(18): 1887–1898. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0801369>>.

32. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 315(24): 2673–2682. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.7050>>.

33. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs – overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015; 33(2): 195–211. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000000447>>.

34. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs – overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015; 33(7): 1321–1341. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000000614>>.

35. Forette F, Seux ML, Staessen JA et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998; 352(9137): 1347–1351.

36. Tzourio C, Anderson C, Chapman N et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003; 163(9): 1069–1075. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.9.1069>>.

37. Saxby BK, Harrington F, Wesnes KA et al. Candesartan and cognitive decline in older patients with hypertension: a substudy of the SCOPE trial. *Neurology* 2008; 70(19 Pt2): 1858–1866. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000311447.85948.78>>.

38. [PROGRESS Collaborative Group]. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358(9287): 1033–1041. <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06178-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06178-5)>. Erratum in *Lancet* 2001; 358(9292): 1556 a *Lancet* 2002; 359(9323): 2120.

39. Group SPSS, Benavente OR, Coffey CS et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPSS randomised trial. *Lancet* 2013; 382(9891): 507–515. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60852-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60852-1)>. Erratum in *Lancet* 2013; 382(9891): 506.

40. Cushman WC, Evans GW, Byington RP et al. [ACCORD Study Group]. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus.

N Engl J Med 2010; 362(17): 1575–1585. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1001286>>.

41. Mancia G, Cannon CP, Tikkanen I et al. Impact of Empagliflozin on Blood Pressure in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension by Background Antihypertensive Medication. *Hypertension* 2016; 68(6): 1355–1364. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07703>>.

42. Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375(9721): 1173–1181. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62100-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62100-0)>.

43. Sinha AD, Agarwal R. Thiazide Diuretics in Chronic Kidney Disease. *Curr Hypertens Rep* 2015; 17(3): 13. <<http://dx.doi.org/10.1007/s11906-014-0525-x>>.

44. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37(27): 2129–2200. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>>.

45. Špinar J, Hradec J, Špinarová L et al. Souhrn Doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání z roku 2016. Přípraven Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2016; 58(5): 597–636.

46. Ceral J, Habrdová V, Voříšek V et al. Difficult-to-control arterial hypertension or uncooperative patients? The assessment of serum antihypertensive drug levels to differentiate non-responsiveness from non-adherence to recommended therapy. *Hypertens Res* 2011; 34(1): 87–90. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1038/hr.2010.183>>.

47. Štrauch B, Petrák O, Zelinka T et al. Precise assessment of noncompliance with the antihypertensive therapy in patients with resistant hypertension using toxicological serum analysis. *J Hypertens* 2013; 31(12): 2455–2461. <<http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283652c61>>.

48. de Leeuw PW, Bisognano JD, Bakris GL et al. Sustained Reduction of Blood Pressure With Baroreceptor Activation Therapy: Results of the 6-Year Open Follow-Up. *Hypertension* 2017; 69(5): 836–843. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09086>>.

49. Fadl Elmula FE, Jin Y, Yang WY et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of renal denervation in treatment-resistant hypertension. *Blood Press* 2015; 24(5): 263–274. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3109/08037051.2015.1058595>>.

50. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet* 2017; 390(10108): 2160–2170. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32281-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32281-X)>.

51. Lobo MD, Sobotka PA, Pathak A. Interventional procedures and future drug therapy for hypertension. *Eur Heart J* 2017; 38(15): 1101–1111. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw303>>.

52. Conen D, Aeschbacher S, Thijs L et al. Age-specific differences between conventional and ambulatory daytime blood pressure values. *Hypertension* 2014; 64(5): 1073–1079. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03957>>.

53. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R et al. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens* 2009; 27(8): 1672–1678. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e32832be5f9>>.

54. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 2009; 54(2): 226–232. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.129882>>.

55. Mancia G, Bombelli M, Cuspidi C et al. Cardiovascular Risk Associated With White-Coat Hypertension: Pro Side of the Argument. *Hypertension* 2017; 70(4): 668–675. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.08903>>.

56. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007; 25(11): 2193–2198. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282ef6185>>.
57. Franklin SS, Thijs L, Li Y et al. Masked hypertension in diabetes mellitus: treatment implications for clinical practice. *Hypertension* 2013; 61(5): 964–971. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00289>>.
58. Leddy MA, Power ML, Schulkin J. The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Rev Obstet Gynecol* 2008 Fall;1(4):170–178.
59. Webster LM, Myers JE, Nelson-Piercy C et al. Labetalol Versus Nifedipine as Antihypertensive Treatment for Chronic Hypertension in Pregnancy: A Randomized Controlled Trial. *Hypertension* 2017; 70(5): 915–922. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09972>>.
60. Rolnik DL, Wright D, Poon LC et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med* 2017; 377(7): 613–622. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1704559>>.
61. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374(9694): 979–988. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60736-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60736-4)>.
62. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q et al. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2008; 156(5): 918–930. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2008.06.042>>.
63. Hodsmen GP, Isles CG, Murray GD et al. Factors related to first dose hypotensive effect of captopril: prediction and treatment. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 286(6368): 832–834.

prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc.

✉ jwidi@lf1.cuni.cz

III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

<http://int3.lf1.cuni.cz/>

Doručeno do redakce 21. 3. 2018

Příloha 1. Přehled perorálních antihypertenzních léků s registrací v České republice (nebo s možností přípravy magistraliter)

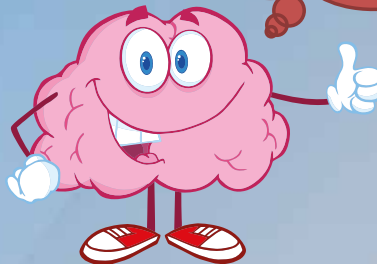
GENERICKÝ NÁZEV	DÁVKOVÁNÍ	GENERICKÝ NÁZEV	DÁVKOVÁNÍ
ACE inhibitory		diuretika – pokračování	
s dlouhým poločasem účinku		tiazidy	
cilazapril	1krát 1–5 mg	hydrochlorotiazid	1krát 6,25–50 mg
fosinopril	1krát 10–40 mg	kličková diuretika	
imidapril	1krát 2,5–20 mg	furosemid	1–3krát 20–250 mg (až 1 000 mg/den u CHRI)
lisinopril	1krát 2,5–40 mg	kalium šetřící diuretika	
perindopril arginin	1krát 2,5–10 mg	spironolakton	1krát 12,5–50 mg (až 200 mg/den u primárního hyperaldosteronizmu)
perindopril erbumin	1krát 2–8 mg	eplerenon	1krát 25–50 mg (až 200 mg u primárního hyperaldosteronizmu)
quinalapril	1–2krát 2,5–20 mg	Amilorid*	1krát 5–10 (20) mg
ramipril	1krát 1,25–10 mg	betablokátory	
trandolapril	1krát 0,5–4 mg	selektivní	
se středním poločasem účinku		atenolol	1–2krát 25–100 mg (maximální denní dávka 100 mg)
enalapril	2krát 2,5–20 mg	betaxolol	1krát 10–20 mg
s krátkým poločasem účinku		bisoprolol	1krát 5–20 mg
kaptopril	3krát 12,5–50 mg	metoprolol	2krát 50–100 mg
AT ₁ -blokátory		metoprolol s prodlouženým uvolňováním (SR, ZOK, SUCC)	1krát 50–200 mg
azilsartan	1krát 40–80 mg	nebivolol	1krát 2,5–5 (10) mg
kandesartan	1krát 4–32 mg	selektivní s ISA	
eprosartan	1krát 600 mg	acebutolol	1–2krát 400 mg
irbesartan	1krát 75–300 mg	celiprolol	1krát 200–400 (600) mg
losartan	1(2)krát 50–100 mg (maximální denní dávka 100 mg)	neselektivní	
olmesartan	1krát 10–40 mg	metipranolol*	používají neurologové magistraliter pro léčbu esenciálního tremoru
telmisartan	1krát 20–80 mg	propranolol*	
valsartan	1krát 80–320 mg	s kombinovaným alfa i beta účinkem	
blokátory kalciových kanálů		karvedilol	2krát 12,5–25 mg
dihydropyridiny		další antihypertenziva	
amlodipin	1krát 2,5–10 mg	alfablokátory	
felodipin	1krát 2,5–10 mg	doxazosin	1–2krát 1–4 mg (maximální dávka je 16 mg/den)
isradipin s prodlouženými uvolňováním (SRO)	1krát 5 mg	doxazosin s prodlouženým uvolňováním (XL)	1krát 4–8 mg (16 mg)
lacidipin	1krát 2–6 mg	terazosin	1krát 1–5 mg (20)
lerkanidipin	1krát 10–20 mg	alfablokátor kombinovaný s centrálním účinkem	
nifedipin s řízeným uvolňováním (XL); s prodlouženým uvolňováním (Retard)	1krát 40–80 mg (XL); 2krát 20–40 mg (Retard)	urapidil	2krát 30–90 mg
nitrendipin	1–2krát 10–20 mg	centrálně působící látky	
ostatní		agonisté imidazolinových receptorů	
diltiazem s řízeným uvolňováním (Retard), s prodlouženým uvolňováním (SR)	2krát 90–180 mg (Retard); 1krát 240 (480) mg (SR)	moxonidin	1krát 0,2–0,4 mg, 2krát denně 0,2–0,3 mg
verapamil s prodlouženým uvolňováním (SR)	1(2)krát 120–480 mg (maximální denní dávka 480 mg)	rilmidenin	1–2krát 1 mg
diuretika		centrální alfa ₂ -adrenergní agonisté	
sulfonamidová diuretika		α-metyldopa	2–3krát 250–500 mg (maximální denní dávka až 4 g/den)
tiazidová analoga		guanfacin	1krát 1(3)mg
chlortalidon	1krát 6,25–25 (50) mg	periferní vazodilatátory	
indapamid	1krát 0,625–2,5 mg	minoxidil*	denní dávka 2,5–100 mg (možná příprava magistraliter)
metipamid	1krát 1,25–2,5 (5) mg		

*Léky dostupné magistraliter nebo na mimořádný dovoz. V závorkách jsou uvedeny dávky přesahující maximální dávku uvedenou v SPC, tyto vysoké dávky jsou používány v ojedinělých případech na základě dat ze světové literatury. Pro ACE inhibitory, sartany a betablokátory jsou uvedeny dávky doporučené pro léčbu arteriální hypertenze, v případě srdečního selhání jsou doporučovány i nižší dávky a pravděpodobně je možné je využít i pro léčbu arteriální hypertenze.

Víte, že...

Ještě nepoužíváte sartany?

- Sartany mají větší cerebrovaskulární protektivní efekt v porovnání s inhibitory ACE¹, *
- Sartany mají také méně NÚ než inhibitory ACE² a to vše při srovnatelné účinnosti a KV protekci³
- Dle České společnosti pro hypertenzi lze SARTANY využít k léčbě hypertenze ve stejných indikacích jako ACE inhibitory, ale s VÝHODOU NIŽŠÍHO VÝSKYTU NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ²
- SARTAN je obsažen např. v léčivém přípravku Carzap⁴



 **Carzap**
candesartan cilexetil

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKÁCH

CARZAP 8 mg
CARZAP 16 mg
CARZAP 32 mg
Tablety

Léčivá látka: Jedna tableta obsahuje candesartanum cilexetilum 8 mg, 16 mg nebo 32 mg. **Indikace:** Léčba esenciální hypertenze u dospělých. Léčba dospělých pacientů se srdečním selháním a poruchou funkce levé komory (ejekční frakce levé komory < 40 %), pokud léčba ACE inhibitory není tolerována nebo jako přídatná léčba k inhibitorům ACE u pacientů se symptomatickým srdečním selháním, i přes optimální terapii, pokud antagonisté mineralokortikoidních receptorů nejsou tolerováni. Léčba hypertenze u dětí a dospívajících ve věku od 6 do 18 let. **Dávkování:** Hypertenze – doporučená počáteční dávka a obvyklé dávkování je 8 mg jednou denně. Dávka může být zvýšena až do maxima 32 mg denně. *Pacienti s deplecí intravaskulárního objemu, poruchou funkce ledvin a s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater:* počáteční dávka 4 mg 1× denně. Antihypertenzní účinek candesartanu je u pacientů černé barvy pleti v porovnání s ostatními pacienty nižší. *Pediatrická populace (6–18 let):* počáteční dávka 4 mg/den. Pacienti pod 50 kg – max. dávka 8 mg/den, pacienti nad 50 kg – max. dávka 16 mg/den. U pediatrických pacientů s možnou deplecí intravaskulárního objemu – léčbu zvážit a zahájit pod lékařským dohledem a s nižší počáteční dávkou, než je obvyklé. *Srdeční selhání:* doporučená počáteční dávka je 4 mg 1× denně. Postupné zvyšování na dávku 32 mg 1× denně (maximální dávka) nebo na nejvyšší tolerovanou dávku se provádí zdvojnásobením dávky v minimálně dvoutýdenních intervalech. U starších pacientů, pacientů s deplecí intravaskulárního objemu, s poškozením ledvin nebo s mírným až středně závažným poškozením jater není nutná žádná úprava počáteční dávky. Bezpečnost a účinnost přípravku CARZAP u dětí a dospívajících ve věku do 18 let při léčbě hypertenze a srdečního selhání nebyla dosud stanovena. Způsob podání: perorálně, nezávisle na jídle. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku, 2. a 3. trimestr těhotenství, těžká porucha funkce jater a/nebo cholestáza. Děti ve věku do 1 roku. Současné užívání s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo s poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²). **Zvláštní upozornění:** Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Pokud je duální blokáda považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. U hypertenzních pacientů s poruchou funkce ledvin se doporučuje pravidelně sledovat sérové hladiny kreatininu a draslíku. Hodnocení pacientů se srdečním selháním musí zahrnovat pravidelné hodnocení funkce ledvin, především u pacientů ve věku 75 let a starších a u pacientů s poruchou funkce ledvin. Trojkombinace inhibitoru ACE, antagonisty mineralokortikoidních receptorů a candesartanu se také nedoporučuje. Použití těchto kombinací má probíhat pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování renálních funkcí, elektrolytů a krevního tlaku. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být užívány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. U pediatrických pacientů s možnou deplecí intravaskulárního objemu by léčba přípravkem Carzap měla být zvážena, zahájena pod lékařským dohledem a měla by být zvážena nižší počáteční dávka, než je obvyklé. Antihypertenzní účinek candesartanu může být zvýšen jinými léčivými přípravky snižujícími krevní tlak. Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obecně nebudou reagovat na podávání antihypertenziv, která působí prostřednictvím inhibice systému renin-angiotenzin-aldosteron. Přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s nesnášenlivostí galaktózy, s vrozeným deficitem laktázy nebo s malabsorpcí glukózo-galaktózy by neměli tento přípravek užívat. Post-menarchální pacientky by měly být pravidelně vyšetřeny z důvodu možného těhotenství. **Interakce:** Duální blokáda systému RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu je spojena s vyšší frekvencí nežádoucích účinků. Při souběžném podávání draslík šetřících diuretik, léků obsahujících draslík, náhrad solí obsahujících draslík či jiných léků, které mohou zvyšovat koncentraci draslíku (např. heparin), může dojít ke zvyšování hodnot draslíku v séru. Kombinace s lithiem se nedoporučuje. Při současném podávání s nesteroidními antirevmatiky může docházet k oslabení antihypertenzního účinku a ke zvýšenému riziku zhoršení funkce ledvin. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku se v 1. trimestru těhotenství a během kojení nedoporučuje, během 2. a 3. trimestru těhotenství je kontraindikováno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Je nutno brát v úvahu, že se v průběhu léčby mohou dostavit závratě nebo únava. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: bolest hlavy, závrat, infekce horních cest dýchacích, kašel, vyrážka, orofaryngeální bolest u dětí. Časté: respirační infekce, kašel, vyrážka, závratě/vertigo, bolesti hlavy, hyperkalemie, hypotenze, hyponatremie a abnormální jaterní funkce, poškození ledvin, sinusová arytmie, nasopharyngitida a horečka, oropharyngeální bolest. Méně časté: hyperkalemie, hyponatremie, abnormální jaterní funkce u dětí. **Předávkování:** V případě symptomatické hypotenze nutné zahájit symptomatickou léčbu a monitorovat vitální funkce. **Druh obalu a dostupné velikosti balení:** Blistr, 28 tablet. **Podmínky uchovávání:** Nevýžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Registrační číslo:** 58/745/11-C, 58/746/11-C, 58/747/11-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, Praha, Česká republika. **Datum poslední revize textu:** 3. 5. 2017.

Výdej je vázán na lékařský předpis. Dané léčivé přípravky jsou plně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Před předepsáním přípravků se seznáme s úplnou informací o přípravcích, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k.s., marketingové oddělení, Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel.: (+420) 233 086 111, fax: (+420) 233 086 222, www.zentiva.cz

Určeno pro odbornou veřejnost

*Metaanalýza randomizovaných klinických studií ukázala, že podávání sartanů bylo spojené s malým, ale statisticky významným snížením rizika CMP v porovnání s ACEi

1. Reboli et al. *J Hypertens* 2008;26:S1282–S1289

2. Filipovský et al. *Hypertenze & kardiovaskulární prevence* 2012;3:S1–S16

3. Li ECK et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 8

4. SPC přípravku Carzap, datum revize textu 3. 5. 2017

Příloha 2. Centra pro hypertenzi v České republice**PRAHA****Centrum pro diagnostiku a léčbu hypertenze**

Vedoucí: prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc.

Adresa: III. interní klinika 1. LF UK a VFN

U nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Telefon: +420 224 962 960

e-mail: jwidi@lf1.cuni.cz

Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice

Vedoucí: prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.

Adresa: Videňská 1958/9, 140 21 Praha 4

Telefon: +420 261 083 694

e-mail: renata.cifkova@ftn.cz

HRADEC KRÁLOVÉ**Oddělení preventivní kardiologie**

Vedoucí: doc. MUDr. Jiří Ceral, Ph.D.

Adresa: I. interní kardiologická klinika FN Hradec Králové

Sokolská tř. 581, 500 05 Hradec Králové

Telefon: +420 495 83 2652

e-mail: jiri.ceral@fnhk.cz

PLZEŇ**Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze LF a FN Plzeň**

Vedoucí: prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.

Adresa: II. interní klinika LF a FN v Plzni

E. Beneše 13, 305 99 Plzeň

Telefon: +420 377 402 796

e-mail: filipovsky@fnplzen.cz

BRNO**II. interní klinika LF MU a FN u Sv. Anny**

Vedoucí: prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Adresa: Pekařská 53, 656 91 Brno

Telefon: +420 543 18 2279,

+420 543 18 2252

e-mail: miroslav.soucek@fnusa.cz

Interní kardiologická klinika FN Brno, pracoviště Bohunice

Vedoucí: prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc.

Adresa: Jihlavská 20, 625 00 Brno

Telefon: +420 532 23 3171

e-mail: jspinar@fnbrno.cz

OLOMOUČ**Centrum pro diagnostiku a léčbu hypertenze**

Vedoucí: doc. MUDr. Jan Václavík, Ph.D.

Adresa: I. Interní klinika – kardiologická FN Olomouc a LF UP

I. P. Pavlova 6, 77520 Olomouc

Telefon: +420 588 44 2682

e-mail: hypertenze@centrum.cz