

u pacientů s hypertenzí snižují celkovou mortalitu významně ACEI nikoliv sartany (20). ACEI také na rozdíl od sartanů prokázaly prevenci vzniku diabetického onemocnění ledvin u pacientů s diabetem a normoalbuminurií (22). U pacientů se stabilní ICHS a zachovanou funkcí levé komory vedlo přidání ACEI na rozdíl od sartanů ke standardní farmakoterapii ke snížení mortality a rizika infarktu myokardu (23).

Popsané rozdíly mohou být dány odlišným mechanismem účinku těchto 2 tříd antihypertenziv. Sartany, jako blokátory AT1 receptorů pro angiotenzin II, vedou z důvodu svého mechanismu účinku k významnému zvýšení hladiny angiotenzinu II a nadměrné aktivaci AT2 a AT4 receptorů. Chronická aktivace AT2 receptorů při zvýšené plazmatické hladině angiotenzinu II může navozovat fibrózu srdce a cév. Aktivace AT4 receptorů zase přispívá k zánětu cévní stěny, což je rozhodující faktor rozvoje aterosklerózy. ACEI naopak snižují hladinu angiotenzinu II a zvyšují hladinu bradykininu, který potlačuje zánět, hypertrofii srdce a cév a podporuje angiogenezi (24). Tedy zatímco ACEI mají specifický mechanismus účinku příznivě ovlivňující funkci endotelu, aterosklerózu a fibrinolýzu, chronické podávání sartanů může přispívat k rozvoji aterosklerózy cestou regulace 2 klíčových pochodů – zánětu a fibrózy (24).

Pro kombinovanou léčbu hypertenze, která je u většiny pacientů nutná k dosažení cílových hodnot krevního tlaku, je s nejvyšší mírou doporučení uvedeno současné podávání ACEI + diuretika + blokátoru Ca kanálu (BKK). Pro zjednodušení léčby jsou vhodné fixní dvoj- a trojkombinace antihypertenziv. Právě takovou alternativu nabízí Triplixam® – fixní trojkombinace perindoprilu, indapamidu a amlodipinu. Multicentrická observační studie TRICOLOR potvrdila u Triplixamu® vysokou antihypertenzní účinnost,

dobrou toleranci a adhezenci k léčbě u pacientů s hypertenzí v běžné klinické praxi. Cílové hodnoty krevního tlaku (< 130/80 mm Hg) dosáhlo po 3 měsících léčby 93,3 % pacientů (25).

Kombinace perindoprilu s indapamidem a amlodipinem byla porovnávána s trojkombinací ACEI, BKK a thiazidového diuretika, s trojkombinací sartanu, BKK a thiazidového diuretika a s jakoukoliv další trojkombinací antihypertenziv v běžné klinické praxi ve studii Brishigella. Složky přípravku Triplixam® vykazaly lepší dlouhodobou kompenzaci krevního tlaku, méně častou potřebu přidat další antihypertenzivum k dosažení kontroly krevního tlaku a lepší ochranu cílových orgánů v podobě nižšího výskytu hypertrofie levé komory a velkých kardiovaskulárních příhod (26).

Závěr

Mozek patří mezi cílové orgány hypertenze nejen z důvodu rizika CMP, ale také rizika poklesu kognitivních funkcí a vzniku demence. Arteriální hypertenze je významným ovlivnitelným rizikovým faktorem rozvoje kognitivního deficitu. V současné době stojíme v ČR na prahu pandemie demence, kterou dosud nedokážeme léčit. Změny v mozku související s demencí navozené hypertenzí jsou nevratné. Jejich rozvoj začíná se vznikem hypertenze již od mládí a kumuluje se v čase. Pro mozek je věk vzniku hypertenze zásadní: hypertenze, která se rozvine již v mládí, je spojena s horší prognózou než hypertenze se začátkem v pozdním věku. Včasně zachycení a zahájení antihypertenzní léčby v mládí a důsledná dlouhodobá kompenzace hypertenze může rozvoj poklesu kognitivních funkcí a demence zvrátit. S léčbou je třeba začít již u mladých nízkorizikových pacientů.

LITERATURA

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1204-1222. Dostupné na: <http://www.healthdata.org/czech-republic>.
2. Henskens LH, van Oostenbrugge RJ, Kroon AA, et al. Detection of silent cerebrovascular disease refines risk stratification of hypertensive patients. *J Hypertens*. 2009 Apr;27(4):846-853.
3. Madsen TE, Howard G, Kleindorfer DO, et al. Sex Differences in Hypertension and Stroke Risk in the REGARDS Study: A Longitudinal Cohort Study. *Hypertension*. 2019 Oct;74(4):749-755.
4. Elyas S, Adingupu D, Aizawa K, et al. Cerebral small vessel disease, systemic vascular characteristics and potential therapeutic targets. *Aging (Albany NY)*. 2021 Sep 22;13(18):22030-22039.
5. Melgarejo J, Vernooij MW, Ikram MA, et al. Intracranial carotid arteriosclerosis mediates the association between blood pressure and cerebral small vessel disease: the Rotterdam Study. Prezentováno na kongresu ESC 2022 v Barceloně.
6. Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol*. 2011 Sep;10(9):819-828.
7. Sierra C, de La Sierra A, Mercader J, et al. Silent cerebral white matter lesions in middle-aged essential hypertensive patients. *J Hypertens*. 2002 Mar;20(3):519-524.
8. Schaare HL, Kharabian Masouleh S, et al. Association of peripheral blood pressure with gray matter volume in 19- to 40-year-old adults. *Neurology*. 2019 Feb 19;92(8):e758-e773.
9. Wohlfahrt P. Cognitive impairment and the threat of dementia pandemic or the journey of hypertensive patients to self-care deficit. *Vnitř Lék*. 2022 Winter;68(8):532-536.
10. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, et al. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA*. 1997 Mar 12;277(10):813-817.
11. Wang N, Harris K, Hamet P, et al. Cumulative Systolic Blood Pressure Load and Cardiovascular Risk in Patients With Diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Sep 20;80(12):1147-1155.
12. Suvila K, McCabe EL, Lehtonen A, et al. Early Onset Hypertension Is Associated With Hypertensive End-Organ Damage Already by MidLife. *Hypertension*. 2019 Aug;74(2):305-312.
13. Maillard P, Mitchell GF, Himali JJ, et al. Effects of Arterial Stiffness on Brain Integrity in Young Adults From the Framingham Heart Study. *Stroke*. 2016 Apr;47(4):1030-1036.
14. Shang X, Hill E, Zhu Z, et al. The Association of Age at Diagnosis of Hypertension With Brain Structure and Incident Dementia in the UK Biobank. *Hypertension*. 2021 Nov;78(5):1463-1474.
15. Lee CJ, Hwang J, Kang CY, et al. Protective effect of controlled blood pressure on risk of dementia in low-risk, grade 1 hypertension. *J Hypertens*. 2021 Aug 1;39(8):1662-1669.
16. SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group. Association of Intensive vs Standard Blood Pressure Control With Cerebral White Matter Lesions. *JAMA*. 2019 Aug 13;322(6):524-534.
17. Ungvari Z, Toth P, Tarantini S, et al. Hypertension-induced cognitive impairment: from pathophysiology to public health. *Nat Rev Nephrol*. 2021 Oct;17(10):639-654.
18. Barthold D, Joyce G, Wharton W, et al. The association of multiple anti-hypertensive medication classes with Alzheimer's disease incidence across sex, race, and ethnicity. *PLoS One*. 2018 Nov 1; 13(11):e0206705.
19. Nedogoda SV, Ledyeva AA, Chumachok EV, et al. Randomized trial of perindopril, enalapril, losartan and telmisartan in overweight or obese patients with hypertension. *Clin Drug Investig*. 2013 Aug;33(8):553-561.
20. Nedogoda SV, Ledyeva AA, Chumachok EV, et al. Randomized trial of perindopril, enalapril, losartan and telmisartan in overweight or obese patients with hypertension. *Clin Drug Investig*. 2013 Aug;33(8):553-561.
21. van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients. *Eur Heart J*. 2012 Aug;33(16):2088-2097.
22. Lv J, Perkovic V, Foote CV, et al. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12;12:CD004136.
23. Baker WL, Coleman CI, Kluger J, et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II-receptor blockers for ischemic heart disease. *Ann Intern Med*. 2009 Dec 15;151(12):861-871.
24. Lévy BI, Mourad JJ. Renin Angiotensin Blockers and Cardiac Protection: From Basis to Clinical Trials. *Am J Hypertens*. 2022 Apr 2;35(4):293-302.
25. Logunova N, Khomitskaya Y, Karpov Y, et al. Antihypertensive effectiveness and tolerability of perindopril/indapamide/amlodipine triple single-pill combination in the treatment of patients with arterial hypertension (TRICOLOR). *J Hypertens*. 2021;39:e373.
26. Cicero AFG, Fogacci F, Rizzoli E, et al. Long-Term Impact of Different Triple Combination Antihypertensive Medications on Blood Pressure Control, Metabolic Pattern and Incident Events: Data from the Brishigella Heart Study. *J Clin Med*. 2021 Dec 17;10(24):5921.