

trandolaprillem a verapamilem. Dalším velmi důležitým výsledkem studie STAR bylo snížení rizika vzniku diabetes mellitus 2. typu u nemocných léčených trandolaprillem v kombinaci s verapamilem v porovnání s druhou léčebnou větví; léčba trandolaprillem v kombinaci s verapamilem snížila relativní riziko vzniku diabetes mellitus 2. typu u hypertenzních nemocných s MS a porušenou glukózovou tolerancí ve srovnání s nemocnými léčenými losartanem s hydrochlorothiazidem téměř o 17 %. Thiazidová diuretika v závislosti na dávce zhoršují inzulinovou rezistenci a zvyšují riziko vzniku diabetes mellitus 2. typu v průměru o 30 % a je evidentní, že tento negativní účinek nedokázal ve výše zmíněné studii STAR vyrovnat ani přidání losartan. Proto u pacientů s diabetem nebo v prediabetu volíme dle našich národních doporučení raději diuretika podobná thiazidům, což je chlorthalidon a především indapamid, který je u nás dostupný samostatně nebo i ve fixní kombinaci (8).

V patofyziologii hypertenze u obézních osob hraje hlavní roli RAAS a hyperaldosteronismus, na kterém se podílí nejen tkáňový RAAS, ale i hormonálně vysoce aktivní bílá tuková tkáň. Ta produkuje nejen mineralokortikoidní releasing faktory (např. leptin aj), ale i samotný aldosteron. Proto TK obézních hypertoniců velmi dobře reaguje na přidání antagonistů mineralokortikoidních receptorů (MRA) spironolaktonu nebo ev. eplerenonu k základní trojkombinaci antihypertenziv. Jako čtvrtý lék můžeme přidat i metabolicky neutrální alfablokátor nebo centrálně působící antihypertenziva. Tato antihypertenziva (rilmenidin, moxonidin) stimuluji imidazolinové receptory v mozku a prodloužené míše a v důsledku toho tlumí aktivitu centrálního sympatického nervového systému. S těmito preparáty byly provedeny pouze malé klinické studie, které ukázaly u pacientů s MS nebo diabetes mellitus 2. typu příznivý účinek nejen na snížení TK a tepovou frekvenci, ale i na inzulinovou rezistenci. Bohužel tyto léky nemají mortalitní data, a proto jsou doporučeny pouze do kombinační antihypertenzní terapie pro pacienty s těžkou hypertenzí jako lék čtvrté a další volby. Nejsou vhodné pro pacienty se srdečním selháním. Betablokátory je možné podávat v kterémkoli kroku v závislosti na komorbiditách a tepové frekvenci, u nekomplikovaných hypertoniců patří také až na čtvrté a další místo, protože se neosvědčily v prevenci CMP tak dobře jako blokátory RAAS, blokátory kalciových kanálů a diuretika. Negativní metabolické působení mají spíše starší zástupci této skupiny.

Novým lékem, který má též antihypertenzní účinek, ale jeho primární indikací je t.č. diabetická nefropatie, je nesteroidní MRA finerenon. Redukce progresu chronické renální insuficience a KV mortality a morbidity byla u pacientů s diabetem 2. typu a chronickým onemocněním ledvin prokázána ve dvou placebem kontrolovaných, multicentrických, randomizovaných a dvojitě zaslepených studiích fáze III klinického hodnocení nazvaných FIDELIO-DKD a FIGARO-DKD (15).

Velký vývoj nastal v poslední době v rozvoji nových tříd antidiabetik, z nichž většina nezvyšuje KV riziko a některá KV riziko i významně snižují (např. agonista GLP 1 receptorů liraglutid nebo SGLT2 inhibitor empagliflozin (16, 17). Kromě snížení glykemie na lačno, glykemie po jídle a snížení

HbA1c dochází při léčbě glifloziny i ke snížení hmotnosti o cca 2 kg a může vést i ke kompenzaci hypertenze u diabetika s dosud rezistentní hypertenzí (18). Důležité je, že se jedná skutečně o úbytek tukové tkáně, a nikoli tekutin, a úbytek hmotnosti přetrvává dlouhodobě. Glifloziny snižují zejména systolický TK, konkrétně dapagliflozin o 3–5 mm Hg (19). Významné snížení průměrného systolického TK bylo pozorováno i při podávání semaglutidu v dávce 0,5 mg (3,5–5,1 mm Hg) a 1 mg (5,4–7,3 mm Hg) v kombinaci s perorálními antidiabetiky nebo bazálním inzulinem (20).

## Cílová hodnota TK

V národních doporučeních z r. 2022 se uvádí nutnost snížení TK v ambulanci pod hodnoty 140/90 mm Hg. Optimální hodnoty se pohybují kolem 130/80 mm Hg. Nejnížší výskyt KV příhod je v hodnotách systolického TK 120–140 mm Hg. Obecně mladší hypertonici tolerují snížení TK lépe a měli by být léčeni přísněji, než fragilnější pacienti zejména vyššího věku (8). Z výsledků studie SPRINT plyne, že u žádné skupiny hypertoniců by neměl být systolický TK snižován pod hodnoty 120 mm Hg, protože v těchto hodnotách již není prokázán prospěch z léčby a je vyšší výskyt nežádoucích účinků (21). Dle doporučení ESH by měli být všichni hypertonici mladší 65 let v případě dobré tolerance léčby, nezávisle na přítomnosti nekomplikované hypertenze, diabetu, KV nebo cerebrovaskulárních onemocnění, léčeni k cílovému systolickému TK pod 130 mm Hg (pouze u nefropatů < 140 mm Hg do 130 mm Hg, pokud je tolerováno). U hypertoniců starších 65 let je cílovým rozmezím systolického TK 130–139 mm Hg, opět při dobré toleranci léčby. Diastolický TK by měl být v rozmezí 70–79 mm Hg u všech hypertoniců (7). V odborných doporučeních není cílová hodnota TK u MS diskutována, ale je zřejmé, že je stejná jako u pacientů s diabetem, tj. kolem 130/80 mm Hg.

Pokud nestačí režimová opatření k normalizaci rizikových faktorů, je často nutná kompenzace pomocí farmakoterapie i u dyslipidemie a diabetu. Lékem první volby u hypercholesterolemie i smíšené dyslipidemie bez extrémní hypertriglyceridemie zůstávají statiny. Další hypolipidemika (ezetimib, fibráty, kyselina bempedová při statinové intoleranci, monoklonální protilátky a inklisiran) jsou přidávána dle výše KV rizika a cílové hladiny LDL-cholesterolu/hladin ostatních aterogenních částic.

## Závěr

Arteriální hypertenze a MS mají společný patofyziologický podklad, který vede k jejich současnému výskytu. Modifikace životního stylu, zanechání kouření, pravidelná pohybová aktivita a racionální strava jsou nejlevnější a neúčinnější prostředky, jak léčit nemocné s MS a jak snížit jejich vysoké kardiometabolické riziko, tj. riziko vzniku předčasné manifestace aterosklerózy a rozvoje diabetes mellitus 2. typu. Při farmakoterapii vybíráme metabolicky prospěšná nebo neutrální antihypertenziva. Je nutná včasná kompenzace hypertenze v předcházení rozvoje orgánových komplikací a stejně tak i kontrola ostatních KV rizikových faktorů.

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti:** Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Práce byla podpořena programem Cooperatio – Cardiovascular Science. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.