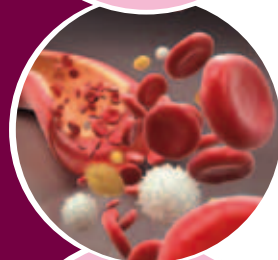


Hypertenze &

**kardiovaskulární
prevence**

Diagnostické
a léčebné postupy
u arteriální hypertenze –
verze 2012

Doporučení
České společnosti
pro hypertenzi



Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2012. Doporučení České společnosti pro hypertenzi

J. Filipovský¹, J. Widimský jr.², J. Ceral³, R. Cífková⁴, K. Horký⁵, A. Linhart⁵, V. Monhart⁶, H. Rosolová¹, J. Seidlerová¹, M. Souček⁷, J. Špinar⁸, J. Vítovec⁹, J. Widimský¹⁰

¹ II. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Plzeň, přednosta prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.

² III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

³ I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Jan Vojáček, DrSc., FESC, FACC

⁴ Centrum kardiovaskulární prevence 1. lékařské fakulty UK Thomayerovy nemocnice Praha, vedoucí centra prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.

⁵ II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC

⁶ Interní klinika 1. lékařské fakulty UK a ÚVN Praha, přednosta prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph. D.

⁷ II. interní klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno, přednosta prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

⁸ Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC

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

¹⁰ Klinika kardiologie Institutu klinické a experimentální medicíny Praha, přednosta prof. MUDr. Jan Kautzner, CSc., FESC

Na začátku roku 2008 vydala Česká společnost pro hypertenzi svá nejnovější doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze [1] v návaznosti na doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi [2]. Od té doby došlo k posunu názorů na některé aspekty týkající se především léčby arteriální hypertenze. Tento dokument má shrnout současné poznatky založené na výsledcích nejnovějších studií a novém zhodnocení evropských doporučení z roku 2009 [3].

I. Prevalence, klasifikace a diagnostika hypertenze

Arteriální hypertenze představuje ve vyspělých zemích závažný zdravotní problém. Spolu s kouřením, diabetem, dyslipidemií a obezitou (zejména abdominální) je jedním z nejzávažnějších rizikových faktorů cévních mozkových příhod, ischemické choroby srdeční (ICHS) a dalších projevů aterosklerózy. **Prevalence hypertenze v ČR** ve věku 25–64 let **se pohybuje kolem 40 %** se zřetelným nárůstem prevalence ve vyšších věkových skupinách (v dekádě od 55 do 64 let má hypertenzi 72 % mužů a 65 % žen), přičemž téměř ¾ hypertoniků o své nemoci vědí. Úspěšná kontrola hypertenze, tj. dosa-

žení cílového krevního tlaku (TK), se daří zhruba u 30 % hypertoniků. Tyto údaje vycházejí ze screeningového vyšetření rozsáhlého náhodně vybraného vzorku obecné populace (průměr ze 2. a 3. měření při jedné návštěvě, definice hypertenze TK $\geq 140/90$ mm Hg nebo užívání antihypertenziv) 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. Vedle této systolicko-diastolické hypertenze je nutno diagnostickou a léčebnou pozornost věnovat i tzv. izolované systolické hypertenzi, definované jako systolický TK ≥ 140 mm Hg a současně diastolický TK < 90 mm Hg. Defi-

nice a klasifikace jednotlivých kategorií krevního tlaku je uvedena v tab. 1. Protože TK je kontinuální rizikový faktor, jsou i v rozmezí normotenze hodnoty TK dále stratifikovány na optimální, normální a vysoký normální krevní tlak.

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

Etiopatogenetická klasifikace rozlišuje primární (esenciální) hypertenzi (EH), kde existuje řada patogene- tických mechanismů a není zjištělná

tab. 1: Definice a klasifikace krevního tlaku podle měření v ordinaci (v mm Hg)

Kategorie	Systolický tlak	Diastolický tlak
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.

tab. 2: Příčiny sekundární hypertenze

A. Endokrinní hypertenze:

Nejčastější forma: primární hyperaldosteronismus, dále hyperkortizolismus, feochromocytom, primární hyperparatyreóza*, akromegalie*, hypertyreóza*, hypothyreóza*

B. Renální onemocnění:

Renální parenchymatózní hypertenze:

Nejčastější formy: diabetická nefropatie, chronické tubulointersticiální nefritidy a glomerulonefritidy, polycystická choroba ledvin Renovaskulární hypertenze

C. Hypertenze u syndromu spánkové apnoe**D. Hypertenze vyvolaná léky a návykovými látkami:**

imunosupresiva, kortikosteroidy, nesteroidní antirevmatika, hormonální antikoncepce, sympatomimetika, drogy (kokain a další)

E. Koarktace aorty**F. Neurogenní příčiny**

*hypertenze se vyskytuje jen u některých nemocných, vztah k hormonální nadprodukci je otazný

jedna vyvolávající příčina, a dále sekundární hypertenzi, kde je zvýšení TK důsledkem jiného, přesně definovaného patologického stavu (tab. 2). EH představuje asi 90 % hypertenzní populace, kdežto sekundární hypertenze tvoří 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 časné (např. primární hyperaldosteronismus, feochromocytom, koarktace aorty aj.). Na možnost sekundární hypertenze pomýšlíme také u náhlého zhoršení nebo náhlého rozvoje těžké hypertenze, u rezistence na léčbu nebo při přítomnosti klinických a laboratorních markerů naznačujících možnost její sekundární příčiny. Za nejčastější formy sekundární hypertenze jsou považovány primární hyperaldosteronismus, renální hypertenze a syndrom obstrukční spánkové apnoe. Pokud existuje podezření na sekundární etiologii hypertenze, nemocný má být vyšetřen na specializovaném pracovišti (příloha 1).

Podle vývojových stádií byla hypertenze dříve tříděna na stadium I (prosté zvýšení TK bez orgánových změn), stadium II, kde vedle vyššího TK jsou 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 mezinárodním měřítku uznávána, a to především proto, že kardiovaskulární onemocnění mají příčinu v mnoha faktorech a pouze 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.

Technice měření TK je nutno věnovat velkou pozornost. Měření se provádí v ordinaci na paži sedícího pacienta po 5–10minutovém uklidnění (při první návštěvě na obou pažích) s volně položeným předloktím ve výši srdce. 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 nad 41 cm manžeta šíře 18 cm). Krevní tlak měříme s přesností na 2 mm Hg a dbáme na to, abychom tlak v manžetě snižovali pomalu (rychlostí 2–3 mm Hg za vteřinu). 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.

Měření opakujeme 3× a řídíme se průměrem z 2. a 3. měření. Při kontrolních vyšetřeních měříme TK vždy

na stejné paži, na které byl při vstupním vyšetření naměřen vyšší TK.

Měření TK vestoje je důležité u starších nemocných a diabetiků s hypertenzí pro častější možnost ortostatické hypotenze. Měření vestoje provádíme většinou po 1 min vzpřímené polohy. K měření TK lze také užít automatické nebo poloautomatické přístroje s manžetou na paži, které byly validizovány podle standardních protokolů. Validizaci jednotlivých tonometrů pro domácí měření lze zjistit na webových stránkách ČSH: www.hypertension.cz nebo na adrese www.dableducational.org. Přesnost těchto přístrojů musí být pravidelně kontrolována porovnáním se rtuťovým tonometrem. Digitální přístroje s manžetou přikládanou na prsty nebo na zápěstí jsou nevhodné.

Ambulantní monitorování krevního tlaku (AMTK) po dobu 24 hod provádíme v následujících situacích: zvýšená variabilita TK, diskrepance mezi TK doma a ve zdravotnickém zařízení, rezistence hypertenze k léčbě, podezření na chybění nočního poklesu TK, podezření na epizody hypotenze (zejména u starších a diabetiků), zvýšení TK v těhotenství a podezření na eklampsii. Nejdůležitější parametr 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 průměr < 135/85 mm Hg a noční průměr < 120/70 mm Hg.

Vedle měření TK v ordinaci (klinického TK) je pro zlepšení adherence a pro podrobnější informaci o TK a úspěšnosti léčby doporučováno **měření TK v domácích podmínkách**. Nemocnému doporučujeme, aby si měřil TK vsedě v klidu, alespoň 2× po sobě, a to ráno a večer. Je optimální, pokud si nemocný takto změří TK 7 dní v týdnu předcházejícím klinické kontrole. Nemocnému nedoporučujeme, aby si sám měnil léčbu v závislosti na naměřených hodnotách. Je důležité, aby domácí měření bylo zavedeno teprve u nemocného, který dobře spolupracuje a nebude měřením neurotizován. Průměr hodnot TK v domácích podmínkách $\geq 135/85$ mm Hg je považován za zvýšený. Pokud má nemocný opakovaně normální hodnoty TK při domácím

měření a vysoké hodnoty v ordinaci, jde o hypertenzi bílého pláště; naopak pokud jsou domácí hodnoty patologické a TK v ordinaci je normální, jedná se o maskovanou hypertenzi. Hodnoty krevního tlaku používané k definici hypertenze při různých typech měření jsou sumarizovány v tab. 3.

II. 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 hyperteniků, a doplňujeme je podle další diagnostické úvahy o vyšetření vhodná (tab. 4). Tato vyšetření nám umožní zásadní diferenciálnědiagnostickou představu o druhu a tíži hypertenze. Hypertenici s podezřením na sekundární hypertenzi by měli být vyšetřeni na specializovaném pracovišti s možností podrobnějších laboratorních vyšetření, hlavně hormonálních (např. renin, aldosteron, katecholaminy) a zobrazovacích metod (např. sonografie, CT nebo MR ledvin, nadledvin, arteriografie).

Pravidelné klinické kontroly u stabilizovaných hyperteniků 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 kardiovaskulárním rizikem lze prodloužit interval mezi jednotlivými návštěvami u lékaře až na 6 měsíců. Pokud se nedaří medikamentózní léčbou dosáhnout cílových hodnot krevního tlaku do 6 měsíců, měl by praktický lékař zvážit odeslání nemocného k odborníkovi pro hypertenzi/do centra pro hypertenzi. Biochemická vyšetření provádíme 1× ročně, podobně jako EKG, pokud nejsou klinické známky svědčící pro vznik kardiovaskulárních nebo jiných orgánových změn. Změna terapie může být důvodem pro častější kontrolní biochemické nebo EKG vyšetření. Vzhledem k výpovědní hodnotě echokardiografie pro průkaz hypertrofie levé komory srdeční by bylo vhodné provádět toto vyšetření u všech hyperteniků. To však není ekonomicky únosné. Doporučujeme provádět echokardiografii před-

tab. 3: Hodnoty krevního tlaku (v mm Hg) užívané k definici hypertenze při různých typech měření

	Systolický tlak	Diastolický tlak
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

tab. 4: Vyšetření u arteriální hypertenze

Nutná u všech hyperteniků	Vhodná u některých skupin
- Anamnéza včetně rodinné, gynekologické a farmakologické - Fyzikální vyšetření včetně palpace a auskultace periferních tepen - TK vsedě, ev. vstoje, při prvním vyšetření na obou HK S_{Na^+}, S_{K^+}, $S_{Kreat.}$, kyselina močová v séru, glykemie - Vyšetření lipidového spektra (celkový cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceridy) - Vyšetření moče chemicky a vyšetření močového sedimentu - Odhadnutá glomerulární filtrace (např. podle rovnice MDRD nebo CKD-EPI) - Mikroalbuminurie - Krevní obraz - EKG	- Domácí měření TK, 24hodinové monitorování TK - Poměr systolického TK kotník/paže - Echokardiografie - Ultrazvukové vyšetření karotických tepen - Vyšetření aortální rychlosti pulzové vlny - Sonografické vyšetření ledvin - Oční pozadí - 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 hypokalemií po předchozí úpravě antihypertenzní léčby [5]) - Vyšetření průtoku krve ledvinami (dopplerovské vyšetření renálních tepen) - Vyšetření zaměřené na syndrom spánkové apnoe

nostně u pacientů s těžší hypertenzí, hypertenzí špatně reagující na léčbu, při její kombinaci s ischemickou chorobou srdeční (ICHs), u nemocných s dušností a při EKG známkách hypertrofie levé komory. Kontrolní echokardiografické vyšetření provádíme u těchto nemocných jednou za 2 roky, při změnách klinického stavu dříve.

III. 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. 5). Pro prognózu onemocnění má větší význam TK dosažený léčbou než výchozí TK.

Při určování celkového kardiovaskulárního (KV) rizika postupujeme podle barevných nomogramů

(obr. 1 a 2) vycházejících z **projektu SCORE**, který provádí odhad rizika fatálních kardiovaskulárních příhod. Nomogramy vycházejí z mortalitních dat České republiky a hodnot základních rizikových faktorů KV onemocnění získaných u reprezentativního vzorku české populace. Odhad KV rizika vychází z věku, pohlaví, kuřáckých zvyklostí, hodnot systolického TK a celkového cholesterolu nebo poměru celkového a HDL-cholesterolu, který se používá pouze u osob se sníženou koncentrací HDL-cholesterolu (< 1,0 mmol/l u mužů; < 1,2 mmol/l u žen). Tento **odhad podle nomogramů provádíme u asymptomatických jedinců**, tj. v rámci primární prevence. **Za vysoké riziko je považována hodnota > 5 %**, tj. pravděpodobnost úmrtí na KV onemocnění v následujících 10 letech > 5 %. **Osoby s již manifestním kardiovaskulárním onemocněním nebo renálním onemocněním mají vysoké (≥ 5%) nebo velmi vysoké (≥ 10%) riziko**

úmrtí na kardiovaskulární onemocnění v následujících 10 letech. **Diabetiky 1. typu s mikroalbuminurií a všechny diabetiky 2. typu považujeme automaticky za osoby s vysokým kardiovaskulárním rizikem ($\geq 5\%$).**

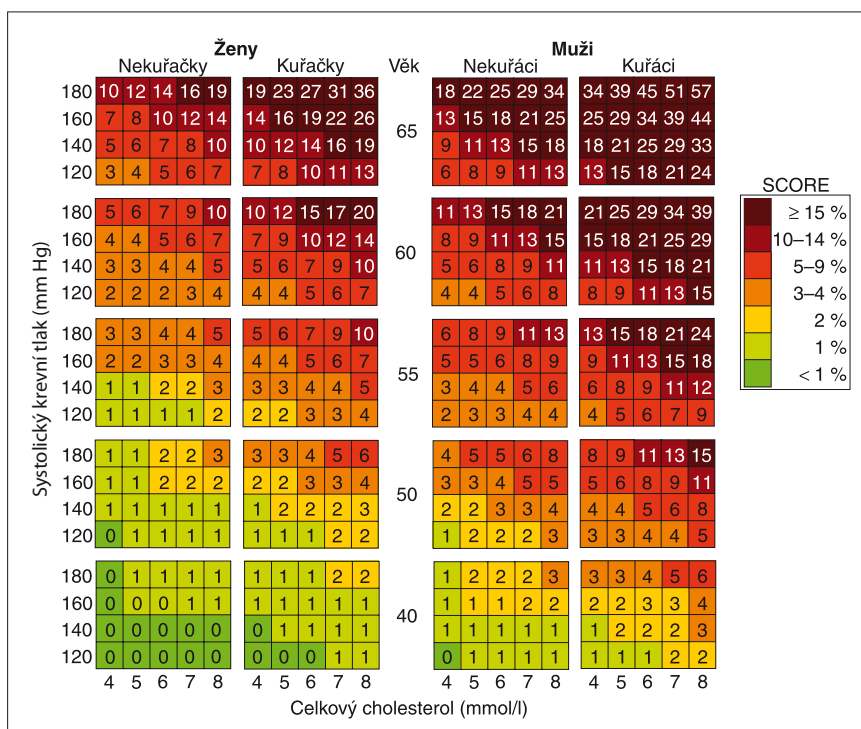
Ostatní situace, kdy je riziko úmrtí na kardiovaskulární příhody vyšší než hodnoty odečtené z barevných nomogramů, jsou uvedeny pod obr. 1 a 2.

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 mikroalbuminurie.

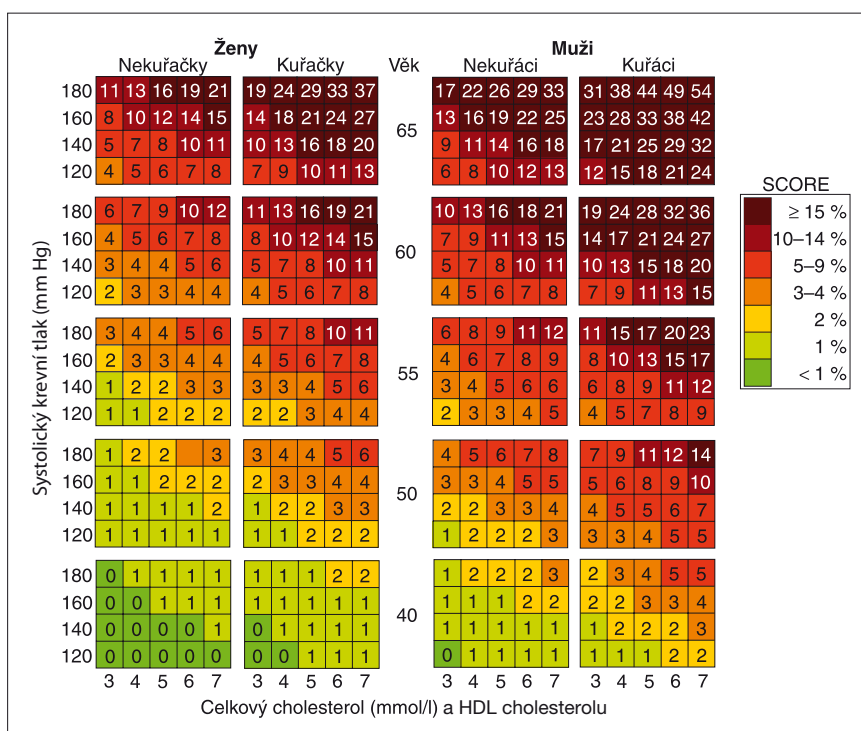
V současné době jsou známy další tlakové a hemodynamické faktory, které ovlivňují prognózu hypertoniků. Jsou jimi především: pulzní tlak zjištěný při běžném měření na pažní tepně (= tlaková amplituda); centrální (aortální) systolický nebo pulzní TK (lze je odhadnout neinvazivně); variabilita TK měřená např. srovnáním hodnot při různých klinických návštěvách. Patří sem také několik parametrů, které kromě toho základního – 24hodinového průměru – můžeme stanovit analýzou 24hodinového monitorování TK: jde o absenci nočního poklesu TK, ranní vzestup TK nebo celkovou variabilitu naměřených hodnot. Tyto parametry zatím většínou nejsou používány v běžné klinické praxi a teprve další vývoj ukáže, které z nich budou důležité a u kterých skupin nemocných se budou používat. Mohou však již dnes přispět k přesnějšímu odhadu rizika u nemocného a k rozhodnutí o zahájení léčby u hraničních stavů, jako je např. mírná hypertenze s hodnotami oscilujícími kolem hranice 140/90 mm Hg nebo výrazná diskrepance mezi hodnotami TK v ordinaci a mimo ni. Základem pro odhad rizika v dnešní době jsou klasické rizikové faktory používané systémem SCORE.

IV. Obecné principy léčby

Nefarmakologická léčba je součástí léčby všech nemocných s hypertenzí (tab. 6) a její principy mají být vysvětleny každému jedinci, u něhož



obr. 1: Desetileté riziko úmrtí na kardiovaskulární příhodu v české populaci, tabulka založená na koncentraci celkového cholesterolu



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

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 sonografickém vyšetření nebo při nálezu kalcifikací při stanovení kalciového skóre pomocí CT)
- u osob s pozitivní rodinnou anamnézou KVO (do 55 let u mužů, do 65 let u žen)
- u osob s nízkou koncentrací HDL-cholesterolu (pod 1 mmol/l u mužů, pod 1,2 mmol/l u žen), zvýšenou koncentrací triglyceridů (nad 1,7 mmol/l)
- u osob s porušenou glukózovou tolerancí (glykémie na lačno pod 7,0 mmol/l, za 2 hod. při OGTT za 2 hod 7,8–11,0 mmol/l)
- u obězních nebo fyzicky inaktivních osob

tab. 5: Faktory ovlivňující prognózu hypertonicit

Rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění použité ke stratifikaci rizika podle projektu SCORE

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

Subklinické orgánové poškození

- **EKG známky hypertrofie levé komory srdeční:** $R_{aVL} \geq 8 \text{ mm}$, Cornellův index ($R_{aVL} + SV_3$) $> 20 \text{ mm}$ u žen, 28 mm u mužů, Sokolow-Lyonův index $> 35 \text{ mm}$;
- **echokardiografické známky změn navozených hypertenzí:** zvýšení tloušťky stěn a hmotnosti levé komory, remodelace, systolická a diastolická dysfunkce
- **sonograficky prokázané ztlustění arteriální stěny:** tloušťka intimy-medie společné karotidy $\geq 0,9 \text{ mm}$, nebo přítomnost aterosklerotického plátu
- **aortální (karotidofemorální) rychlost pulzové vlny*:**
ve věku do 49 let: $\geq 8,2 \text{ m/s}$ při TK $< 140/90 \text{ mm Hg}$, $\geq 10,8 \text{ m/s}$ při TK $\geq 140/90 \text{ mm Hg}$
ve věku od 50 let: $\geq 12,1 \text{ m/s}$ při TK $< 140/90 \text{ mm Hg}$, $\geq 15,2 \text{ m/s}$ při TK $\geq 140/90 \text{ mm Hg}$
- **poměr kotníkového a brachiálního systolického TK $\leq 0,9$**
- **nízká glomerulární filtrace:** $< 1,5 \text{ ml/s/1,73 m}^2 = 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- **mikroalbuminurie:** $30\text{--}300 \text{ mg/24 h}$ nebo poměr albumin/kreatinin $M \geq 22$, $\bar{Z} \geq 3,5 \text{ mg/mmol}$ kreatininu

Manifestní kardiovaskulární a renální onemocnění

- **cévní onemocnění mozku:** ischemická cévní mozková příhoda, mozkové krvácení, tranzitorní ischemická ataka
- **postižení srdce:** infarkt myokardu, angina pectoris, koronární revaskularizace, chronické srdeční selhání
- **renální postižení:** diabetická a nediabetická nefropatie, pokles renálních funkcí: $< 1 \text{ ml/s/1,73 m}^2 = 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, proteinurie $> 300 \text{ mg/24 h}$
- **postižení tepenného systému:** hemodynamicky významná stenóza nebo uzávěr karotid, ischemická choroba dolních končetin, aneurysma aorty
- **pokročilá retinopatie:** hemoragie nebo exsudáty, edém papily

M – muži, Ž – ženy

*hodnota 90. percentily v neléčené populaci; pro hodnocení bereme v úvahu aktuální TK při registraci; pro určení dráhy použito přímé měření vzdálenosti mezi tepem na a. carotis a a. femoralis, vzdálenost násobena koeficientem 0,8 (bliže viz [5]).

tab. 6: Nefarmakologická léčba hypertenze

- snížení tělesné hmotnosti u osob s nadváhou a obezitou
- omezení soli na příjem kolem 5–6 g/den
- dostatečná tělesná aktivita (30–45 min 3–4× týdně)
- omezení konzumace alkoholu (u mužů do 30 g/den, u žen do 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

naměříme TK $\geq 140/90 \text{ mm Hg}$. Příznivý vliv antihypertenzní **farmakologické léčby** na výskyt KV příhod byl prokázán v mnoha studiích. Léčba hypertenze snižuje především výskyt cévních mozkových příhod (CMP) a srdečního selhání, v menší míře také výskyt ICHS, renálního selhání a fibrilace síní. Tato léčba také prokazatelně snižuje KV i celkovou mortalitu. Pro-

spěšnost léčby je prokázána u různých forem hypertenze včetně hypertenze ve stáří a izolované systolické hypertenze. Nejmeně důkazů máme pro **mírnou hypertenzi spojenou s nízkým KV rizikem**. I u těchto nemocných však **doporučujeme zahájit léčbu**, pokud nefarmakologická opatření nevedou k poklesu TK pod hodnotu $140/90 \text{ mm Hg}$. Léčba pravděpodobně

zabrání rozvoji těžší hypertenze a není spojena s vyšším výskytem ostatních nekardiovaskulárních nemocí (především zhoubných nádorů).

Kdy zahájit farmakologickou léčbu

Algoritmus zahajování farmakologické léčby hypertenze a vysokého normálního krevního tlaku je shrnut v tab. 7. Nemocného lze sledovat po určitou dobu bez farmakologické léčby a zhodnotit účinnost režimových opatření; doba sledování závisí na rizikovitosti nemocného. Rozhodujícími faktory jsou hodnoty systolického a diastolického krevního tlaku, celkové kardiovaskulární riziko, přítomnost subklinického orgánového poškození či manifestního KV a/nebo renálního onemocnění či diabetu. Další terapeutické kroky (navyšování dávky, přidání dalšího preparátu) se provádějí nejdříve s odstupem 4–6 týdnů s výjimkou urgentních situací.

Monoterapie vs kombinační léčba

Léčbu hypertenze lze zahájit monoterapií nebo kombinací 2 léků v nízké dávce. Monoterapie hypertenze bývá úspěšná maximálně u 30 % nemocných, u ostatních můžeme dosáhnout normalizace TK kombinací 2 i více antihypertenziv. **Kombinační léčbu** 2 antihypertenziv v nižší dávce anebo fixní kombinací upřednostňujeme při zahajování farmakologické léčby, pokud iniciační hodnoty TK jsou $160 \text{ a/nebo } 100 \text{ mm Hg}$ a více anebo pokud jsou cílové hodnoty TK kolem $130/80 \text{ mm Hg}$. Důvody, proč kombinační léčbu dnes doporučujeme i pro zahájení farmakoterapie, jsou následující:

a) kombinační léčba je mnohem účinnější než monoterapie [7],

b) u vysokorizikového nemocného může být rozhodující, jak rychle dojde k normalizaci TK, adherence nemocného k léčbě závisí mj. na důvěře ve schopnost dosáhnout brzy cílových hodnot.

K úspěšnosti léčby přispívá užití **fixních kombinací** 2 léků v jediné tabletě, neboť menší počet tablet a jednoduché léčebné schéma vede k dobré spolupráci nemocného. Výhodné jsou kombinace 2 látek v různých dávkách umožňující navýšení nebo snížení jedné či obou substancí.

tab. 7: Algoritmus zahajování farmakologické léčby u hypertenze

TK $\geq 180/110$ mm Hg TK 160–179/100–109 mm Hg opakovaně	Léčba ihned Léčbu zahájit do 1 měsíce, léčbu zahájit ihned při přítomnosti • subklinického orgánového poškození, • manifestního KV či renálního onemocnění, • DM, • metabolického syndromu • SCORE $\geq 5\%$
TK 140–159/90–99 mm Hg opakovaně	Léčbu zahájit do 1 měsíce u • subklinického orgánového poškození, • manifestního KV či renálního onemocnění, • DM, • metabolického syndromu • SCORE $\geq 5\%$ v ostatních situacích lze s farmakoterapií vyčkat po dobu 3 měsíců • v případě trvajících $>TK 140/90$ mm Hg zahájit farmakologickou léčbu
TK 130–139/85–89 mm Hg opakovaně	zahájit léčbu ve specifických situacích (viz text)

Cíle léčby hypertenze

Obecným cílem je snížit riziko vzniku KV příhod. Proto kromě snížení TK vždy zvažujeme režimové či farmakologické ovlivnění dalších rizikových faktorů. Co se týká **cílového TK**, je **obecnou zásadou** jej snížit **pod hodnotu 140/90 mm Hg** u všech pacientů s hypertenzí. Některé skupiny nemocných mají výrazný prospěch z přísné kontroly TK. Jsou to zejména nemocní s diabetes mellitus (DM) 2. typu, diabetici 1. typu s mikroalbuminurií, nemocní s poruchou funkce ledvin, po CMP a obecně jedinci s manifestní aterosklerózou. Ve studiích zabývajících se přísnou kontrolou TK u těchto **zvláště rizikových nemocných** byly hodnoty TK dosaženého léčbou velmi rozdílné, a proto u nich nelze jednoznačně určit hodnotu cílového TK. Předpokládáme, že cílová hodnota se pohybuje **kolem 130/80 mm Hg**.

Při dosažení nízkého TK se zvyšuje pravděpodobnost nežádoucích účinků léčby, např. výskyt symptomatické hypotenze, vzestup draslíku při použití ACE-inhibitorů nebo sartanů apod. Proto musíme u takového nemocného provádět časté klinické i laboratorní kontroly, pomalu navyšovat dávky léků, sledovat snášenlivost léčby a výskyt nežádoucích účinků.

Otázka, zda snižováním TK na velmi nízké hodnoty můžeme nemocnému zvýšit riziko KV příhod – tzv. fenomén J křivky – zůstává předmětem diskuzí. Tento jev je nejpravděpodobnější u ne-

mocných s pokročilou koronární aterosklerózou, kde teoreticky hrozí hypoperfuze koronárního řečiště, avšak ani u těchto nemocných nejsou výsledky studií jednoznačné. Pokud tedy léčbu vedeme citlivě, pravděpodobnost zvýšení rizika se zdá být malá i při dosažení hodnot kolem 120/75 mm Hg [3]. Hranice, pod kterou může být snížení TK škodlivé, může být rozdílná v závislosti na celkovém stavu nemocného. 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.

Výběr jednotlivých antihypertenziv

Při farmakoterapii hypertenze pro monoterapii i kombinační 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 (AT_1 -blokátory), dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů, diuretika a beta-blokátory. Další léky 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 prepará-

tů, jako je jejich **vliv na metabolické a hemodynamické parametry nebo renální funkce.** Indikace a kontraindikace základních skupin antihypertenziv jsou uvedeny v tab. 8, přehled dalších antihypertenziv je sumarizován v tab. 9. V příloze 2 jsou uvedeny nejčastěji používané přípravky všech tříd spolu s rozmezím doporučených dávek.

V. Přehled jednotlivých tříd antihypertenzních látek

a) Základní antihypertenziva

Inhibitory angiotenzin I-konvertujícího enzymu

ACE-inhibitory se staly univerzálními antihypertenzivy. 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. ACE-inhibitory 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, které plánují otěhotnění.

Nejčastějším nežádoucím účinkem je kašel, který se vyskytuje typicky po ulehnutí. Je dán zpomaleným odbouráváním bradykininu a následnou kongescí plic. Během léčby ACEI je vhodné monitorování hladin draslíku, urey a kreatininu.

Podávání ACEI u renovaskulární hypertenze na podkladě jednostranné stenózy a u osob s renální insuficiencí vyžaduje opatrný postup a časté laboratorní kontroly. Léčbu zahajujeme obvykle menšími dávkami a dávky jen pozvolna zvyšujeme. Captopril má krátký biologický poločas, a proto není vhodným lékem pro chronickou terapii hypertenze. Je však lékem volby u urgentních stavů. Rovněž enalapril by bylo nutno podávat 2× denně, a proto volíme pro dlouhodobou léčbu modernější preparáty.

Inhibitory receptorů angiotenzinu II, typ AT_1

AT_1 -blokátory neboli sartany jsou rovněž v současné době univerzálními antihypertenzivy a je možné je využít k léčbě hypertenze ve stejných

tab. 8. Použití základních skupin antihypertenziv			
Skupina antihypertenziv	Indikace: vhodné typy hypertenze a konkomitantní stavy podporující jejich užití	Kontraindikace	
		Absolutní	Relativní
ACE-inhibitory	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	Těhotenství Hyperkalemie Bilaterální stenóza renálních tepen Angioneurotický edém v anamnéze	Ženy ve fertilním věku bez účinné antikoncepce
Blokátory AT₁-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 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 poškození karotid Tepenné spazmy (např. Raynaudův fenomén)		Tachyarytmie Srdeční selhání
Blokátory kalciových kanálů: verapamil a diltiazem	Stejně jako pro BKK dihydropyridinového typu, navíc supraventrikulární tachykardie	A-V blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie Srdeční selhání	
Sulfonamidová nethiazidová a thiazidová diuretika	Hypertenze u starších osob Izolovaná systolická hypertenze Hypertenze u černošské populace Chronické srdeční selhání	Dna Renální insuficience	Těhotenství Porucha metabolismu glycidů (neplatí pro indapamid)
Kličková diuretika	Hypertenze při renální insuficienci Srdeční selhání		
Antagonisté mineralokortikoidních receptorů	Rezistentní hypertenze Hypertenze při primárním hyperaldosteronizmu Chronické srdeční selhání	Renální selhání Hyperkalemie Těhotenství	
Beta-blokátory	Hypertenze se známkami zvýšené sympatické aktivity, hyperkinetické cirkulace Hypertenze v těhotenství Angina pectoris Stavy po infarktu myokardu Chronické srdeční selhání s postupnou titrací dávek* Tachyarytmie	Astma bronchiale A-V blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie	Chronická obstrukční plicní nemoc Sportovci a fyzicky aktivní pacienti

*carvedilol, bisoprolol, metoprolol ZOK, nebivolol

tab. 9. Indikace a kontraindikace dalších antihypertenzních látek

Skupina antihypertenziv	Indikace: typy hypertenze a komorbidní stavy podporující jejich užití	Kontraindikace	
		Absolutní	Relativní
Alfa-blokátory	Rezistentní hypertenze Hypertenze při feochromocytomu (spolu s beta-blokátory) Benigní hypertrofie prostaty Renální insuficience Metabolické odchylky	Ortostatická hypotenze	Srdeční selhání Těhotenství
Centrálně působící látky	Metyldopa: Hypertenze v těhotenství		Srdeční selhání, deprese
	Ostatní centrálně působící látky: Hypertenze s psychickou tenzí Renální insuficience Metabolické odchylky		Těhotenství

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

indikacích jako ACE-inhibitory. Také kontraindikace jsou stejné. Sartany nevyvolávají kašel jako ACE-inhibitory. Mají ze všech antihypertenziv nejméně nežádoucích účinků a nemocní léčení sartany vykazují nejlepší dlouhodobou perzistenci na léčbě. Během léčby AT₁-blokátory je vhodné monitorování hladin draslíku, urey a kreatininu.

Blokátory kalciových kanálů

Blokátory kalciových kanálů (BKK) jsou také univerzální antihypertenziva. Snižují TK navozením systémové vazodilatace, přesto dlouhodobě působící preparáty nevyvolávají ortostatickou hypotenzi. Neovlivňují negativně metabolismus lipidů a glycidů, nevedou k bronchokonstrikci a příznivě ovlivňují průtok krve ledvinou a periferním řečištěm. 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.

Krátkodobě působící dihydropyridiny jsou dnes nevhodné nejen pro chronickou léčbu, ale nejsou doporučovány ani pro akutní situace. Blokátory kalciových kalciových kanálů typu verapamilu a diltiazemu se nehodí k léčbě hypertenze provázené srdeční slabostí 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 **thiazidová**, např. hydrochlorothiazid, a **nethiazidová** (též thiazidům podobná diuretika nebo thiazidová analoga), např. indapamid a chlortalidon. Jde o saluretika s dlouhodobým účinkem, jež působí v distálním tubulu ledvin. Kromě účinku v ledvinách mají také vazodilatační účinek (ten je patrně nejsilnější u preparátů typu indapamidu). Tyto léky užíváme s výhodou při léčbě hypertenze ve stáří, protože starší organismus se hůře vyrovnává se solnou náloží vzhledem k tomu, že s věkem ubývá nefronů. Jejich největší použití je v kombinální léčbě, protože potencují účinek dalších antihypertenziv.

Nežádoucí účinky, především hypokalemie, hyperurikemie a hyponatremie, jsou silně závislé na dávce, a proto se snažíme používat menší dávky oproti dřívějším zvyklostem, tj. takové, které jsou na dolní hranici terapeutického rozmezí (příloha 2); u těžké hypertenze jsou však vysoké dávky v rámci kombinální léčby namístě. Z dlouhodobého hlediska je důležitý zejména negativní vliv na metabolismus glycidů – ten je nejsilnější u thiazidů a existuje též u chlortalidonu. Indapamid byl jako jediný preparát úspěšně testován v prospektivní studii u diabetiků (v kombinaci s ACEinhibitorem). Některá data naznačují, že hydrochlorothiazid má kromě zhoršování tolerance glycidů také menší anti-

hypertenzní účinnost [8] a dle některých analýz méně ovlivňuje mortalitu než chlortalidon [9]. Proto je vhodné vždy na prvním místě zvážit použití thiazidům podobných diuretik, u osob s poruchou glycidového metabolismu zejména diuretik typu indapamidu.

Klíčková diuretika (furosemid) se používají jako antihypertenziva pouze při výrazně snížené glomerulární filtraci (pod 0,5 ml/s/1,73 m²), kdy sulfonamidová diuretika jsou neúčinná, 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, kdy ani podávání 3 preparátů nevede k úspěšné kontrole TK (obvyklá dávka je 12,5–50 mg spironolaktonu [10]) a dále při konzervativní léčbě primárního hyperaldosteronizmu, kde se používají vyšší dávky spironolaktonu (25–150 mg denně); v případě intolerance spironolaktonu je nutné podávat eplerenon v obvyklé dávce 50 mg 1× denně.

Další kalium šetřící diuretika (amilorid) rovněž nepatří mezi základní antihypertenziva a mají své místo jen v kombinální léčbě.

Beta-blokátory

Blokátory β-receptorů je nutno nadále považovat za skupinu základních antihypertenziv, neboť mají data z mortalitních studií, ale jejich postavení je oslabeno vyšším výskytem nežá-

příloha 1. Centra pro hypertenzi v České republice
Praha Centrum pro hypertenzi Univerzity Karlovy v Praze Vedoucí: prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc. Adresa: 3. interní klinika VFN U nemocnice 2, 128 08 Praha Telefon: +420 224 962 945 e-mail: jwidi@lf1.cuni.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: ceral.jiri@fnhk.cz
Praha Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice Vedoucí: prof. MUDr. Renata Cífková, CSc. Adresa: Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha Telefon: +420 261 083 694 e-mail: renata.cifkova@ftn.cz
Plzeň Centrum pro 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 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
Brno Interní kardiologická klinika FN Brno Bohunice Vedoucí: prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc. Adresa: Jihlavská 20, 625 00 Brno Telefon: +420 532 23 3171 e-mail: jspinar@fnbrno.cz
Olomouc Centrum pro hypertenzi Vedoucí: 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

doucích účinků a menším ovlivněním rizika CMP. Antihypertenzní účinnost beta-blokátorů je nižší především u hypertenze ve stáří. Ze všech základních antihypertenziv beta-blokátory nejméně snižují centrální (aortální) TK. Jejich vliv na morbiditu a mortalitu byl studován ve velkém počtu studií a byla publikována celá řada metaanalýz. Poslední velká metaanalýza zkoumající vliv základních antihypertenziv

ve srovnání s placebem [11] ukázala, že beta-blokátory podávané hypertonikům snižují výskyt cévních mozkových příhod o 17 % (diuretika o 27 % a ACE-inhibitory o 35 %) a výskyt všech KV příhod o 11 % (diuretika o 30 % a ACE-inhibitory o 24 %). Snižování KV rizika pomocí beta-blokátorů je tedy menší, přesto je statisticky významné.

Mezi známé nežádoucí účinky patří různé poruchy rytmu vyplývající z je-

jich negativně chronotropního účinku a dále bronchospazmy, které vznikají zvláště po neselektivních beta-blokátorech. Z dlouhodobého hlediska je důležité negativní ovlivnění lipidového a glycidového metabolismu. Beta-blokátory navozují periferní vazokonstrikci, a proto se za relativní kontraindikaci považovala periferní ateroskleróza. Novější analýzy neprokázaly nepříznivý vliv u nemocných s ischemickou chorobou dolních končetin.

Je třeba zdůraznit, že beta-blokátory jsou heterogenní skupina léků. Ve většině studií však byl použit atenolol, který nemá dostatečně dlouhý biologický poločas a ze skupiny kardioselektivních beta-blokátorů vykazuje nejmenší kardioselektivitu. Proto bychom měli preferovat vysoce kardioselektivní přípravky s dlouhým biologickým poločasem, např. nebivolol, bisoprolol, metoprolol nebo betaxolol. Výhodou některých léků může být jejich současné působení na α -receptory, jež zprostředkují periferní vazodilataci.

Těžiště použití beta-blokátorů v současné době je v kombinační léčbě, zejména u hypertenze spojené s manifestní ICHS a/nebo chronickým srdečním selháním, případně s významnou dysfunkcí levé srdeční komory. Beta-blokátory můžeme také použít v monoterapii, především u hypertoniků s hyperkinetickou cirkulací, typickou pro počínající hypertenzi, a dále u hypertoniků s anxiózními stavy, neboť tyto látky mají psychorelaxační účinky.

b) Další skupiny antihypertenziv Blokátory periferních α -receptorů

jsou indikovány v kombinaci s ostatními antihypertenzivy v léčbě těžké nebo rezistentní hypertenze. Vhodnou indikací představuje hypertenze + hypertrofie prostaty. Tyto látky by neměly být podávány nemocným s manifestním nebo latentním srdečním selháním. Hlavními nežádoucími účinky jsou ortostatická hypotenze a retence tekutin.

Centrálně (nebo centrálně i periferně) účinkující antihypertenziva jsou pro svůj sedativní účinek vhodná jako součást kombinace antihypertenziv k léčbě hypertenze spojené s psychickou tenzí, dále pro léčbu renální hypertenze a hypertenze s metabolickými

Příloha 2: Přehled perorálních antihypertenzních léků

Generický název	Obvyklé dávkování	Generický název	Obvyklé dávkování
ACE-INHIBITORY		DIURETIKA	
S dlouhým poločasem účinku		Sulfonamidová diuretika	
Cilazapril	1× 2,5–5 mg	Thiazidová analoga	
Fosinopril	1× 10–20 (40) mg	Chlortalidon	1× 6,25–12,5 mg
Imidapril	1× 5–10 (20) mg	Indapamid	1× (0,625), 1,25–2,5 mg
Lisinopril	1× 20–40 mg	Metipamid	1× 1,25–2,5 mg
Perindopril arginin	1× 5–10 mg	Xipamid*	1× (10) 20 mg
Perindopril erbumin	1× 4–8 mg	Thiazidy	
Quinalapril	1–2× 5–20 mg	Hydrochlorothiazid	1× (6,25), 12,5–25 mg
Ramipril	1× 2,5–10 mg	Bendroflumethiazid*	1× 2,5–5 mg
Spirapril	1× 6 mg	Klíčková diuretika	
Trandolapril	1× 1–4 mg	Furosemid	1–3× 20–250 mg (až 1 000 mg/den)
Moexipril	1× 7,5–30 mg	Torasemid*	1× 2,5 (5,0) mg
Zofenopril*	1× 30 (60) mg	Piretanid*	1× 6 (30 mg)
Se středním poločasem účinku		Kalium šetřící diuretika	
Enalapril	2× 5–20 mg	Spironolakton	1× 12,5–50 mg (25–150 mg/den u primárního hyperaldosteronizmu)
S krátkým poločasem účinku		Eplerenon	1× 25–50 mg
Captopril	3× 12,5–50 mg	Amilorid	1× 5–10 mg
AT₁-BLOKÁTORY		Triamteren*	2× 50–100 mg
Candesartan	1× 8–32 mg	BETA-BLOKÁTORY	
Eprosartan	1× 600 mg	Selektivní	
Irbesartan	1× 150–300 mg	Atenolol	1–2× 50–100 mg
Losartan	1–2× 50–100 mg	Betaxolol	1× 10–20 mg
Olmesartan	1× 10–20 (40) mg	Bisoprolol	1× 5–10 mg
Telmisartan	1× 40–80 mg	Metoprolol ZOK	1× 25–200 mg
Valsartan	1× 80–160 mg	Metoprolol SR	1× 100–200 mg
Azilsartan*	1× 40–80 mg	Metoprolol	1–2× 100/200 mg
BLOKÁTORY KALCIOVÝCH KANÁLŮ		Nebivolol	1× 5–10 mg
Dihydropyridiny		Selektivní s ISA	
Amlodipin	1× 5–10 mg	Acebutolol	1–2× 400 mg
Barnidipin	1× 10–20 mg	Celiprolol	1× 200–400 mg
Felodipin	1× 5–10 mg	Pindolol*	2× 5 mg (max. denní dávka 60 mg)
Isradipin SRO	1× 5 mg	Neselektivní	
Lacidipin	1× 2–6 mg	Metipranol	2× 5–40 mg
Lercanidipin	1× 10–20 mg	Sotalol	2× 80 mg
Nifedipin GITS, XL	1× 30–60 mg; 2× 20–40 mg	Nadolol*	1× 40–80 mg
Nitrendipin	1–2× 10–20 mg	Propranolol*	2× 40 mg nebo 1× 80 mg SR
Aranidipin*	1× 5–10 mg	Timolol*	2× 10–20 mg
Benidipin*	1× 2–4 mg	Neselektivní s ISA	
Cilnidipin*	1× 5–10 mg	Bopindolol*	1× 1–2 mg
Efonidipin*	1× 20–40 mg	Oxprenolol*	80–160 mg/den ve 2–3 denních dávkách
Manidipin*	1× 20–40 mg	Penbutolol*	1× 20 mg
Nicardipin, SR*	3× 20–40 mg, SR 2× 30–60 mg	S kombinovaným alfa i beta účinkem	
Nisoldipin*	1× 17–34 mg	Carvedilol	2× 12,5–25 mg
Nilvadipin SR*	1× 8–16 mg	Labetalol*	2–3× 100–200 mg
Pranidin*	1× 1–4 mg	DALŠÍ ANTIHYPERTENZIVA	
Ostatní		Alfa-blokátory	
Diltiazem retard, SR	2× 90–180 mg, SR 1× 240 mg	Doxazosin	1–2× 2–4 mg (přednostně na noc)
Verapamil SR	1× 240 (480) mg	Doxazosin XL	1× 2–8 mg (přednostně na noc)
		Terazosin	1× 2–5 mg (přednostně na noc)
		Prazosin*	2–3× 1–3 mg
		Centrálně působící látky	
		Agonisté imidazolinových receptorů	
		Moxonidin	1× 0,2–0,6 mg
		Rilmenidin	1–2× 1 mg
		Centrální alfa₂-adrenergni agonisté	
		Alfa-metyldopa	2–3× 250–500 mg (max. 2 g/den)
		Clonidin*	1–2× 0,25–0,50 mg
		Quanfacin*	1× 1–2 mg
		Přípravek s centrálním a periferním účinkem na α receptory	
		Urapidil	2× 30–90 mg

Léky jsou v rámci každé skupiny uvedeny v abecedním pořadí. Preparáty označené * nejsou tč. dostupné v ČR. V závorkách uvedeno méně obvyklé dávkování, resp. nižší dávky uvedené v závorce jsou vhodné při kombináční léčbě.

odchylkami. Metyldopa stále zůstává hlavním lékem pro perorální léčbu hypertenze v těhotenství (v monoterapii i kombinaci), protože má nejlepší bezpečnostní profil. Centrálně působící agonisté imidazolinových receptorů I_1 (moxonidin, rilmenidin) způsobují méně nežádoucích účinků (sedace, sucho v ústech) a při náhlém vysazení enavozují rebound fenomén. Jsou metabolicky neutrální.

Přímý inhibitor reninu (aliskiren) se jevil jako nadějný antihypertenzivum, neboť kromě TK výrazně ovlivnil proteinurii u diabetiků v menší studii, ale morbi-mortalitní studie ALTITUDE provedená u těchto nemocných byla předčasně zastavena pro vyšší výskyt nefatálních CMP u aktivně léčených osob. Další postavení tohoto léku v léčbě hypertenze závisí na výsledcích probíhajících studií.

c) Kombinace antihypertenziv

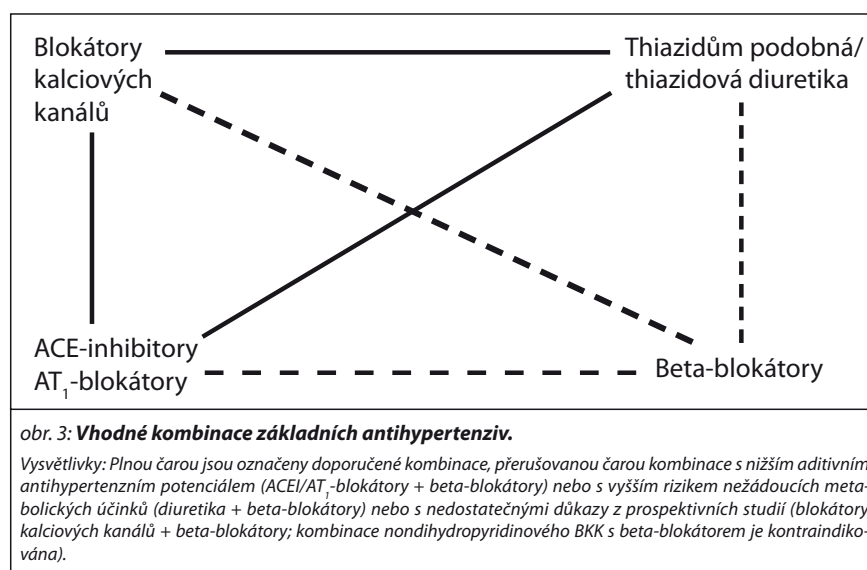
Dvojkombinace jsou uvedeny na obr. 3. Nejvíce preferovanou kombinací je současné podávání BKK a ACE-inhibitorů. Tento postoj se zakládá na studii ASCOT a především ACCOMPLISH [12], v níž byli nemocní s hypertenzí a vysokým KV rizikem léčeni ACE-inhibitorem a poté byli randomizováni na přídatnou léčbu buď dihydropyridinovým BKK, nebo thiazidovým diuretikem. Ukázalo se, že nemocní s kombinací ACE-inhibitoru a BKK měli o 20 % nižší riziko KV příhod. U kombinace sartanu s BKK nemáme data z prospektivní studie, ale předpokládá se podobný efekt. Kombinace ACE-inhibitoru/sartanu s diuretikem je

vysoce účinná a lze ji použít např. u hypertenze ve stáří nebo u diabetiků (zde volíme indapamid). BKK a diuretika jsou lékové skupiny s příbuznými vlastnostmi, takže jejich aditivní antihypertenzní účinek nebyl předpokládán, ale tato kombinace byla úspěšně použita v několika velkých studiích, naposledy ve studii COPE [13]. V tab. 10 jsou shrnuty nejvhodnější klinické situace pro jednotlivé dvojkombinace.

V současné době nedoporučujeme kombinovat diuretikum a beta-blokátor pro možnou kumulaci nežádoucích metabolických účinků obou skupin a sníženou adherenci nemocných při této léčbě. Nedoporučujeme rutinně podávat ACE-inhibitor s AT_1 -blokátorem, protože tato kombinace má vyšší riziko nežádoucích účinků léčby a také vyšší výskyt renálního postižení, jak ukázala studie ONTARGET [14]. Další nevhodnou kombinací je podávání ve-

rapamilu nebo diltiazemu s beta-blokátorem, protože oba léky prodlužují atrioventrikulární vedení. Dvojkombinace diuretika a beta-blokátoru je sice nevhodná z metabolického hlediska, ale pokud stav nemocného vyžaduje léčbu kombinací 3 a více preparátů, tyto skupiny mohou být podávány současně.

U těžké hypertenze je nutno podávat nejméně **trojkombinaci**, mnohdy i kombinaci **4–7 antihypertenziv**. Tuto léčbu vyžaduje minimálně 20 % hypertoniků. Měla by být vyloučena sekundární hypertenze. Vždy má být zastoupeno diuretikum. Za trojkombinací s nejširším použitím je považováno podávání ACEI/ AT_1 -blokátoru, BKK a diuretika. Protože neexistují velké studie zaměřené na trojkombinace a více kombinace, řídíme se při volbě léků klinickou situací, tj. komorbiditami, účinností a snášenlivostí léčby.



tab. 10: Použití dvojkombinací/fixních kombinací antihypertenziv

Dvojkombinace	Vhodné užití
ACE-inhibitor/ AT_1 -blokátor + blokátor kalciových kanálů	Dvojkombinace s nejširším použitím, vhodná zejména u hypertenze s vysokým kardiovaskulárním rizikem, zvláště spojené s manifestní aterosklerózou, nefropatií, metabolickým syndromem a diabetem mellitem
ACE-inhibitor/ AT_1 -blokátor + sulfonamidové nethiazidové/thiazidové diuretikum	Hypertenze starších osob Stav po CMP (indapamid) Hypertenze s hypertrofií levé srdeční komory Hypertenze u DM 2. typu a nefropatie (indapamid při glomerulární filtraci > 0,5 ml/s/1,73 m ²)
ACE-inhibitor/ AT_1 -blokátor + beta-blokátor	Hypertenze + chronická ischemická choroba srdeční Hypertenze + chronické srdeční selhání*
Alfa-blokátor + beta-blokátor	Hypertenze při feochromocytomu

*vybrané beta-blokátory – viz tab. 8

VI. Léčba hypertenze u specifických skupin nemocných

Hypertenze starších osob

Krevní tlak měříme u starších vsedě i vestoje za účelem detekce ortostatické hypotenze. Cílový TK je stejný jako u mladších pod 140/90 mm Hg. V klinické praxi je však často obtížné těchto hodnot dosáhnout, zejména u izolované systolické hypertenze, a navíc řada studií hypertenze ve stáří měla za cílový systolický TK hodnotu 150 mm Hg (SHEP, Syst-Eur, HYVET, EWPHE). Proto u starších nemocných ve věku nad 65 let, kteří nemají závažnou komorbiditu (stav po CMP, diabetes mellitus apod.), nemusíme cílový TK pod 140/90 mm Hg chápat zcela striktně. Léčbu zahajujeme nižšími dávkami antihypertenziv a navyšujeme je pomaleji než u mladých jedinců. Z lékových skupin preferujeme dihydropyridinové BKK, thiazidům podobná diuretika a ACE-inhibitory/AT₁-blokátory. Studie HYVET ukázala, že nemocní ve věku nad 80 let měli při léčbě založené na indapamidu (s ACE-inhibitorem jako lékem druhé volby) oproti placebo významně nižší výskyt srdečního selhání a nižší celkovou mortalitu [15]. Proto je antihypertenzní léčba indikována i v nejvyšších věkových kategoriích, pokud je celkový stav nemocného dobrý (nemocní při vstupu do studie HYVET měli nízký výskyt diabetu i KV příhod v anamnéze a žili samostatně, mimo sociální zařízení).

Cerebrovaskulární onemocnění

U **nemocných po cévní mozkové příhodě** (ischemické i hemoragické) vede antihypertenzní léčba k významnému snížení rizika její recidivy. Léčba je indikována u hypertenze i u vysokého normálního TK. Nejvíce dokladů o cerebroprotektivě je u ACE-inhibitorů v kombinaci s diuretiky typu indapamidu, lze použít také dihydropyridinové BKK nebo sartany. Ze základních antihypertenziv jsou nejméně účinné beta-blokátory.

Antihypertenzní léčba zpomaluje rozvoj **kognitivních poruch**; nejvíce důkazů je pro dihydropyridinové BKK (zejména nitrendipin), data existují i pro ACE-inhibitory a AT₁-blokátory.

Diabetes mellitus

Nefarmakologická opatření jsou vhodná zejména u diabetes mellitus 2. typu, zvláště trvalé snížení hmotnosti a příjmu sodíku. Antihypertenzní léčba je vhodná nejen u hypertenze, ale i při vysokém normálním TK. Nedávno byla publikována studie ACCORD, která randomizovala diabetiky na cílový systolický TK pod 140 a pod 120 mm Hg [16]. Ukázala, že razantní snižování sice přináší větší snížení rizika CMP, ale také více vedlejších účinků léčby; rozdíl ve výskytu všech KV příhod nebyl zaznamenán. Blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAS; ACE-inhibitory nebo AT₁-blokátory) je léčba první volby, často je nutná kombináční terapie. Mikroalbuminurie, event. proteinurie, je vždy indikací pro terapii ACE-inhibitory 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.

Metabolický syndrom

Nemocní s metabolickým syndromem mají vysoké KV riziko, častá doprovodná onemocnění a časté poškození cílových orgánů. Jsou indikována intenzivní nefarmakologická opatření jako základ léčby, významné je snížení nadměrné tělesné hmotnosti. Základem farmakoterapie je léčba ACE-inhibitory AT₁-blokátory, dále jsou vhodné BKK. Je nutná intervence dalších rizikových faktorů.

Chronická onemocnění ledvin

Nemocní s poruchou renálních funkcí mají vysoké riziko KV příhod. Cílem léčby je nejen snížení TK, ale i snížení mikroalbuminurie, event. proteinurie, a intervence všech dalších rizikových faktorů včetně podávání statinů a antiagregační léčby. Lékem první volby jsou blokátory RAS (ACE-inhibitory nebo AT₁-blokátory). Při glomerulární filtraci < 0,5 ml/s/1,73 m² jsou thiazidová i thiazidům podobná diuretika neúčinná a je nutné je zaměnit za klíčkovou diuretika. Léčba ACE-inhibitory nebo AT₁-blokátory je podávána nemocným ve všech stádiích chronické

renální insuficience včetně nemocných v chronickém dialyzačním programu. U pokročilých stavů je zapotřebí začít léčbu nízkými dávkami a zvyšovat je pozvolna, protože při zahájení léčby může dojít k přechodnému zhoršení renálních funkcí a zvýšení hladin kalia.

Ischemická choroba srdeční a srdeční selhání

Stav po infarktu myokardu (IM). U nemocných po IM časné podávání beta-blokátorů, ACE-inhibitorů nebo AT₁-blokátorů snižuje riziko recidivy IM a úmrtí. Tyto protektivní vlastnosti mohou být způsobeny specifickými vlastnostmi těchto antihypertenzních léků i vlastním snížením TK.

Chronická ICHS se syndromem anginy pectoris. Z antihypertenzních léků zde používáme především beta-blokátory a dlouhodobě působící BKK.

Chronické srdeční selhání. Výhodné je zde použití ACE-inhibitorů nebo AT₁-blokátorů, beta-blokátorů (carvedilol, bisoprolol, metoprolol ZOK, nebivolol), klíčkových či sulfonamidových diuretik a blokátorů mineralokortikoidních receptorů (spironolakton, event. eplerenon). BKK dihydropyridinového typu by měly být podávány jen v případě těžké hypertenze, nezvladatelné výše uvedenými vhodnějšími antihypertenzivy, nebo při současném výskytu anginy pectoris; verapamil a diltiazem jsou kontraindikovány.

Fibrilace síní

Hypertenze je nejvýznamnější rizikový faktor pro vznik fibrilace síní. Správná kontrola TK je důležitá u nemocných s chronickou antikoagulační léčbou s ohledem na snížení rizika intracerebrálního a extracerebrálního krvácení.

Nížší počet nově vzniklé fibrilace síní či jejich recidiv byl popsán při dlouhodobé léčbě AT₁-blokátory nebo ACE-inhibitory, zejména u pacientů po IM a se srdečním selháním. U permanentní fibrilace síní jsou preferovány léky, které zároveň ovlivňují tepovou frekvenci, tedy beta-blokátory nebo verapamil.

Rezistentní hypertenze

Rezistentní hypertenze je nejčastěji definována jako **přetrvávající TK ≥ 140/90 mm Hg navzdory podá-**

vání nejméně trojkombinace anti-hypertenziv včetně diuretik v maximálních tolerovaných dávkách.

Nejčastěji se jedná o pseudorezistenci při špatné adherenci nemocného k léčbě. Skutečná rezistence je často spojena s DM 2. typu a obezitou. Může se jednat o sekundární hypertenzi, nejčastěji při primárním hyperaldosteronizmu nebo při obstrukční spánkové apnoe, může být také vyvolána současným podáváním léků zvyšujících TK, 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; další léky volíme podle konkrétní klinické situace. Při podávání většího počtu anti-hypertenziv je možné podávat některé léky večer (zejména alfa-blokátory). Osvědčuje se přidání malé dávky spironolaktonu (12,5–50 mg denně [10]).

V poslední době se objevily **nefarmakologické intervenční postupy** při léčbě rezistentní hypertenze. Prvním je implantace přístroje, který aktivuje karotický baroreflex pomocí vysílání elektrických impulzů. Tato metoda může vést k výraznému poklesu TK [17], ale byly provedeny jen studie na menších souborech a její perspektiva je nejasná. Druhou metodou je denervace renálního sympatiku pomocí katétru v ledvinných tepnách, která rovněž může vést k výraznému poklesu TK, avšak při ponechání farmakologické léčby [18]. Metoda se dnes provádí také na několika pracovištích v České republice. Jeví se zatím jako bezpečná, ale byla rovněž testována jen na malých souborech a chybí dlouhodobé sledování. Definitivní zhodnocení bude možné teprve po provedení větších, dobře kontrolovaných studií. Jde zatím převážně o výzkumnou metodu [19].

Hypertenze v těhotenství

Hypertenzi v těhotenství definujeme rovněž pomocí absolutních hodnot TK: systolický TK ≥ 140 mm Hg nebo diastolický TK ≥ 90 mm Hg. Při výskytu hypertenze v těhotenství je nutno

nejprve zodpovědět otázku, o jaký typ hypertenze se jedná. Může jít o:

- **pre-existující hypertenzi**, tj. hypertenzi diagnostikovanou před těhotenstvím nebo do 20. týdne těhotenství;
- **gestační hypertenzi**, která se objevuje obvykle po 20. týdnu těhotenství. Ta buď je doprovázena proteinurií (tzv. preeklampsie), nebo se proteinurie nevyskytuje;
- **gestační hypertenzi naroubovanou na dřívější hypertenzi**;
- **neklasifikovatelná hypertenze** kdy o její povaze nemůžeme rozhodnout během těhotenství; jde především o ženy, které neznají svůj TK před těhotenstvím nebo chybějí údaje o hodnotě TK z 1. poloviny těhotenství.

Nefarmakologická léčba má být zahájena u těhotných žen se systolickým TK ≥ 140 mm Hg nebo diastolickým TK ≥ 90 mm Hg. Krátkodobá hospitalizace může být zapotřebí k ověření diagnózy hypertenze. Režimová opatření zahrnují monitorování 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 dítěte a pomalejší následný růst). Na druhou stranu je vhodná dietní konzultace s cílem udržení přiměřeného hmotnostního přírůstku u žen s nadváhou či obezitou. Ten by v průběhu těhotenství neměl přesáhnout 6,8 kg [20].

Farmakologická léčba. Systolický TK ≥ 170 mm Hg nebo diastolický TK ≥ 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 i.v. nebo metyldopa či dihydropyridinové BKK perorálně.

Farmakologickou léčbu zahajujeme obvykle při hodnotách **systolického TK ≥ 140 mm Hg nebo diastolického TK ≥ 90 mm Hg**, a to zejména u žen

- s gestační hypertenzí,
- s gestační hypertenzí naroubovanou na pre-existující hypertenzi,
- s hypertenzí za přítomnosti doprovodných onemocnění, při subklinickém orgánovém poškození nebo u těch, které mají příznaky související

cí s hypertenzí (např. poruchy vidění, bolesti hlavy).

V ostatních případech můžeme zahájit medikamentózní léčbu teprve při hodnotách **systolického TK ≥ 150 mm Hg nebo diastolického TK ≥ 95 mm Hg**. U preexistující hypertenze, kdy nemocná byla farmakologicky léčena již před těhotenstvím, většinou můžeme pokračovat v dosavadní léčbě s výjimkou **blokátorů systému RAS, které jsou v těhotenství přísně kontraindikovány**.

Základem léčby je metyldopa, ev. labetalol (v p.o. formě není v České republice k dispozici). **Blokátory kalciových kanálů** jsou rovněž považovány za bezpečné. Pokud se současně podává magnesium sulfát, který se ordinuje především při eklampsii a je vhodný k prevenci a léčbě křečí, potenciální synergismus s BKK může navodit těžkou hypotenzi. **Beta-blokátory jsou považovány za méně účinné, ale lze je bezpečně podávat** v pozdější fázi těhotenství. Diuretika jsou doporučována v nízkých dávkách u pre-existující 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 (75 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, diabetes 1. nebo 2. 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 kyseliny acetylsalicylové je třeba zahájit od 12. týdne těhotenství a pokračovat až do porodu [21].

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

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

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

Ženy s anamnézou gestační hypertenze, zejména s časným začátkem preeklampsie, mají vysoké riziko rozvoje kardiovaskulárních onemocnění v pozdější fázi života (ICHs, cévní mozkové příhody, žilní trombózy a embolie, hypertenze [22]). Měly by být proto pravidelně sledovány.

Hypertenze a laktace

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

VII. Hypertenzní krize

Hypertenzní krize je akutní stav spojený s náhlým zvýšením TK. Je-li zvýšení TK provázeno poškozením cílových orgánů, hovoříme o **emergentní situaci**. Sem patří: hypertenzní encefalopatie, hypertenze s akutním levostranným srdečním selháním, hypertenze s akutním koronárním syndromem, hypertenze u disekce aorty, hypertenze u subarachnoidálního krvácení a při CMP, hypertenzní krize u feochromocytomu, vzestup TK po požití drog (amfetamin, LSD, kokain nebo extáze), perioperační hypertenze, preeklampsie nebo eklampsie.

Pokud jsou potíže nemocných dané jen vysokým krevním tlakem bez orgánového poškození, jde o **urgentní**

tab. 11: Parenterální antihypertenziva vhodná k použití při emergentních situacích

Název	Orientační dávkování
Furosemid	Bolus 40–80 mg opakovaně
Labetalol	Bolus 20–80 mg, dále 60–120 mg/hod.
Metoprolol	Bolus 5 mg, dále 1–2 mg/min.
Esmolol	Bolus 100–200 mg, dále 100–500 µg/min.
Nitroprusid sodný	0,25–10 µg/kg/min.
Nitroglycerin	1–10 mg/hod.
Isosorbid dinitrát	2–10 mg/hod.
Enalaprilát	Bolus 1,25 mg, dále 1,25–5 mg/den
Urapidil	Bolus 25–50 mg, dále 2 mg/hod.
Nimodipin	1 mg/hod.

Jsou uvedeny pouze léky, které jsou tč. k dispozici v České republice.

situaci. Patří sem prostá akcelerace hypertenze, postoperační hypertenze a hypertenze u chronického srdečního selhání. Akceleraci hypertenze může vyvolat také panická ataka.

Emergentní situace vyžadují hospitalizaci na JIP nebo koronárních jednotkách s monitorací životních funkcí, urgentní situace lze léčit na běžném oddělení nebo i ambulantně při zajištění pravidelné klinické kontroly.

Základním léčebným postupem u hypertenzní krize je snížení TK: u emergentních situací většinou parenterálními antihypertenzivy, jejichž přehled a orientační dávkování je uvedeno v tab. 11. Naproti tomu u urgentních situací často vystačíme s perorální antihypertenzní léčbou.

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

Léčba emergentních situací

U ischemických cévních mozkových příhod 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. Není k dispozici jednoznačný důkaz o prospěšnosti snížení TK v prvních 3–5 dnech a nejsou ani přesvědčivá data o tom, že dříve zavedená antihypertenzní léčba se má ponechat. Pokud nejsou hodnoty TK enormně vysoké (> 220/120 mm Hg) a pokud CMP není provázena dalšími závaž-

nými stavy, jako jsou aortální disekce, srdeční selhání nebo akutní koronární syndrom, raději s antihypertenzní léčbou vyčkáváme. V případě nutnosti volíme nejprve perorální léčbu, a pokud to stav vyžaduje, můžeme použít parenterálně např. urapidil, labetalol nebo nitropreparáty. Je-li plánována trombolýza, je nutno snížit TK pod hodnotu 185/110 mm Hg. Urapidil je třeba podávat opatrně, protože ve vyšších dávkách svým sedativním účinkem může zastřít poruchy vědomí dané vlastním mozkovým postižením.

U mozkového krvácení snižujeme TK již od hodnot 180/105 mm Hg. Můžeme použít stejné léky jako u ischemické CMP. Nimodipin je vhodný zejména při subarachnoidálním krvácení, protože brání reflexním spazmům mozkových tepen.

Hypertenzní krize při akutním levostranném srdečním selhání je indikací pro léčbu parenterálními nitráty (nitroglycerinem nebo isosorbiddinitrátem), event. potencovanou podáním kličkového diuretika furosemidu, výjimečně enalaprilátu.

Akutní koronární syndromy při hypertenzní krizi jsou indikací pro léčbu parenterálními nitráty v kombinaci s esmololem či jinými beta-blokátory, event. s urapidilem.

Disekce aorty vyžaduje urychlené snížení TK – systolický TK má být snížen pod 100 mm Hg. Nejčastěji toho dosahujeme nitropreparáty, dále používáme beta-blokátory a event. další parenterální antihypertenziva.

Hypertenzní krizi při renální insuficienci můžeme léčit podáním

urapidilu, při hyperhydrataci vyššími dávkami furosemidu, event. extrakorporálními eliminačními metodami. Při feochromocytomové krizi se v první řadě snažíme zablokovat α -receptory a navodit systémovou vazodilataci. Můžeme k tomu použít urapidil, event. labetalol; dále lze použít i.v. nitráty. Jako příprava k operaci nebo prevence peroperačního vzestupu TK je vhodná kombinace doxazosinu nebo dalšího periferního α_1 -blokátoru s beta-blokátorem.

Cílové snížení TK u hypertenzní krize by mělo v průběhu první hodiny představovat 20–25 % výchozích hodnot nebodosažení 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.

U **urgentních stavů**, jakými jsou např. akcelerovaná hypertenze, vystačíme s méně razantním a pozvolnějším snižováním v časovém horizontu několika hodin až 2 dnů. Ke snížení TK většinou vystačíme s intenzivnější léčbou perorálními antihypertenzivy. V případě neúspěchu využíváme parenterální antihypertenziva podobně jakou emergentní krize. Jako první pomoc u urgentních stavů v ambulantní praxi se osvědčilo podání krátce působícího captoprilu (12,5–25 mg), event. spolu s kličkovým diuretikem; u anxiózně laděných pacientů pomáhají také anxiolytika.

VIII. Přídavná léčba

Protidestičková léčba

Protidestičková terapie (zejména kyselina acetylsalicylová v dávkách kolem 100 mg denně) je vhodná u pacientů s již prodělanou kardiovaskulární příhodou, neboť bylo prokázáno, že snižuje riziko cévní mozkové příhody a infarktu myokardu. U ostatních hypertoniků by měla být zvážena, pokud jsou ve zvláště vysokém riziku nebo mají renální insuficienci. Zatímco u nemocných v sekundární prevenci a ve vysokém KV riziku jasně převažuje přínos antiagregační léčby nad rizikem krvácení, u hypertoniků s nízkým KV rizikem je poměr přínosu léčby a jejího rizika velmi těsný. Proto se rutinní podávání nízké dávky ASA u hypertoniků bez manifestního KV onemocnění nedoporučuje.

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

Hypolipidemická léčba

Statiny podáváme hypertonikům s 10letým rizikem fatální kardiovaskulární příhody $\geq 5\%$ dle tabulek SCORE, pokud nefarmakologickou léčbou nebylo dosaženo cílových hodnot (celkový cholesterol $< 5,0$ nebo LDL-cholesterol $< 3,0$ mmol/l).

Pokud hypertonik má zároveň manifestní ICHS, periferní aterosklerózu, má diabetes nebo prodělal CMP, podáváme statiny tak, jak je doporučováno u příslušných onemocnění. Obecným cílem u těchto nemocných je dosáhnout hodnot celkového cholesterolu

$< 4,5$ mmol/l a LDL-cholesterolu $< 2,5$ mmol/l; velmi riziková nemocní mohou mít prospěch z ještě nižších hodnot (LDL-cholesterol $< 1,8$ mmol/l [23]).

IX. 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 $\frac{1}{4}$ pacientů o své hypertenzi neví. Lze toho dosáhnout zejména měření TK při každé návštěvě v ordinaci kteréhokoli lékaře a měření TK u rizikových skupin (potomci z hypertenzních rodin, diabetici).

V České republice fungují centra pro hypertenzi akreditovaná Evropskou společností pro hypertenzi (příloha 1). Jejich úkolem je kromě výzkumu a výuky zejména péče o komplikované nemocné s hypertenzí. Jsou zde především podrobně vyšetřováni a dále léčeni nemocní s podezřením na sekundární hypertenzi, nemocní s rezistentní hypertenzí, u kterých se pseudorezistence jeví jako málo pravděpodobná, a dále hypertonici se závažnými přidruženými onemocněními vyžadujícími komplexní péči. V centrech jsou také sledovány těhotné ženy s hypertenzí.

prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.

II. interní klinika LF UK a FN

E. Beneše 13, 305 99 Plzeň

e-mail: filipovsky@fnplzen.cz

LITERATURA:

1. Widimský J. jr., Cífková R., Špinar J., et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. *Vnitř Lék* 2008; 54: 101–118.
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105–1187.
3. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E., et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *Journal of Hypertension* 2009; 27: 2121–2158.
4. 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: 220–229.
5. Funder JW., Carey RM., Fardella C., et al. Case detection, diagnosis and treatment of patients with primary aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3266–3281.
6. 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; 19: 2338–2350.
7. 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 Medicine* 2009; 122: 290–300.
8. Messerli FH., et al. Antihypertensive efficacy of hydrochlorothiazide as evaluated by ambulatory blood pressure monitoring. *A Meta-Analysis of Randomized Trials JACC* 2011; 57: 590–600.
9. Dorsch MP., et al. Chlorthalidone reduces cardiovascular events compared with hydrochlorothiazide. A retrospective cohort analysis. *Hypertension* 2011; 57: 689–694.
10. Václavík J., Sedlák R., Plachý M., et al. Addition of spironolactone in patients with resistant arterial hypertension (ASPIRANT): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hypertension* 2011; 57: 1069–1075.
11. Wright JM., Musini VM. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3: CD001841.
12. Jamerson K., Weber MA., Bakris GL., et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417–2428.
13. Matsuzaki M., Ogihara T., Umemoto S., et al. for the Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events Trial Group. Prevention of cardiovascular events with calcium channel blocker-based combination therapies in patients with hypertension: a randomized controlled trial. *Journal of Hypertension* 2011; 29: 1649–1659.
14. Yusuf S., Teo KK., Pogue J., et al. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547–1559.
15. Beckett NS., Peters R., Fletcher AE., et al. for the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887–1898.
16. 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: 1575–1585.
17. Scheffers JJ., Kroon AA., Schmidli J., et al. Novel baroreflex activation therapy in resistant hypertension: results of a European multi-center feasibility study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1254–1258.
18. Esler MD., Krum H., Sobotka PA., et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment – resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 1903–1909.
19. Widimský P., Filipovský J., Widimský J. jr., et al. Odborné stanovisko České kardiologické společnosti a české společnosti pro hypertenzi k provádění katetizačních renálních denervací (RDN) v České republice. *Cor Vasa* 2012; 54: 155–159.
20. Leddy MA., Power ML., Schulkin J. The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Rev Obstet Gynecol* 2008; 1: 170–178.
21. Bujold E., Roberge S., Lacasse Y., et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 402–414.
22. McDonald SD., Malinowski A., Zhou Q., et al. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J* 2008; 156: 918–930.
23. Vavřková H., Soška V., Rosolová H., et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výběrem České společnosti pro aterosklerózu. *Cor Vasa* 2007; 49: K73–K86.

Název časopisu:	Hypertenze & kardiovaskulární prevence
Odborná společnost:	Česká společnost pro hypertenzi
Spolupracující společnost:	Česká společnost pro aterosklerózu
Pracovní skupina:	Preventivní kardiologie ČKS Srdečního selhání ČKS
Šéfredaktor:	prof. MUDr. Jiří Widimský jr., CSc.
Zástupce šéfredaktora:	prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.
Redakční rada:	prof. MUDr. Renata Cífková, CSc. MUDr. Jan Piřha, CSc. prof. MUDr. Jirí Vítovec, CSc. doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph. D.
Poradní sbor redakční rady:	doc. MUDr. Jiří Ceral, CSc. prof. MUDr. Karel Horký, DrSc. prof. MUDr. Aleř Linhart, DrSc. prof. MUDr. Václav Monhart, CSc. prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc. MUDr. Jitka Seidlerová, Ph. D. prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc. prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc. prof. MUDr. Jiří Widimský sr., DrSc.
Vydavatel:	TARGET – MD s.r.o. Sokolovská 899/234 190 00 Praha 9
Grafická úprava:	TARGET – MD s.r.o.
Ročník:	1.
Rok:	2012
ISSN:	1805–4129
Copyright:	TARGET – MD s.r.o.

Žádná část z obsahu tohoto časopisu, reprintu, suplementa nesmí být kopírována a rozmnožována za účelem dalšího šíření v jakékoliv formě či jakýmkoli způsobem. Ať již mechanickým nebo elektronickým bez písemného souhlasu spo-

lečnosti TARGET – MD s.r.o. Ke zhotovování a zaslání kopií stránek či jednotlivých článků je oprávněn pouze vydavatel. Vydavatel nezodpovídá za obsah inzerce a reklamy.

