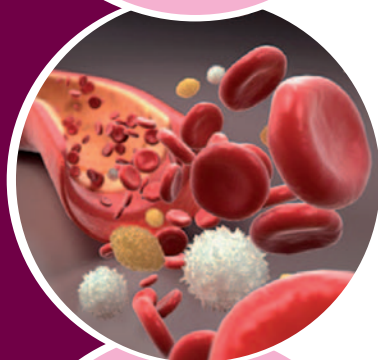


Hypertenze



**kardiovaskulární
prevence**

Diagnostické
a léčebné postupy
u arteriální
hypertenze
ČSH 2022



Česká společnost pro hypertenzi

Supplementum

| | |
|------------------------------------|--|
| Název časopisu: | Hypertenze & kardiovaskulární prevence |
| Odborná společnost: | Česká společnost pro hypertenzi Česká společnost pro aterosklerózu |
| Asociace: | Česká asociace preventivní kardiologie ČKS Česká asociace srdečního selhání ČKS |
| Šéfredaktoři: | prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc. prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D. |
| Zástupce šéfredaktora: | prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc. |
| Redakční rada: | prof. MUDr. Renata Cífková, CSc. prof. MUDr. David Karásek, Ph.D. prof. MUDr. Pavel Kraml, CSc. prof. MUDr. Jan Piřha, CSc. prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc. |
| Poradní sbor redakční rady: | doc. MUDr. Jiří Ceral, Ph.D. prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc. prof. MUDr. Václav Monhart, CSc. prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc. doc. MUDr. Jitka Mlíková Seidlerová, Ph.D. prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc. prof. MUDr. Jindřich Špínar, CSc. prof. MUDr. Tomáš Zelinka, CSc. |
| Vydavatel: | TARGET-MD s.r.o. Sokolovská 899/234 190 00 Praha 9 |
| Grafická úprava: | TARGET-MD s.r.o. |
| Ročník: | 12. |
| Číslo: | 2 |
| Rok: | 2022 |
| 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

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

Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze

Doporučení České společnosti pro hypertenzi

DOPORUČENÉ POSTUPY

Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2022.

Doporučení České společnosti pro hypertenzi

J. Widimský¹, J. Filipovský², J. Ceral³, R. Cífková⁴, A. Linhart⁵, O. Petrák¹, H. Rosolová², J. Mlíková Seidlerová², M. Souček⁶, J. Špinar⁷, V. Tesař⁸, J. Vítovec⁷, T. Zelinka¹

¹ III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha

² II. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Plzeň

³ I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové

⁴ Centrum kardiovaskulární prevence 1. lékařské fakulty TK a Fakultní Thomayerovy nemocnice Praha

⁵ II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha

⁶ II. interní klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno

⁷ I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno

⁸ Nefrologická klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha

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

I. Prevalence, klasifikace a diagnostika hypertenze

Arteriální hypertenze představuje ve vyspělých zemích závažný zdravotní problém. Spolu s kouřením, diabetes mellitus (DM), dyslipidemií a obezitou (zejména abdominální) je jedním z nejzávažnějších rizikových faktorů kardiovaskulárních (KV) komplikací – cévních mozkových příhod (CMP), ischemické choroby srdeční (IČS) a dalších projevů aterosklerózy (1, 2).

Prevalence hypertenze v České republice (ČR) ve věku 25–64 let se pohybuje kolem 50 % u mužů a 34 % u žen se zřetelným nárůstem ve vyšších věkových skupinách. Podle dat Národního registru hrazených zdravotních služeb bylo v České republice v roce 2021 léčeno pro hypertenzi 1,9 milionu osob, což je 17,7 % populace. Kolem 3/4 hypertenziků ví o své nemoci. Úspěšná kontrola hypertenze, tj. dosažení cílového krevního tlaku (TK), se daří u 30–37 % hypertenziků. Tyto údaje vycházejí ze screeningového vyšetření rozsáhlého náhodně vybraného vzorku obecné populace v letech 2016–2017 (3).

Definice hypertenze: za arteriální hypertenzi označujeme opakované zvýšení TK $\geq 140/90$ mm Hg naměřené minimálně při 2 různých návštěvách. Definice a klasifikace jednotlivých kategorií krevního tlaku je uvedena v Tab. 1. Protože krevní tlak (TK) je kontinuálním rizikovým faktorem, jsou i v rozmezí normotenze hodnoty TK dále stratifikovány na optimální, normální a vysoký normální TK.

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. Hypertenzi dále klasifikujeme podle toho, která hodnota

TK je zvýšená, a to na systolicko-diastolickou, izolovanou systolickou, která je zvláště častá u starších nemocných, a izolovanou diastolickou.

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

Etiopatogenetická klasifikace rozlišuje primární (esenciální) hypertenzi (EH), kde existuje řada patogenetických mechanismů a není zjištělá jedna vyvolávající příčina, a dále sekundární hypertenzi, kde je zvýšení TK důsledkem jiného onemocnění (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

Tab. 1: Definice a klasifikace krevního tlaku podle měření v ordinaci (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, vzácně Cushingův syndrom, feochromocytom, primární hyperparatyreóza*, akromegalie*, hypertyreóza*, hypotyreóza* |
| B. Renální onemocnění |
| Renální parenchymatózní hypertenze: polycystická choroba ledvin, glomerulonefritidy, diabetická nefropatie, chronická tubulointerstiální nefritida |
| C. Renovaskulární hypertenze** |
| D. Hypertenze u syndromu spánkové apnoe*** |
| E. Hypertenze vyvolaná léky a návykovými látkami |
| imunosupresiva, kortikosteroidy, nesteroidní antirevmatika, hormonální antikoncepce, sympatomimetika, drogy (kokain a další) |
| F. Koarktace aorty |
| G. Neurogenní příčiny * |

* Hypertenze se vyskytuje jen u některých nemocných, vztah k hormonální nadprodukcii je méně výrazný než u předchozích příčin.
 ** Na ni je nutno myslet především u mladých žen (fibromuskulární dysplázie), kdy má příčinná léčba velmi dobrý efekt na hodnoty TK. Opakem jsou pak starší nemocní se stenózou renální tepny na podkladě aterosklerózy.
 *** Vyskytuje se velmi často, léčba pozitivním přetlakem v dýchacích cestách není spojena s výraznějším poklesem TK.

u rezistence na léčbu nebo při přítomnosti klinických a laboratorních markerů naznačujících možnost sekundární příčiny hypertenze (4). Za nejčastější formy sekundární hypertenze je považován primární hyperaldosteronismus a renální hypertenze (4). Pokud existuje podezření na sekundární etiologii hypertenze, nemocný má být vyšetřen na specializovaném pracovišti (Příloha 1).

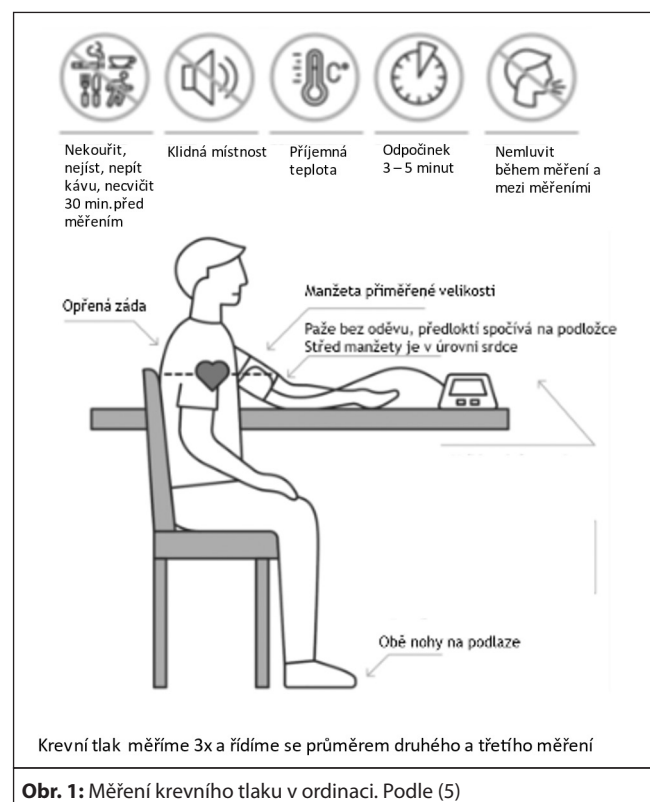
Podle vývojových stadií byla hypertenze dříve tříděna na stadium I (prosté zvýšení TK bez orgánových změn), stadium II, kde vedle vyššího TK jsou již přítomny známky subklinického orgánového poškození (viz dále), avšak bez výraznější poruchy funkce, a stadium III, které představuje hypertenzi s orgánovými změnami spojenými s poruchou funkce a/nebo manifestním KV nebo renálním onemocněním. Tato jednoduchá klasifikace již dnes není v mezinárodním měřítku uznávána, především proto, že KV onemocnění mají příčinu v mnoha faktorech a jen výjimečně můžeme takové onemocnění přičíst jen hypertenzi: např. pokud nemocný s mírnou hypertenzí (průměrný TK 142/88 mm Hg), který je zároveň těžký kuřák s výraznou dyslipidemií, prodělá infarkt myokardu, museli bychom jeho TK klasifikovat jako hypertenzi III. stadia, přestože kouření a dyslipidemie měly patrně větší vliv na vznik onemocnění. Tato klasifikace je však stále používána v České republice pro předepisování lázeňské léčby a pro posudková hlediska.

II. Měření krevního tlaku

Hodnoty krevního tlaku (v mm Hg) užívané k definici hypertenze při různých typech měření jsou uvedeny v Tab. 3. Měření TK v ordinaci je stále základní a nejdůležitější metodou měření, a to zejména proto, že všechny velké prospektivní studie zaměřené na vyhodnocení účinnosti anti-hypertenzní léčby v prevenci KV příhod byly založeny na tomto způsobu měření. Zásady měření jsou znázorněny na Obr. 1, výhody a nevýhody všech typů měření TK jsou uvedeny v Tab. 4.

Měření můžeme provádět auskultační metodou, která představuje zlatý standard, nebo oscilometrickou metodou (5). Ideální je měřit TK v ordinaci hybridním tonometrem, umožňujícím použít obě metody. Výběr manžety přiměřené velikosti je zásadní pro přesné měření: menší manžeta nadhodnocuje TK a naopak větší jej podhodnocuje. U většiny moderních tonometrů je provedeno značení na manžetě tak, že poznáme při jejím přikládání, zda je adekvátně veliká. Největší úskalí představuje měření u obézního nemocného, kde neváháme použít širokou manžetu. U těch obézních jedinců, kde nelze manžetu dostatečně těsně přiložit, např. je-li paže široká, ale příliš krátká, je možnou alternativou použití validizovaného zápěstového tonometru, kdy zápěstí je zdviženo na úroveň srdce. Při prvním kontaktu s pacientem měříme TK na obou pažích a při dalších kontrolách měříme TK vždy na té paži, na níž byl naměřen vyšší TK. Opakovaně zjištěný rozdíl mezi pravou a levou paží

né velikosti je zásadní pro přesné měření: menší manžeta nadhodnocuje TK a naopak větší jej podhodnocuje. U většiny moderních tonometrů je provedeno značení na manžetě tak, že poznáme při jejím přikládání, zda je adekvátně veliká. Největší úskalí představuje měření u obézního nemocného, kde neváháme použít širokou manžetu. U těch obézních jedinců, kde nelze manžetu dostatečně těsně přiložit, např. je-li paže široká, ale příliš krátká, je možnou alternativou použití validizovaného zápěstového tonometru, kdy zápěstí je zdviženo na úroveň srdce. Při prvním kontaktu s pacientem měříme TK na obou pažích a při dalších kontrolách měříme TK vždy na té paži, na níž byl naměřen vyšší TK. Opakovaně zjištěný rozdíl mezi pravou a levou paží



Obr. 1: Měření krevního tlaku v ordinaci. Podle (5)

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 |
| Automatický TK ve zdravotnickém zařízení bez přítomnosti personálu (málo dat) | ≥ 135 | ≥ 85 |

> 20 mm Hg vyžaduje vyšetření k identifikaci případného tepenného postižení. Při každém vyšetření opakujeme měření třikrát s intervaly mezi měřeními v délce jedné až dvou minut a řídíme se průměrem 2. a 3. měření; při normální hodnotě 1. a 2. měření již nemusíme provádět třetí měření, pokud hodnoty prvních dvou měření jsou málo odlišné (do 10 mm Hg). Každý jednotlivý tonometr používaný ve

zdravotnickém zařízení má mít povinnou metrologickou kontrolu (kalibraci) jednou za dva roky (aneroidní tonometr, který je k rutinnímu měření v ordinaci málo vhodný, každých šest měsíců).

Při měření auskultační metodou má mít nafukovací vak délku mezi 75 % a 100 % a šířku mezi 37 % a 50 % obvodu paže měřeného v jejím prostředku. Při prvním měření nafukujeme manžetu o 30 mm Hg výše nad hodnotu, kdy vymizel radiální puls. Rychlost snižování tlaku v manžetě má být 2–3 mm Hg za sekundu, rychlejší vypuštění vzduchu vede k podhodnocení TK. Tato zásada je důležitá zejména při nízké tepové frekvenci, kdy je největší riziko chyby. TK odečítáme v I. a V. fázi Korotkovových fenoménů (objevení se a vymizení ozev). U hypertoniků a starších osob může být přítomna auskultační mezera (auskultační gap); při nedostatečném nafouknutí manžety můžeme mylně považovat znovuobjevení ozev na konci auskultační mezery za I. fázi Korotkovových fenoménů a podhodnotit tak systolický TK. Auskultační měření je preferovanou metodou u nemocných s fibrilací síní a dalšími významnými arytmiemi. Tonometr umožňující auskultační měření by měl být k dispozici v každé ordinaci.

Tab. 4: Přednosti a možná úskalí měření krevního tlaku různými metodami

| Výhody | Nevýhody |
|---|---|
| Měření krevního tlaku v ordinaci | |
| Snadno dostupné | Často špatně standardizováno |
| Mnoho dat z epidemiologických studií prokazujících vztah ke kardiovaskulárním chorobám | Horší reprodukovatelnost, jednotlivé měření má malou diagnostickou hodnotu |
| Velké prospektivní studie zaměřené na léčbu hypertenze jsou výlučně založeny na měření TK v ordinaci | Častý fenomén bílého pláště |
| | Nezachytí maskovanou hypertenzi |
| Měření krevního tlaku ve zdravotnickém zařízení bez přítomnosti personálu | |
| Pravděpodobně lepší standardizace měření, zejména u nemocných s výrazným fenoménem bílého pláště | Žádná epidemiologická data srovnávající predikci KV příhod prostřednictvím klasického a tohoto způsobu měření |
| Srovnáním s klasickým způsobem měření získáme orientační představu o variabilitě TK; užitečné hlavně u nemocných, kteří odmítají měření TK mimo zdravotnické zařízení | Intervenční data pocházejí z jediné studie (6) |
| | Možné podhodnocení KV rizika u nemocných s nízkými hodnotami TK (5) |
| Domácí měření krevního tlaku | |
| Široce dostupné při poměrně nízkých nákladech | Vyžaduje supervizi lékařem |
| Vhodná metoda pro dlouhodobé sledování nemocného léčeného pro hypertenzi | Často používán nepřesný přístroj a manžeta nesprávné velikosti |
| Přijatelné pro většinu nemocných | Měření může být prováděno příliš často, v přítomnosti chorobných příznaků, nebo za nevhodných podmínek |
| Poskytuje větší počet měření TK, a to v přirozeném prostředí nemocného | Může navodit úzkost |
| Může potvrdit nebo vyvrátit hypertenzi bílého pláště a maskovanou hypertenzi | Může vést ke změně medikace bez vědomí lékaře |
| Může potvrdit nebo vyvrátit nekontrolovanou a rezistentní hypertenzi | Nemocný může zatajit některé naměřené hodnoty TK (zejména vysoký TK) |
| Zlepšuje adherenci k léčbě | Lékař často jen odhaduje průměr naměřených hodnot |
| Může být využito k telemonitoringu | Většinou nezískáme informaci o TK v práci nebo během spánku |
| Může snížit náklady na zdravotní péči | |
| Ambulantní monitorování krevního tlaku | |
| Získán profil TK za 24 hodin | Není dostupné pro všechny nemocné |
| Potvrdí nebo vyvrátí hypertenzi bílého pláště a maskovanou hypertenzi | Může být špatně tolerováno, zejména v noci |
| Potvrdí nebo vyvrátí nekontrolovanou a rezistentní hypertenzi | Někteří nemocní odmítají vyšetření, především pokud je prováděno opakovaně |
| Informuje o TK během obvyklých činností | Dyskomfort při vyšetření může vést ke zvýšení TK |
| Detekuje noční hypertenzi a chybění nočního poklesu TK | Ve srovnání s ostatními metodami horší shoda s intraarteriálním TK |
| | TK během spánku často není určen podle skutečné doby spaní |

| Tab. 5: Indikace k provedení ambulantního monitorování krevního tlaku | |
|---|---|
| Účel | Klinická indikace |
| Diagnostika hypertenze bílého pláště | Hypertenze 1. stupně dle měření TK v ordinaci |
| | Vysoká variabilita TK během měření v ordinaci |
| | Vyloučení pseudorezistentní hypertenze |
| | Vysoké hodnoty TK měřeného v ambulanci, ale bez známek orgánového poškození |
| | Diskrepance mezi hodnotami TK měřenými v ordinaci a domácím měřením TK |
| Diagnostika maskované hypertenze | Vysoký normální TK (130–139/85–89 mm Hg) |
| | Normální klinický TK, ale přítomné známky orgánového poškození |
| | Normální klinický TK u nemocných s vysokým KV rizikem |
| | Přítomnost rizikových faktorů pro maskovanou hypertenzi (např. diabetes mellitus, obezita, nadměrný příjem alkoholu, kouření) |
| | Diskrepance mezi hodnotami TK měřenými v ordinaci a domácím měřením TK |
| Určení hodnot TK během celého dne u léčených i neléčených pacientů | Diagnostika nově zjištěné hypertenze |
| | Určení kontroly hypertenze během celého dne |
| | Podezření na ortostatickou nebo lékově navozenou hypotenzi |
| | Podezření na noční hypertenzi/chybění nočního poklesu TK (např. syndrom spánkové apnoe, chronické onemocnění ledvin, autonomní dysfunkce, diabetes mellitus, endokrinní hypertenze) |
| | Zvýšení TK v těhotenství a podezření na preeklampsii |
| | |

Měření oscilometrickou metodou je dnes velmi rozšířené. Jeho výhodou je fakt, že je méně závislé na vyšetřující osobě. Měli bychom používat pouze přístroje, u nichž byla provedena validizační studie podle standardního protokolu; jejich seznam a bližší popis lze nalézt na stránkách podpořených ESH: www.stridebp.org. Preferujeme přístroje s pažní manžetou; přístroje s manžetou určenou k přiložení na zápěstí jsou určeny spíše pro orientační měření, byť některé z nich byly validizovány. Při měření oscilometrickou metodou používáme originální manžetu (nebo originální manžety různých velikostí), s níž (nebo s nimiž) byla provedena validizační studie; některé tonometry mají univerzální manžetu. Výše uvedené stránky obsahují také údaje o přístrojích validizovaných speciálně u obézních jedinců.

V posledních letech vzrostl zájem o měření TK ve zdravotnickém zařízení bez přítomnosti personálu, a to na základě výsledků prospektivní randomizované studie SPRINT (6), kde tato metoda měření byla poprvé použita; studie byla hlavním argumentem pro snížení hranice hypertenze ve Spojených státech (7). Měření poskytuje u většiny nemocných podstatně nižší hodnoty TK: pokud je TK měřen po pětiminutové pauze v prostředí zcela bez personálu, bez dalších osob (více nemocných měřených najednou) a jiných rušivých vlivů, hodnoty jsou v průměru nižší až o 15/8 mm Hg oproti řádně provedenému rutinnímu měření (8). Existuje velká interindividuální variabilita rozdílů mezi klasickým a tímto způsobem měření a s přihlédnutím k nevýhodám uvedeným v Tab. 4 bychom měli nadále preferovat klasické měření TK v ordinaci.

Měření TK vestoje (po 2 minutách vzpřímené polohy) je důležité v případech závratí či slabosti u starších nemocných a diabetiků s hypertenzí pro častější možnost ortostatické hypotenze.

Domácí měření krevního tlaku je velmi rozšířené. Má řadu výhod (viz Tab. 4), které z něj činí důležitou metodu pro dlouhodobé sledování u spolupracujících nemocných. Obecné principy měření jsou stejné jako při měření TK v ordinaci (viz Obr. 1). Nemocný se má měřit TK validizovaným oscilometrickým

tonometrem, nejlépe s manžetou na paži. Je výhodné, když existuje možnost ukládání dat, výpočtu průměrné hodnoty TK a přenosu dat do počítače nebo mobilního telefonu; další výhodou je rigidní manžeta, která se nemocnému snáze nasazuje. Nemocnému doporučujeme, aby si měřil TK sedm dní před plánovanou návštěvou lékaře (minimum jsou tři dny), vždy dvakrát po sobě, a to ráno před užitím léků a večer (5). Z naměřených hodnot máme posuzovat jejich průměr, ojedinelá vychýlená hodnota není významná. Stabilizovanému nemocnému doporučujeme změřit se mimo výše uvedený protokol 1–2x týdně (maximální četnost) až 1–2x měsíčně (minimální četnost). Pokud si nemocný změřil TK při jakýchkoli potížích nebo ve stresu, upozorníme jej, že taková hodnota není směrodatná pro nastavení chronické léčby.

Ambulantní monitorování krevního tlaku (AMTK) po dobu 24 hodin je zlatým standardem měření TK mimo zdravotnické zařízení. Provádíme je validizovanými přístroji, měření jsou prováděna 1x za 15–20 minut v denní době a 1x za 30 minut v noci. Indikace jsou uvedeny v Tab. 5. Nejdůležitějším parametrem pro hodnocení je 24hodinový průměr TK, který má nejlepší reprodukovatelnost. Součástí AMTK by mělo být i jeho vyhodnocení, které je v praxi často opomíjeno. V současné době je na trhu řada elektronických zařízení umožňujících bezmanžetové měření TK (9). Pracují na různých principech, měří např. tepennou tuhost nebo kožní vazokonstrikci, a tím zjišťují změny TK spíše než jeho skutečnou hodnotu. Tyto přístroje umožňují časté nebo kontinuální dlouhodobé měření TK, aniž by měřená osoba byla obtěžována kompresí paže manžetou, a proto mohou mít do budoucna velký potenciál. Žádné z těchto zařízení však nebylo dosud prověřeno studií podle validizačního protokolu, a v současné době je tedy nelze použít pro rozhodování o diagnóze a léčbě hypertenze.

III. Úvodní vyšetření a další sledování nemocného s arteriální hypertenzí

Po stanovení diagnózy hypertenze na podkladě opakovaných měření TK provádíme u nemocného nejprve scree-

| Tab. 6: Vyšetření u arteriální hypertenze |
|---|
| Nutná u všech hypertoniků |
| Anamnéza včetně rodinné, gynekologické a farmakologické |
| Fyzikální vyšetření, včetně palpce a auskultace periferních tepen |
| TK vsedě, ev. vstoje, při prvním vyšetření na obou HK |
| S_{Na^+} , S_{K^+} , S_{Kreat} , kys. močová v séru, glykemie |
| Lipidogram (LDL a HDL cholesterol, celkový cholesterol, triglyceridy) |
| Vyšetření moče chemicky a sediment |
| Odhadnutá glom. filtrace (eGFR) |
| Albuminurie (poměr albumin/kreatinin) |
| Krevní obraz |
| EKG |
| Vhodná u některých skupin |
| Domácí měření TK, 24hodinové monitorování TK |
| Poměr systolického TK kotník/paže |
| Echokardiografie |
| Ultrazvukové vyšetření extrakraniálních tepen |
| Vyšetření aortální rychlosti pulzové vlny (např. mladých lidí s lehkou hypertenzí, kde zvažujeme zahájení antihypertenzní léčby) |
| Sonografické vyšetření ledvin a nadledvin |
| Oční pozadí (u diabetiků) |
| Kontrola adherence k léčbě u všech pacientů, u nichž se nedaří dosáhnout cílových hodnot TK (analýza přítomnosti vedlejších účinků léků, kontrola lékového záznamu pacienta, stanovení hladin léků či jejich metabolitů v séru/moči, kontrolované užití léků před zdravotnickým personálem) |
| Základní vyšetření při podezření na nejčastější typy sekundární hypertenze |
| Renin, aldosteron (u středně těžké až těžké hypertenze nebo hypertenze doprovázené spontánní či diuretiky navozenou hypokalémií) |
| Vyšetření průtoku krve ledvinami (dopplerovské vyšetření renálních tepen), zejména u mladších žen, ev. CT angiografie |
| Screening spánkové apnoe |

ningová vyšetření, která jsou povinná u všech hypertoniků, a doplňujeme je podle diagnostické úvahy o další vyšetření (Tab. 6). Tato vyšetření nám umožní zásadní diferenciální diagnostickou orientaci o druhu a tíži hypertenze. Hypertonici s podezřením na sekundární hypertenzi (Tab. 2) by měli být vyšetřeni na specializovaném pracovišti (Příloha 1) s možností podrobnějších laboratorních vyšetření a zobrazovacích metod (4). Je velmi žádoucí také analyzovat aktuální medikaci, neboť mnoho léků může také zvyšovat TK (Tab. 7) (10).

Pravidelné klinické kontroly u stabilizovaných hypertoniků stačí provádět jednou za 3 měsíce. U komplikovaných nebo nevyrovnaných stavů, na počátku léčby a při změně antihypertenziva kontrolujeme nemocné častěji (za 4–6 týdnů). Naopak u stabilizovaných pacientů s nízkým celkovým KV rizikem lze stanovit interval mezi jednotlivými návštěvami u lékaře až na 6 měsíců. Pokud se nedaří kombinací medikamentózní léčbou dosáhnout cílových hodnot TK, měl by praktický lékař zvážit odeslání nemocného k odborníkovi pro hypertenzi/do centra pro hypertenzi. Zavedení nebo navýšení dávky diuretika a/nebo blokátorů mineralokortikoidních receptorů má vést k častějším laboratorním kontrolám. Echokardiografii doporučujeme provádět přednostně u pacientů s těžkou hypertenzí, hypertenzí špatně reagující na léčbu, při její kombinaci s ICHS, u nemocných s klinickými známkami srdečního selhání a při EKG známkách hypertrofie levé komory (11).

IV. Prognóza arteriální hypertenze a stanovení celkového kardiovaskulárního rizika

Prognóza nemocného s hypertenzí závisí na výši TK, na přítomnosti dalších rizikových faktorů aterosklerózy, orgánového poškození navozeného hypertenzí a přidružených onemocnění (Tab. 8). Nemocné s arteriální hypertenzí je nutné považovat obecně za osoby s vyšším KV rizikem. Přesná stratifikace KV rizika pak přináší sporný aditivní benefit, protože intervenujeme hypertenzi a konkrétní rizikový parametr.

Nicméně pokud chceme odhadnout celkové riziko fatálních KV příhod, můžeme použít nomogramy evropského projektu SCORE, modifikované na základě vyšetření reprezentativního vzorku české populace a mortalitních dat ČR (3); nomogramy jsou umístěny na odkazu www.hypertension.cz.

V. Obecné principy léčby

Nefarmakologická léčba je součástí léčby všech nemocných s hypertenzí (Tab. 9) a její principy mají být vysvětleny každému jedinci, u něhož naměříme TK $\geq 140/90$ mm Hg. Příznivý vliv antihypertenzní farmakologické léčby na výskyt KV příhod byl prokázán v mnoha studiích. Léčba hypertenze snižuje především výskyt CMP a srdečního selhání, v menší míře také výskyt ICHS, renálního selhání a fibrilace síní. Prospěšnost léčby je prokázána u různých forem hypertenze včetně hypertenze ve stáří a izolované systolické hypertenze.

Kdy zahájit farmakologickou léčbu

Algoritmus zahajování farmakologické léčby hypertenze a vysokého normálního krevního tlaku je shrnut v *Tab. 10* a na *Obr. 2*. V případě středně těžké a těžké hypertenze zahajujeme léčbu ihned, dvojkombinací (nejlépe fixní kombinací) antihypertenzních látek v nízkých dávkách, v případě mírné hypertenze a u starších křehkých nemocných volíme buď monoterapii či dvojkombinací v nízkých dávkách a se zahájením terapie lze vyčkat 1–3 měsíce (viz *Tab. 10*). Další terapeutické kroky (navyšování dávky, přidání dalšího preparátu viz *Obr. 2*) se provádějí většinou s odstupem 4–6 týdnů s výjimkou urgentních stavů. Pokud se TK pohybuje v pásmu vysokého normálního TK, podáváme antihypertenziva pouze ve speciálních indikacích, kde primárním účelem většinou není snížení TK, ale léčba přidruženého onemocnění. Jsou to zejména chronické srdeční selhání, sekundární prevence ICHS, sekundární prevence CMP a chronické onemocnění ledvin včetně diabetické nefropatie. Výběr léku závisí na konkrétním onemocnění (blíže viz speciální kapitoly). Tuto léčbu zvažujeme i při normálním výchozím TK s vědomím, že existuje riziko hypotenze.

Výběr antihypertenziv

Při farmakoterapii hypertenze pro monoterapii i kombináční 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: inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), AT₁-blokátory (blokátory receptorů angiotenzinu II, sartany), dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů, thiazidová diuretika a jejich analoga a beta-blokátory. Další léky z jiných skupin jsou vhodné teprve tehdy, když se nedaří dosáhnout úspěšné léčby hypertenze pomocí základních antihypertenziv ani při použití jejich kombinací. Při výběru antihypertenziva bereme v úvahu také další vlastnosti preparátů, klinické charakteristiky nebo komorbiditu pacienta.

Preference kombinace základních antihypertenziv při zahajování léčby středně těžké až těžké hypertenze s dalšími kroky je uvedena na *Obr. 2*. Postup by měl být však individuální v závislosti na komorbiditách atd. V případě nedostatečného efektu dvojkombinace pak používáme trojkombinaci sestávající z blokátorů renin-angiotenzinového systému (RAS), blokátorů kalciového kanálu (BKK) a diuretik; tyto tři skupiny mají tvořit základ léčby u většiny nemocných s hypertenzí a jsou dostupné i ve formě fixní trojkombinace. V případě nutnosti přidání dalších látek/rezistentní hypertenze pak používáme léky, přidané k předchozí trojkombinaci, zejména malé dávky spironolaktonu. Co se týká betablokátorů, mohou být přidány v kterémkoli kroku v závislosti na komorbiditách a dalších příznacích, zejména při známkách zvýšené sympatické aktivity/zvýšené srdeční frekvenci nad 70/min. U dvou a trojkombinací preferujeme použití fixních kombinací léků, protože nižší počet tablet je spojen s lepší adherencí k léčbě.

Monoterapie hypertenze bývá úspěšná maximálně u 30 % nemocných (zejména v případě mírné hypertenze), u ostatních potřebujeme k dosažení normálních hodnot TK kombinaci dvou i více antihypertenziv (12, 13) (*Obr. 2*). Včasné zahájení kombináční léčby vede navíc oproti monoterapii k významnějšímu klinickému benefitu (14, 15).

Cíle léčby hypertenze a cílové hodnoty krevního tlaku

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 v ordinaci, je obecnou zásadou jej snížit pod hodnotu 140/90 mm Hg u všech pacientů s hypertenzí, přičemž za optimální cíl při léčbě hypertenze lze považovat dosažení hodnoty kolem 130/80 mm Hg.

V obecné rovině se nejnižší riziko KV příhod při léčbě antihypertenziv pohybuje v poměrně širokém rozmezí systolického TK mezi 120 a 140 mm Hg (2). Proto zejména u starších a křehkých osob a dále u nemocných, kde ani kombináční léčba v maximálních tolerovaných dávkách nevede k dosažení cíle, je možné si stanovit mírnější cíl, a to snížit TK pod hodnotu 140/90 mm Hg. Osoby s DM, ICHS, po prodělané CMP a s chronickým onemocněním ledvin mají větší absolutní riziko KV příhod, a proto dosažení hodnoty TK kolem 130/80 mm Hg je u nich obzvláště důležité. Předpokládá se, že hodnota systolického TK 130 mm Hg zhruba odpovídá TK 120 mm Hg při automatickém měření bez přítomnosti personálu tak, jak bylo provedeno ve studii SPRINT (6), v níž dosažení této hodnoty intenzivní léčbou bylo spojeno s lepší prognózou než standardní léčba. Otázka, zda snižováním TK na velmi nízké hodnoty můžeme nemocnému zvýšit riziko KV příhod – tzv. fenomén J křivky – zůstává předmětem diskusí. Tento jev je nejpravděpodobnější u nemocných s pokročilou koronární aterosklerózou, kde snižování TK pod 120/70 mm Hg může být spojeno s vyšším výskytem KV příhod (16, 17). Obecně platí, že nízký TK dosažený léčbou (např. < 110/60 mm Hg) je často dobře tolerován u mladých a zdravých jedinců, ale u nemocných ve vyšším věku a s významnými komorbiditami již může být tolerance těchto hodnot špatná. Proto jsme u nich při léčbě obezřetní a volíme individuální přístup. Při dosažení nízkého TK se zvyšuje pravděpodobnost nežádoucích účinků léčby, např. výskyt symptomatické hypotenze, což může vyžadovat častější klinické a laboratorní kontroly. Cílový TK při domácím měření nebo AMTK není zcela jasný, protože nebyly provedeny prospektivní studie založené na těchto měřeních. Za minimální požadavek můžeme považovat dosažení hodnot, které jsou ekvivalentem TK v ordinaci < 140/90 mm Hg, tj. < 135/85 mm Hg pro domácí měření a denní průměr při AMTK a < 130/80 mm Hg pro průměr při AMTK.

Rychlost snižování krevního tlaku při zahajování léčby

Optimální je dosáhnout cílového TK do tří měsíců (2); to se daří především u nekomplikované a mírné hypertenze. Na druhou stranu musíme brát v úvahu fakt, že příliš rychlé snížení TK může vést ke špatné toleranci léčby a ve svém důsledku k jejímu odmítání. Proto postupujeme individuálně, snížení TK na cílovou hodnotu může u některých nemocných, zvláště se závažnou hypertenzí, trvat delší dobu.

Kdy podávat antihypertenzní léčbu

Léky na hypertenzi podáváme ráno, nemocný je má užít hned po probuzení, aby bylo co nejdříve dosaženo jejich maximální hladiny, protože během dopoledne dochází k vzestupu TK. Při léčbě velkým počtem léků a jejich nesnášenlivosti při podání najednou, případně na přání nemoc-

Tab. 7: Látky potenciálně zvyšující krevní tlak

| Převažující mechanismus | Skupina látek | Poznámka | Navržená léčba |
|---|---------------------------|--|--|
| Zvýšení intravaskulárního objemu | | | Diuretika + další léčba |
| | Nesteroidní antirevmatika | Snižují syntézu prostaglandinů E2 a I2, čímž zabraňují vazodilataci a exkreci sodíku zejména piroxicam, ibuprofen, naproxen | BKK diuretika opatrně: mohou vyvolat nebo zhoršit renální insuficienci Nesteroidní antirevmatika mohou snížit antihypertenzní účinek blokátorů RAS a betablokátorů |
| | Pohlavní hormony | zvyšují sekreci angiotenzinu II a aldosteronu; prohypertenzní účinek estrogenů a progestinů přítomen jen premenopauzálně | blokátory RAS |
| | Kortikosteroidy | aktivují mineralokortikoidní receptory; účinek závislý na dávce | blokátory RAS, event. antagonistá mineralokortikoidních receptorů |
| Sympatomimetický účinek | | | |
| | Dekongestiva | stimulují alfa-1-adrenergní receptory: fenylefrin, pseudoefedrin | většinou nevyžaduje speciální léčbu |
| | Kofein | zvyšuje uvolňování katecholaminů | většinou nevyžaduje speciální léčbu |
| | Kokain | zabraňuje odbourávání noradrenalinu | blokátory RAS, BKK pozor na izolované podávání betablokátoru – vede ke stimulaci alfa-adrenergních receptorů |
| | Psychostimulancia | zvyšují presynaptický obsah noradrenalinu v nervových zakončeních: metylfenidát, dextroamfetamin | blokátory RAS, BKK |
| | Antidepresiva | zvyšují hladinu noradrenalinu tricyklická antidepresiva, inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (venlafaxin), inhibitory monoaminoxidázy | blokátory RAS, BKK |
| Přímá vazokonstrikce | | | |
| | Inhibitory kalcineurinu | snižují produkci oxidu dusnatého cyklosporin, v menší míře takrolimus | blokátory RAS, BKK u nemocných po transplantaci ledvin BKK |
| | Inhibitory VEGF* | snižují produkci oxidu dusnatého a stimulují receptory endotelinu 1 (např. bevacizumab) | blokátory RAS, BKK |
| Různý | | | |
| | Dietní doplňky | stimulují alfa-1-adrenergní receptory (efedra), snižují přeměnu kortizolu na kortizon (lékořice), snižují biologickou dostupnost antihypertenziv | většinou nevyžaduje speciální léčbu |
| | Erythropoetin | zvyšuje intravaskulární objem, viskozitu krve, aktivuje RAS, zvyšuje produkci endotelinu 1 | běžná antihypertenzní léčba, zvážit kličková diuretika, ultrafiltraci |
| | Alkohol | stimuluje sympatický nervový systém, aktivuje RAS, zvyšuje objem cirkulujících tekutin | běžná antihypertenzní léčba |

*Vascular endothelial growth factor

ného, můžeme uvažovat o podání některého z antihypertenziv večer (typicky se takto podává doxazosin). Podávání léků večer však nemá oporu ve větších studiích, žádná ze seriózních studií výhodu večerní medikace neprokázala, a to ani u nemocných s noční hypertenzí (18–20). Večerní podávání léků vede navíc ve srovnání s ranním dávkováním k nižší adhezenci (19).

Úprava léčby v závislosti na počasí

V teplém letním počasí dochází k poklesu TK: systolický TK měřený v ordinaci nebo doma klesne v průměru o 5–6 mm Hg oproti zimnímu období (21). Redukce léčby v horkém počasí má být zvážena zejména v případě, že nemocný má příznaky potenciálně spojené s příliš nízkým TK; pokud je systolický TK nižší než 110 mm Hg, je namísto zvážit redukci léčby také u asymptomatických jedinců. Při redukci léčby začínáme lékem, který se jeví jako nejméně

| Tab. 8: Faktory ovlivňující prognózu hypertoniců |
|--|
| 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: RaVL \geq 8 mm, Cornellův index ($R_{aVL} + SV_3$) $>$ 20 mm u žen, 28 mm u mužů, Sokolow-Lyonův index $>$ 35 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 mm, nebo přítomnost aterosklerotického plátu |
| - aortální (karotidofemorální) rychlost pulzové vlny*: absolutní hranice: $>$ 10 m/s relativní hranice v závislosti na věku a aktuálním TK |
| - poměr kotníkového a brachiálního systolického TK \leq 0,9 |
| - nízká glomerulární filtrace: $<$ 1,5 ml/s/1,73 m ² = 90 ml/min/1,73 m ² |
| - albuminurie: poměr albumin/kreatinin v prvním vzorku ranní moči 3–29,9 mg/mmol kreatininu nebo 30–300 mg ve 24hodinovém sběru moči |
| Manifestní kardiovaskulární a renální onemocnění |
| - cévní onemocnění mozku: ischemická cévní mozková příhoda, mozkové krvácení, tranzitorní ischemická ataka |
| - postžení srdce: infarkt myokardu, angina pectoris, koronární revaskularizace, chronické srdeční selhání |
| - renální postžení: diabetická a nediabetická nefropatie, pokles renálních funkcí: glomerulární filtrace $<$ 1 ml/s/1,73 m ² = 60 ml/min/1,73 m ² , proteinurie $>$ 300 mg/24 h |
| - postžení tepenného systému: hemodynamicky významná stenóza nebo uzávěr karotid, ischemická choroba dolních končetin, aneuryzma aorty |
| - pokročilá retinopatie: hemoragie nebo exsudáty, edém papily |

* pro určení dráhy používáme přímé měření vzdálenosti mezi tepem na a. carotis a a. femoralis, vzdálenost násobena koeficientem 0,8
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'. European Heart Journal. 2010;31(19):2338–50.

indikovaný s ohledem na komorbidity nemocného, často je na prvním místě snížení dávky, případně vynechání diuretika. Vyhybáme se příliš častým změnám léčby na základě běžně fluktuujících hodnot TK. Změny TK se mohou týkat také osob, které cestují do oblastí s vysokou teplotou.

Lze farmakologickou léčbu vysadit?

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

| Tab. 9: Nefarmakologická léčba hypertenze |
|---|
| Snížení tělesné hmotnosti u osob s nadváhou a obezitou |
| Omezení soli na příjem kolem 5 g, tj. 2 g sodíku za den |
| Pravidelná tělesná aktivita ve formě středně intenzivní aerobní zátěže (chůze, běh, jízda na kole, jóga nebo plavání) cca 30 min. 5–7 dní v týdnu. Může být prováděna i ve formě intervalového tréninku (střídání krátkých jednotek vysoké intenzity s následnou odpočinkovou jednotkou nízké intenzity). 2–3x týdně by mělo být zařazeno i posilovací cvičení. Je vhodné dosažení 8 000–10 000 kroků denně. |
| Omezení konzumace alkoholu (u mužů do 20 g/den, u žen do 15 g/den) |
| Zanechání kouření |
| Dostatečná konzumace ovoce a zeleniny, nízký příjem tuků, zejména nasycených |
| Vynechání nebo omezení léků podporujících retenci sodíku a vody, zvláště nesteroidní antiflogistika, sympatomimetika, kortikoidy, některé typy hormonální antikoncepce u citlivých žen |

VI. Přehled jednotlivých tříd antihypertenzních látek

Indikace a kontraindikace základních skupin antihypertenziv jsou uvedeny v Tab. 11a, přehled dalších antihypertenziv je sumarizován v Tab. 11b. Přehled nejčastěji používaných přípravků všech tříd spolu s rozmezím doporučených dávek je uveden v Příloze 2.

a) Základní antihypertenziva

Inhibitory angiotenzin I-konvertujícího enzymu

ACEI 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 DM. ACEI snižují rovněž riziko nově vzniklého DM 2. typu. Jejich nejdůležitější kontraindikací je hypertenze v těhotenství – podávání by vedlo ke zpomalení vývoje až k agenezi ledvin u plodu. Proto jsou nevhodné také u žen ve fertilním věku.

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

AT₁-blokátory (blokátory receptorů angiotenzinu II, sartany)

AT₁-blokátory je možné využít k léčbě hypertenze v podobných indikacích jako ACEI. Navíc jsou vhodné u nemocných s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN). Také kontraindikace jsou stejné jako u ACEI. AT₁-blokátory nevyvolávají kašel jako ACEI. Mají ze všech antihypertenziv nejméně nežádoucích účinků a nemocní léčení těmito látkami vykazují nejlepší dlouhodobou perzistenci na léčbě. Po zahájení léčby AT₁-blokátory je nutné zkontrolovat hladinu draslíku a kreatininu.

Blokátory kalciových kanálů

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

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

Tab. 10: Algoritmus zahajování farmakologické léčby u hypertenze

| | |
|------------------------------------|--|
| TK ≥ 180/110 mm Hg | Léčbu zahájit ihned (fixní) dvojkombinací v nízkých dávkách |
| TK 160–179/100–109 mm Hg opakovaně | Léčbu zahájit ihned (fixní) dvojkombinací v nízkých dávkách |
| TK 140–159/90–99 mm Hg opakovaně | Léčbu zahájit do 1–3 měsíců (v závislosti na KV riziku) monoterapií nebo (fixní) dvojkombinací v nízkých dávkách |
| TK 130–139/85–89 mm Hg opakovaně | zahájit léčbu ve specifických situacích (viz text) |

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

Diuretika

Mezi základní antihypertenziva patří především sulfonamidová diuretika, která dle chemické struktury dělíme na thiazidová, např. hydrochlorothiazid, a nethiazidová (těž thiazidům podobná diuretika nebo thiazidová analoga), např. indapamid a chlortalidon. Jde o saluretika s dlouhodobým účinkem, působící v distálním tubulu ledvin. Kromě účinku v ledvinách mají také vazodilatační účinek. Přednost dáváme déle působícím thiazidovým analogům - indapamidu a chlortalidonu díky většímu antihypertenznímu účinku a vlivu na snížení KV rizika ve srovnání s hydrochlorothiazidem (22). Diuretika užíváme s výhodou při léčbě hypertenze ve stáří. Jejich největší použití je v kombinační léčbě, protože potencují účinek dalších antihypertenziv (1, 2, 23). Nežádoucí účinky, především hypokalemie, hyperurikemie a hyponatremie, jsou silně závislé na dávce, a proto používáme menší dávky (viz Příloha 2). U těžké hypertenze jsou však vysoké dávky v rámci kombinační léčby základním předpokladem úspěšné léčby.

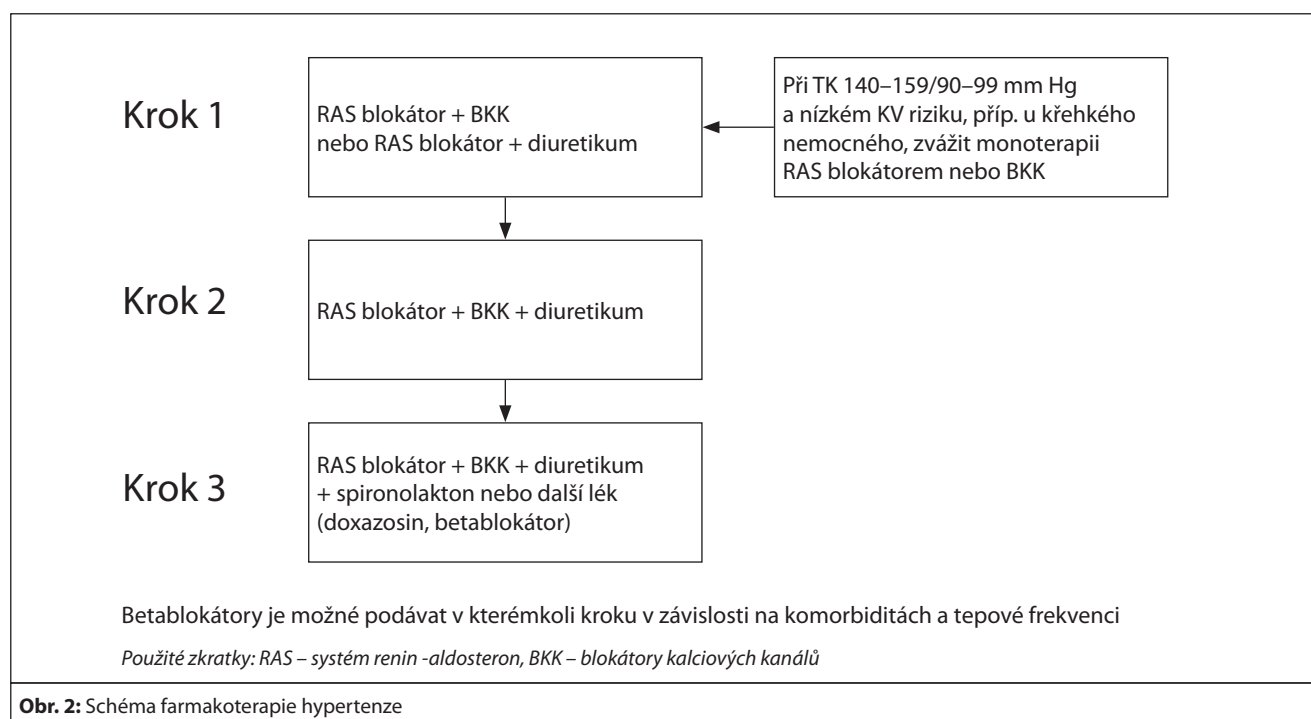
Kličková diuretika (furosemid) se používají jako antihypertenziva pouze při významně snížené glomerulární filtraci (pod

0,5 ml/s/1,73 m²) a dále jako společná léčba hypertenze a závažného městnavého srdečního selhání či renálního 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 včetně diuretik nevede k úspěšné kontrole TK (24) (obvyklá dávka je 25 mg spironolaktону denně, vhodné je však zvážit díky nežádoucím účinkům, zejména při zahajování léčby dávku nižší, tj 12,5 mg/den a dále při konzervativní léčbě primárního hyperaldosteronismu, kde se používají vyšší dávky spironolaktону (25–100 mg denně). V případě intolerance spironolaktónu je vhodné podávat eplerenon v obvyklé celkové dávce 50–200 mg/den 1–2x denně nebo amilorid připravený magistraliter v dávce 5–15 mg/den.

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 nežádoucích účinků a menším ovlivněním rizika CMP. Jejich vliv na morbiditu a mortalitu byl studován ve velkém počtu studií a byla publikována celá řada metaanalýz. Velká metaanalýza zkoumající vliv základních antihypertenziv ve srovnání s placebem ukázala, že beta-blokátory podávané hypertonikům snižují výskyt cévních mozkových příhod



| Tab. 11a: Použití základních skupin antihypertenziv | | | |
|---|---|--|---|
| Skupina antihypertenziv | Indikace: vhodné typy hypertenze a konkomitanti stavy podporující jejich užití | Kontraindikace | |
| | | Absolutní | Relativní |
| ACE-inhibitory | Všechny typy hypertenze s výjimkou hypertenze v těhotenství zvláště: 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 významná 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 zvláště: diabetická a nediabetická nefropatie, CHOPN Hypertrofie levé srdeční komory Systolická dysfunkce levé komory Městnavé srdeční selhání Stav po infarktu myokardu Zvážit u fibrilace síní Kašel při užívání inhibitorů ACE | Těhotenství Hyperkalemie Bilaterální významná stenóza renálních tepen | Ženy ve fertilním věku bez účinné antikoncepce |
| Blokátory kalciových kanálů dihydropyridinového typu | Všechny typy hypertenze, zvláště: - hypertenze ve stáří - izolovaná systolická hypertenze - hypertenze v těhotenství Angina pectoris, CHOPN Ischemická choroba dolních končetin Aterosklerotické postižení karotid Tepenné spazmy (např. Raynaudův fenomén) | | Těsná aortální stenóza Srdeční selhání s nízkou EF (neplatí pro amlodipin a felodipin) |
| Blokátory kalciových kanálů: verapamil a diltiazem | Stejně jako pro BKK dihydropyridinového typu, navíc supraventrikulární tachykardie | A-V blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie Srdeční selhání s nízkou EF | |
| Sulfonamidová nethiazidová a thiazidová diuretika | Hypertenze u starších osob Izolovaná systolická hypertenze Hypertenze u černošské populace Srdeční selhání Rezistentní hypertenze | | Dna, pokročilá renální insuficience, hypokalemie |
| Kličková diuretika | Hypertenze při renální insuficienci Srdeční selhání | | Hypokalemie, dna |
| Antagonisté mineralokortikoidních receptorů | Rezistentní hypertenze Hypertenze při primárním hyperaldosteronismu Chronické srdeční selhání | Renální selhání s hyperkalemii Hyperkalemie Těhotenství | Renální selhání |
| Beta-blokátory | Hypertenze se známkami zvýšené sympatické aktivity, hyperkinetické cirkulace Hypertenze v těhotenství Angina pectoris Stav po infarktu myokardu Chronické srdeční selhání s postupnou titrací dávek* Tachyarytmie Esenciální tremor | A-V blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie, asthma bronchiale | Chronická obstrukční plicní nemoc, sportovci a fyzicky aktivní pacienti |

* carvedilol, bisoprolol, metoprolol ZOK, nebivolol

| Tab. 11b: Indikace a kontraindikace dalších antihypertenzních látek | | | |
|---|--|------------------------|--|
| Skupina antihypertenziv | Indikace: typy hypertenze a komitanti stavy podporující jejich užití | Kontraindikace | |
| | | Absolutní | Relativní |
| Alfa-blokátory | Rezistentní hypertenze Hypertenze při feochromocytomu Benigní hypertrofie prostaty | Ortostatická hypotenze | Srdeční selhání Těhotenství |
| Centrálně působící látky | Metyldopa: Hypertenze v těhotenství Ostatní centrálně působící látky: Rezistentní hypertenze* | | Srdeční selhání, deprese Těhotenství, srdeční selhání |

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

* Méně dat než doxazosin nebo spironolakton

| Tab. 12: 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 diabetes mellitus |
| 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 |
| 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. 11a

o 17 % (diuretika o 27 % a ACEI o 35 %) a výskyt všech KV příhod o 11 % (diuretika o 30 % a ACEI o 24 %) (25). Snížení KV rizika pomocí beta-blokátorů je tedy menší, přesto je statisticky významné.

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

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, jsou relativně účinnější u hypertenze, jejíž patofyziologický podklad souvisí s vysokou aktivitou sympatiku (hyperkinetická cirkulace, typická pro počínající hypertenzi), anxiózní stavy s palpitacemi nebo u pacientů s tremorem. Beta-blokátory jsou vhodné u hypertoniků s klidovou srdeční frekvencí nad 75/min. A také jsou vhodné ve 2 a 3. trimestru gravidity.

b) Další skupiny antihypertenziv

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

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

Minoxidil (periferní vazodilatans) má silný antihypertenzní účinek, ale také řadu nežádoucích účinků. Je k dispozici jen magistraliter nebo na mimořádný dovoz.

ARNI (angiotenzin receptor neprilyzin inhibitor) (sacubitril/valsartan). Jedná se o látku blokující receptory pro angiotenzin II a současně inhibující neutrální peptidázu (NEP, neprilyzin). Výsledkem je silný antihypertenzní účinek. V současné době je indikován jen pro léčbu chronického srdečního selhání se sníženou EF (26).

Glifloziny jsou další skupinou léků, které mají antihyper-

tenzní účinek, ale nejsou dosud schváleny pro léčbu hypertenze (27). Tyto léky navozují vyšší odpady sodíku a glukózy ledvinami a snižují systolický TK během ATMK v průměru o 5 mm Hg, a to i u nediabetiků.

c) Kombinace antihypertenziv

Dvojkombinace s indikacemi základních látek jsou uvedeny v Tab. 12. Nejvíce preferovanou kombinací jsou BKK a ACEI. Tento postoj se zakládá na studii ASCOT a především ACCOMPLISH (28, 29). U kombinace AT₁-blokátoru s BKK nemáme data z prospektivní studie, ale předpokládá se podobný efekt. Kombinace ACEI s diuretikem je vysoce účinná a lze ji použít např. u hypertenze ve stáří nebo u diabetiků. Kombinace BKK a diuretika byla úspěšně použita v několika velkých studiích jako je např. COPE (30).

V současné době nedoporučujeme kombinovat diuretikum a beta-blokátor v dvojkombinaci pro možnou kumulaci nežádoucích metabolických účinků obou tříd. Současné podávání ACEI s AT₁-blokátory považujeme za kontraindikované, protože tato kombinace má vyšší riziko nežádoucích účinků léčby jak ukázala studie ONTARGET (31). Další nevhodnou kombinací je podávání verapamilu nebo diltiazemu s beta-blokátorem, protože oba léky zvyšují riziko rozvoje AV bloku III. stupně.

U těžké hypertenze je nutné podávat nejméně trojkombinaci, mnohdy i kombinaci 4–7 antihypertenziv. Tuto léčbu vyžaduje minimálně 20 % hypertoniků. Měla by být vyloučena sekundární hypertenze a pseudorezistence. Vždy má být zastoupeno diuretikum. Za trojkombinaci s nejširším použitím je považováno podávání ACEI/AT₁-blokátoru, BKK a diuretika. Dostupné jsou i fixní trojkombinace (RAS blokátor, BKK a diuretikum), které mohou zlepšit adherenci k léčbě. V případě těžké hypertenze rezistentní k léčbě trojkombinací se osvědčuje přidání malé dávky spironolaktonu (25 mg, ev. i 12,5 mg) jako čtvrtého léku díky studii PATHWAY-2 za častějšího monitorování mineralogramu a renálních funkcí (24).

VII. Hypertenze ve specifických situacích

Juvenilní hypertenze

Juvenilní hypertenzí většinou rozumíme vysoký TK ve věku do 35 let. Její výskyt se zvyšuje, zřejmě díky nárůstu obezity. V porovnání se staršími věkovými kategoriemi mají mladší hypertonici nižší znalost této diagnózy, nižší dlouhodobou perzistenci k léčbě a horší kontrolu hypertenze (32). KV riziko stoupá s vyšší TK. Na rozdíl od starších hypertoniků je diastolický TK lepším prediktorem úmrtnosti než systolický TK (33), nejnižší riziko má mírná izolovaná systolická hypertenze (34–36). U mladších osob je také oproti starším pacientům častější výskyt sekundární hypertenze, proto je namístě zvážit vyšetření k jejímu vyloučení. Nebyla provedena žádná prospektivní farmakologická studie s vyhodnocením KV morbidity a mortality speciálně u mladých hypertoniků. I přes absenci speciálních terapeutických studií doporučujeme na základě metaanalýz léčit juvenilní hypertoniky antihypertenzivy, pokud jejich TK opakovaně přesahuje hranici 140/90 mm Hg, protože léčba zabrání rozvoji těžké hypertenze (37). Zahájení léčby je vhodné zejména u žen s anamnézou hypertenze v těhotenství nebo u osob s pozitivní rodinnou anamnézou časných KV komplikací (37). U jedinců s výraznou aktivací sympatického nervového systému, projevující se vyšší tepovou frekvencí, vyšším tepovým objemem, případně neurovegetativní symptomatologií, je vhodné zvážit léčbu malou dávkou betablokátoru.

Hypertenze starších osob

Léčba hypertenze ve stáří snižuje oproti jiným věkovým skupinám nejvýrazněji absolutní počet KV příhod. Antihypertenzní léčba je indikována i v nejvyšších věkových kategoriích, tj. ve věku 80 let a vyšším, jak ukázala studie HYVET (38). Do této studie, jediné svého druhu, byli zařazováni nemocní se systolickým TK > 160 mm Hg; proto nemáme důkaz o prospěšnosti léčby u osob této věkové kategorie, jejichž TK v ordinaci se pohybuje v pásmu hypertenze

| Tab. 13: Klasifikace hypertenze v těhotenství |
|--|
| <p>A. Pre-existující hypertenze Hypertenze předcházející graviditu nebo diagnostikovaná před 20. týdnem těhotenství většinou přetrvává déle než 42 dní po porodu. Může být provázena proteinurií:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. esenciální 2. sekundární |
| <p>B. Gestační hypertenze Hypertenze vzniká v průběhu těhotenství, nejčastěji po 20. týdnu těhotenství, ve většině případů vymizí do 42 dnů po porodu. Může být provázena proteinurií.</p> |
| <p>C. Preeklampsie Gestační hypertenze provázená významnou proteinurií (exkrece proteinu ve 24hodinovém vzorku moče > 0,3 g/den nebo poměr albumin/kreatinin v náhodném vzorku moče ≥ 30 mg/mmol) nebo dysfunkcí jiného orgánu matky:</p> <ul style="list-style-type: none"> • akutní poškození ledvin (kreatinin ≥ 90 μmol/l) • poškození jater (zvýšení ALT nebo AST nad 0,67 μkat/l +/- bolest v pravém horním kvadrantu břicha nebo v epigastriu) • neurologické komplikace (eklampsie, změna duševního stavu, oslepnutí, cévní mozková příhoda nebo častěji hyperreflexie provázená klonickými křečemi, silnými bolestmi hlavy a přetrvávajícími scotomy) • hematologické komplikace (trombocytopenie – počet destiček < 150 000/μl, diseminovaná intravaskulární koagulace, hemolýza) • uteroplacentární dysfunkce (restrikce růstu plodu, abnormální Dopplerovské signály v umbilikální tepně nebo odumření plodu). |
| <p>D. Pre-existující hypertenze + „naroubovaná“ gestační hypertenze s proteinurií Pre-existující hypertenze provázená dalším vzestupem TK a exkrecí proteinu ve 24hodinovém vzorku moči > 3 g/den po 20. týdnu těhotenství.</p> |
| <p>E. Hypertenze neklasifikovatelná před narozením Pokud byl krevní tlak měřen poprvé po 20. týdnu těhotenství, je nutné ověřit 42. den nebo po 42. dnu po porodu. Pokud hypertenze vymizí, pak je nutná reklasifikace jako gestační hypertenze s proteinurií nebo bez proteinurie; pokud hypertenze přetrvává, je nutná reklasifikace jako pre-existující hypertenze.</p> |

1. stupně. U těchto nemocných má být léčba zvažována individuálně s přihlédnutím ke komorbiditám a k hodnotám TK měřeným mimo ordinaci. Pokud je léčba již zavedena, vysoký věk sám o sobě není důvodem k vysazení léčby.

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

Za cílový TK v ordinaci obecně považujeme hodnotu kolem 130/80 mm Hg stejně jako u mladších jedinců; je pravděpodobné, že cílového TK dosáhneme u většiny nemocných teprve v delším časovém horizontu. Intenzivní farmakologická léčba může být i u starších osob prospěšná (39). Často je však obtížné dosáhnout tohoto cíle a musíme se pak spokojit se snížením systolického TK pod 140/90 mm Hg. Z lékových skupin preferujeme BKK, thiazidům podobná diuretika (indapamid, chlortalidon) a ACEI/AT₁-blokátory. Betablokátory ve stáří mají nižší účinnost ve snížení TK a v prevenci CMP (40), naproti tomu jsou prospěšné v sekundární prevenci ICHS a při chronickém srdečním selhání.

Cerebrovaskulární onemocnění

Primární prevence

Pokles výskytu CMP je nejvýraznějším výsledkem dlouhodobé antihypertenzní léčby. Prakticky ve všech randomizovaných studiích klesá výskyt CMP tím více, čím více je snížen TK, a je pozorován při všech terapeutických režimech (40). Metaanalýzy srovnávající jednotlivé skupiny antihypertenziv ukazují, že BKK jsou mírně účinnější, ale tento efekt je vyvážen mírným nárůstem srdečního selhání; betablokátory jsou naopak méně účinné (41).

Antihypertenzní léčba zpomaluje rozvoj kognitivních poruch; nejvíce důkazuje je pro dihydropyridinové BKK, zejména nitrendipin (42); data existují i pro ACEI (43) a AT₁-blokátory (44).

Akutní cévní mozková příhoda

Viz kapitola *Hypertenzní krize*.

Sekundární prevence

U nemocných po CMP (ischemické i hemoragické) vede antihypertenzní léčba k významnému snížení rizika její recidivy. Léčba je jednoznačně indikována u hypertenze; v souladu s výsledky studie PROGRESS je můžeme podávat i při vysokém normálním TK (45). Snížení systolického TK k hodnotě kolem 130/80 mm Hg se jeví jako výhodné, neboť při striktní kontrole TK dojde k poklesu zejména hemoragických iktů (2). U pacientů ve věku 65 let a starších a dále u křehkých osob postupujeme opatrně a řídíme se snášenlivostí léčby; často se musíme spokojit s cílem dostat TK pod hodnotu 140/90 mm Hg. Nejvíce dokladů o cerebroprotektivité je u ACEI v kombinaci s diuretikem typu indapamidu (45); lze použít také dihydropyridinové BKK nebo sartany. Je vhodné v léčbě použít fixní kombinace. Navyšování léčby s cílem striktní kontroly TK po CMP má probíhat při hemodynamické stabilitě trvající alespoň dva týdny (46).

Diabetes mellitus

Nefarmakologická opatření jsou vhodná zejména u DM 2. typu, zvláště trvalé snížení hmotnosti a příjmu sodíku. Studie ACCORD randomizovala diabetiky 2. typu na cílový systolický TK pod 140 a pod 120 mm Hg (47). Ukázala, že razantní snižování sice přináší větší snížení rizika CMP, ale také více vedlejších účinků léčby; rozdíl ve výskytu všech KV příhod nebyl zaznamenán. Za rozumné považujeme dosáhnout cílového TK v ordinaci kolem 130/80 mm Hg. U pacientů s DM a CMP i níže, ne však pod 120/70 mm Hg. U starších pacientů dle jejich individuální tolerance. Blokáda systému RAS, ACEI nebo AT₁-blokátory je léčbou první volby, často je nutná kombinační terapie, v dvojkombinaci preferujeme kombinaci blokátoru RAS s BKK. Albuminurie, ev. proteinurie, je vždy indikací pro terapii ACEI nebo AT₁-blokátory, a to i u diabetiků bez hypertenze. U diabetiků s ohledem na vysoké KV riziko provádíme komplexní intervenci všech rizikových faktorů včetně podávání statinů. Zásadní je dobrá kontrola diabetu, neboť při ní se daří snáze kontrolovat TK a je nižší riziko rozvoje hlavně mikrovaskulárních komplikací. V kombinační antidiabetické léčbě u DM 2. typu s hypertenzí je vhodné zvážit podávání gliflozinů díky jejich významnému antihypertenznímu, kardioprotektivnímu a renoprotektivnímu účinku (27).

Obezita a metabolický syndrom

Výskyt obezity stoupá v populaci a především viscerální (abdominální, centrální) obezita v kombinaci s hypertenzí představuje vysoké kardiometabolické riziko, tj. riziko pro rozvoj aterosklerotických KV onemocnění, dyslipidemie, DM 2. typu, ale také pro rozvoj častých karcinomů, kardiálního a renálního selhávání. Antihypertenzní léčba snižuje u obézních osob výskyt KV komplikací (48, 49). U obézního hypertonika existují problémy související s měřením TK (na silnou kónickou paži se hůře umísťuje i velká manžeta), s polypragmazií (má řadu komorbidit a je léčen řadou léků) a hypertenze je velmi často rezistentní. Základem léčby by měla být vždy intenzivní nefarmakologická opatření se snížením hmotnosti a nekouření. Základem farmakoterapie hypertenze je léčba buď ACEI nebo AT₁-blokátory, které dokážou nejen snížit TK, ale i zlepšit inzulínovou rezistenci a oddálit rozvoj DM. Do kombinace jsou vhodné BKK, a pokud to nestačí, i thiazidy/thiazidům podobná diuretika. Verapamil je vhodný do kombinace s ACEI u pacientů s vyšší tepovou frekvencí (vyšší sympatickou nervovou aktivitou), amlodipin nebo jiné dihydropyridiny s dlouhodobým účinkem u pacientů bez zvýšené aktivity sympatiku. V patofyziologii hypertenze u obézních osob hraje hlavní roli RAS a hyperaldosteronismus, na kterém se podílí nejen tkáňový RAS, ale i hormonálně vysoce aktivní bílá tuková tkáň, která produkuje nejen minaralokortikoidní releasing faktory (např. leptin aj.), ale i samotný aldosteron. Proto TK obézních hypertoniků velmi dobře reaguje na přidání spironolaktону nebo ev. eplerenonu k základní trojkombinaci antihypertenziv (RAS blokátor, BKK, diuretikum). Má-li obézní hypertonik dyslipidemii nebo porušený glukózový metabolismus, splňuje kritéria metabolického syndromu. Pacienti s metabolickým syndromem mají 2–3krát vyšší riziko pro aterosklerotická KV onemocnění a 5krát vyšší riziko rozvoje DM 2. typu. Mají častá doprovodná onemocnění a časté poškození cílových orgánů. Je nutná

intervence dalších rizikových faktorů, především dyslipidemie, kde lékem první volby jsou statiny samostatně nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky.

Chronická onemocnění ledvin

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

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

Při nedostatečné kontrole hypertenze u pacientů s chronickým onemocněním ledvin doporučujeme přidat k blokátorům RAS nejprve BKK (50) a teprve v další linii diuretika. Při glomerulární filtraci < 0,5 ml/s/1,73 m² jsou preferována klíčková diuretika, u jinak nezvladatelné hypertenze může mít aditivní efekt i thiazid/thiazidový analog (51, 52).

Ischemická choroba srdeční, srdeční selhání, Fibrilace síní Stav po infarktu myokardu (IM)

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

Chronická ICHS se syndromem anginy pectoris

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

Chronické srdeční selhání

Arteriální hypertenze je hlavním rizikovým faktorem pro rozvoj srdečního selhání (26). Téměř dvě třetiny pacientů se srdečním selháním mají v předešlé anamnéze hypertenzi. Základem léčby je ovlivnění RAS pomocí ACEI nebo ARNI (53), beta-blokátory a blokátory mineralokortikoidních receptorů, případně i diuretika. Do základní léčby srdečního selhání jsou nově doporučeny blokátory SGLT2 – dapagliflozin nebo empagliflozin (26). Tyto léky zlepšují prognózu a zmírňují symptomy. Měla by být snaha titrovat je do maximálních dávek resp. dávek ověřených klinickými studiemi. Úprava životního stylu, jako je snížení hmotnosti, snížený příjem sodíku a přiměřené zvýšení fyzické aktivity,

jsou užitečnými doplňkovými opatřeními. Pokud je nutné další snížení TK, při absenci známek přetížení tekutinami se ukázaly amlodipin a felodipin u srdečního selhání jako bezpečné a lze je zvážet. Nedihydropyridinové BKK (diltiazem a verapamil) a centrálně působící látky, jako je moxonidin, jsou kontraindikovány, protože jsou spojeny s horšími výsledky. Alfa-blokátory nemají žádný vliv na přežití, a proto nejsou indikovány. Mohou být použity k léčbě souběžnou hyperplazií prostaty, ale v případě hypotenze by měly být vysazeny.

Cílové hodnoty TK jsou nejisté jak u srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (HF_rEF), tak u srdečního selhání se zachovalou ejekční frakcí (HF_pEF). Hodnocení věku pacienta a komorbidit (tj. DM, onemocnění ledvin, ICHS, chlopní vady a CMP) však může být užitečné pro personalizaci cíle TK. Mělo by být vynaloženo veškeré úsilí k dosažení cílových dávek léků založených na důkazech u pacientů s HF_rEF, i přes mírnou hypotenzi. Naopak u pacientů s HF_pEF s hypertrofií levé komory a omezenou rezervou před zatížením je třeba se hypotenzí vyhnout a snažit se TK udržovat pod 140/90 mm Hg, avšak nikoliv pod 120/70 mm Hg (54).

Fibrilace síní

Hypertenze je nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro vznik fibrilace síní. Přítomnost hypertenze u fibrilace síní zvyšuje riziko CMP. Měření TK u fibrilace síní je méně přesné a měli bychom vždy provést několik měření. Preferováno je auskultační měření (5). Správná kontrola TK je důležitá u nemocných s chronickou antikoagulační léčbou s ohledem na snížení rizika intracerebrálního a extracerebrálního krvácení. Léčba hypertenze může vést rovněž k regresi strukturálních a funkčních srdečních změn predisponujících ke vzniku fibrilace síní. Nižší výskyt nově vzniklé fibrilace síní či jejich recidiv byl popsán při dlouhodobé léčbě AT₁-blokátory nebo ACEI, případně betablokátory, zejména u pacientů po IM a se srdečním selháním. U permanentní fibrilace síní jsou preferované léky, které zároveň kontrolují tepovou frekvenci, buď beta-blokátory nebo verapamil.

Iniciální krok (duální léčba)

ACEi nebo AT₁-blokátory + betablokátory nebo verapamil
Další krok (trojkombinace)

ACEi nebo AT₁-blokátory + betablokátory + diuretika

Hypertenze a CHOPN

Hypertenze je u osob s CHOPN nejčastější koincidující chorobou. Cílové hodnoty TK jsou stejné jako u osob bez CHOPN. V léčbě jsou nezbytná nefarmakologická opatření, zejména abstinence nikotinu a redukce tělesné hmotnosti v případě obezity.

V léčbě jsou doporučovány AT₁-blokátory a BKK, v případě závažnější hypertenze je možné podávat i diuretika (55). Beta-blokátory s vysokým indexem kardioselektivity je možné podávat ve specifických situacích jako je ICHS a/ nebo srdeční selhání (55).

Hypertenze a zvýšená srdeční frekvence

Zvýšená klidová srdeční frekvence (SF) je u osob s hypertenzí poměrně častá, odhaduje se, že až 30 % nemocných má srdeční frekvenci nad 75/min. Zvýšená SF nad 75 zvyšuje riziko celkové úmrtnosti a KV onemocnění (2, 56).

Tab. 14: Parenterální antihypertenziva vhodná k použití při emergentních situacích

| Název | Orientační dávkování |
|--|---|
| <i>Léky registrované v ČR nebo dostupné v rámci speciického programu</i> | |
| Furosemid | Bolus 20–40 mg, pokud to stav vyžaduje, je možné podat za cca 30–60 minut dalších 20–40 mg |
| Labetalol | bolus 50 mg i.v., bolusové maximální dávka za den 200 mg, gravidita: počáteční infuze 20 mg/hod, zvyšování po 30 min. o dvojnásobek při absenci efektu do maximální dávky 160 mg/hod, hypertenze z jiných příčin: infuze rychlostí 2 mg/min s případným navyšováním dle klinické odpovědi |
| Metoprolol | 1,25–5 mg iv. bolus, pak 2,5–15 mg každých 3–6 hodin |
| Esmolol | 250–500 µg/kg bolus během minuty, pak 25–300 µg/kg/min kontinuálně |
| Nitroglycerin | 0,75–10 mg/hod |
| Isosorbiddinitrát | 1–10 mg/hod |
| Enalaprilát | Bolus (0,5) 1,25 mg, dále 1,25–5 mg/den |
| Urapidil | Bolus (10) 25–50 mg, 5–40 mg/hod, v průměru 9 mg/hod |
| Nimodipin | (0,5) 1 mg/hod, při dobré toleranci 2 mg/hod |
| <i>Léky pro mimořádné situace dostupné jen na mimořádný dovoz zprostředkovaný ústavní lékárnou</i> | |
| Nitroprussid | 0,25–10 µg/kg/min (renální insuficience, aortální disekce) |
| Hydralazin | 2,5–20 mg (u eklampsie při nedostatečném efektu labetalolu) |

Je vhodné u osob s opakovaně přítomnou zvýšenou SF posoudit její potenciální příčiny. Nejsou však k dispozici žádné klinické studie s ovlivňováním zvýšené SF u hypertenze a tak je obtížné koncipovat konkrétní doporučení (2). Přesto je vhodné, zejména u symptomatických osob s tachykardií zvážit terapii kardioselektivními beta-blokátory, případně verapamilem. Za rozumné se považuje udržovat klidovou SF pod 80/min. (57).

Rezistentní hypertenze, adherence k léčbě

Rezistentní hypertenze je nejčastěji definována jako přetrvávající TK $\geq 140/90$ mm Hg navzdory podávání nejméně trojkombinace antihypertenziv včetně diuretik v maximálních tolerovaných dávkách. Nejčastěji se jedná o pseudorezistenci při špatné adherenci nemocného k léčbě. Obecně lze konstatovat, že pokud přidáme 2 různá synergisticky působící antihypertenziva a nedojde k žádnému poklesu TK, pacient velmi pravděpodobně léčbu neužívá. Nespoupráci pacienta nasvědčuje absence poklesu TF po nasazení betablokátoru, absence poklesu cholesterolu po nasazení statinu apod. Častokrát jsou pacienti „rezistentní“ i na léčbu dalších svých chorob. Nejjednodušším způsobem, jak odhalit špatnou adherenci pacientka k léčbě, je nahlédnutí do jeho lékového záznamu, zda si vybírá předepisovanou léčbu. Další možností je podání léků pod kontrolou. Tento test však není příliš citlivý, takže část nespoupracujících pacientů neodhalí. Na druhou stranu u části pacientů pozorujeme výslednou hypotenzi, která ojediněle vyžadovala i podání infuze tekutin. Nejspolehlivějším průkazem je stanovení léků v krvi nebo v moči (58, 59). Při vyhodnocení stavu nezapomínáme na AMTK, protože až 1/3 nemocných s domněle rezistentní hypertenzí má průměrný TK za 24 hod. v normálním rozmezí. V dalším kroku bychom se měli zaměřit na případné sekundární příčiny hypertenze. Rezistence na léčbu je častá u pacientů s renoparenchymatózní hypertenzí. Zde však nebývá odhalení příčiny problémem, protože každý hypertenik má mít stanovení sérového krea-

Tab. 15: Nezávislé prediktory závažných KV komplikací v perioperačním období

| |
|--|
| Chirurgický výkon spojený s vysokým rizikem (např. cévní chirurgie, břišní chirurgie, hrudní chirurgie) |
| ICHS v anamnéze (IM v anamnéze nebo pozitivní zátěžový test, bolesti na hrudníku považované za ischemii) |
| Užívání nitrátů nebo EKG s patologickým kmitem Q |
| Srdeční selhání v anamnéze |
| Cévní mozková příhoda v anamnéze |
| Diabetes vyžadující léčbu inzulínem |
| s-kreatinin ≥ 177 µmol/l |

tininu a vyšetření močového nálezu. Problematictější může být odhalení primárního hyperaldosteronismu, na který je třeba u mladších pacientů s hypertenzí nereagující na léčbu pomyslet a doplnit hormonální vyšetření.

Odpověď na léčbu může také snižovat celá řada léků/látek (Tab. 7).

Při skutečné rezistenci klademe důraz na podávání diuretika v maximální tolerované dávce. Okultní expanze volumu je totiž zdaleka nejčastější příčinou pravé rezistentní hypertenze. Mezi diuretika preferujeme chlorthalidon a indapamid. Při nedostatečném účinku se osvědčuje posílení diuretické léčby přidáním malé dávky spironolaktonu (25 mg denně jako čtvrtého léku do kombinace). Vzhledem k riziku hyperkalémie je nutné znát hodnotu sérového kalía před nasazením spironolaktonu. Obvykle za 7–10 dní po nasazení provádíme laboratorní kontrolu. Riziko hyperkalémie stoupá u pacientů s poklesem renálních funkcí a je pochopitelně vyšší tam, kde je hodnota kalía u těchto pacientů před nasazením na horní hranici normy. U pacientů v riziku hyperkalémie upřednostníme spíše betablokátor nebo alfablokátor podle konkrétní klinické situace (4). Nefarmakologické intervenční postupy jsou v léčbě rezi-

stentní hypertenze celou řadu let intenzívně zkoumány. Přesto se jejich použití v klinické praxi dosud nerozšířilo (60). Denervace renálního sympatiku není průkazně účinnější než farmakologická léčba. Implantace přístroje elektricky stimulujícího karotický baroreflex vede k poklesu TK, ale problémem je invazivní charakter metody spojený s řadou komplikací operačního výkonu (61). Navíc u nejtěžších pacientů dochází k rychlému vyčerpávání zdroje. Ostatní intervenční metody jsou zatím jen ve fázi výzkumu (60).

Hypertenze bílého pláště (white-coat hypertension, WCH)

Jde o stav, kdy TK je zvýšený při měření v ordinaci (> 140/90 mm Hg), ale při měření mimo zdravotnické zařízení je normální. Za TK mimo ordinaci můžeme považovat 24hodinový nebo denní průměr TK nebo domácí měření TK, přičemž se řídíme normami uvedenými v Tab. 3. Shoda mezi AMTK a domácím měřením TK však zdaleka není úplná, což komplikuje diagnózu WCH. Protože jde o stav s mimořádně variabilním TK, musíme vycházet z opakovaných měření v ordinaci i mimo ni. Jedná se o velmi častý jev: WCH se vyskytuje asi u třetiny osob s hypertenzí v ordinaci, a to spíše u žen, ve věku nad 50 let a nekuřáků (62), a existuje také u zdanlivě těžké hypertenze.

Jedinci s WCH mají vysoké riziko rozvoje trvalé hypertenze a také manifestace DM (63). Většina dlouhodobých sledování ukazuje na to, že riziko KV příhod je zvýšené oproti jedincům s normálním TK, ale nižší než u osob s trvalou hypertenzí (64).

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

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

Maskovaná hypertenze (MH)

MH je opačný jev nežli WCH: je definována jako normální TK v ordinaci a zvýšený TK mimo ni. Nemnoho epidemiologických studií, v nichž byl systematicky měřen jak klinický TK, tak TK mimo zdravotnické zařízení, ukazují překvapivě vysokou prevalenci v obecné populaci, podobnou jako u WCH: kolem 13–16 % (65). MH je výrazně častější u mužů, zejména v mladším věku (30–50 let), pro něž je typické kouření, TK při měření v ordinaci v pásmu vysokého normálního TK (65) a nepříznivý metabolický profil, zejména pak současný výskyt DM 2. typu (63). Podobně jako u WCH je vysoké riziko rozvoje hypertenze a DM (63, 64). Populační studie jasně ukázaly, že prognóza MH je spojena s vysokým rizikem KV příhod, podobným jako u trvalé hypertenze (65).

MH v současné době není diagnostikována v běžné klinické praxi, a největším problémem je tedy její vyhledávání. Z obecného pohledu je správné doporučovat domácí měření TK všem dospělým jedincům minimálně jednou do roka, zejména pak osobám, které jsou v riziku MH (viz výše); těm můžeme doporučit také AMTK. O léčbě MH nemáme žádná data, neexistují žádné speciálně zaměřené studie. Protože

MH je spojena s vysokým rizikem pro KV příhody, převažuje názor, že farmakologická léčba je prospěšná.

Pokud se tento typ TK vyskytuje u léčeného hypertonika, označujeme jej jako maskovanou hypertenzi nekontrolovanou léčbou (masked uncontrolled hypertension). Bylo ukázáno, že desetiletá prognóza těchto nemocných je významně horší, než jakou mají osoby s dobrou kontrolou TK jak v ordinaci, tak během AMTK (66).

Hypertenze v těhotenství

Hypertenzi v těhotenství definujeme rovněž pomocí absolutních hodnot TK: systolický TK ≥ 140 mm Hg nebo diastolický TK ≥ 90 mm Hg. Vyšší hodnoty TK je třeba naměřit opakovaně, ideálně při dvou různých příležitostech, v případě závažné hypertenze (v porodnické literatuře $\geq 160/110$ mm Hg) minimálně v odstupu 15 min. TK měříme v těhotenství standardně vsedě, v průběhu porodu v poloze na levém boku. Vhodné je AMTK. Měření TK v domácím prostředí prováděné těhotnými ženami (self-monitoring) je obecně doporučováno, ačkoliv dvě recentně publikované randomizované klinické studie neprokázaly, že self-monitoring vede k rychlejšímu stanovení diagnózy hypertenze nebo ke zlepšení kontroly hypertenze (67, 68). Krátkodobá hospitalizace může být zapotřebí k ověření diagnózy hypertenze.

Při výskytu hypertenze v těhotenství je nutno nejprve zodpovědět otázku, o jaký typ hypertenze se jedná. Klasifikace hypertenze v těhotenství je uvedena v Tab. 13.

Preeklampsie komplikuje zhruba 5 % těhotenství a u žen s pre-existující hypertenzí může být přítomna až ve 25 %. Preeklampsie patří i nadále mezi tři nejčastěji uváděné příčiny úmrtí matky. Byla tradičně definována jako gestační hypertenze provázená významnou proteinurií. Mezinárodní společnost pro studium hypertenze v těhotenství (ISSHP, International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy) rozšířila definici preeklampsie, podle níž není přítomnost proteinurie pro definici preeklampsie podmínkou, nicméně bývá přítomna v 75 % případů (69). Podle ISSH může být preeklampsie také definována jako gestační hypertenze provázená dysfunkcí jiného orgánu matky.

Ženám s vysokým rizikem rozvoje preeklampsie (hypertenze v předchozím těhotenství, chronické ledvinné onemocnění, autoimunitní onemocnění jako např. lupus erythematoses nebo antifosfolipidový syndrom, DM 1. nebo 2. typu, preexistující hypertenze) je doporučeno preventivní podávání nízké dávky kyseliny acetylsalicylové (ASA) (100–150 mg). Nízká dávka ASA je také doporučena ženám se středním rizikem rozvoje preeklampsie (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, vícečetné těhotenství) (70). Podávání nízké dávky ASA je třeba zahájit od 12. týdne těhotenství a pokračovat do 36.–37. týdne těhotenství (2, 70). Metformin u žen s gestačním DM může snížit riziko rozvoje gestační hypertenze a preeklampsie.

Nefarmakologická léčba hypertenze má v těhotenství s výjimkou fyzické aktivity jen omezený význam, protože intervenční randomizované studie zásadnějším způsobem neovlivnily průběh těhotenství ani prognózu těhotných.

Nedoporučuje se omezení soli v potravě. Podobně není v těhotenství doporučována redukce hmotnosti, a to ani u obézních žen (nebezpečí nízké porodní hmotnosti a pomalejší následný růst). Na druhé straně je vhodná dietní konzultace s cílem udržení přiměřeného hmotnostního přírůstku u žen s nadváhou či obezitou. Ten by v průběhu těhotenství neměl u obézních přesáhnout 6,8 kg (71). Fyzická aktivita je doporučována všem těhotným, u kterých není přítomna kontraindikace (odtok plodové vody, předčasný porod, neobjasněné přetrvávající vaginální krvácení, placenta previa po 28. týdnu těhotenství, preeklampsie, inkompetence děložního čípku, mnohočetná těhotenství, špatně kompenzovaný DM 1. typu, špatně kontrolovaná hypertenze nebo thyreopatie, závažná KV nebo respirační onemocnění). Gestační hypertenze je uváděna jako relativní kontraindikace fyzické aktivity. Bylo prokázáno, že fyzická aktivita v těhotenství (min. 150 min. týdně střední intenzity, nejméně v průběhu 3 dnů) snižuje riziko preeklampsie, gestační hypertenze, gestačního DM, císařského řezu, instrumentálního porodu, močové inkontinence, zabraňuje excesivnímu nárůstu hmotnosti a rozvoji deprese, snižuje hladinu glykemie (72).

Farmakologická léčba hypertenze v těhotenství

Existuje konsenzuální shoda, že systolický TK ≥ 170 mm Hg nebo diastolický TK ≥ 110 mm Hg je považován za závažnou situaci s nutností hospitalizace, a to bez ohledu na typ hypertenze. Z farmakologické léčby by měl být zvažován především labetalol i.v. nebo metyldopa či dihydropyridinové BKK perorálně. Intravenózně podávaný hydralazin již není považován za lék volby, protože jeho podávání je spojeno s větším výskytem nežádoucích účinků (častější hypotenze u matek, častější porod císařským řezem, častější abrupce placenty, oligurie u matek, tachykardie u plodu) (73). Hydralazin lze doporučit při selhání ostatních léků.

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 orgánovém poškození zprostředkovaném hypertenzí nebo u těch žen, které mají příznaky související s hypertenzí (např. poruchy vidění, bolesti hlavy).

V ostatních případech lze zvážit zahájení medikamentózní léčby teprve při hodnotách systolického TK ≥ 150 mm Hg nebo diastolického TK ≥ 95 mm Hg. Otevřená randomizovaná studie CHAP (Chronic Hypertension and Pregnancy) u žen s mírnou pre-existující hypertenzí sice ukázala, že cílové hodnoty TK $< 140/90$ mm Hg jsou spojeny s lepší prognózou pro matku a plod (74), nicméně výsledky studie nelze vzhledem k řadě limitací v jejím designu použít jako obecné doporučení pro léčbu mírné hypertenze v těhotenství (75).

U pre-existující hypertenze, kdy nemocná byla farmakologicky léčena již před těhotenstvím, většinou můžeme pokračovat v dosavadní léčbě s výjimkou blokátorů RAS, které jsou v těhotenství přísně kontraindikovány, a atenololu, jehož podávání rovněž není doporučeno.

Základem léčby je metyldopa, ev. labetalol. BKK jsou rovněž považovány za bezpečné (76). Pokud se současně podává

magnesium sulfát, který se podává 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, mohou navodit bradykardii u plodu, v pozdější fázi těhotenství se jejich podávání považuje za bezpečné. 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 provázána snížením plazmatického objemu.

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

Za známky hrozící preeklampsie se považují výrazné zvýšení TK, bolesti hlavy, poruchy vize, krvácení do sítnice, exsudáty a edém papily, vysoká proteinurie, zvyšování kreatininu v plazmě, hyperurikemie. Pokles destiček pod $200 \times 10^9/l$ a zvýšení jaterních enzymů (ALT, AST) jsou již projevy počínajícího HELLP syndromu (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count) s velmi závažnou prognózou.

U žen s gestační hypertenzí nebo mírnou preeklampií je doporučen porod po 37. týdnu těhotenství (77).

Ženy s anamnézou gestační hypertenze, zejména s časným začátkem preeklampsie, mají vysoké riziko rozvoje KV onemocnění v pozdější fázi života (ICHS, CMP, srdeční selhání, žilní trombózy a embolie, hypertenze) (78). Měly by být proto pravidelně sledovány.

Hypertenze a laktace

Kojení nezvyšuje TK matky. Všechna antihypertenziva užitá matkou se vylučují do mateřského mléka. Většina z nich se vyskytuje ve velmi nízkých koncentracích (výjimku představují propranolol a nifedipin, které se vyskytují v obdobných koncentracích jako v plazmě matky). V léčbě můžeme volit kombinace více léků v nízkých dávkách.

Léčba hypertenze u hospitalizovaného pacienta z jiných příčin

Již samotné měření TK u hospitalizovaného pacienta neodpovídá vůbec žádným doporučením, na které jsme zvyklí v jiných podmínkách – často se jedná o ležící pacienty nebo o sedící na posteli (díky tomu nemají jak podepřené dolní končetiny, tak i záda a paži, na kterou je přiložena manžeta), není zachována dostatečná pauza ke zklidnění před měřením nebo je měření provedeno jen 1x (79). I samotný pacient může podléhat různým faktorům, které mohou výrazně ovlivnit vlastní naměřené hodnoty TK – bolest, strach, akutní tíseň nebo také močová retence (80). Pokud shrneme uvedené skutečnosti, tak u hospitalizovaného pacienta se jedná o měření TK nestandardním způsobem za nestandardních podmínek. Takto bychom tedy měli přistupovat k většině naměřených hodnot TK u jinak stabilizovaných pacientů na standardním oddělení. Z toho také plyne, že si u zvýšených hodnot TK na standardním oddělení vystačíme s pouhým zopakováním měření (nejlépe již za standardnějších podmínek) nebo případně s podáním anxiolytika (ta jsou zvláště výhodná například před

plánovaným zákrokem). Rozhodně bychom se tedy neměli uchylovat jak k náhlým změnám antihypertenzní medikace (většinou se může jednat o její navyšování s ohledem na předpoklad spíše zvýšených naměřených hodnot TK) nebo dokonce k ordinacím závislých na naměřené aktuální hodnotě TK („podat při hodnotě TK nad ...“). Dosavadní studie totiž ukazují, že ad hoc podávání antihypertenzní medikace může být spojeno s vyšším výskytem selhání ledvin, CMP nebo úmrtí v závislosti na počtu podaných antihypertenziv během hospitalizace (81). Dokonce i samotné navýšení chronické antihypertenzní medikace za hospitalizace může vést u starších nemocných k vyššímu výskytu nežádoucích příhod (opětovné přijetí do nemocnice, s medikací související závažné příhody jako jsou pády, hypotenze) do 30 dní od propuštění, aniž by bylo přítom dosaženo významnějšího rozdílu v hodnotách TK nebo výskytu závažných KV příhod do jednoho roku od propuštění (82).

Hypertenzní krize

Hypertenzní krize, naléhavé situace spojené s hypertenzí

Historicky byla typickým učebnicovým příkladem hypertenzní krize hypertenzní encefalopatie, kdy došlo u nemocného s extrémními hodnotami TK (diastolický TK nad 150 mm Hg) k edému mozku s křečemi a bezvědomím. Hypertenzní encefalopatie je dnes naprosto raritní. Přesto se i v současnosti setkáváme se stavy, kdy je nutné bezprostřední snížení TK. Vzhledem k tomu, že v části případů není situace bezprostředně vyvolána akutním vzestupem TK (naopak může jít i o reaktivní vzestup TK například při IM nebo plicním edému), a přesto je okamžitá léčba vedoucí k poklesu TK nutná, používáme termín hypertenzní emergentní stav. Jedná se o situace, kdy je kromě elevace TK ještě klinicky manifestní progredující poškození cílových orgánů. Rychlé snížení TK je nutné k zamezení dalšího progresu postižení cílových orgánů.

Mezi hypertenzní emergentní stavy řadíme:

- hypertenzní encefalopatii,
- hypertenzi s akutním levostranným srdečním selháním,
- hypertenzi s akutním koronárním syndromem,
- hypertenzi u disekce aorty,
- hypertenzi u subarachnoideálního krvácení a při CMP (ischemické či krvácivé),
- hypertenzní krizi u feochromocytomu,
- eklampsii a těžkou preeklampsii (popsány i s léčbou v kapitole hypertenze v těhotenství).

Emergentní stavy vyžadují hospitalizaci na jednotce invazivní péče s monitorací životních funkcí a parenterální podání antihypertenziv (přehled a dávkování jsou uvedeny v Tab. 14) s další léčbou vyvolávajícího stavu. Je preferováno přímé měření TK. Parenterální podávání antihypertenziv je nutné pro rychlý a předvídatelný nástup účinku, který nám umožňuje nejlépe v krátké době odhadnout, kdy je třeba navýšit dávku léku pro nedostatečný efekt. Přesné titrování dávky je snazší u léků s krátkým účinkem. Takto vedená léčba snižuje riziko prudkých nekontrolovaných poklesů TK, které mohou vést ke katastrofickým následkům např. v podobě iatrogeně vyvolané CMP.

Výběr jednotlivých druhů antihypertenziv je podmíněn

základním onemocněním, které hypertenzní krizi vyvolalo nebo jí doprovází. Ve srovnání se zahraničím je výběr dostupných látek v ČR omezený a v některých situacích si musíme pomáhat mimořádným dovozem (Tab. 14).

Léčba emergentních stavů

Cílové snížení TK (kromě disekce aorty) by mělo v průběhu prvních hodin představovat 20–25 % výchozích hodnot, v dalších 2–6 hodinách se snažíme dosáhnout cílových hodnot TK 160–150/110–100 mm Hg. Po stabilizaci stavu postupně zahajujeme perorální léčbu s postupným vysazením intravenózních léků.

Mezi nejčastější emergentní situace spojené s hypertenzí patří hypertenzní krize s akutním levostranným srdečním selháním nebo akutním koronárním syndromem. Hypertenzní krizi při akutním levostranném srdečním selhání léčíme parenterálními nitráty a furosemidem, zcela výjimečně musíme sáhnout po enalaprilátu.

U hypertenzní krize doprovázející akutní koronární syndrom podáváme nitráty dle potřeby v kombinaci s esmololem či jinými beta-blokátory, ev. s urapidilem.

U disekce aorty je nutné co nejrychleji (během 20 minut) snížit TK. Systolický TK má být snížen pod 100–120 mm Hg a srdeční frekvence pod 60/min i při vědomí rizika snížení prokrvení CNS. Limitování v léčbě jsme až neurologickými symptomy. Podáváme nitráty v kombinaci s betablokátory a ev. dalšími parenterálními antihypertenzivy.

U ischemických CMP dochází v prvních dnech ke zvýšení TK, který po několika dnech může klesat spontánně na původní hodnoty. Příliš intenzivní snížení TK v této fázi může být škodlivé pro porušení autoregulační rovnováhy a snížení průtoku krve v okolí ischemického ložiska. Nemáme k dispozici jednoznačný důkaz o prospěšnosti aktivního snížení TK v prvních 3–5 dnech. Pokud to klinický stav dovolí, je vhodné již zavedenou antihypertenzní léčbu nasadit znovu cca 24 hodin od začátku CMP. Pokud nejsou hodnoty TK výrazně zvýšené (>220 mm Hg systolického TK a/nebo 120 mm Hg diastolického TK) a pokud CMP není provázena dalšími závažnými stavy, jako jsou aortální disekce, srdeční selhání nebo akutní koronární syndrom, můžeme s nasazením akutní antihypertenzní léčby vyčkat. Je-li plánována trombolýza, je nutno snížit před jejím zahájením TK pod hodnotu 180/110 mm Hg a dále ho udržovat pod touto hodnotou. V tomto případě volíme parenterální léčbu, v našich podmínkách s ohledem na dostupnost urapidilu, jehož nevýhodou je možný sedativní efekt ve vyšších dávkách.

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

U dnes již vzácně se vyskytující hypertenzní encefalopatie je lékem volby urapidil, většinou však extrémní hodnoty TK vyžadují podávání kombinace parenterálních léčiv. Při feochromocytomové krizi se snažíme zablokovat α -receptory a navodit systémovou vazodilataci (neselektivní alfablokátor fentolamin). S ohledem na dostupnost tohoto léku v ČR můžeme použít urapidil nebo nitráty.

Podstatně častější než emergentní stavy jsou situace, kdy

vidíme pacienta s výrazným vzestupem TK bez klinických projevů progredujícího akutního postižení cílových orgánů. Jedná se pestrá směs klinických situací, pro kterou se v literatuře často používá termín hypertenzní urgentní stavy. Rozhodující je, že tito nemocní nejsou v bezprostředním ohrožení a neexistuje průkaz, že by jim akutní snížení TK v řádu minut až hodin prospělo. Jsou naopak více ohroženi překotnou léčbou, která může pacienta ohrozit v důsledku hypoperfúze cílových orgánů. Největším rizikem je vznik CMP při prudkém poklesu TK.

Nejčastější příčinou vzestupů TK bez progredujícího akutního postižení cílových orgánů je vynechání medikace nebo se jedná o reaktivní vzestup TK (bolest hlavy, velký stres, panická ataka). Proto většinou vystačíme s perorální anxiolytickou léčbou, někdy spolu s posílením (racionalizací) chronické antihypertenzní léčby (viz též kapitola *Paroxysmální hypertenze*). Tyto stavy lze v drtivé většině případů zvládnout ambulantně. Důležité je nalezení příčiny vedoucí ke vzestupu TK (typicky akutní bolest jako je například vertebrogenní bolest hlavy). Před zahájením jakékoliv antihypertenzní terapie je nutné opakované změření TK spolu se zklidněním pacienta a zaléčením vyvolávající příčiny.

U těchto nemocných potom obvykle postačuje kontrola TK s odstupem několika dní.

Téměř u všech pacientů bez klinických projevů progredujícího akutního postižení cílových orgánů vystačíme s odběrem anamnézy a základním klinickým vyšetřením.

Pokud máme pochyby u pacienta s extrémní hodnotou TK a nejasnými podezřelými obtížemi, pomůže ve stratifikaci rizika nejvíce vyšetření očního pozadí. Dále můžeme využít EKG a základní laboratorní vyšetření (krevní obraz, kreatinin, Na, K, močový nález). Pacient, který má normální základní laboratorní parametry, na EKG nejsou známky hypertrofie se zatížením levé komory srdeční a na očním pozadí má nález maximálně změn 2. stupně, není bezprostředně ohrožen hypertenzí.

Paroxysmální hypertenze

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

Pokud je vzestup TK navozen bolestí, nebo je spouštěcí moment emoční, ve většině případů se jej při pečlivém rozboru anamnézy dopátráme. Problematickou, v klinické praxi častou a lékařem nezřídka nerozpoznanou příčinou reaktivního vzestupu TK je panická ataka. Pro tyto nemocné je typické, že obtíže vzniknou náhle z pocitu plného zdraví,

kdy vyvolávající moment není možné zjistit. Pacient v ordinaci praktického lékaře či internisty obvykle neudává jako hlavní obtíž silnou úzkost. Mezi udávanými obtížemi dominují palpitace, bolesti na hrudi, dušnost a závratě. Pokud si nemocný při panické atace změří TK, velmi často spojuje své obtíže s "nekorigovanou" hypertenzí. Obvykle bývá obtížné pacienta přesvědčit, že se jedná o poruchu psychickou a nikoliv somatickou.

Léčba paroxysmální hypertenze

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

Neznáme žádnou škodlivější strategii léčby, než doporučit pacientovi domácí měření TK při obtížích s tím, že podle aktuálních hodnot TK akutně užije nebo jindy naopak vynechá léky ke snížení TK. Tento postup má vysokou "úspěšnost", co se týče akcentace úzkostných poruch a nese riziko symptomatické hypotenze včetně závažných příhod s ní spojených. U nemocných, kteří nemají známky akutně progredujícího orgánového postižení, nejsou žádné důkazy o tom, že by krátkodobá korekce TK ad hoc podanou medikací dokázala příznivě ovlivnit krátkodobou nebo dlouhodobou prognózu. Existuje doložené riziko poškození přílišným poklesem TK po jednorázovém podání rychle působícího antihypertenziva, což se týká i captoprilu (83). Nejlepší akutní pomocí je podání anxiolytika.

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

Léčba hypertenze v perioperačním období

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

Předoperační vyšetření hypertonika zahrnuje pečlivé odebrání anamnézy, fyzikální vyšetření, opakované měření TK, 12svodové EKG, a laboratorní vyšetření. Existuje 7 základních prediktorů závažných KV komplikací (Tab. 15).

Antihypertenzní léčba má být obecně podávána až do dne operace. Léčba beta-blokátory nemá být přerušována. Zahájení léčby beta-blokátory v předoperačním období může být zvažováno u pacientů se dvěma a více rizikovými faktory, u pacientů s ICHS a v případě velmi rizikového chirurgic-

kého výkonu. Léčba beta-blokátory má být iniciována minimálně jeden den před plánovaným chirurgickým výkonem, ideálně jeden týden až jeden měsíc. RAS blokátory mohou teoreticky ztlumit kompenzační aktivaci RAS během operace a vyústit v protražovanou hypotenzi. Z tohoto důvodu je jejich podávání obvykle přerušeno den před plánovaným výkonem, a to zejména u pacientů se srdečním selháním, kteří mají nízké hodnoty TK.

VIII. Přídavná léčba

Protidestičková léčba

Primární prevence

Zatímco studie s podáváním ASA v primární prevenci prováděné na přelomu milénia (např. studie HOT), (84) prokazovaly mírný benefit léčby ASA oproti placebo, tak závěry tří publikovaných studií ARRIVE (85), ASPREE (86) a ASCEND (87) dříve předpokládaný příznivý vliv ASA na snížení výskytu KV příhod u populace hypertoniků neukázaly. Na základě výše popsaných skutečností můžeme konstatovat, že všeobecné podávání ASA by nemělo být součástí primární prevence (88, 89). Naopak jejím základem by mělo být příznivé ovlivňování všech ovlivnitelných rizikových faktorů KV onemocnění.

Sekundární prevence

V sekundární prevenci je antiagregační léčba také indikována u hypertoniků, kteří prodělali intervenční zákrok na koronárních tepnách v rámci stenózy koronární tepny, infarktu myokardu či po ischemické CMP (90).

Perkutánní koronární intervence (PCI) se zavedením stentu

A. Stabilní ICHS –perkutánní koronární intervence se zavedením stentu –duální antiagregační léčba (DAPT, ASA + inhibitor P2Y₁₂ – clopidogrel, prasugrel, ticagrelol) po dobu 6 měsíců při nízkém riziku krvácení.

B. Akutní koronární syndrom (AKS) – opět DAPT, ale po dobu 12 měsíců při nízkém riziku krvácení.

Aortokoronární by-pass

Zde při zákroku u akutního IM je opět doporučována při nízkém riziku krvácení 12 měsíční léčba DAPT. U všech výše zmíněných indikací podávání DAPT u nemocných se zvýšeným rizikem krvácení je na ošetřujícím lékaři na jakou dobu podávání duální terapie zkrátit.

Stavy po ischemické CMP, včetně transitorní ischemické ataky

Zde je pro dlouhodobou sekundární prevenci doporučováno několik následujících postupů: ASA v dávkách 75–100 mg samostatně, nebo kombinace ASA a dipyridamol (25 mg + 200 mg – Aggrenox) ale pro výrazné nežádoucí účinky a lékové interakce bývá tato léčba často přerušena. Co se týče DAPT, ta pro zvýšený výskyt intracerebrálního krvá-

cení není doporučena. Příznivé účinky může mít i samotný clopidogrel.

Je samozřejmé, že u těchto nemocných musí být hypertenze zvláště pečlivě kontrolována s cílovým TK kolem 130/80 mm Hg.

Hypolipidemická léčba

Statiny podáváme hypertonikům s vysokým celkovým KV rizikem dle tabulek SCORE. Cílovou hodnotou je LDL-cholesterol < 1,8 mmol/l, současně je třeba jej snížit alespoň o 50 % proti výchozí hodnotě. Vzhledem k lepší adhezenci k léčbě je vhodné nasazení antihypertenzní a hypolipidemické léčby současně. Pokud má hypertonik zároveň manifestní ICHS, periferní aterosklerózu, DM nebo prodělal CMP, tj. je ve velmi vysokém KV riziku, podáváme statiny tak, jak je doporučováno u příslušných onemocnění. Obecným cílem u těchto nemocných je dosáhnout LDL-cholesterolu < 1,4 mmol/l, v případech extrémního KV rizika pod 1 mmol/l (extrémní KV riziko je u hypertoniků, kteří v průběhu 2 let prodělali 2 KV příhody) a současně snížit hodnotu LDL-cholesterolu opět alespoň o 50 %. Sekundárním cílovým parametrem lipidů je non-HDL-cholesterol nebo apo-B, který je sledován především u hypertoniků s vyšší hladinou triglyceridů nebo s aterogenní dyslipidémií (vyšší triglyceridy a/nebo nižší HDL-cholesterol). U těchto pacientů připadá v úvahu kombinovaná hypolipidemická léčba (91).

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, endokrinologové, resp. diabetologové. Důležité je časně odhalení hypertenze, neboť asi 1/4 pacientů o své hypertenzi neví. Lze toho dosáhnout zejména měřením TK při každé návštěvě v ordinaci kteréhokoliv lékaře a měřením TK u rizikových skupin (potomci z hypertenzních rodin, diabetici, nemocní s renální dysfunkcí).

V České republice fungují Centra pro hypertenzi akreditovaná Evropskou společností pro hypertenzi (viz *Příloha 1*). Jejich úkolem je kromě výzkumu a výuky zejména péče o komplikované nemocné s hypertenzí. Jsou zde především podrobně vyšetřování a dále léčení nemocní s podezřením na sekundární hypertenzi, nemocní s rezistentní hypertenzí, u kterých se pseudorezistence jeví jako málo pravděpodobná, a hypertonici se závažnými přidruženými onemocněními vyžadujícími komplexní péči. V centrech jsou také sledovány těhotné ženy s hypertenzí. Všichni nemocní by měli mít před odesláním do centra provedena následující vyšetření: kompletní anamnézu včetně farmakologické, AMTK, základní laboratorní vyšetření a screening adherence. V případě důvodného podezření na sekundární etiologii (např. těžká spontánní hypokalémie) může stačit jen výsledek vlastního laboratorního vyšetření (podrobně viz www.hypertension.cz).

Literatura

1. Widimský J, Filipovský J, Ceral J et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2017. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Vnitřní lékařství* 2018;64:771-796.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;36:1953-2041.
3. Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P et al. 30-year trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population, Czech MONICA and Czech post-MONICA, 1985 - 2016/17. *PLoS One* 2020;15:e0232845.
4. Zelinka T, Ceral J, Petrák O, Filipovský J, Widimský J. Jak postupovat při podezření na sekundární arteriální hypertenzi (verze 2022). *Hypertenze & kardiovaskulární prevence* 2022;12:84-92.
5. Stergiou GS, Palatini P, Parati G et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2021;39:1293-1302.
6. Group SR, Wright JT, Jr, Williamson JD et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-2116.
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127-e248.
8. Filipovský J, Seidlerová J, Kratochvíl Z, Karnosová P, Hronová M, Mayer O, Jr. Automated compared to manual office blood pressure and to home blood pressure in hypertensive patients. *Blood Press* 2016;25:228-34.
9. Stergiou GS, Mukkamala R, Avolio A et al. Cuffless blood pressure measuring devices: review and statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens* 2022;40:1449-1460.
10. Lovell AR, Ernst ME. Drug-Induced Hypertension: Focus on Mechanisms and Management. *Curr Hypertens Rep* 2017;19:39.
11. Linhart A. Echokardiografické hodnocení strukturálních změn levé komory u hypertenze. *Hypertenze & kardiovaskulární prevence* 2015;4:39-43.
12. Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P et al. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2016;374:2009-20.
13. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11 000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009;122:290-300.
14. Corrao G, Nicotra F, Parodi A et al. Cardiovascular protection by initial and subsequent combination of antihypertensive drugs in daily life practice. *Hypertension* 2011;58:566-72.
15. Gradman AH, Parisé H, Lefebvre P, Falvey H, Lafeuille M-H, Duh MS. Initial Combination Therapy Reduces the Risk of Cardiovascular Events in Hypertensive Patients: A Matched Cohort Study. *Hypertension* 2013;61:309-318.
16. Sleight P, Redon J, Verdecchia P et al. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study. *J Hypertens* 2009;27:1360-9.
17. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet* 2016;388:2142-2152.
18. Zappe DH, Crikelair N, Kandra A, Palatini P. Time of administration important? Morning versus evening dosing of valsartan. *J Hypertens* 2015;33:385-92.
19. Burnier M, Kreutz R, Narkiewicz K, Kjeldsen S, Oparil S, Mancia G. Circadian variations in blood pressure and their implications for the administration of antihypertensive drugs: is dosing in the evening better than in the morning? *J Hypertens* 2020;38:1396-1406.
20. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR et al. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet* 2022;400:1417-1425.
21. Stergiou GS, Palatini P, Modesti PA et al. Seasonal variation in blood pressure: Evidence, consensus and recommendations for clinical practice. Consensus statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens* 2020;38:1235-1243.
22. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA. Head-to-Head Comparisons of Hydrochlorothiazide With Indapamide and Chlorthalidone: Antihypertensive and Metabolic Effects. *Hypertension* 2015;65:1041-6.
23. Patel A, Group AC, MacMahon S et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40.
24. Williams B, MacDonald TM, Morant S et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015;386:2059-68.
25. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;4:CD001841.
26. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-3726.
27. Mancia G, Cannon CP, Tikkanen I et al. Impact of Empagliflozin on Blood Pressure in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension by Background Antihypertensive Medication. *Hypertension* 2016;68:1355-1364.
28. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417-28.
29. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895-906.
30. Matsuzaki M, Ogihara T, Umemoto S et al. Prevention of cardiovascular events with calcium channel blocker-based combination therapies in patients with hypertension: a randomized controlled trial. *J Hypertens* 2011;29:1649-59.
31. Investigators O, Yusuf S, Teo KK et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59.
32. Yano Y. Blood Pressure in Young Adults and Cardiovascular Disease Later in Life. *Am J Hypertens* 2021;34:250-257.
33. Sundstrom J, Neovius M, Tynelius P, Rasmussen F. Association of blood pressure in late adolescence with subsequent mortality: cohort study of Swedish male conscripts. *BMJ* 2011;342:d643.
34. McEvoy JW, Yang WY, Thijs L et al. Isolated Diastolic Hypertension in the IDACO Study: An Age-Stratified Analysis Using 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Measurements. *Hypertension* 2021;78:1222-1231.
35. Grebla RC, Rodriguez CJ, Borrell LN, Pickering TG. Prevalence and determinants of isolated systolic hypertension among young adults: the 1999-2004 US National Health And Nutrition Examination Survey. *J Hypertens* 2010;28:15-23.

36. McEniery CM, Yasmin, Wallace S et al. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. *Hypertension* 2005;46:221-6.
37. Williamson C, Jeemon P, Hastie CE et al. Family history of premature cardiovascular disease: blood pressure control and long-term mortality outcomes in hypertensive patients. *Eur Heart J* 2014;35:563-70.
38. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.
39. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315:2673-82.
40. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs--overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015;33:195-211.
41. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015;33:1321-41.
42. Forette F, Seux ML, Staessen JA et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998;352:1347-51.
43. Tzourio C, Anderson C, Chapman N et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003;163:1069-75.
44. Saxby BK, Harrington F, Wesnes KA, McKeith IG, Ford GA. Candesartan and cognitive decline in older patients with hypertension: a substudy of the SCOPE trial. *Neurology* 2008;70:1858-66.
45. Group PC. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.
46. Group SPSS, Benavente OR, Coffey CS et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet* 2013;382:507-15.
47. Group AS, Cushman WC, Evans GW et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
48. Czernichow S, Ninomiya T, Huxley R et al. Impact of blood pressure lowering on cardiovascular outcomes in normal weight, overweight, and obese individuals: the Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study trial. *Hypertension* 2010;55:1193-8.
49. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ et al. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment: a position paper of The Obesity Society and the American Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013;15:14-33.
50. Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:1173-1181.
51. Sinha AD, Agarwal R. Thiazide Diuretics in Chronic Kidney Disease. *Curr Hypertens Rep* 2015;17:13.
52. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2021;385:2507-2519.
53. McMurray JJ, Packer M, Desai AS et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993-1004.
54. Kasiakogias A, Rosei EA, Camafort M et al. Hypertension and heart failure with preserved ejection fraction: position paper by the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2021;39:1522-1545.
55. Unger T, Borghi C, Charchar F et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J Hypertens* 2020;38:982-1004.
56. Palatini P, Rosei EA, Casiglia E et al. Management of the hypertensive patient with elevated heart rate: Statement of the Second Consensus Conference endorsed by the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2016;34:813-21.
57. Mancia G, Masi S, Palatini P, Tsioufis C, Grassi G. Elevated heart rate and cardiovascular risk in hypertension. *J Hypertens* 2021;39:1060-1069.
58. Ceral J, Habrdová V, Voříšek V, Bima M, Pelouch R, Solař M. Difficult-to-control arterial hypertension or uncooperative patients? The assessment of serum antihypertensive drug levels to differentiate non-responsiveness from non-adherence to recommended therapy. *Hypertens Res* 2011;34:87-90.
59. Štrauch B, Petrák O, Zelinka T et al. Precise assessment of non-compliance with the antihypertensive therapy in patients with resistant hypertension using toxicological serum analysis. *J Hypertens* 2013;31:2455-61.
60. Mahfoud F, Schlaich MP, Lobo MD. Device Therapy of Hypertension. *Circ Res* 2021;128:1080-1099.
61. de Leeuw PW, Bisognano JD, Bakris GL et al. Sustained Reduction of Blood Pressure With Baroreceptor Activation Therapy: Results of the 6-Year Open Follow-Up. *Hypertension* 2017;69:836-843.
62. Conen D, Aeschbacher S, Thijs L et al. Age-specific differences between conventional and ambulatory daytime blood pressure values. *Hypertension* 2014;64:1073-9.
63. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R et al. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens* 2009;27:1672-8.
64. Mancia G, Facchetti R, Vanoli J, Dell'Oro R, Seravalle G, Grassi G. White-Coat Hypertension Without Organ Damage: Impact on Long-Term Mortality, New Hypertension, and New Organ Damage. *Hypertension* 2022;79:1057-1066.
65. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007;25:2193-8.
66. Coccina F, Pierdomenico AM, Cucurullo C et al. Prognostic value of non-resistant and resistant masked uncontrolled hypertension detected by ambulatory blood pressure monitoring. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2022;24:591-597.
67. Tucker KL, Mort S, Yu L-M et al. Effect of Self-monitoring of Blood Pressure on Diagnosis of Hypertension During Higher-Risk Pregnancy. *JAMA* 2022;327:1656-1665.
68. Chappell LC, Tucker KL, Galal U et al. Effect of Self-monitoring of Blood Pressure on Blood Pressure Control in Pregnant Individuals With Chronic or Gestational Hypertension The BUMP 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA-J Am Med Assoc* 2022;327:1666-1678.
69. Brown MA, Magee LA, Kenny LC et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension* 2018;72:24-43.
70. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;39:3165-3241.
71. Leddy MA, Power ML, Schulkin J. The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Rev Obstet Gynecol* 2008;1:170-8.
72. Mottola MF, Davenport MH, Ruchat SM et al. 2019 Canadian guideline for physical activity throughout pregnancy. *Br J Sports Med* 2018;52:1339-1346.
73. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003;327:955-60.
74. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K et al. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *The N Engl J Med* 2022;386:1781-1792.
75. Thomopoulos C, Brguljan J, Cífková R, Persu A, Kreutz R. Mild chronic hypertension in pregnancy: to treat or wait? *Blood Press* 2022;31:121-124.
76. Webster LM, Myers JE, Nelson-Piercy C et al. Labetalol Versus Nifedipine as Antihypertensive Treatment for Chronic Hypertension in Pregnancy: A Randomized Controlled Trial. *Hypertension* 2017;70:915-922.

77. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:979-88.
78. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Devreux PJ. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J* 2008;156:918-30.
79. Holland M, Lewis PS. An audit and suggested guidelines for in-patient blood pressure measurement. *J Hypertens* 2014;32:2166-70.
80. Penmatsa KR, Teki P, Gupta A. Hypertension in the hospitalized patient: An update. *Nefrologia (Engl Ed)* 2021.
81. Mohandas R, Chamarthi G, Bozorgmehri S et al. Pro Re Nata Antihypertensive Medications and Adverse Outcomes in Hospitalized Patients: A Propensity-Matched Cohort Study. *Hypertension* 2021;78:516-524.
82. Anderson TS, Jing B, Auerbach A et al. Clinical Outcomes After Intensifying Antihypertensive Medication Regimens Among Older Adults at Hospital Discharge. *JAMA Intern Med* 2019;179:1528-1536.
83. Hodsman GP, Isles CG, Murray GD, Usherwood TP, Webb DJ, Robertson JL. Factors related to first dose hypotensive effect of captopril: prediction and treatment. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;286:832-4.
84. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998;351:1755-62.
85. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;392:1036-1046.
86. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL et al. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. *N Engl J Med* 2018;379:1509-1518.
87. Bowman L, Mafham M, Wallendszus K et al. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2018;379:1529-1539.
88. Raber I, McCarthy CP, Vaduganathan M et al. The rise and fall of aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. *Lancet* 2019;393:2155-2167.
89. Zheng SL, Roddick AJ. Association of Aspirin Use for Primary Prevention With Cardiovascular Events and Bleeding Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2019;321:277-287.
90. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39:213-260.
91. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111-188.

Seznam zkratk

| | |
|-------|---|
| ACEI | inhibitory angiotensin konvertující enzym |
| AKS | akutní koronární syndrom |
| AMTK | ambulantní monitorování krevního tlaku |
| ARNI | angiotenzin receptor neprilyzin inhibitor |
| ASA | kyselina acetylsalicylová |
| BKK | blokátory kalciových kanálů |
| CMP | cévní mozková příhoda |
| ČSH | Česká společnost pro hypertenzi |
| DAPT | duální antiagregační léčba |
| DM | diabetes mellitus |
| EH | esenciální hypertenze |
| ESH | European Society of Hypertension |
| HFpEF | heart failure with preserved ejection fraction |
| HFrEF | heart failure with reduced ejection fraction |
| CHOPN | chronická obstrukční plicní nemoc |
| ICHS | ischemická choroba srdeční |
| IM | infarkt myokardu |
| ISSHP | Mezinárodní společnost pro studium hypertenze v těhotenství |
| KV | kardiovaskulární |
| MH | maskovaná hypertenze |
| RAS | renin angiotensinový systém |
| SF | srdeční frekvence |
| TK | krevní tlak |
| WCH | hypertenze bílého pláště |

Příloha 1

Centra pro hypertenzi v České republice

Praha

Centrum pro diagnostiku a léčbu hypertenze

Vedoucí: prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc.
Adresa: III. interní klinika 1. LF UK a VFN
U nemocnice 2, 128 08 Praha 2
Telefon: +420 224 96 2960/2910
e-mail: jwidi@lf1.cuni.cz

Praha

Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a TN

Vedoucí: prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.
Adresa: Vídeňská 800, 140 59 Praha 4
Telefon: +420 261 083 694
e-mail: renata.cifkova@ftn.cz

Hradec Králové

Oddělení preventivní kardiologie

Vedoucí: doc. MUDr. Jiří Ceral, Ph.D.
Adresa: I. interní kardiologická klinika
FN Hradec Králové
Sokolská tř. 581, 500 05 Hradec Králové
Telefon: +420 495 832 652
e-mail: jiri.ceral@fnhk.cz

Plzeň

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

Vedoucí: prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.
Adresa: II. interní klinika LF a FN v Plzni
E. Beneše 13, 305 99 Plzeň
Telefon: +420 377 402 796
e-mail: filipovsky@fnplzen.cz

Brno

II. interní klinika FN u Sv. Anny

Vedoucí: prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.
Adresa: Pekařská 53, 656 91 Brno
Telefon: +420 543 182 279, +420 543 182 252
e-mail: miroslav.soucek@fnusa.cz

Brno

Interní kardiologická klinika FN Brno Bohunice

Vedoucí: MUDr. Petra Vysočanová
Adresa: Jihlavská 20, 625 00 Brno
Telefon: +420 532 233 171
e-mail: vysocanova.petra@fnbrno.cz

Olomouc

Centrum pro diagnostiku a léčbu hypertenze

Vedoucí: MUDr. Eva Kociánová, Ph.D.
Adresa: I. Interní klinika – kardiologická FN Olomouc a LF UP
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
Telefon: +420 588 442 682
e-mail: hypertenzefnol@gmail.com

Ostrava

Interní a kardiologická klinika

prof. MUDr. Jan Václavík, Ph.D., FESC
Centrum pro hypertenzi
Tř. 17. Listopadu 1790, 708 52 Ostrava
tel. 59 737 2781
e-mail: hypertenze@fno.cz

Příloha 2
Přehled perorálních antihypertenzních léků s registrací v České republice (nebo s možností přípravy magistraliter)

| Generický název | Dávkování |
|---|--|
| ACE-inhibitory | |
| S dlouhým poločasem účinku | |
| Cilazapril | 1krát 1–5 mg |
| Fosinopril | 1krát 10–40 mg |
| Imidapril | 1krát 2,5–20 mg |
| Lisinopril | 1krát 2,5–40 mg |
| Perindopril arginin | 1krát 2,5–10 mg |
| Perindopril erbumin | 1krát 2–8 mg |
| Quinalapril | 1–2krát 2,5–20 mg |
| Ramipril | 1krát 1,25–10 mg |
| Trandolapril | 1krát 0,5–4 mg |
| Se středním poločasem účinku | |
| Enalapril | 2krát 2,5–20 mg |
| S krátkým poločasem účinku | |
| Captopril | 3krát 12,5–50 mg |
| AT₁-blokátory | |
| Azilsartan | 1krát 40–80 mg |
| Candesartan | 1krát 4–32 mg |
| Eprosartan | 1krát 600 mg |
| Irbesartan | 1krát 75–300 mg |
| Losartan | 1(2) krát 50–100 mg (maximální denní dávka 100 mg) |
| Olmesartan | 1krát 10–40 mg |
| Telmisartan | 1krát 20–80 mg |
| Valsartan | 1krát 80–320 mg |
| Blokátory kalciových kanálů | |
| Dihydropyridiny | |
| Amlodipin | 1krát 2,5–10 mg |
| Felodipin | 1krát 2,5–10 mg |
| Isradipin s prodlouženým uvolňováním (SRO) | 1krát 5 mg |
| Lacidipin | 1krát 2–6 mg |
| Lercanidipin | 1krát 10–20 mg |
| Nifedipin s řízeným uvolňováním (XL); s prodlouženým uvolňováním (Retard) | 1krát 40–80 mg; 2krát 20–40 mg |
| Nitrendipin | 1–2krát 10–20 mg |
| Ostatní | |
| Diltiazem s řízeným uvolňováním (Retard), s prodlouženým uvolňováním (SR) | 2krát 90–180 mg; SR 1krát 240 (480) mg |
| Verapamil s prodlouženým uvolňováním (SR) | 1(2)krát 120–480 mg (maximální denní dávka 480 mg) |
| Diuretika | |
| Sulfonamidová diuretika | |
| Thiazidová analoga | |
| Chlortalidon | 1krát 6,25–25 (50) mg |
| Indapamid | 1krát 0,625–2,5 mg |
| Metipamid | 1krát 1,25–2,5 (5) mg |

| Generický název | Dávkování |
|---|---|
| Diuretika – pokračování | |
| Thiazidy | |
| Hydrochlorothiazid | 1krát 6,25–50 mg |
| Kličková diuretika | |
| Furosemid | 1–3krát 20–250 mg (až 1 000 mg/den u CHRl) |
| Kalium šetřící diuretika | |
| Spironolakton | 1krát 12,5–50 mg (až 200 mg/den u primárního hyperaldosteronizmu) |
| Eplerenon | 1krát 25–50 mg (až 200 mg u primárního hyperaldosteronizmu) |
| Amlorid* | 1krát 5–10 (20) mg |
| Betablokátory | |
| Selektivní | |
| Atenolol | 1–2krát 25–100 mg (maximální denní dávka 100 mg) |
| Betaxolol | 1krát 10–20 mg |
| Bisoprolol | 1krát 5–20 mg |
| Metoprolol | 2krát 50–100 mg |
| Metoprolol s prodlouženým uvolňováním (SR, ZOK, SUCC) | 1krát 50–200 (400) mg |
| Nebivolol | 1krát 2,5–5 (10) mg |
| Selektivní s ISA | |
| Acebutolol | 1–2krát 400 mg |
| Celiprolol | 1krát 200–400 (600) mg |
| Neselektivní | |
| Metipranolol* | <i>používají neurologové magistraliter pro léčbu esenciálního tremoru</i> |
| Propranolol* | |
| S kombinovaným alfa i beta účinkem | |
| Carvedilol | 2krát 12,5–25 mg |
| Další antihypertenziva | |
| Alfablokátory | |
| Doxazosin | 1–2krát 1–4 (16) mg |
| Doxazosin s prodlouženým uvolňováním (XL) | 1krát 4–8 mg (16 mg) |
| Terazosin | 1krát 1–5 mg (20) |
| Alfablokátor kombinovaný s centrálním účinkem | |
| Urapidil | 2krát 30–90 mg |
| Centrálně působící látky | |
| Agonisté imidazolinových receptorů | |
| Moxonidin | 1krát 0,2–0,4 mg, 2x denně 0,2–0,3 mg |
| Rilmenidin | 1–2krát 1 mg |
| Centrální alfa₂-adrenergní agonisté | |
| Alfa-metyldopa | 2–3krát 250–500 mg (maximální denní dávka až 4 g/den) |
| Guanfacin | 1krát 1(3)mg |
| Periferní vazodilatátory | |
| Minoxidil* | <i>denní dávka 2,5–100 mg (možná příprava magistraliter)</i> |

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