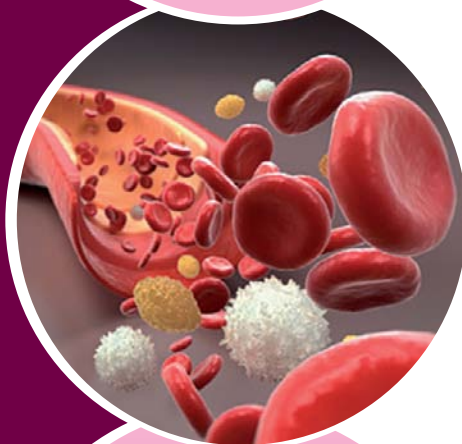


Hypertenze

&

kardiovaskulární prevence



Česká společnost pro hypertenzi



Česká společnost pro aterosklerózu

01
2025

www.hypertension.cz

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. prim. prof. MUDr. Jitka Mlíková Seidlerová, Ph.D. prof. MUDr. Jan Piřha, CSc. prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc.
Poradní sbor redakční rady:	doc. MUDr. Jiří Ceral, Ph.D. prof. MUDr. Robert Holaj, CSc. prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc. prof. MUDr. Mgr. Jiří Pařenica, Ph.D. prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc. prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc. MUDr. Petra Vysočanová 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:	15.
Číslo:	1
Rok:	2025
ISSN:	1805-4129
ISSN (online):	3029-7060
Copyright:	TARGET-MD s.r.o.

**Poděkování patří následujícím společnostem,
které podpořily vydání tohoto čísla:**



Žádná část z obsahu tohoto časopisu, reprintu, suplementa nesmí být kopírována a rozmnožována za účelem dalšího šíření v jakékoli formě či jakýmkoli způsobem, ať již mechanickým nebo elektronickým, bez písemného souhlasu společnosti

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

Editorial

- J. Widimský 4

Přehledy, stanoviska a praktické návody

- Kritický komentář k „2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension“
R. Cífková 5
- Prevence srdečního selhání se zachovalou ejekční frakcí u žen a role periferní cirkulace
J. Piřha 12
- Předpis pohybové aktivity u pacientů s arteriální hypertenzí – aktualizace 2025
E. Sovová, M. Sovová, L. Jelínek, R. Adámek 16
- Podmínky a doporučená vyšetření pacientů před zvažovanou renální denervací
J. Mlíková Seidlerová 21
- Adherence ke kombinační léčbě v jedné tabletě versus volná ekvivalentní kombinace v léčbě hypertenze
J. Rosa 24
- Jak přistupovat ke zvýšenému krevnímu tlaku v prostředí akutní péče: Vědecké stanovisko *American Heart Association*
T. Zelinka 28

Komentáře ke klinickým studiím

- Studie ABYSS
Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction
J. Vítovec 33
- Komentář ke studii ESPRIT
J. Widimský 36
- Studie BPROAD: Intenzivní kontrola krevního tlaku u pacientů s diabetes mellitus 2. typu – Stručný komentář
J. Widimský 38
- Studie SOUL: kardiiovaskulární účinky perorálního semaglutidu u rizikových pacientů s diabetem 2. typu
D. Karásek 41

Zprávy a aktuality z ČSH a ČSAT

- Profesorce Renatě Cífkové k životnímu jubileu
A. Linhart 45
- ESH Summer School 2024: Nezapomenutelný týden ve Francii
K. Helánová 47
- Zemřel prof. MUDr. Jiří Fodor, CSc., FRCPC, FAHA
R. Cífková 50
- Opustila nás paní profesorka MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., FESC
J. Vítovec, J. Krejčí 51
- Mikulov 2024 – XLI. konference České společnosti pro hypertenzi
M. Souček 52
- *Hypertenze* – VI. vydání
J. Widimský 53

Vážené a milé kolegyně, vážení a milí kolegové,

připravili jsme pro Vás prvé letošní číslo časopisu *Hypertenze & kardiovaskulární prevence*, oficiální periodikum České společnosti pro hypertenzi a České společnosti pro aterosklerózu. Jaký je jeho obsah?

Snažili jsme se pro Vás opětně připravit co nejzajímavější témata z oblasti nejen hypertenze a aterosklerózy/rizikových faktorů, ale i kardiovaskulární terapie.

Možná tím nejžhavějším jsou nedávná kontroverzní doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) publikovaná v loňském roce. Již v minulém čísle našeho časopisu jsme se k těmto guidelines vraceli ve formě stručného komentáře. Podrobněji nyní tato ESC guidelines analyzuje za výbor ČSH prof. Cífková.

Představujeme také stanovisko (prof. Mlíková Seidlerová za výbor ČSH) k provádění renální denervace v České republice. Díky řadě nevyjasněných otázek a spornému benefitu ve srovnání s farmakologickou léčbou by měla tato metoda být prováděna jen v případech rezistentní hypertenze po splnění řady parametrů včetně vyloučení noncompliance a sekundární hypertenze. Indikace renální denervace by měla být prováděna odborníkem z některého hypertenzního centra (Centra excellence ESH).

Měření krevního tlaku a léčba hypertenze za hospitalizace má řadu úskalí, ke kterým se vracíme v přehledném článku, který prezentuje stanovisko American Heart Association (AHA). V praxi je důležité odlišení hypertenzní emergence (léčba ihned) od asymptomatického zvýšení TK (dříve hypertenzní urgence), kde volíme spíše rezervovaný a opatrný přístup.

Analyzujeme rovněž výsledky metaanalýzy 44 klinických studií srovnávajících benefit fixních kombinací (SPC-single pill combination) ve srovnání s odpovídajícími volnými strategiemi. Většina studií zkoumajících adheřenci prokázala lepší výsledky v případech použití SPC. Naprostá většina studií také prokázala u SPC ve srovnání s volnými kombinacemi lepší perzistenci. Fixní kombinace také vedla k významnějšímu ovlivnění systolického i diastolického TK ((mean difference systolic BP -3,99 [95% CI, -7,92 to -0,07]; $p = 0,05$) and diastolic BP (-1,54 [95% CI, -2,67 to -0,41]; $p = 0,0076$).

Představujeme také stručně výsledky některých nedávných studií jako je např. SOUL. Tato studie potvrdila, že semaglutid i v perorální formě snižuje riziko KV příhod u pacientů s diabetem 2. typu a chronickým aterosklerotickým KV onemocněním a/nebo chronickým onemocněním ledvin.

Studie ABYSS analyzovala otázku dlouhodobého podávání betablokátorů u pacientů po infarktu myokardu s EF nejméně 40 %. V této multicentrické, otevřené, randomizované, noninferiorní studii provedené na 49 pracovištích ve Francii, autoři náhodně přiřadili pacientům

s infarktem myokardu v anamnéze betablokátoru v poměru 1:1 k přerušení nebo pokračování v léčbě. Přerušení dlouhodobé léčby betablokátoru nebylo horší než pokračování léčby betablokátoru, avšak pokračování léčby BB vedlo k nižšímu počtu hospitalizací pro KV důvody.

Cílem studie ESPRIT bylo zjistit, zdali intenzivní snížení systolického krevního tlaku (STK) pod 120 mm Hg povede u osob se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem ke klinickému benefitu ve srovnání se standardní léčbou cílenou na snížení STK pod 140 mm Hg.

Výsledky studie s mírnou statistickou signifikancí podporují intenzivní snížení STK pod 120 mm Hg ve skupině starších osob s vyšším KV rizikem včetně výskytu DM či CMP a jsou tak v rozporu se stávajícími guidelines ESH. Interpretace výsledků je však problematická s ohledem na zcela normální klinický TK na počátku studie u třetiny osob, nejasnosti v měření TK a extrémně nízký výskyt nežádoucích účinků.

Cíle další čínské studie (BROAD) byly podobné jako u studie ESPRIT, jen s tím rozdílem, že se jednalo o diabetickou populaci. Intenzivní léčba hypertenze s cílem snížení STK pod 120 mm Hg vedla ve srovnání se standardní léčbou u diabetes mellitus 2. typu ke snížení rizika KV příhod. Problém při interpretaci studie může být její design (podrobnosti v komentáři ke studii).

Tradičně přinášíme celou řadu aktualit z dění ČSH, například včetně zprávy o konferenci ČSH v Mikulově nebo o proběhlé letní škole hypertenze. V šestiletém odstupe kolektiv našich předních odborníků finalizoval VI. vydání komplexní monografie *Hypertenze*, kde, jak doufáme, je možné nalézt detaily týkající se diagnostiky a léčby hypertenze včetně komorbidit. Bohužel jsme nuceni uveřejnit i velmi smutné zprávy v souvislosti s úmrtím prof. Fodora a prof. Špinarové.

Jménem celé redakční rady Vám přeji příjemné chvíle strávené nad stránkami našeho časopisu a budeme se těšit na setkání s Vámi na výroční konferenci ČSH v Praze v hotelu Diplomat (2.–4. října 2025).

Rádi bychom Vás samozřejmě pozvali i na výroční konferenci ČSAT, která se bude konat v Olomouci (4.–6. prosince 2025).

Na závěr mi dovoluje poděkovat všem autorům a společnosti TARGET-MD za velmi dobrou spolupráci.

prof. MUDr. Jiří Widimský, CSC.

III. interní klinika, Centrum pro hypertenzi VFN

a 1. LF UK Praha

místopředseda České společnosti pro hypertenzi

šéfredaktor časopisu *Hypertenze & kardiovaskulární prevence*

Kritický komentář k „2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension“

prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.^{1,2}

jménem výboru České společnosti pro hypertenzi

¹ Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice Praha

² II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN Praha

Evropská kardiologická společnost (ESC) vydala koncem léta 2024 nový doporučený postup pro léčbu zvýšeného krevního tlaku a hypertenze (1). Jedná se o dokument, který je obvykle přejímán jednotlivými národními kardiologickými společnostmi. Autorský tým sestával z 24 autorů, z nichž pouze někteří se skutečně hypertenzi věnují a na toto téma publikují. V čele autorského kolektivu stál John William McEvoy (Galway, Irsko), který se věnuje především kardiovaskulární epidemiologii a Rhian M. Touyz (Montreal, Kanada), která publikuje skvělé práce z oblasti genetiky a experimentální hypertenze.

Doporučený postup ESC byl přeložen do češtiny a publikován v *Cor et Vasa* v lednu 2025 (2). V následujícím textu upozorňujeme na sporné aspekty těchto ESC doporučení, a to zejména v kontextu doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH), publikovaných již v roce 2023 (3). Je třeba přiznat, že tato doporučení ESH ve srovnání s předchozími doporučeními z roku 2018 nepřinášejí žádné převratné novinky, důraz je kladen na doprovodná onemocnění u hypertenze. Jedná se o rozsáhlý dokument (119 stran, 1 745 citací), postavený na důkazech (evidence-based), na jehož tvorbě se podílelo 59 osobností uznávaných v oblasti hypertenze. Pro nás je potěšující, že zásadní doporučení jsou ve shodě s doporučeními České společnosti pro hypertenzi z roku 2022 (4).

V Evropě tak máme v současné době dvoje doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze. Historie společných doporučení ESH a ESC sahá zpět do roku 2003. Existuje písemná dohoda o tom, že obě společnosti budou pokračovat v tvorbě společných doporučení pro hypertenzi. Avšak podmínky, které byly před vznikem současných guidelines ze strany ESC nabídnuty, nebyly pro ESH akceptovatelné (5). Proto se každá ze společností rozhodla vydat svá vlastní doporučení. Současná situace je tak značně nepřehledná, jak pro lékaře, tak i pro pacienty. Nicméně je třeba přiznat, že 80–85 % textu obou doporučení obsahuje shodná stanoviska. V následujícím textu shrneme některé zásadní rozdíly.

Definice a klasifikace hypertenze a ostatních kategorií krevního tlaku

Klasifikace ESH pro krevní tlak (TK) v ambulanci zůstává ve srovnání se společnými doporučeními z roku 2018 ne-

změněna (6). Nemění se ani definice hypertenze, nově se objevuje pouze kategorie izolované diastolické hypertenze (Tabulka 1). Doporučení ESC z roku 2024 používají stejnou definici hypertenze (tj. opakovaně naměřený TK v ambulanci $\geq 140/90$ mm Hg). Hodnoty TK $< 120/70$ mm Hg jsou nově nazývány „nezvýšený krevní tlak“ (non-elevated blood pressure). Rozmezí hodnot mezi „nezvýšeným TK“ a hypertenzí se nazývá „zvýšený krevní tlak“ (v ambulanci 120–139/70–89 mm Hg) (Obr. 1). Aplikujeme-li tyto kategorie TK na populaci České republiky středního věku (7), znamená to, že nezvýšený TK se v mužské populaci téměř nevyskytuje (2,6 %) a u žen výrazně ubývá s věkem (26,3 % ve věkové kategorii 25–34 let; 2,7 % ve věkové kategorii 55–64 let). Naproti tomu definici kategorie zvýšeného krevního tlaku v české populaci splňuje 53 % osob středního věku.

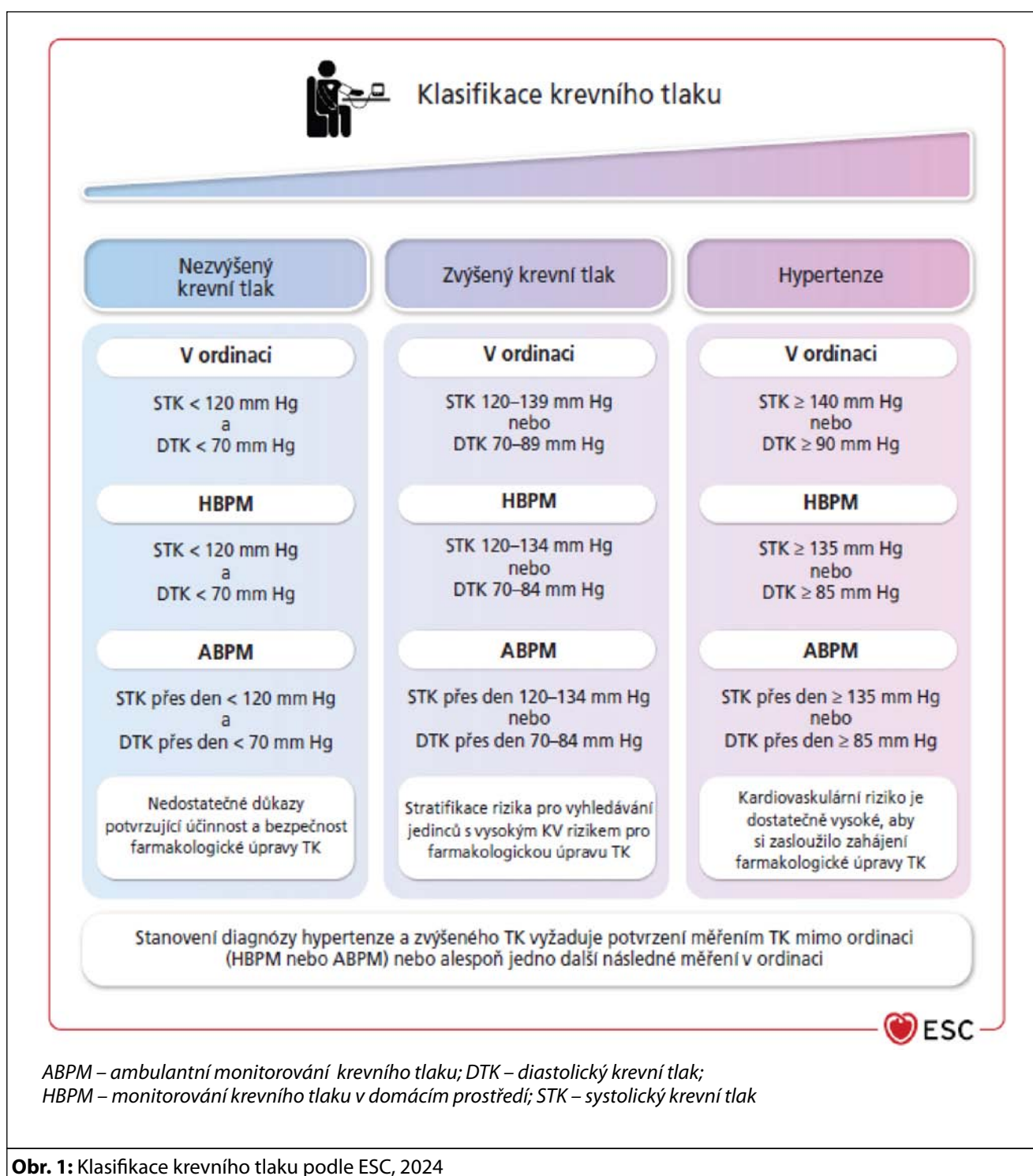
Zahájení medikamentózní léčby

Obě doporučení se shodují v tom, že při hodnotách TK $\geq 160/100$ mm Hg zahajujeme neprodleně medikamentózní léčbu. Doporučení ESC navrhuje stejný postup i v případě hodnot TK 140–159/90–99 mm Hg, bez ohledu na kardiovaskulární (KV) riziko (Obr. 2). Podle doporučení ESH iniciujeme medikamentózní léčbu pouze při opakovaně naměřených hodnotách TK $\geq 150/95$ mm Hg, v případě pouze mírného zvýšení TK (140–149/90–95 mm Hg) můžeme u osob s nízkým KV rizikem a bez prokázaného orgánového poškození uplatňovat nefarmakologickou léčbu po dobu 3 měsíců. Pokud v tomto období nedojde k poklesu TK na hodnoty $< 140/90$ mm Hg, zahajujeme farmakologickou léčbu (Obr. 3).

Podle současných ESC doporučení je úprava životosprávy (nefarmakologická léčba hypertenze) doporučována i všem osobám se zvýšeným TK. Medikamentózní léčba může být iniciována, pokud se hodnoty STK pohybují v rozmezí 130–139 mm Hg a pacient má současně onemocnění s dostatečně vysokým KV rizikem (klinicky prokázané KV onemocnění, středně závažné nebo závažné chronické onemocnění ledvin, přítomnost hypertenzí zprostředkovaného orgánového poškození, diabetes mellitus a familiární hypercholesterolemie) nebo jeho KV riziko podle tabulek SCORE2/SCORE2-OP ≥ 10 % případně toto riziko je v intervalu

Kategorie	Systolický tlak		Diastolický tlak
Optimální	< 120	a	< 80
Normální	120–129	a	80–84
Vysoký normální	130–139	a/nebo	85–89
Hypertenze 1. stupně (mírná)	140–159	a/nebo	90–99
Hypertenze 2. stupně (středně závažná)	160–179	a/nebo	100–109
Hypertenze 3. stupně (závažná)	≥ 180	a/nebo	≥ 110
Izolovaná systolická hypertenze	≥ 140	a	< 90
Izolovaná diastolická hypertenze	< 140	a	≥ 90

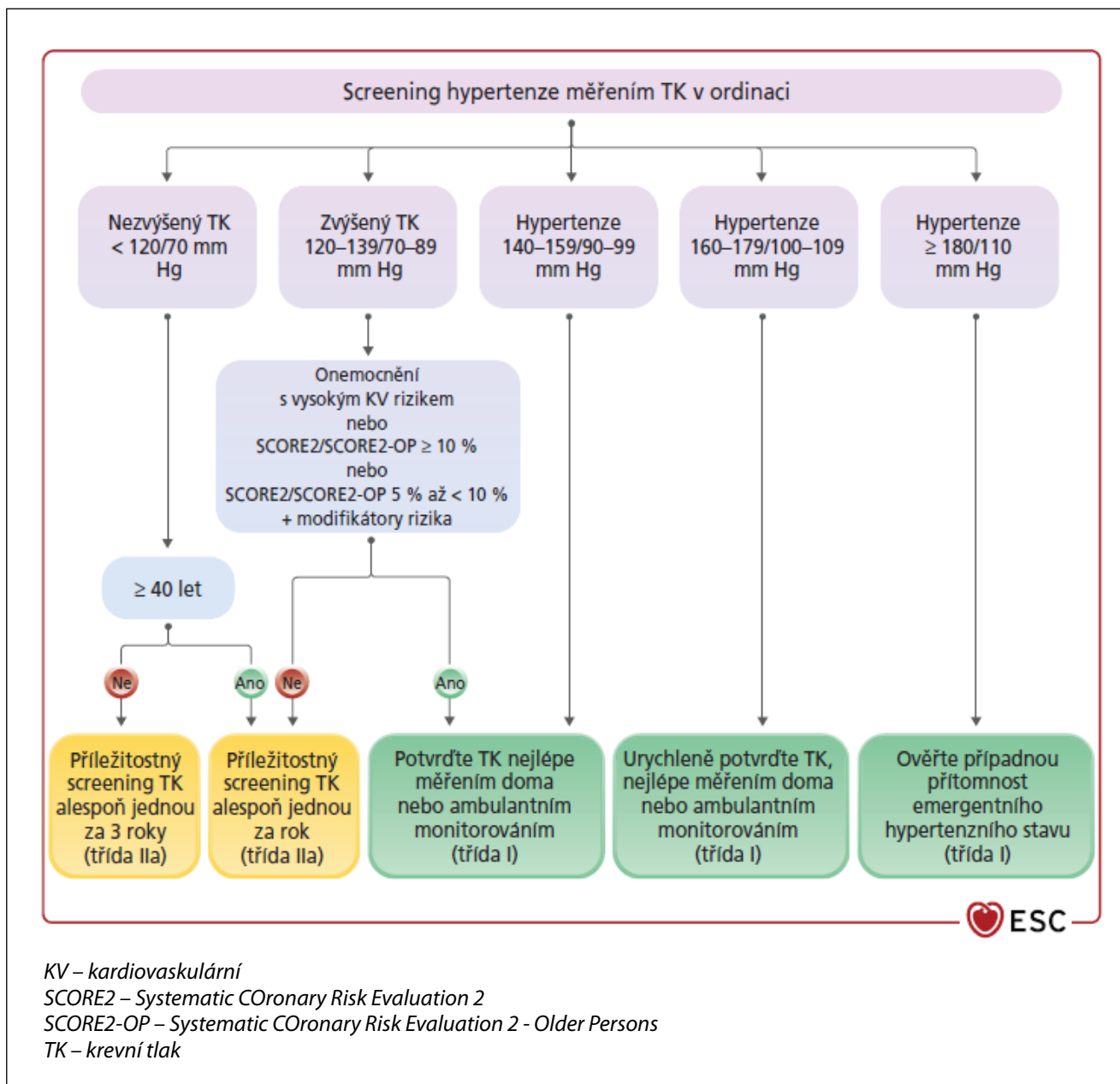
Tabulka 1: Definice a klasifikace krevního tlaku podle měření v ordinaci (mm Hg) podle ESH, 2023



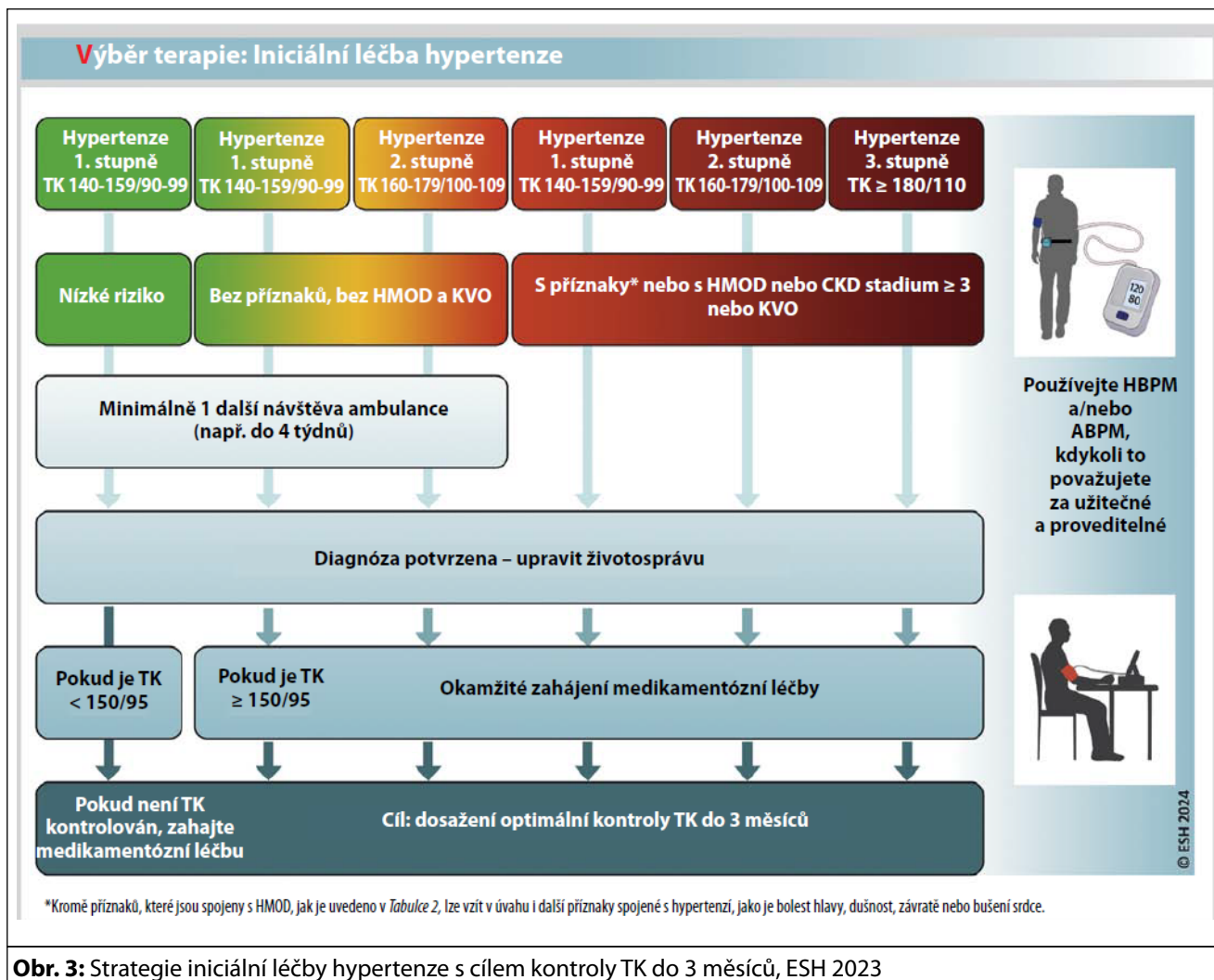
Obr. 1: Klasifikace krevního tlaku podle ESC, 2024

5–10 % a jsou přítomny tzv. modifikátory rizika (Obr. 4). V praxi to tedy znamená, že značná část osob se systolickým TK v rozmezí 130–139 mm Hg se kvalifikuje na léčbu. ESC guidelines se v tomto směru opírají o metaanalýzu Blood Pressure Lowering Treatment Trialists (8), která zahrnuje údaje 344 716 osob ze 48 randomizovaných klinických studií. Hlavním poselstvím této metaanalýzy je tvrzení, že snížení STK o 5 mm Hg snižuje riziko velkých KV příhod bez ohledu na předchozí diagnózy KV onemocnění i v pásmu vysokého normálního TK (130–139/85–89 mm Hg). Tato metaanalýza však byla již dříve představiteli ESH podrobena tvrdé kritice (9). Kromě jiného řada důležitých klinických

studií nebyla zahrnuta. To je i případ HOPE-3 studie, kde profit z antihypertenzní léčby byl prokázán pouze u pacientů s STK > 143,5 mm Hg (10). Obzvláště sporné je zahajování medikamentózní léčby u osob se „zvýšeným krevním tlakem“ a vysokým KV rizikem na základě tabulek SCORE2/SCORE2-OP $\geq 10\%$, případně v intervalu 5–10 % za přítomnosti modifikátorů rizika (11). Tento přístup je obzvláště problematický u starších osob ve věku nad 65 let, které v našich zeměpisných šířkách při použití tabulek SCORE2 a SCORE2-OP pro země s vysokým KV rizikem spadají do kategorie vysokého KV rizika a podle ESC doporučení se tudíž při neúspěchu nefarma-



Obr. 2: Protokol pro potvrzení diagnózy hypertenze podle ESC, 2024



kologické léčby kvalifikují pro zahájení léčby medikamentózní. Nebyla provedena žádná randomizovaná klinická studie u osob s počátečním systolickým TK < 140 mm Hg, s výjimkou placebem kontrolované Heart Outcomes Prevention Evaluation -3 (HOPE-3) (10), kde přínos z léčby byl prokázán pouze u pacientů se vstupním systolickým TK > 143 mm Hg. V případě pacientů starších 70 let se může jednat i o tzv. křehké pacienty s rizikem pádu a fraktur. Agresivní přístup k antihypertenzní léčbě u starších pacientů nad 70 let tedy není podložen výsledky velkých klinických studií (12).

Cílové hodnoty krevního tlaku

Cílové hodnoty pro systolický TK jsou doporučovány ESC v rozmezí 120–129 mm Hg bez rozdílu věku, za předpokladu, že jsou nemocným tolerovány. Doporučení ESH jsou v tomto směru konzervativnější a závislé na věku pacienta. Stejně cílové hodnoty doporučuje ESH pro pacienty do 64 let věku, pro vyšší věkové kategorie je doporučeno rozmezí STK 130–139 mm Hg a u nemocných nad 80 let lze tolerovat i hodnoty STK 140–150 mm Hg.

Screening primárního hyperaldosteronismu

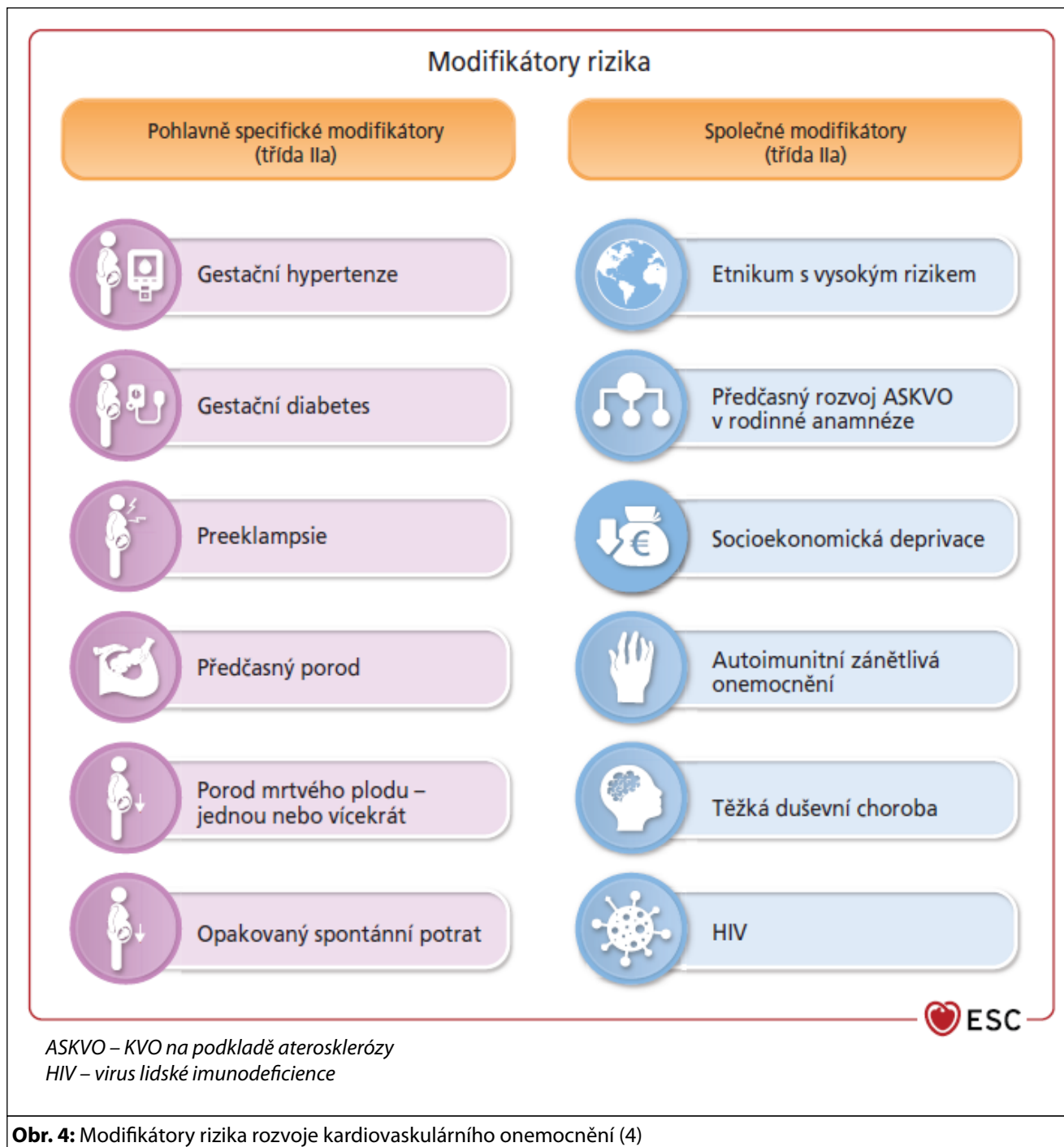
Současná ESC doporučení navrhuji screening hyperaldosteronismu (PH) u všech dospělých s prokázanou hypertenzí.

Není pochyb o tom, že PH je nejčastější formou sekundární hypertenze a že je velmi silně poddiagnostikován. V souladu s doporučeními ESH se domníváme, že screening PH má být prováděn cíleně u osob se závažnou nebo rezistentní hypertenzí, u hypertenze provázené hypokalemií a dále u mladých jedinců do 40 let věku.

Postavení betablokátorů v léčbě hypertenze

Jednou ze zásadních novinek doporučení ESH z roku 2023 (3) je přehodnocení postavení betablokátorů v léčbě hypertenze a jejich zařazení mezi léky první volby v léčbě hypertenze, tzn. že jsou postaveny na stejnou úroveň jako ostatní skupiny antihypertenziv, tj. thiazidy nebo thiazidům podobná diuretika (chlortalidon a indapamid), inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE), blokátory AT1 receptorů a blokátory kalciových kanálů. Tento přístup je rozdílný od řady dalších doporučení včetně ESC (3).

Ve společných ESC/ESH doporučeních z roku 2018 (6) bylo zmíněno, že u betablokátorů podobně jako u ostatních skupin antihypertenziv byla v randomizovaných klinických studiích prokázána schopnost účinně snižovat TK a KV příhody. Z tohoto důvodu jsou betablokátorů považovány za jednu z hlavních skupin antihypertenziv, která má stejný stupeň důkazů jako zbývající čtyři skupiny antihypertenziv. Navzdory tomu v doporučeních z roku 2018 (6) betabloká-



tory nebyly zahrnuty mezi léky první volby u hypertenze a byly doporučeny pouze pro specifické klinické situace jako jsou doprovodná srdeční onemocnění (srdeční selhání, angina pectoris, stavy po infarktu myokardu a fibrilace síní) nebo u mladých žen, které jsou těhotné nebo plánují těhotenství. Postavení betablokátorů se v posledních doporučeních ESC pro léčbu zvýšeného krevního tlaku a hypertenze zásadněji nemění.

Závěry:

- Existence dvou rozdílných evropských doporučení pro léčbu hypertenze a „zvýšeného TK“ je zavádějící pro lékaře i pacienty. Do budoucna je třeba vyvinout maximální úsilí, aby se situace neopakovala.
- Cíle ESC guidelines jsou velmi ambiciózní, v denní praxi obtížně realizovatelné; nežádoucí účinky léčby jsou zohledněny jen okrajově.
- Snížení hodnoty TK napříč celou populací může přispět ke snížení zátěže populace spojené s vyššími hodnotami TK.

LITERATURA

1. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, Daskalopoulou SS, Ferro CJ, Gerdtz E, Hanssen H, Harris J, Lauder L, McManus RJ, Molloy GJ, Rahimi K, Regitz-Zagrosek V, Rossi GP, Sandset EC, Scheenaerts B, Staessen JA, Uchmanowicz I, Volterrani M, Touyz RM; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024 Oct 7;45(38):3912-4018.
2. Táborský M, Linhart A, Kociánová E. Doporučené postupy ESC pro léčbu zvýšeného krevního tlaku a hypertenze z roku 2024. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, Daskalopoulou SS, Ferro CJ, Gerdtz E, Hanssen H, Harris J, Lauder L, McManus RJ, Molloy GJ, Rahimi K, Regitz-Zagrosek V, Rossi GP, Sandset EC, Scheenaerts B, Staessen JA, Uchmanowicz I, Volterrani M, Touyz RM, ESC Scientific Document Group. Překlad dokumentu vypracován Českou asociací preventivní kardiologie České kardiologické společnosti. *Cor Vasa* 2025;67 (Suppl 1):4-88.
3. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, Tsioufis K, Agabiti-Rosei E, Algharably EAE, Azizi M, Benetos A, Borghi C, Hitij JB, Cifkova R, Coca A, Cornelissen V, Cruickshank JK, Cunha PG, Danser AHJ, Pinho RM, Delles C, Dominiczak AF, Dorobantu M, Doumas M, Fernández-Alfonso MS, Halimi JM, Jári Z, Jelaković B, Jordan J, Kuznetsova T, Laurent S, Lovic D, Lurbe E, Mahfoud F, Manolis A, Miglinas M, Narkiewicz K, Niiranen T, Palatini P, Parati G, Pathak A, Persu A, Polonia J, Redon J, Sarafidis P, Schmieder R, Spronck B, Stabouli S, Stergiou G, Taddei S, Thomopoulos C, Tomaszewski M, Van de Borne P, Wanner C, Weber T, Williams B, Zhang ZY, Kjeldsen SE. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension on The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071.
4. Widimský J Jr, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2022. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze & kardiovaskulární prevence*. 2022;2 (suppl): 1-25.
5. Kreutz R, Azizi M, Grassi G, Januszewicz A, Kahan T, et al. Why were the 2023 Guidelines of the European Society of Hypertension not developed as Joint Guidelines together with the European Society of Cardiology? *Blood Press* 2024;33:2317263.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I; Authors/Task Force Members. 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 Oct;36(10):1953-2041.
7. Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P, Krajčoviechová A, Šulc P, et al. Prevalence hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění v české populaci v letech 2015-2018. Studie Czech post-MONICA. *Cor Vasa* 2020, 62:6-16.
8. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;397(10285):1625-1636
9. Kreutz R, Brunström M, Thomopoulos C, Carlberg B, Mancia G. Do recent meta-analyses truly prove that treatment with blood pressure-lowering drugs is beneficial at any blood pressure value, no matter how low? A critical review. *J Hypertens* 2022;40 :839-846.
10. Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, et al. HOPE-3 Investigators. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *New Engl J Med* 2016; 374:2009–2020.
11. Kjeldsen SE, Brunström M, Burnier M, Egan B, Narkiewicz K, Kreutz R, Mancia G. Should treatment of 'elevated' blood pressure, especially in older people, be based on global risk estimation? *Blood Press*. 2024 Dec;33(1):2430228.
12. Kjeldsen SE, Brunström M, Burnier M, Egan B, Narkiewicz K, Kreutz R, Mancia G. Management of 'Elevated' blood pressure according to the 2024 European Society of Cardiology Guidelines: lack of supportive evidence and high risk of excessive treatment. *Blood Press*. 2025 Dec;34(1):2480608.

VÍM, PROČ MĚŘÍM KREVNÍ TLAK







Stáhnout v
App Store



ROZJEĎTE TO
Google Play



-  deník domácího měření krevního tlaku přímo v mobilním telefonu
-  souhrnný výpis naměřených hodnot lze elektronicky sdílet s lékařem
-  moderní, bezpečná aplikace bez reklam, dostupná pro vaše pacienty zdarma
-  motivuje pacienty k pravidelnému a přesnému měření krevního tlaku

ZAPOJTE SVÉ PACIENTY DO PÉČE O JEJICH ZDRAVÍ!



YLPIO[®]

telmisartanum 80 mg / indapamidum 2,5 mg

Zkrácené informace o léčivém přípravku: Ylpio 80 mg / 2,5 mg tablety

Složení: Telmisartanum 80 mg a indapamidum 2,5 mg v 1 tabletě. **Indikace:** Indikace: Substituční terapie esenciální hypertenze u dospělých pacientů, jejichž krevní tlak je kontrolován kombinací telmisartanu a indapamidu podávanými současně ve stejných dávkách, jako jsou v kombinaci. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, sulfonamidy nebo pomocné látky, těžká porucha funkce jater nebo jaterní encefalopatie, těžká porucha funkce ledvin, hypokalemie, obstrukční poruchy žlučových cest. Kontraindikace během druhého a třetího trimestru těhotenství. Léčba přípravkem se během kojení nedoporučuje. Současné užívání telmisartanu s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetem mellitus nebo poruchou funkce ledvin. **Nežádoucí účinky:** *Související s telmisartanem:* Infekce močových cest nebo horních cest dýchacích, anémie, insomnie, deprese, hyperkalemie, synkopa, vertigo, bradykardie, kašel, průjem, dyspepsie, zvracení, pruritus, kožní vyrážka, myalgie, poškození ledvin včetně akutního renálního selhání, bolesti na hrudi, astenie, zvýšení hladiny kreatininu v krvi. *Související s indapamidem:* Hypokalemie, hypersenzitivní reakce, makulopapulární vyrážky, purpura, fotosenzitivita. **Interakce:** Kombinace telmisartanu s digoxinem může zvýšit hladinu digoxinu. Telmisartan může vyvolat hyperkalemii. Riziko se zvyšuje při kombinaci s dalšími látkami vyvolávajícími hyperkalemii. **Kombinace, které nejsou doporučeny:** Podání s draslíky šetřícími diuretika nebo přípravky obsahujícími draslík (např. spironolakton, amilorid, triamteren, náhražky soli obsahující draslík). **Kombinace vyžadující zvýšenou opatrnost:** Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) a kyselina salicylová (≥ 3 g/den) mohou snižovat antihypertenzní účinek. Při oslabené funkci ledvin může kombinace telmisartanu a přípravků blokujících cyklooxygenázu vést až k akutnímu selhání ledvin. Kombinace s léčivými vyvolávajícími torsade de pointes. Nedoporučuje se duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II. Dále je třeba dbát zvýšené opatrnosti při kombinaci s baklofenem a alopurinolem. **Kombinace, jež je nutno vzít v úvahu:** Jiné antihypertenzní léky, imipraminová antidepressiva, neuroleptika, baklofen a amifostin mohou zvýšit antihypertenzní účinek. **Upozornění:** Léčba nesmí být zahájena během těhotenství. U pacientů se závažným městnavým srdečním selháním nebo u pacientů s průvodním onemocněním ledvin, včetně stenózy renální arterie, může být léčba spojena s akutní hypotenzí, hyperazotémií, oligurií nebo vzácněji i s akutním selháním ledvin. Je-li diagnostikován intestinální angioedém, léčba má být pozastavena. U pacientů s poruchou renálních funkcí užívajících telmisartan se doporučuje sledování kalemie a kreatininemie. Natriemii je nutno stanovit před zahájením léčby a pravidelně kontrolovat, častěji u starších pacientů a u pacientů s cirhózou jater. Přípravek může způsobit přechodné zvýšení hladin vápníku v plazmě. Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidální efüzi s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je jedna tableta denně. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater je nutná úprava dávkování a dávka telmisartanu nemá překročit 40 mg telmisartanu denně. Tablety se užívají před jídlem, během jídla nebo po jídle s trochou tekutiny. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 30 nebo 100 tablet po 80 mg (telmisartan) / 2,5 mg (indapamid). **Datum revize textu:** 24. 1. 2025. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznamte v SPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a. s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4 Česká republika.

Prevence srdečního selhání se zachovalou ejekční frakcí u žen a role periferní cirkulace

prof. MUDr. Jan Pítha, CSc.

Klinika kardiologie/Centrum experimentální medicíny, IKEM Praha

Souhrn

Srdeční selhání patří mezi nejzávažnější zdravotní problémy současnosti. I přesto, že celoživotní riziko srdečního selhání je u mužů a žen podobné, existují výrazné rozdíly mezi oběma pohlavími. Muži jsou predisponováni k srdečnímu selhání se sníženou ejekční frakcí, zatímco u žen převažuje srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF). HFpEF je velmi heterogenní skupinou poruch a pochopení rozdílů mezi muži a ženou může přinést užitečné informace o možnostech prevence a léčby tohoto onemocnění. Například v etiologii a progresi HFpEF mohou hrát výraznou úlohu ženské pohlavní hormony, jmenovitě estradiol. Dalším faktorem může být fakt, že u žen může být cévní systém, a to především poruchy mikrocirkulace, predisponujícím faktorem k HFpEF. Proto včasný záchyt a léčba poruch periferní cirkulace může výrazně přispět i k prevenci HFpEF, především u žen.

Klíčová slova: srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí – ženské pohlavní hormony – periferní cévní systém – hypertenze

Summary

Heart failure is one of the most serious problems of recent medicine. Despite the lifetime risk of heart failure is similar in men and women, significant sex differences were described. Men are more predisposed to heart failure with reduced ejection fraction, while women are predisposed to heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). HFpEF is a very heterogeneous group of disorders, and the research of sex differences might substantially improve preventive and treatment approaches. For example, female sex hormones, namely estradiol, might play prominent role in development and progression of HFpEF. Very common factor associated with HFpEF is vascular and microvascular system, which is more pronounced in women and might be cause and accelerating factor for HFpEF. Therefore, also early detection and management of disorders of vascular system might substantially add to prevention of HFpEF, especially in women.

Key words: heart failure with preserved ejection fraction – female gonadal hormones – vascular system – hypertension

I. Úvod

Srdeční selhání patří mezi nejzávažnější zdravotní problémy jak na individuální, tak na společenské úrovni. Zatímco u srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) jsou postupy jeho diagnostiky a léčby poměrně dobře popsány, u srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF) je situace složitější. Do poměrně nehomogenní skupiny definované jako HFpEF patří pacienti s řadou přidružených onemocnění zahrnujících i obezitu, echokardiograficky stanovenou ejekční frakcí levé komory vyšší než 50 %, se známkami spontánního nebo indukovatelného zvýšení plnicího tlaku levé komory a dalšími hemodynamickými abnormalitami a se zvýšenými natriuretickými peptidy. HFpEF v současnosti představuje přibližně polovinu všech nových případů srdečního selhání. Mortalita a míra hospitalizace jsou u HFpEF podobné jako u HFrEF a přestože jsou již k dispozici účinné léčebné postupy více než 15–20 % pacientů zemře do

3 let (1). Prevalence HFrEF dvojnásobně vyšší u mužů než u žen, zatímco prevalence HFpEF je dvojnásobně vyšší u žen než u mužů (2). Terapeutické intervence HFpEF se zaměřují na snížení symptomů, zlepšení kvality života, prevenci progresu onemocnění a zvládání komorbidit. K tomu vede úprava životního stylu, včetně cvičení, hubnutí a omezení soli ve stravě. Tato opatření musí být doplněna účinnou antihypertenzní terapií a terapií dalších komorbidit; úspěchy jsou například dosahovány kombinací léčby GLP-1 agonistů (glucagon-like-peptide-1 receptor agonists) a diuretik u obézních jedinců (3); a především inhibitory sodíko-glukózových transportérů (inhibitory SGLT2) (4) a také kombinace sakubitril-valsartan má velmi příznivé účinky především v ženské populaci (5). Úmrtnost a nemocnost u postižených osob je však stále vysoká. Právě studium pohlavních rozdílů a reprodukčního stavu u žen může být velmi nápomocné.

II. Pohlavní rozdíly v oblasti srdečního selhání (zaměřeno na HFpEF)

Dosavadní hlavní poznatky rozdílů mezi ženami a muži, především v oblasti HFpEF jsou následující (6):

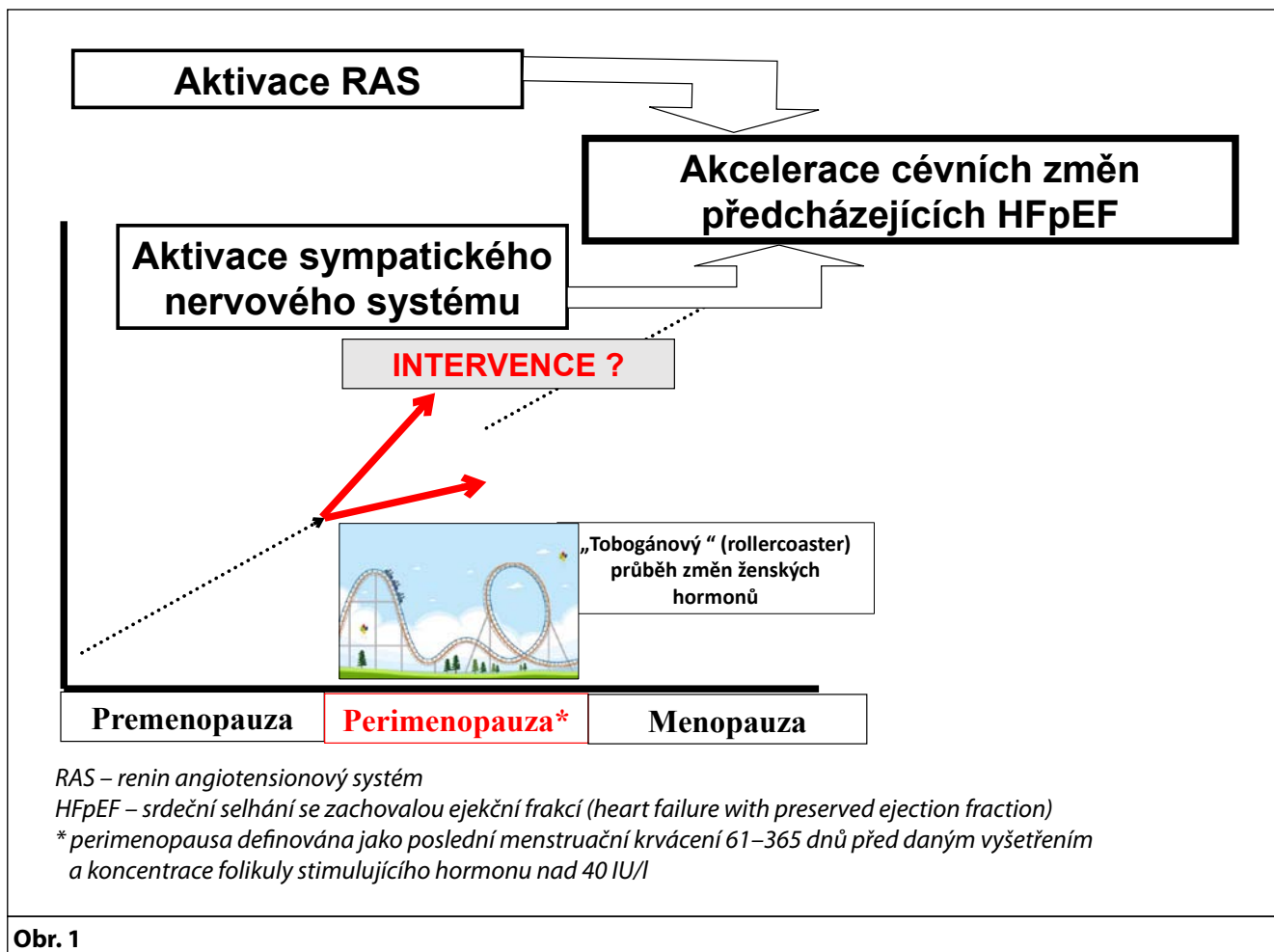
1. Zatímco celoživotní riziko srdečního selhání je u mužů a žen podobné, prevalence HFpEF je vyšší u žen než u mužů a zvyšuje se s věkem.
2. Jsou navrženy tři fenotypy HFpEF.
 - a) mladší osoby s méně nepříznivou remodelací a nižšími hladinami natriuretického peptidu
 - b) obézní osoby s vyšším výskytem diabetes mellitus a výrazně abnormální diastolickou funkcí levé komory, více jsou reprezentovány ženy
 - c) starší osoby s převládajícím přidruženým chronickým onemocněním ledvin, významnou nepříznivou remodelací levé komory, více jsou reprezentováni muži; tato skupina má nejhorší prognózu
4. Tradiční rizikové faktory, jako je diabetes mellitus, obezita, kouření, hypertenze a socioekonomický stav mohou ovlivnit riziko srdečního selhání u žen ve větší míře než u mužů. Navíc psychický stres, zvyšuje riziko kardiovaskulárních příhod u žen více než u mužů.
5. Pohlavně specifické rizikové faktory pro ženy zahrnují reprodukční faktory, konkrétně kardiomyopatii spojenou s těhotenstvími a porody, terapii rakoviny prsu, včetně antracyklinů, trastuzumabu a ozařování.
6. Spojovacím faktorem pro spektrum kardiovaskulárních patologií včetně těch, kterými jsou více postiženy

ženy jsou i endoteliální zánět a mikrovaskulární dysfunkce. Ty mohou být detekovatelné ještě před manifestním srdečním selháním.

7. Klíčovou abnormalitou u HFpEF může být narušení časové koordinace mezi činnostmi komor a cévního systému; tato porucha souvisí s věkem a převládá u žen.
8. Ženy s HFpEF mají nižší poddajnost plicnice než muži a mají vyšší prevalenci plicní hypertenze, která může souviset s pohlavními rozdíly v plicní vaskulární reaktivitě i s chronicky zvýšenými tlaky v levé síni.
9. Pohlavní rozdíly ve složení těla vedou i k rozdílné farmakokinetice a farmakodynamice, což může vést k odlišným reakcím na léčbu srdečního selhání. Například plazmatické koncentrace některých beta-blokátorů, inhibitorů angiotensin-konvertujícího enzymu a blokátorů angiotenzinových receptorů mohou být až 2,5krát vyšší u žen než u mužů při léčbě identickými dávkami těchto léků.
10. Ženy se srdečním selháním mají nižší úmrtnost, ale horší kvalitu života než muži.
11. U žen je méně pravděpodobné, že jsou dostatečně agresivně léčeny při terapii srdečního onemocnění.

III. Možná úloha ženských pohlavních hormonů při HFpEF

Několik klinických a experimentálních studií již poukázalo na důležitost ženských pohlavních hormonů, zejména estradiolu (E2) v biologických procesech, které se zdají být



rozhodující pro nástup HFpEF především u žen po menopauze a pro studium základních mechanismů účinků E2 ale i dalších hormonů. Tyto poznatky by mohly vést k identifikaci dalších terapeutických cílů a k vývoji účinnějších léčebných postupů podle individuálních potřeb, které by mohly zahrnovat i hormonální substituční terapii (HST), konkrétně její načasování po menopauze. Vzhledem k tomu, že „hypotéza načasování“ HST, tedy zohlednění intervalu mezi menopauzou a zahájením HST je stále více zmiňována, budou zajímavé výsledky budoucích preklinických a klinických studií zaměřených právě na efekt načasování účinků HST po menopauze nejen na tradiční a preklinické rizikové faktory ale i na vlastní dopad na vznik a vývoj HFpEF. Obecně je již známo že E2 ovlivňuje zánětlivé procesy prostřednictvím modulace vazoaktivních faktorů pocházejících z endotelu a buněčných drah spojených s cirkulujícími leukocyty. Pokles především E2 vedl v experimentálních i klinických studiích ke zvýšení endotelinu-1, tedy silného vazokonstrikčního a prozánětlivého peptidu a následná suplementace E2 hladiny endotelinu-1 opět snižovala. HST může tedy vést ke snížení zánětlivých procesů, snížení hladin cirkulujících cytokinů, například interleukinu-6, a také ke snížení adhezních molekul včetně E-selektinu. Regulace zánětlivých reakcí pomocí E2 jsou však složité a mohou mít za následek různé účinky v závislosti na věku a konkrétní tkáni. Například v naší experimentální práci jsme pozorovali pokles relativní hmotnosti myokardu i levé komory po ovariektomii, ten byl substitucí E2 eliminován (7). Tyto nálezy lze vysvětlit rychlým úbytkem hmoty myokardu v důsledku rychlého poklesu pohlavních hormonů a snížení počtu estradiolových receptorů v srdeční tkáni po ovariektomii a jejich obnovení po substituci E2. Změny hladin E2 mohou být také příčinou významných změn srdeční frekvence, což může být způsobeno i změnami ve funkci estradiolových receptorů včetně jejich vlivu na citlivost myokardu vůči stresovým podnětům. Je však třeba poznamenat, že E2 může mít na základě použitých experimentálních modelů velmi heterogenní účinky na srdeční sval. V naší studii byla důležitá spíše rychlost změny koncentrace E2, protože například pokles srdeční frekvence byl detekován jak u ovariektomizovaných samic, tak u ovariektomizovaných samic se substitucí E2. Navíc jsme nezjistili žádné rozdíly v tkáni myokardu pro expresi genů, které by mohly být potenciálně zodpovědné za poškození myokardu či za patofyziologické procesy k ní vedoucí. I když vliv HST na HFpEF je stále v oblasti základního a preklinického výzkumu, teorie načasování HST by u tohoto onemocnění testována být měla.

IV. Možná úloha cévního systému v HFpEF

I když klinické projevy HFpEF jsou v závěru způsobeny složitými patofyziologickými procesy ve funkci a struktuře kardiomyocytů, hraje výraznou úlohou i periferní cévní systém. Mnoho pacientů s HFpEF má normální strukturu myokardu, nikoli ale periferních cév (8). Makro- a ještě spíše mikrovaskulární dysfunkce tedy může být jedním z patofyziologických mechanismů, které by bylo vhodné ovlivnit k účinnější prevenci a terapii HFpEF. Velmi důležitá v tomto ohledu může být porucha načasování propojení činnosti komor a tepen, tedy zejména levé komory a centrálních i periferních tepen s ní anatomicky propojených. Tento faktor pak může být závislý na pohlaví. Například v klinické

studii ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial) byla u žen pozorována menší koordinace činnosti srdečních komor s cévním systémem než u mužů (bylo například naměřeno vyšší napětí ve stěně levé komory i při standardizaci na její geometrii, srdeční výdej i cévní parametry) (9). Výzkum vlastností periferního cévního systému zahrnující rychlost šíření pulzních vln, arteriální tuhost a další cévní parametry může být pro poznání vztahů cévního systému a HFpEF zásadní (10). S tím souvisí možná úloha mikrocirkulace při vzniku HFpEF; tento fenomén je specifitější pro ženy. Právě koronární mikrovaskulární dysfunkce je diskutována jako potenciální klíčový faktor v patofyziologii HFpEF, který může mít zásadní význam i pro terapii (11). Koronární mikrovaskulární dysfunkce, hodnocená invazivně a neinvazivně, je přítomna přibližně u dvou třetin pacientů s HFpEF a je spojena se systémovou endoteliální dysfunkcí a hemodynamickými ukazateli závažnosti srdečního selhání (12). U pacientů bez známek postižení epikardiálních úseků koronárních tepen vyšetřených pro bolest na hrudi nebo pro dušnost, ale s nálezem poruchy mikrocirkulace v koronárním řečišti je výrazně zvýšeno riziko následné hospitalizace pro HFpEF a je spojeno s dalšími negativními prognostickými faktory (13). Proto je řadou autorů koronární mikrocirkulace navržena jako základní patofyziologická složka rozvoje HFpEF. Možnými mechanismy jsou fibróza a snížená poddajnost myokardu způsobené opakující se mikrovaskulární ischemií. Obecně je testována hypotéza, zda vyšší riziko HFpEF u mužů ve srovnání s ženami lze přičíst jejich predispozici k makrovaskulárnímu onemocnění koronárních tepen a ke vzniku infarktu myokardu, zatímco koronární mikrovaskulární onemocnění, častější u žen, vede spíše k HFpEF. Makro- a mikrovaskulární postižení nelze jednoduše oddělit, ale možnost včas určit mikrovaskulární postižení u žen by mohlo vést k prevenci HFpEF v počátečních stádiích. Takový přístup podtrhuje i fakt, že HFpEF sdílí řadu podobností s vaskulárním postižením včetně arteriosklerózy, aterosklerózy a mikrovaskulárního postižení. Navíc, postižení periferní mikrocirkulace může jednak odrážet celkovou poruchu tohoto systému, zahrnujícího i myokard, jednak může tato periferní porucha i přímo kauzálně přispívat ke vzniku HFpEF v závislosti na pohlaví. Například v naší studii diabetiků a diabetiček typu 1 sledovaných i z hlediska mimokoronárního postižení tyto pacientky vykazovaly větší postižení drobných tepen při přítomnosti kouření ve srovnání s muži (14). Včasná detekce a léčba poruch periferní cirkulace může proto příznivě ovlivnit i strukturu a funkci myokardu. Pohled na HFpEF i jako na vaskulární onemocnění a jeho metabolické, zánětlivé a další determinanty by tedy mohl vést k vývoji nových a účinných léčebných možností zahrnujících optimální načasování již dostupné léčby. V našich předchozích studiích byl již prokázán negativní vliv přechodu do menopauzy v přítomnosti kouření a zvýšených hladin remnantních lipoproteinů na známky aterosklerózy a na další vaskulární parametry (15). V souhrnu by tedy podrobnější znalosti vlivu periferního cévního systému na srdeční selhání, zejména HFpEF, včetně pohlavních rozdílů, mohly tvořit solidní základ pro efektivnější detekci a léčbu tohoto onemocnění.

V. Hypertenze

Kromě výše zmíněných parametrů nelze vynechat jako jeden z hlavních rizikových faktorů HFpEF hypertenzi,

v jejíž etiologii a léčbě hrají pohlavní rozdíly také významnou úlohu (16). Ačkoli dostupné důkazy nejsou stále definitivní, je kontrola krevního tlaku považována za hlavní prvek prevence i léčby HFpEF. V současných doporučeních včetně doporučení Evropské kardiologické společnosti a Evropské společnosti pro hypertenzi tak blokáda renin-angiotenzinového systému (RAS) buď inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu nebo blokátory angiotenzinového receptoru představuje hlavní taktiku antihypertenzní terapie (17). I když blokátory RAS celkově neprokázaly jasnou dominanci při terapii HFpEF, právě ženy profitovaly z této terapie více než muži zejména při použití inhibitoru angiotenzinového receptoru neprilysinu. V tomto kontextu je nutné zdůraznit, že zásadní je prevence ještě před vznikem HFpEF, tedy načasování preventivních opatření; ženy časně po menopauze mohou být k prevenci i terapii HFpEF citlivější a terapie hypertenze v tomto období by mohla vést i k účinnější prevenci HFpEF.

VI. Shrnutí

Výsledky léčby srdečního selhání, zejména HFpEF nebyly do nedávné doby přesvědčivé. V současné době byly popsány významné úspěchy s několika lékovými skupinami, zejména s glifloziny, inhibitory kotransportéru sodíku a glukózy typu 2. Molekulární mechanismy působení, zejména účinky specifické pro pohlaví a věk nejsou doposud objasněné a vliv pohlaví, případně u žen reprodukční věk, mohou být významným faktorem modifikujícím úspěšnost

nejen této terapie. Dále, z hlediska prevence HFpEF má prvořadý význam detekce osob s vysokým rizikem rozvoje srdečního onemocnění, tedy i detekce počátečních stadií označovaných jako pre-HFpEF projevující se dysfunkcí levé komory u asymptomatického pacienta (nepřítomnost symptomů srdečního selhání), strukturálními abnormalitami srdce (podobné těm u HFpEF) a zvýšenými kardiálními biomarkery srdeční dysfunkce (především natriuretickými peptidy). Nicméně, ještě časnější změny vedoucí k HFpEF mohou být detekovány, případně ovlivněny na úrovni periferních tepen a tento fenomén dle dostupných dat převládá u žen. Ženy by tedy mohly profitovat více z terapie zaměřené na periferní cévní systém, zahrnující i mikrocirkulaci. Ukazuje se, že ženy, jejichž cévní systém byl v době přechodu do menopauzy vystaven působení rizikových faktorů, a to na několika úrovních, tedy včetně oblasti mikrocirkulace, mohou mít větší riziko rozvoje HFpEF. Tedy detekce cévních změn, zachytitelná běžně dostupnými metodami u rizikových žen v období kolem menopauzy, může mít zásadní význam i pro prevenci HFpEF. Schematicky je toto shrnuto na *Obr. 1*. Prospektivní studie v této oblasti by mohly přinést přinejmenším částečné řešení této velmi závažné problematiky.

Poděkování:

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NW24-02-00116. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

LITERATURA

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-3639.
- Merz AA, Cheng S. Sex differences in cardiovascular ageing. *Heart*. 2016;102(11):825-31.
- Shah SJ, Sharma K, Borlaug BA, et al. Semaglutide and diuretic use in obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF-DM trials. *Eur Heart J*. 2024;45:3254-69.
- Rivera FB, Tang VAS, De Luna DV, et al. Sex differences in cardiovascular outcomes of SGLT-2 inhibitors in heart failure randomized controlled trials: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J Plus*. 2023; 26:100261.
- McMurray JJV, Jackson AM, Lam CSP, et al. Effects of Sacubitril-Valsartan Versus Valsartan in Women Compared With Men With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: Insights From PARAGON-HF. *Circulation*. 2020;141(5):338-351.
- Lam CSP, Arnott C, Beale AL, et al. Sex differences in heart failure. *Eur Heart J*. 2019;40(47):3859-3868c.
- Pitha J, Huttel M, Malinska H, et al. Cardiovascular, Metabolic and Inflammatory Changes after Ovariectomy and Estradiol Substitution in Hereditary Hypertriglyceridemic Rats. *Int J Mol Sci*. 2022;23(5):2825.
- Saavedra-Alvarez A, Pereyra KV, Toledo C, et al. Vascular dysfunction in HFpEF: Potential role in the development, maintenance, and progression of the disease. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9:1070935.
- Manisty C, Mayet J, Tapp RJ, et al. Wave reflection predicts cardiovascular events in hypertensive individuals independent of blood pressure and other cardiovascular risk factors: an ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial) substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56: 24-30.
- Chirinos JA, Segers P, Gillebert TC, et al. Arterial properties as determinants of time-varying myocardial stress in humans. *Hypertension*. 2012; 60:64-7.
- Bilak JM, Alam U, Miller CA, et al. Microvascular Dysfunction in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Pathophysiology, Assessment, Prevalence and Prognosis. *Card Fail Rev*. 2022; 8:e24.
- Arnold JR, Kanagala P, Budgeon CA, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Microvascular Dysfunction in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022; S1936-878X(21)00893-7.
- Singh A, Ashraf S, Irfan H, et al. Heart failure and microvascular dysfunction: an in-depth review of mechanisms, diagnostic strategies, and innovative therapies. *Ann Med Surg (Lond)*. 2024; 87(2):616-626.
- Piřhová P, Cichrová M, Kvapil M, et al. Determinants of vascular impairment in type 1 diabetes-impact of sex and connexin 37 gene polymorphism: A cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2024; 23(1):309.
- Piřha J. Lost in menopausal transition: the timing of atherosclerosis prevention in women. *Physiol Res*. 2017;66(Suppl 1):S39-S45.
- Cifkova R, Pitha J, Krajcoviechova A, et al. Is the impact of conventional risk factors the same in men and women? Plea for a more gender-specific approach. *Int J Cardiol*. 2019; 286:214-219.
- 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(8):1522-1545.

Jak správně předepisovat pohybovou aktivitu u osob s arteriální hypertenzí v roce 2025?

prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D, MBA, MUDr. Markéta Sovová, Ph.D., MUDr. Libor Jelínek, Ph.D., MUDr. Radek Adámek, Mgr. Monika Mikulášková, Mgr. Ing. Barbora Imrichová, Mgr. Pavel Horák

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiiovaskulární rehabilitace FN Olomouc a LF UPOL v Olomouci

Článek shrnuje doporučení pohybové aktivity (PA) pro osoby s arteriální hypertenzí. V poslední době vyšla dvě evropská doporučení, která se věnují léčbě arteriální hypertenze a upřesňují předpis PA podle posledních vědeckých poznatků. Nedílnou součástí předpisu PA je kombinace aerobního (vytrvalostního) cvičení, odporového tréninku (dynamickeho a izometrického), dále tréninku flexibility a u starších osob pak i balance. Tabulka shrnující doporučení pak může být k dispozici všem pacientům s arteriální hypertenzí a tabulky shrnující předpis odporového tréninku pak jejich trenérům.

Pohybová aktivita (PA) je základním režimovým opatřením v prevenci a léčbě civilizačních onemocnění včetně kardiiovaskulárních onemocnění (KVO). Základní přístupy v předpisu PA shrnula ve svých doporučeních z roku 2020 WHO (1), viz *Obr. 1*. Pojmy, které používáme při předpisu pohybové aktivity v rámci tohoto sdělení, jsou uvedeny v *Tabulce 1*. Kardiorespirační zdatnost (KRZ) (integrovaná schopnost organismu přenášet kyslík z atmosféry k mitochondriím a tím provádět PA) je jedním z nejlepších prognostických faktorů v rámci předpovědi celkové mortality i mortality na KVO (2). KRZ stanovíme nejlépe měřením maximální (peak) spotřeby kyslíku (VO_{2max}) při maximálním zátěžovém testu nebo ji můžeme stanovit pomocí nejrůznějších rovnic z dosažené zátěže při maximálním zátěžovém testu. KRZ je podle studií lepší prognostický faktor pro celkovou

mortalitu, než tradiční rizikové faktory (RF), jako je arteriální hypertenze, kouření, obezita, hyperlipidémie nebo diabetes mellitus II typu (1). KRZ můžeme zvýšit pomocí správně vedené PA, a tak zlepšit prognózu pacienta. Benefity středně intenzivní až vysoce intenzivní PA v rámci prevence a léčby KVO převládají nad riziky PA a jsou uvedeny v *Tabulce 2* (3). PA má antitrombogenní, antiarytmické, antiischemické, antiaterogenní a pozitivní psychologické účinky. Nicméně při vysoké intenzitě a délce trvání PA je popisováno zvýšení rizika náhlé smrti, akutního infarktu myokardu (AIM) a krvácivé i ischemické cévní mozkové příhody. Jako mechanismus ruptury sklerotického plátu a vzniku AIM je uváděna vysoká tepová frekvence a vysoký krevní tlak, koronární spasmus, zvýšená trombogenicita a katecholaminy indukovaná vyšší agregace krevních destiček (3).

Arteriální hypertenze je jedním z nejčastějších KVO. Zvýšení PA v doporučené intenzitě a délce trvání (150 minut střední intenzity týdně nebo 75 minut vysoké intenzity týdně) snižuje výskyt hypertenze o 6 % (4) a nezávisí na pohlaví, věku a etniku. Nejlepší vliv má PA u osob se vstupně nízkou kardiorespirační zdatností.

V České republice jsou v současné době dostupná dvě doporučení, jak předepisovat PA u osob s hypertenzí. Jedním je překlad doporučení Evropské kardiologické společnosti pro sportovní kardiologii a pohybovou aktivitu pacientů s kardiiovaskulárním onemocněním z roku 2020 (5) a druhým

Kardiorespirační zdatnost (aerobní kapacita)	Integrovaná schopnost organismu přenášet kyslík z atmosféry k mitochondriím a tím provádět PA Vyjadřujeme ji v maximální spotřebě kyslíku (VO_{2max}) nebo v MET (metabolický ekvivalent) viz dále
MET (metabolický ekvivalent)	Klidová spotřeba kyslíku MET= 3,5 ml/kg/min
Dynamický odporový trénink (DOT)	Svalová kontrakce způsobuje viditelný pohyb segmentů těla prodlužováním (excentrická svalová kontrakce) nebo zkracováním svalu (koncentrická svalová kontrakce)
Izometrický odporový trénink (IOT)	Izometrické cviky zahrnují svalové kontrakce, které nemění délku svalů ani úhly kloubů
1-RM opakovací maximum	Největší hmotnost závaží, které lze zvednout správnou technikou pouze jedenkrát
BORGOVA škála	Škála pro subjektivní hodnocení vnímané zátěže
Tabulka 1: Slovníček pojmů používaných pro předpis pohybové aktivity	

Benefity PA	Rizika PA
Snížení KVO událostí	Zrychlení kalcifikací v koronárních cévách
Snížení nákladů na léčbu	Zvýšení incidence fibrilace síní
Snížení chirurgických komplikací	Zvýšení akutních srdečních příhod (akutní infarkt myokardu, náhlá srdeční smrt)
Anti-aging efekt	
Snížení chronických onemocnění	
Snížení kardiovaskulárního rizika	
Zvýšení kvality života	
<i>KVO – kardiovaskulární onemocnění, PA – pohybová aktivita</i>	
Tabulka 2: Benefity a rizika pohybové aktivity (PA)	

Frekvence	Nejlépe denně/3–5x týdně	
Intenzita	<p>Střední intenzita 3–5,9 MET 64–76 % maximální tepové frekvence BORG 12-13 Rychlá chůze, pomalá cyklistika, sekání trávníku, golf, čtyřhra tenis</p>	<p>Vysoká intenzita > 6 MET 77–93 % maximální tepové frekvence BORG 14-16 Jogging, běh, cyklistika nad 15 km/hod, tenis dvouhra, volejbal</p>
	1000 MET/min/týden	
Trvání	150 (300) min/týden	75 (150) min/týden
	Cvičební jednotka 30 minut Možno rozdělit do 10minutových cvičení	
Typ pohybové aktivity	<p>Aerobní (5 dní)</p> <p>Odporový trénink (posilování) Dynamický (dva dny v týdnu) Vlastní váha těla, činky, pomůcky, posilovací stroje. Za týden procvičit všechny hlavní svalové skupiny. 2–3 série /8–12 opakování/60–80 % opakovacího maxima (1-RM) Starší a v dekonkci 10–15 opakování na 60–70 % opakovacího maxima Isometrický (tři dny v týdnu) Např. podřep u stěny 1 série 4 opakování, 2 minuty pauza mezi opakováním</p> <p>Trénink flexibility, balance (součást cvičební jednotky) Například jóga, strečink, balanční pomůcky</p>	
<p><i>MET – metabolický ekvivalent</i> <i>1-RM – jedno opakovací maximum</i></p>		
Tabulka 3: Shrnutí předpisu pohybové aktivity u osob s arteriální hypertenzí		

KAŽDÝ POHYB SE POČÍTÁ

Pravidelná fyzická aktivita má významné zdravotní přínosy pro srdce, tělo i mysl, ať už se věnujete chůzi, jízdě na kolečkových bruslích nebo na kole, tanci, sportu či hraní s vašimi dětmi.



Doporučení WHO (2020) k pohybovým aktivitám a omezení sedavého způsobu života.
Pro více informací navštivte: www.who.int/health-topics/physical-activity

LET'S
BeActive
Everyone
Everywhere
Everyday

World Health
Organization

je překlad odborného stanoviska Sekce sekundární prevence a rehabilitace Evropské asociace preventivní kardiologie pro komplexní kardiiovaskulární rehabilitaci z roku 2020 (6).

V posledních dvou letech vyšla dvě Evropská doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze (4) (7). V doporučení Evropské hypertenzní společnosti z roku 2023 (Mancia a kol) je doporučena aerobní PA 150–300 minut střední intenzity týdně nebo 75–150 minut vysoké intenzity týdně v kombinaci s dynamickým odporovým tréninkem (DOT) 2–3x týdně a omezení sedavého chování. Poslední doporučení Evropské kardiologické společnosti z roku 2024 pak přidávají i doporučení izometrického odporového tréninku (IOT).

Shrnutí doporučení předpisu PA u osob s arteriální hypertenzí je uvedeno v *Tabulce 3*. Intenzitu PA sledujeme podle tepové frekvence a můžeme ji vyjádřit pomocí MET (metabolický ekvivalent), jako násobek klidové spotřeby kyslíku.

Pro přesné stanovení maximální tepové frekvence, ze které pak vypočítáme tepovou frekvenci pro střední a vysokou intenzitu zátěže, je nejlepší provést zátěžový test do maxima, zejména u osob, které užívají léky, které ovlivňují tepovou frekvenci (betablokátory). Orientačně lze použít výpočet pro maximální tepovou frekvenci 220- věk. Pro zhodnocení intenzity zátěže pak můžeme orientačně použít i Borgovu škálu pro subjektivní vnímání intenzity zátěže.

Podle tabulky a pomocného akronymu FITT nastavujeme kombinaci aerobní aktivity ve výše uvedené intenzitě a době trvání a odporového tréninku (posilování). U odporového tréninku používáme kombinaci DOT (dochází ke zkracování nebo prodlužování svalů při cvičení s vlastní vahou těla, s činkami, různými pomůckami nebo na posilovacích přístrojích) a IOT (délka svalu a úhel kloubu se nemění například při podřepu u stěny). Nedílnou součástí tréninkové jednotky je cvičení flexibility a u starších osob jsou doporučována balanční cvičení.

Odporový trénink			
Dynamický trénink			
Vlastní váha těla	Cvičební pomůcky, gumy	Posilovací stroje	Činky
2x týdně (15-20 minut)		8-10 cviků hlavních svalových skupin	
Isometrický trénink			
Podřep u stěny	Předkop na posilovacím stroji	Hand grip	
3x týdně (4x2 minuty)			
Tabulka 4: Shrnutí předpisu odporového tréninku u osob s arteriální hypertenzí			

Intenzita	Procento 1- RM	Počet opakování	Počet cvičení/týden	Svalová adaptace	Populace
Nízká	Pod 40 %	15-20	≥2	Vytrvalost	Vysoce riziková
Střední	40-60 %	8-12	≥2	Síla/vytrvalost	Běžná populace
Vysoká	Nad 80 %	1-6	≥2	Síla	Zdraví
1-RM – opakovací maximum					
Tabulka 5: Upřesnění intenzity dynamického odporového tréninku					

Předpis odporového tréninku upřesňují doporučení AHA z roku 2023 (8). Autoři uvádí, že odporový trénink snižuje celkovou mortalitu o 15 %, kardiovaskulární mortalitu a výskyt diabetu mellitu o 17 %. Odporový trénink zlepšuje kardiorepirační zdatnost, zlepšuje tuhost cév, snižuje zánět, zlepšuje fibrinolýzu, endoteliální funkci a v neposlední řadě snižuje výskyt deprese. Při srovnání jednotlivých druhů pohybových aktivit na výšku arteriálního krevního tlaku se zdá, že jak aerobní cvičení, odporový trénink a jejich kombinace mají srovnatelný vliv. Kombinace pohybových aktivit je pak lepší pro kompenzaci glykemie a zlepšení tělesného složení (poměr svalů a množství tukové tkáně). Intenzitu DOT při použití činek nebo posilovacích strojů můžeme stanovit pomocí 1-RM – opakovacího maxima – což je největší hmotnost závaží, které lze zvednout (přesunout) správnou technikou pouze jedenkrát. Po stanovení 1-RM pak cvičíme na určeném procentu této zátěže – *Tabulka 3*.

Izometrický odporový trénink byl v minulosti u osob s arteriální hypertenzí zakazován. V poslední době bylo publikováno několik metaanalýz, které ukazují, že správně provedený IOT (bez Valsavova manévru) může mít velmi pozitivní vliv na kompenzaci TK, jako například práce Bařfour-Awuah a kol, která zahrnuje 12 studií, kde IOT sni-

žoval jak systolický, tak diastolický TK a noční TK (9).

V roce 2024 vyšlo review, které shrnuje poslední poznatky o možnostech IOT (10). Jako hlavní cviky, které můžeme použít u pacientů, uvádí hand-grip, podřep u stěny a extenzi (předkop) dolních končetin na přístroji. Podle zde uvedených studií pak má nejlepší účinek podřep u stěny.

Upřesnění předpisu odporového tréninku je uvedeno v *Tabulce 4 a 5*.

Stran kontraindikace PA u osob s dobře kontrolovanou hypertenzí, ale vysokým rizikem/postižením cílových orgánů není doporučen odporový trénink s vysokou intenzitou. U osob s nekontrolovanou hypertenzí (STK > 160 mm Hg) není doporučena PA vysoké intenzity do stabilizace TK. V případě účasti ve sportech s vysokou intenzitou je doporučeno provést preparticipační screening KVO včetně zátěžového testu. Zátěžový test neprovádíme u osob s klidovým systolickým TK (STK) nad 160 mm Hg. (5).

Použití výše uvedených doporučení PA je podle metaanalýzy studií proveditelné, ale zároveň bychom se měli snažit o individuální přístup u každého pacienta (11). Předpis PA totiž může ovlivnit i další faktory, jako jsou přítomná další onemocnění, pacientova inkontinence nebo užívaná medikace (12).

LITERATURA

1. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336656/9789240015128-eng.pdf>
2. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(24):e653-e99.
3. Franklin BA, Eijssvogels TMH, Pandey A, Quindry J, Toth PP. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and cardiovascular health: A clinical practice statement of the ASPC Part I: Bioenergetics, contemporary physical activity recommendations, benefits, risks, extreme exercise regimens, potential maladaptations. *Am J Prev Cardiol*. 2022;12:100424.
4. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071.
5. Tuka V, Jiravský O, Kubuš P, Sovová E. Doporučené postupy ESC pro sportovní kardiologii a pohybovou aktivitu pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, 2020. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa*. 2021;63(2):235-262. doi: 10.33678/cor.2021.009.
6. Tuka V, Sovová E, Pudil R, Skalická H. Komplexní kardiovaskulární rehabilitace jako součást sekundární prevence: Od znalostí k implementaci. Aktualizace 2020. Odborné stanovisko Sekce sekundární prevence a rehabilitace Evropské asociace preventivní kardiologie. Překlad dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa*. 2023;65(Suppl. 3):5-33. doi: 10.33678/cor.2023.060
7. JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-4018.
8. Paluch AE, Boyer WR, Franklin BA, Laddu D, Lobelo F, Lee DC, et al. Resistance Exercise Training in Individuals With and Without Cardiovascular Disease: 2023 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2024;149(3):e217-e31.
9. Baffour-Awuah B, Pearson MJ, Dieberg G, Smart NA. Isometric Resistance Training to Manage Hypertension: Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Hypertens Rep*. 2023;25(4):35-49.
10. Edwards JJ, Coleman DA, Ritti-Dias RM, Farah BQ, Stensel DJ, Lucas SJE, et al. Isometric Exercise Training and Arterial Hypertension: An Updated Review. *Sports Med*. 2024;54(6):1459-97.
11. Hanssen H, Boardman H, Deiseroth A, Moholdt T, Simonenko M, Kränkel N, et al. Personalized exercise prescription in the prevention and treatment of arterial hypertension: a Consensus Document from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the ESC Council on Hypertension. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(1):205-15.
12. Haag SJ, Damaschke JA, Srivastava S. Medicine and Motion: The Link Between Medications and Exercise. *Am J Lifestyle Med*. 2024:15598276241286792.

Podmínky a doporučená vyšetření pacientů před zvažovanou renální denervací

prof. MUDr. Jitka Mlíková Seidlerová, Ph.D.

II. interní klinika FN a LF Plzeň

Úvod

Recentní evropská doporučení pro hypertenzi (1, 2) udávají renální denervaci jako možnost léčby arteriální hypertenze, která může být zvažována u pacientů s rezistentní hypertenzí s odhadovanou glomerulární clearancí $> 40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, kteří nedosáhli kontroly tlaku i přes kombinovanou antihypertenzní léčbu. S ohledem na tato doporučení výbor České společnosti pro hypertenzi vypracoval seznam podmínek a vyšetření, která mají být provedena předtím, než bude nemocný odeslán k renální denervaci. Důvodem je identifikace nemocných, kteří budou z léčby profitovat a vyloučení nemocných, kteří mají sekundární hypertenzi. Stávající seznam podmínek reflektuje platné úhradové podmínky schválené zdravotními pojišťovnami. V následujícím textu uvádíme seznam podmínek, check-list provedených vyšetření a komentář k nim.

Seznam podmínek

- 1) Věk < 65 let
- 2) Odhadovaná renální funkce (eGFR) $> 40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, respektive $> 0,67 \text{ ml/sec}$.
- 3) Systolicko-diastolická hypertenze, tedy klinický TK (průměr ze 3 měření) $> 140/90 \text{ mm Hg}$.
- 4) Léčba minimálně 3 antihypertenzivy v maximálních tolerovaných dávkách (kombinace by měla obsahovat blokátor RAS + blokátor kalciového kanálu + diuretikum).
- 5) Potvrzení arteriální hypertenze pomocí 24hodinové monitorace krevního tlaku, průměr za 24 hod $> 130/80 \text{ mm Hg}$ (vyloučení efektu bílého pláště).
- 6) Potvrzená adherence k léčbě toxikologickým vyšetřením (hladiny všech užívaných antihypertenziv v séru by měly být detekovatelné).
- 7) Vyloučení sekundární hypertenze – více info viz: Zelinka_Jak-postupovat-pri-podezreni-na-sekundarni-arterialni-2022.pdf
 - Screening primárního hyperaldosteronismu – vyšetření poměru aldosteron/renin při splnění specifických podmínek, v případě výrazného podezření provedení konfirmačního testu (více info https://www.hypertension.cz/wp-content/uploads/2024/01/Zelinka_Primarni-hyperaldpost-2023.pdf).
 - Screening feochromocytomu (metanefriny a normetanefriny v séru nebo moči) při klinickém podezření.
 - Sonografie ledvin při laboratorním nálezů poškození a/nebo snížené funkce ledvin.

- Zobrazovací vyšetření renálních tepen u důvodného podezření na renovaskulární hypertenzi (podrobněji viz Zelinka_Jak-postupovat-pri-podezreni-na-sekundarni-arterialni-2022.pdf)
- 8) Souhlas s indikací RDN lékařem jednoho ze specializovaných hypertenzních center v ČR České společnosti pro hypertenzi (viz Excellence centres – Česká společnost pro hypertenzi).
 - 9) Zhodnocení anatomických poměrů ledvinných tepen (CTA renálních tepen) provádí intervenční pracoviště.
 - 10) U žen ve fertilním věku musí být vyloučené těhotenství provádí intervenční pracoviště.

Doplňující informace a vyšetření – ke zhodnocení celkového obrazu o nemocném

- Anamnestické údaje
- Antropometrické údaje, lačná glykemie, HB1Ac, lipidogram, iontogram, poměr albumin/kreatinin v moči (ACR)

Poznámky

- Všechna měření TK, nutná k potvrzení rezistentní hypertenze, nutno provádět po minimálně 6 týdnech užívání dané antihypertenzní léčby.
- Měření krevního tlaku, včetně 24hodinové monitorace TK provádět validovanými přístroji (www.stridebp.org).
- 24hodinové měření krevního tlaku musí splňovat kritéria kvality Evropské společnosti pro hypertenzi (Stergiou, J Hypertens 2021, 39:1293-1302). Tedy vyšetření provést na validovaném přístroji se správnou šíří manžety pro daného pacienta, frekvence měření 20–30 minut během dne i noci. Validní vyšetření má minimálně 20 validních měření v bdělém stavu a minimálně 7 měření během spánku.
- Poznámka pro toxikologické vyšetření. Pokud nemocný užívá fixní lékovou kombinaci, stačí stanovit pouze jednu látku v kombinaci obsaženou.
- Všichni nemocní mají mít stanoveny: BMI, glykemie a glykovaný Hb, EKG, lipidogram, iontogram, albuminurie (ACR) – důvodem je možnost vytvoření si komplexního obrazu o daném pacientovi.
- Úspěšnost antihypertenzní léčby hodnotit nejdříve po 6 týdnech po změně léčby (po dosažení maximálního účinku léčby).

- Diagnóza spánkové apnoe není kontraindikací provedení RDN, důležité je odeslání pacienta do spánkové laboratoře a zahájení adekvátní léčby.
- U pacientů s klinickým podezřením provést vyšetření k vyšetření dalších typů sekundární hypertenze (zkrácený dexamethasonový test při podezření na Cushingův syndrom, polygrafie nebo polysomnografie při podezření na spánkové apnoe u obézních nemocných a/ nebo u pacientů s výrazným chrápáním, únavou, mikropánky a pozorovanými apnoickými pauzami).

Check list – zasláný ke zhodnocení lékaři specializovaného hypertenzního centra*

Věk (roky)		
eGFR (ml/s)		
Anamnestické údaje, včetně výčtu všech užívaných léků		
Klinický TK (průměr 3 měření v ordinaci)		
Současná antihypertenzní léčba		Vypsát včetně síly a dávkování
Toxikologické vyšetření		Přiložit výsledek
24hod. monitorace TK 24hod průměr (mm Hg)		Přiložit grafické vyhodnocení
Vyloučení sek. HT		Přiložit výsledky provedených vyšetření
BMI (kg/m ²)		
ACR (g/mol)		Možno zaslat seznam laboratorních výsledků
LDL cholesterol (mmol/l)		
Triglyceridy (mmol/l)		
Na (mmol/l)		
K (mmol/l)		
Glykémie (mmol/l)		
HbA1c (mmol/m)		

+ seznam specializovaných center Excellence centres – Česká společnost pro hypertenzi

Vyšetření po renální denervaci

- Po 3 měsících kontrola ledvinných funkcí, při nálezů zhoršení funkce provést zobrazovací vyšetření ledvin.
- 3–6 měsíců po výkonu kontrolní 24hod. monitorace krevního tlaku.

Komentář

Věk nemocných

Věk nemocných musí být pod 65 let. Důvodem jsou výsledky studií, které naznačují menší efekt u starších nemocných, především u nemocných s izolovanou systolickou hypertenzí. Tito nemocní mají často vysokou tuhost tepen (3). Tuhost tepen vede k hypertenzi jiným mechanismem než sympatikem indukovaná vazokonstrikce.

Renální funkce

Do naprosté většiny studií s renální denervací byli zařazováni jen nemocní s maximálně středně významnou renální insuficiencí (1). Proto obě evropská doporučení pro hypertenzi omezují použití RDN jen pro pacienty s eGFR > 40/ml/min/1,73 m² (1, 2).

Rezistentní hypertenze

Renální denervace (RDN) má srovnatelné účinky na pokles krevního tlaku, ať se jedná o lehkou nebo rezistentní hypertenzi. Existují názory, že renální denervace by mohla být dobrou volbou pro nemocné, kteří nejsou adherentní k farmakologické léčbě nebo mají nesnášenlivost či kontraindikaci antihypertenziv (4). Současná doporučení však kvůli nedostatku dlouhodobých dat o účinnosti a nedostatku důkazů o kardiovaskulárním benefitu nedoporučují použití RDN jako léčbu první volby (2). Současné úhradové podmínky navíc jasně říkají, že výkon je hrazený pouze pro nemocné s opravdovou rezistentní hypertenzí. Z toho důvodu je třeba potvrdit adherenci k léčbě a vyloučit efekt bílého pláště pomocí 24hodinové monitorace krevního tlaku. Dlouhodobá adherence k léčbě je u chronických onemocnění obecně nízká, nejvíce tomu u nemocných s podezřením na rezistentní hypertenzi (5–7). Non-adherence k antihypertenzní léčbě se u těchto nemocných pohybuje od 30–60 %. Nejlepší metodou je stanovení antihypertenziv nebo jejich metabolitů v séru nebo moči. Kontrola lékového záznamu je vhodná pro orientaci v běžné klinické praxi. Nicméně je zřejmé, že lék vyzvednutý z lékárny neznamená opravdu užitý lék (8).

Potvrzení hypertenze pomocí 24hodinové monitorace krevního tlaku je nutné k vyloučení efektu bílého pláště. Takových nemocných může být 15–25 % (9). 24hodinová monitorace má být provedena validovaným přístrojem s dostatečným množstvím validních měření (> 20 měření v bdělém stavu a > 7 měření ve spánku). Doporučujeme provádět toto vyšetření minimálně po 6 týdnech po změně antihypertenzní léčby. Maximální účinek antihypertenziv je dosažen po 2–3 týdnech, nemá tedy cenu jej provádět časně po změně/intenzifikaci léčby. Pro řádné zhodnocení doporučujeme zaslat nejen průměrné hodnoty krevního tlaku, ale grafický záznam hodnot.

Léčba má být založena na kombinaci léků se základních tříd antihypertenziv (blokátory RAS, blokátory kalciových kanálů, betablokátory a sulfonamidová diuretika) (1, 10). Platí pravidlo, že pokud nemocný užívá 3 a více antihypertenziv, tak jedno z nich má být diuretikum. Diuretika totiž potencují účinek ostatních antihypertenziv. V případě odchylek od tohoto pravidla je třeba toto řádně zdůvodnit.

Sekundární hypertenze

Sekundární hypertenze je kontraindikací provádění RDN, proto je nutné řádně nemocné vyšetřit. Odkazujeme na

dva dokumenty, u kterých je postup vyšetření prakticky popsán (11, 12). Vzhledem k prevalenci a tíži hypertenze je nutné u všech nemocných vyloučit primární hyperaldosteronismus, další typy endokrinní hypertenze vyšetřujeme při klinickém podezření. U nemocných s nálezem renální insuficience nebo postižení je nutné provést sonografické vyšetření ledvin, event. další došetření možné příčiny. Vyloučení renovaskulární hypertenze je důležité především u mladších osob. U starších osob s těžkou hypertenzí je stenóza renálních tepen aterosklerotického původu relativně častá a může být kontraindikací provedení RDN.

Souhlas lékařem centra pro hypertenzi (Centres of excellence)

Podmínkou provedení RDN je souhlas zkušeným lékařem hypertenzního centra. Aby lékař mohl dobře posoudit vhodnost vyšetření, je třeba mu zaslat Check-list provedení vyšetření, včetně anamnestických údajů a výsledků toxikologického vyšetření a 24hodinové monitorace krevního tlaku. Seznam Center of excellence je k dispozici na stránkách České společnosti pro hypertenzi Excellence centres – Česká společnost pro hypertenzi.

Zhodnocení anatomických poměrů ledvinných tepen

Zhodnocení anatomických poměrů ledvinných tepen provádí intervenční pracoviště pomocí CT angiografie nebo MR angiografie.

Vyloučení těhotenství u žen ve fertilním věku

Provádí intervenční pracoviště.

Kontrola po provedení renální denervace

Důležité je zhodnotit účinnost provedení výkonu, s event. patřičnou úpravou antihypertenzní medikace. Vzhledem k výrazné variabilitě krevního tlaku doporučujeme provedení 24hodinové monitorace krevního tlaku (13). Meta-analýzy zkoumající bezpečnost renální denervace podávají přesvědčivá data o tom, že metoda je bezpečná a nedochází k patologickému zhoršování renálních funkcí, ani není doklad o významném nárůstu stenóz renální tepny (14, 15). Pouze 26 (0,45 %) pacientů z 5 769 RDN pacientů zařazených do analýzy mělo prokázanou stenózu nebo disekci renální tepny, intervence byla provedena u 24 z nich. I přes vysokou bezpečnost metody doporučujeme kontrolu ledvinných funkcí a v případě výrazného poklesu doplnění zobrazovacího vyšetření renálních tepen.

LITERATURA

- Mancia Chairperson G, Kreutz Co-Chair R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens.* 2023.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European heart journal.* 2024;45(38):3912-4018.
- Hu XR, Liao GZ, Wang JW, Ye YY, Chen XF, Bai L, et al. Patient-Specific Factors Predicting Renal Denervation Response in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association.* 2024;13(14):e034915.
- Kario K, Kagitani H, Hayashi S, Hanamura S, Ozawa K, Kanegae H. A Japan nationwide web-based survey of patient preference for renal denervation for hypertension treatment. *Hypertens Res.* 2022;45(2):232-40.
- Gupta P, Patel P, Štrauch B, Lai FY, Akbarov A, Marešová V, et al. Risk Factors for Nonadherence to Antihypertensive Treatment. *Hypertension.* 2017;69(6):1113-20.
- Strauch B, Petrak O, Zelinka T, Rosa J, Somloova Z, Indra T, et al. Precise assessment of noncompliance with the antihypertensive therapy in patients with resistant hypertension using toxicological serum analysis. *J Hypertens.* 2013;31(12):2455-61.
- Ceral J, Habrdova V, Vorisek V, Bima M, Pelouch R, Solar 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(1):87-90.
- Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension. *Circulation research.* 2019;124(7):1124-40.
- Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2021;39(7):1293-302.
- Widimský J, Filipovský J, Ceral J, Cífkova R, Linhart A, Petrak O, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2022. Doporučení České společnosti pro hypertenz. *Hypertenze Kardiovaskulární Prevence.* 2022;supplementum:25.
- Zelinka T, Petrak O, Ceral J, Widimský J. Jak postupovat při podezření na primární hyperaldosteronismus (verze 2023). 2023.
- Zelinka T, Ceral J, Petrak O, Filipovský J, Widimský J. Jak postupovat při podezření na sekundární arteriální hypertenzi (verze 2022). 2022.
- Palatini P, Battista F, Mos L, Rattazzi M, Ermolao A, Vriz O, et al. Reproducibility of daytime hypertension, night-time hypertension, and nocturnal blood pressure dipping patterns in young to middle age patients with stage 1 hypertension. *J Hypertens.* 2025;43(1):128-35.
- Sanders MF, Reitsma JB, Morpey M, Gremmels H, Bots ML, Pisano A, et al. Renal safety of catheter-based renal denervation: systematic review and meta-analysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2017;32(9):1440-7.
- Townsend RR, Walton A, Hettrick DA, Hickey GL, Weil J, Sharp ASP, et al. Review and meta-analysis of renal artery damage following percutaneous renal denervation with radiofrequency renal artery ablation. *EuroIntervention.* 2020;16(1):89-96.

Adherence ke kombinální léčbě v jedné tabletě versus volná ekvivalentní kombinace v léčbě hypertenze

doc. MUDr. Ján Rosa, Ph.D.

Kardiologická klinika 3. LF UK a FNKV

Parati et al. v tomto systematickém přehledu a meta-analýze zkoumali, zda terapie kombinální léčbou v jedné tabletě (*single pill combination, SPC*) vede ve srovnání s volnou ekvivalentní kombinací (*free-equivalent combination, FEC*) ke zlepšení adherence k medikaci, perzistence na medikaci a zlepšení kontroly krevního tlaku (TK). Vzhledem k současnému nedostatku konsensu mezi hlavními doporučeními pro léčbu hypertenze ohledně používání terapie SPC byla studie zaměřená na objasnění role SPC a její výhody prostřednictvím průzkumu současně dostupné literatury. Celkem bylo analyzováno 44 prací (z celkového počtu 234 citací).

Meta-analýza zjistila, že většina studií prokazuje, že SPC vedla u dospělých ve věku ≥ 18 let s hypertenzí ve srovnání s FEC k významné zlepšení adherence k antihypertenzní medikaci. Složitost léčebného režimu je spojena s non-adherencí k terapii; nedávná studie ukázala, že míra non-adherence se zvyšuje s rostoucím počtem tablet. Za hlavní příčiny špatné kontroly TK byly identifikovány non-adherence k terapii a klinická inertnost lékařů. Současně byla spojena s vyšším rizikem kardiovaskulárních příhod. Použití SPC snižuje počet tablet a může snížit klinickou inertnost, a následně může zlepšit adherenci k léčbě se zlepšením kontroly TK a snížením rizika kardiovaskulárních příhod.

Zjištění této analýzy podporují používání SPC k zlepšení adherence, což je ve shodě s guidelines ESC/ESH 2018. Tato doporučení používají SPC ke zjednodušení léčebných režimů jako strategii pro zlepšení adherence k antihypertenzní léčbě. I přesto guidelines ACC/AHA a Čínské doporučení jednoznačně používají terapii SPC místo FEC nedoporučují. NICE guidelines nedoporučují používání SPC vůbec.

Žádná ze studií neměřila adherenci k léčbě pomocí kvantifikace léků v moči nebo krvi. Místo toho byly použity hlavně nepřímé metody počítání tablet, jako je poměr pokrytých dnů nebo poměr udržení medikace, což může adherenci přeceňovat. Na druhé straně, tyto metody, s ohledem na časově proměnlivou povahu, umožňují efektivní a dlouhodobé ověření adherence. Jedna studie ukázala, že u pacientů, kteří neužívali statiny, měli pacienti s SPC ve srovnání s FEC menší pravděpodobnost k adherenci a větší k non-adherenci. Autoři dospěli k závěru, že to bylo pravděpodobně způsobeno tím, že pacienti, kteří dostávali konkomitnatní kardiovaskulární nebo diabetickou medikaci, měli vyšší adherenci než ti, kteří medikaci nedostávali. A protože je předpoklad vyššího rizika kardiovaskulárních příhod, mohou být více motivováni pokračovat v antihypertenzivní

terapii. Studie, které prokázali podobnou míru adherence mezi SPC a FEC byly hlavně prospektivní. To může být vysvětleno faktem, že míra adherence je ve studiích díky pečlivé monitoraci obecně vyšší, bez ohledu na léčebný režim. Pozitivní účinek SPC je pravděpodobně vyšší v reálném světě, pro co svědčí skutečnost, že většina studií, která prokázala signifikantní zlepšení adherence u SPC, proti FEC, byla retrospektivních, se zaměřením na běžnou praxi.

Ke zlepšení adherence by SPC měla být použita ve spojení s dalšími strategiemi. Přesvědčení a chování pacientů s hypertenzí stále zůstávají překážkami adherence; pacienti se často necítí, že jsou nemocní, a ptají se, proč je nutné v léčbě pokračovat. Práce s přesvědčením a chováním pacientů může být účinnou strategií, kterou je třeba při pokusu o zlepšení adherence k antihypertenzní léčbě zvážit. Další strategií ke zlepšení adherence by mohlo být spojení SPC s domácím měřením krevního tlaku, připomínkovými krabičkami na tablety, integrovanou péčí a posílením odpovědnosti pacientů.

Časné přerušování léčby je hlavní příčinou nedostatečné adherence a nedostatečné kontroly TK. Analýza zjistila, že ve většině zařazených studií SPC významně zlepšila perzistenci na medikaci, respektive u pacientů s SPC byla signifikantně nižší pravděpodobnost přerušování terapie než u FEC. Terapie SPC zlepšuje perzistenci na medikaci, nejspíše díky zjednodušení režimu, snížení počtu tablet a nedovoluje pacientům přerušit pouze jednu terapeutickou komponentu. Ukazuje se, že vyšší míra perzistence a adherence jsou spojeny se snížením ekonomické zátěže; toto podporují studie zařazené v této analýze, které ukazují, že SPC je spojena se sníženou spotřebou medicínských zdrojů a je ve srovnání s FEC nákladově efektivní. Yang et al. konstatoval, že snížení medicínských nákladů u SPC je efektivnější než jen samotné vyšší náklady na léky.

Kontrola TK je hlavním cílem antihypertenzivní terapie, protože snižuje riziko cévní mozkové příhody, kardiovaskulárních onemocnění a onemocnění ledvin. Tato analýza prokázala, že SPC ve srovnání s terapií FEC po 12 týdnech signifikantně redukuje jak systolický, tak i diastolický TK. SPC současně vede k většímu průměrnému poklesu systolického i diastolického TK po 4 a 8 týdnech, pokud byli pacienti dříve léčeni FEC. To naznačuje, že SPC má na kontrolu TK celkově pozitivní účinek. To může být způsobeno tím, že snížení počtu tablet může motivovat pacienty ke zlepšení adherence a perzistence k léčbě, což by mohlo vést k lep-

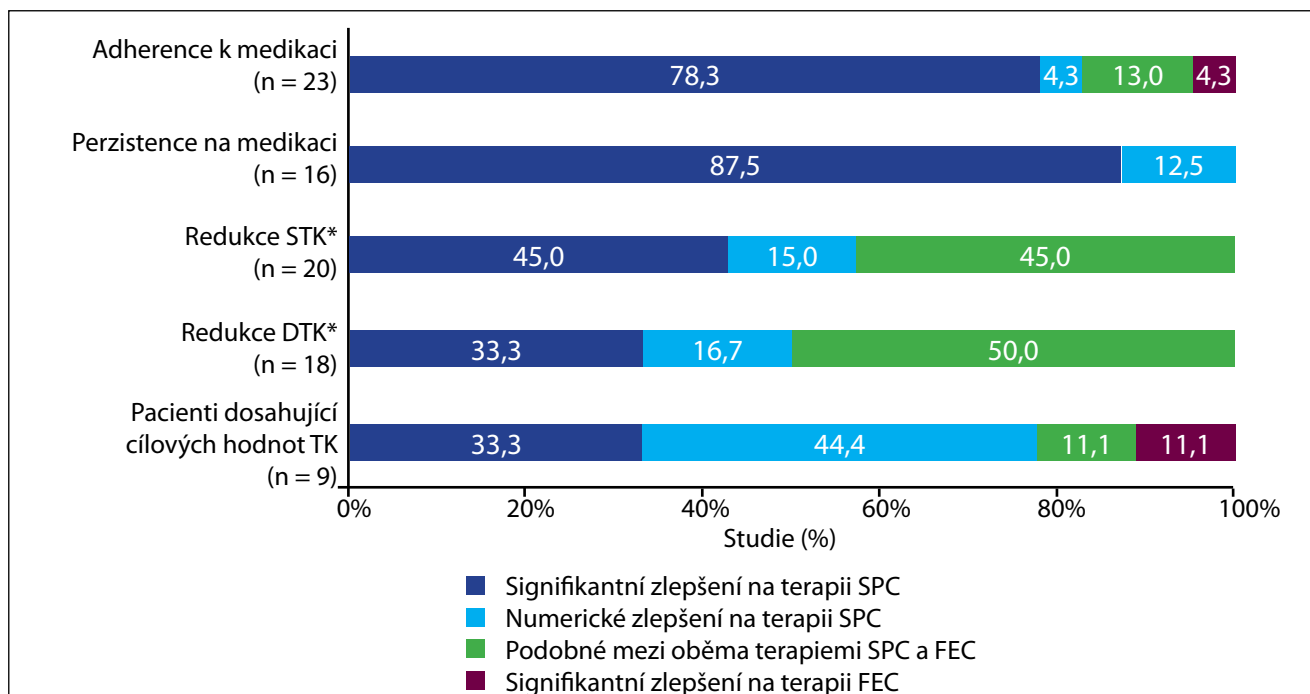
ší kontrole TK. Nicméně žádná ze studií tohoto přehledu neměřila všechny tyto aspekty, takže není možné potvrdit potenciální asociace.

24h ambulantní monitorování krevního tlaku (AMTK) je proti klinickému krevnímu tlaku citlivějším prediktorem rizika kardiovaskulárních příhod. 24h AMTK odhalí také noční hypertenzi, která je pro odhad kardiovaskulární mortality lepší než denní TK. Zvýšené povědomí o noční hypertenzi, jak u lékaře, tak u pacienta, může kromě možnosti varovného účinku 24h AMTK v klinických studiích, motivovat pacienty k lepší adhezenci k antihypertenzivní terapii a tím zlepšit kontrolu TK. U pacientů s dobrou kontrolou TK při 24h AMTK může mít domácí měření TK také roli v monitoraci kontroly TK u léčených pacientů během prodloužené periody mezi jednotlivými návštěvami ordinace. Navíc se ukazuje, že zlepšuje dlouhodobou adhezenci k medikaci a tím pádem míru kontroly TK. V této analýze měřilo 6 studií TK pomocí 24h AMTK; 3 prokázaly signifikantně větší pokles 24h AMTK a 3 prokázaly podobný pokles 24h AMTK. Pouze 2 studie v této analýze využily domácí měření TK; obě studie prokázaly významně větší pokles systolického TK a větší podíl pacientů, kteří dosáhli cílového TK ve skupině SPC oproti terapii FEC. Jsou potřebné další studie s použitím 24h AMTK a domácím měřením TK, aby bylo možné skutečně stanovit efekt terapie SPC proti FEC na kontrolu TK a kardiovaskulární příhody.

Nejběžnější léčebnou modalitou byl ACE-inhibitor nebo sartan v kombinaci buď s kalciovým blokátorem nebo diuretikem, což je v souladu s doporučeními hlavních hypertenzních guidelines. Nebyl zde jasný trend ve prospěch specifické kombinace, která by vedla k lepší adhezenci,

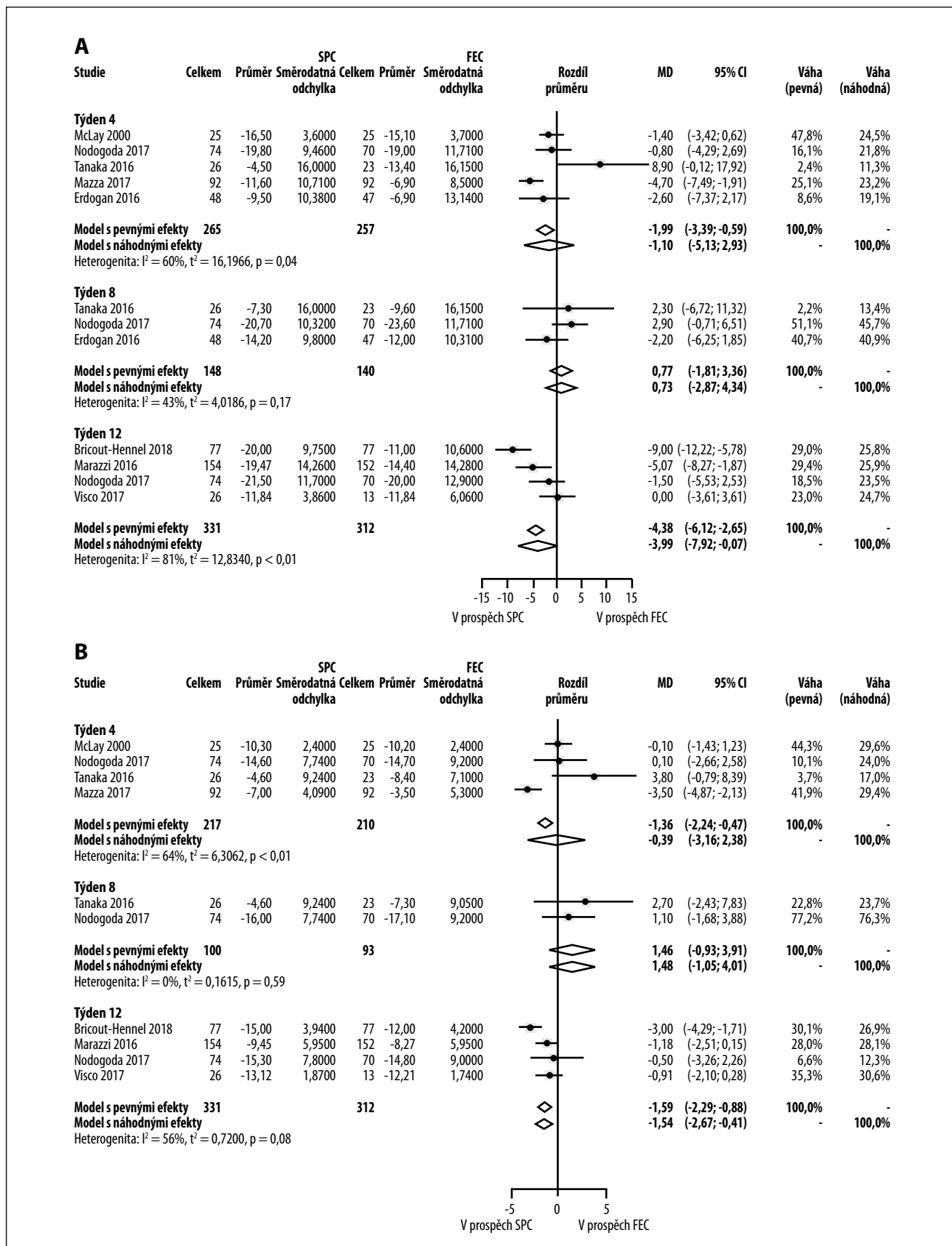
perzistenci na medikaci, snížení TK nebo podílů pacientů, kteří dosáhli cílového TK. Nicméně toto nebyl primární cíl studií a k určení, zda existuje výhodnější kombináční léčba bude potřeba dalších studií.

Kvalita nerandomizovaných studií zahrnutých v této analýze byla všeobecně vysoká. Avšak u randomizovaných studií bylo vysoké riziko zkreslení (bias) z hlediska zaslepení. To je hlavně díky jejich otevřenému designu; nicméně zaslepení je obtížné dosáhnout, protože každý léčebný režim má jiný počet tablet a přidání placebo v kohortě SPC by mohlo změnit výsledky. Mnoho studií bylo ve většině hodnocení označených jako nejasné, což je způsobeno hlavně tím, že šlo o abstrakty. Tím pádem nebylo možné řádně posoudit kvalitu studie. V potaz musí být bráno také publikační zkreslení, protože je menší pravděpodobnost opublikování studie s nepříznivými výsledky. Limitací je také fakt, že v některých studiích nebyl v SPC a FEC identický léčebný režim. I přesto ACE-inhibitory, sartany, blokátory kalciového kanálu a diuretika, všechny prokázaly účinnost ve snižování TK, hlavních kardiovaskulárních příhod a mortality. Snížení hlavních kardiovaskulárních příhod a mortality je podobné napříč těmito třídami antihypertenziv a léčba využívající kteroukoli z těchto tříd je doporučena nedávnými guidelines. Další limitací této meta-analýzy byla vysoká úroveň heterogenity mezi studii měřícími relativní snížení systolického a diastolického TK ve 12. týdnu. Vysoká míra heterogenity byla přisouzena různým kombinacím léčby a počtu terapeutických tříd léčiv, rozdílné podpůrné terapii, různým randomizačním harmonogramům a různým metodám měření TK. Ke kontrole heterogenity byl použit model s náhodnými efekty (*random-effect model*).



Obr. 1: Podíl studií prokazujících rozdíly v adhezenci k léčbě, perzistenci na medikaci, dosažení cílové hodnoty krevního tlaku (TK) a snížení TK u pacientů dostávajících kombinační léčbu v podobě jedné tablety (single-pill combination, SPC) nebo terapii s volnou ekvivalentní kombinací (free-equivalent combination, FEC).

DTK označuje diastolický krevní tlak a STK systolický krevní tlak. *Zahrnuje studie, ve kterých pacienti přešli z FEC terapie na SPC terapii, takže přímé porovnání nebylo možné. Procenta byla zaokrouhlena na jedno desetinné místo, takže vždy nedosahují součtu 100% kvůli chybě zaokrouhlování.



Obr. 2: Relativní snížení krevního tlaku (TK): terapie v podobě jedné tablety (single-pill combination, SPC) vs terapie s volnou ekvivalentní kombinací (free-equivalent combination, FEC).

A, Relativní snížení systolického krevního tlaku: terapie v podobě jedné tablety (single-pill combination, SPC) vs terapie s volnou ekvivalentní kombinací (free-equivalent combination, FEC) (randomizované kontrolované studie [RCTs] a komparativní studie se dvěma rameny).

B, Relativní snížení diastolického krevního tlaku (DTK): terapie SPC vs FEC terapie (RCTs a komparativní studie se dvěma rameny). Jsou prezentovány časové body obsahující ≥ 2 studie. MD (mean difference) označuje rozdíl průměru. CI označuje interval spolehlivosti (confidence interval)

Závěr

Tento systematický přehled ukazuje, že SPC ve srovnání s FEC vede u pacientů s hypertenzí ke zlepšení adherence a perzistenci na medikaci a může vést ke zlepšení kontroly TK. I další literatura ukazuje, že strategie léčby hypertenze by měla být přehodnocena a SPC by měla být zahájena brzo nebo již v první linii. Tento přístup může být nákladově

efektivní, může snížit inertnost lékařů, zlepšit adherenci k medikaci a perzistenci na medikaci a zlepšit kontrolu TK. K potvrzení těchto výsledků však bude zapotřebí více důkazů, zejména z randomizovaných kontrolovaných studií a z pragmatických studií ze skutečného světa.

LITERATURA

Parati G, Kjeldsen S, Coca A, Cushman WC, Wang J. Adherence to Single-Pill Versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*. 2021 Feb;77(2):692-705. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33390044.

Jak přistupovat ke zvýšenému krevnímu tlaku v prostředí akutní péče: Vědecké stanovisko American Heart Association

prof. MUDr. Tomáš Zelinka, CSc.

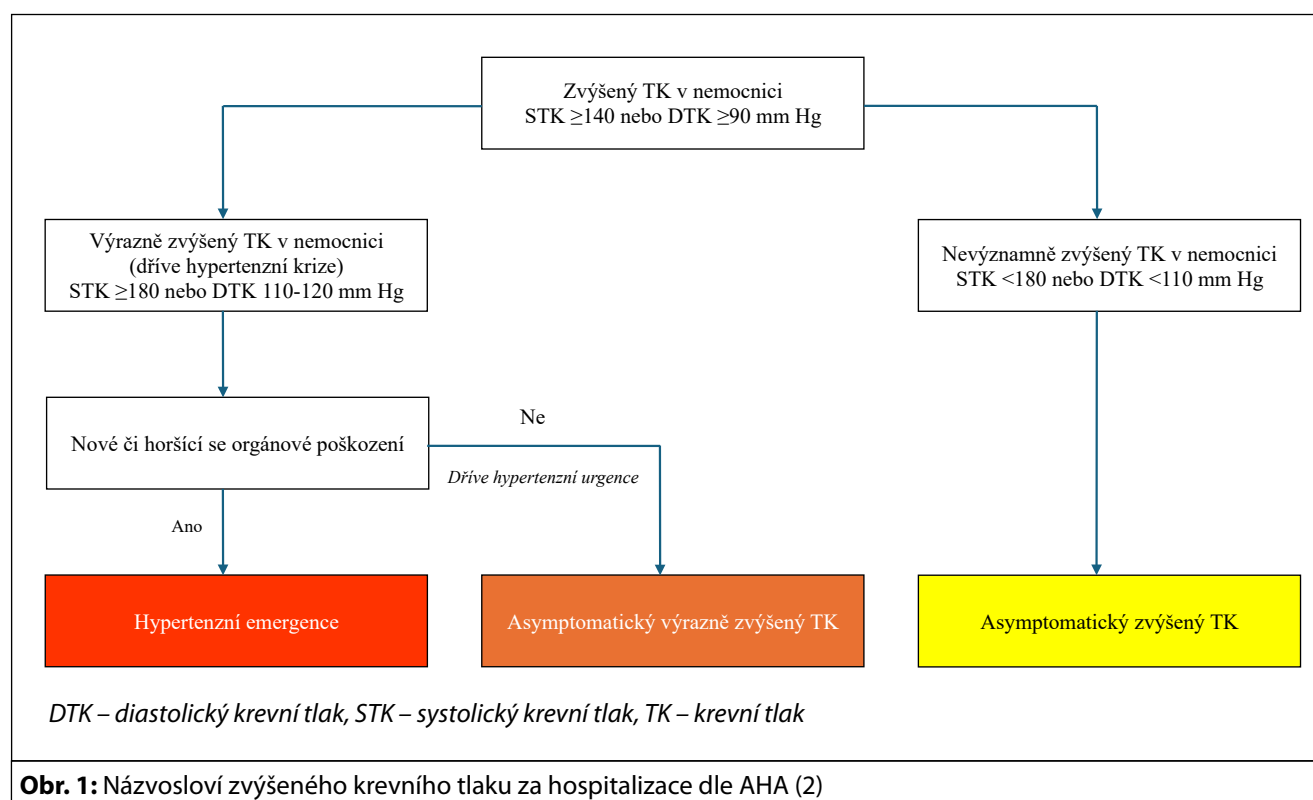
Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu hypertenze, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu
1. LF UK a VFN v Praze

Zatímco máme k dispozici jasné důkazy pro léčbu dlouhodobě zvýšených hodnot krevního tlaku (TK), zcela opačná situace platí pro zvýšené hodnoty TK v prostředí akutní péče (urgentní příjem a za hospitalizace). Dostupná data ukazují, že až 72 % pacientů může mít během hospitalizace zvýšené hodnoty TK buď bez jakýchkoliv projevů nebo s nově vzniklým nebo zhoršujícím se orgánovým poškozením (1).

Zvýšený TK může být rozdělen do 2 kategorií – asymptomatický zvýšený TK a zvýšený TK se známkami nového nebo zhoršujícího se orgánového poškození, nazývaný jako hypertenzní emergentní stav. Ve druhém případě máme již k dispozici dostatek standardních postupů pro léčbu, v prvním případě je zcela nejasné, jak k těmto stavům přistupovat. Nedávné observační práce dokonce naznačují možná rizika spojená s aktivním přístupem. Z tohoto důvodu bylo tedy vytvořeno Vědecké stanovisko American Heart Association (AHA), jehož cílem bylo shromáždit všechna dostupná data, jak se v těchto situacích zachovat (2).

Definice

Obr. 1 definuje zvýšené hodnoty TK jako $\geq 140/90$ mm Hg (jsou užití hodnoty TK užívané Českou společností pro hypertenzi). Dříve užívané termíny jako hypertenzní krize (výrazně zvýšené hodnoty TK, např. $> 180/110-120$ mm Hg s nebo bez orgánového poškození) a hypertenzní urgence (zvýšené hodnoty TK bez orgánového poškození) často vyvolávaly svým označením nutnost zahájení jinak zcela zbytečné nebo dokonce škodlivé léčby. Z tohoto důvodu je navržena odlišná terminologie: hypertenzní emergentní stav (TK $> 180/110-120$ mm Hg s novým či zhoršujícím se orgánovým poškozením), asymptomatický výrazně zvýšený TK ($> 180/110-120$ mm Hg bez nového či zhoršujícího se orgánového poškození) a asymptomatický zvýšený TK ($\geq 140/90$ mm Hg bez nového nebo zhoršujícího se orgánového poškození). Je však důležité brát v úvahu, že poškození cílových orgánů může být přítomné i v případě hodnot TK $< 180/110-120$ mm Hg. Příklady orgánového poškození



mozku, srdce, velkých cév, ledvin a mikrocirkulace jsou uvedeny v *Tabulce 1*.

Epidemiologie

Hypertenzní emergence byla příčinou cca 2 akutních příjmů na oddělení urgentního příjmu z 1000 pacientů a v případě známých hyperteniků to bylo cca 6 pacientů z 1000 v období mezi roky 2006–2013. Toto číslo za posledních 20 let narostlo, na druhé straně mortalita poklesla na cca 0,2–11 %. Asymptomatický zvýšený TK se může vyskytnout až u 72 % pacientů, výrazně zvýšený TK pak u cca 10 % pacientů (3). Častěji se vyskytují u černošské rasy, u pacientů s diabetes mellitus, onemocněním ledvin, ICHS a dále u osob s nižším socioekonomickým statutem.

Příčiny zvýšeného TK a měření TK

Etiologie příčin zvýšených hodnot TK v hospitalizačním prostředí je multifaktoriální – a to jak na straně pacienta, tak i na straně vlastního nemocničního prostředí. Jsou uvedeny v *Obr. 2*. Za zmínku stojí především vlastní problematika měření TK – v nemocnici pravděpodobně nejsme schopni zajistit prakticky ze žádných podmínek pro standardní měření TK, jak vyžadují dnešní doporučení pro měření TK. Nejedná se jen o vlastní techniku měření, ale také i o pozici pacienta při měření a množství faktorů, které

mohou na pacienta bezprostředně působit – možným příkladem může být i měření TK na pokoji s více pacienty.

Léčba zvýšeného TK

Základním opatřením v případě zvýšeného TK za hospitalizace je provádění správné techniky měření TK, zhodnocení závažnosti naměřených hodnot a případného orgánového poškození, dále pak všech příčin, které mohou vést ke zvýšení TK. Nejdůležitějším krokem je ale zamyšlení se nad prospěchem a riziky, které mohou být spojeny se zahájením/navýšením antihypertenzní terapie (*Obr. 3*).

Hypertenzní emergentní stavy

Jsou uvedeny v *Tabulce 1* a vychází z anglického akronymu BARKH (mozek, tepny, sítnice, ledviny a srdce). Pro diagnostiku je často nutné doplnění dalších vyšetření (v těchto případech je velmi důležité i vyšetření očního pozadí!) a tito pacienti jsou také léčeni na jednotkách intenzivní péče.

Asymptomatický zvýšený TK

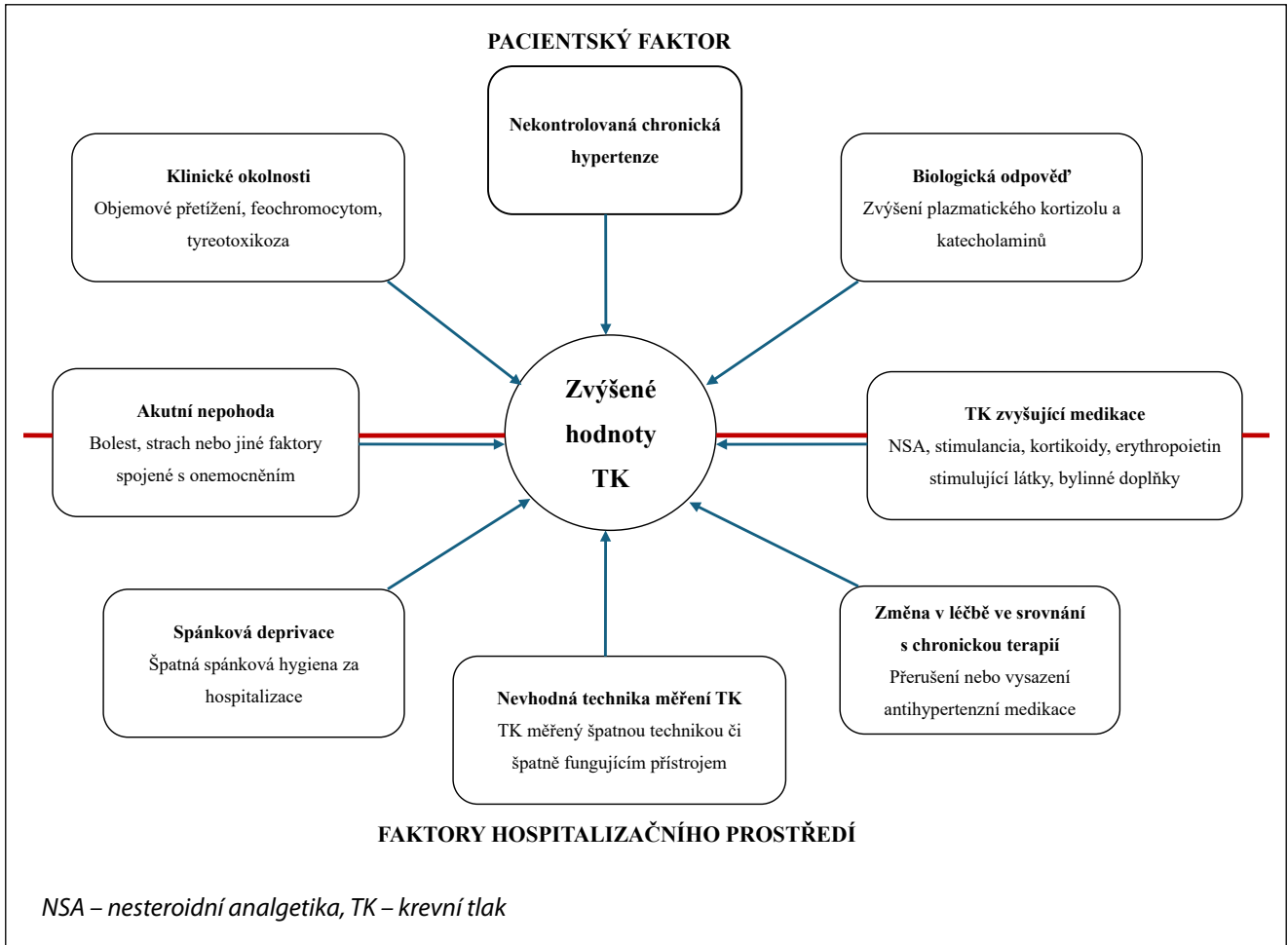
Vyskytuje se výrazně častěji než hypertenzní emergence. Není vyloučeno, že zahájení/navýšení antihypertenzní terapie může být ovlivňováno i samotným názvoslovím – v tomto případě hojně užívaným termínem hypertenzní

	Orgán				
	Mozek	Tepny	Sítnice	Ledviny	Srdce
Akutní stavy ukazující na hypertenzní emergentní stav	Cévní mozková příhoda Hypertenzní encefalopatie (PRES) Mozkové krvácení	Akutní aortální disekce Preeklampsie, HELLP, eklampsie	Keith-Wegenerova retinopatie III.–IV. stupně	Akutní selhání ledvin Trombotická mikroangiopatie	Akutní srdeční selhání Plicní edém Akutní koronární syndrom
Počáteční cílová hodnota TK	130 < STK < 180 mm Hg, pokles MAP 15 % za hodinu Bezprostřední pokles MAP 20–25 % Bezprostřední pokles MAP 15 %	STK < 120 mm Hg ihned Bezprostřední STK < 160 mm Hg a DTK < 105 mm Hg jestliže těžká	STK < 180 mm Hg Pokles MAP o 15 %	Pokles MAP o 20–25 % během několika hodin	STK < 180 mm Hg nebo pokles MAP o 25 % Bezprostřední STK < 140 mm Hg Bezprostřední STK < 140 mm Hg
Léky	Labetalol Nikardipin	Esmolol a nitroprusid, nitroglycerin nebo nikardipin Labetalol, nikardipin, MgSO ₄ nebo hydralazin		Labetalol, nikardipin, fenoldapam, clevidipin	Nitroglycerin, nitroprusid, labetalol, clevidipin, esmolol

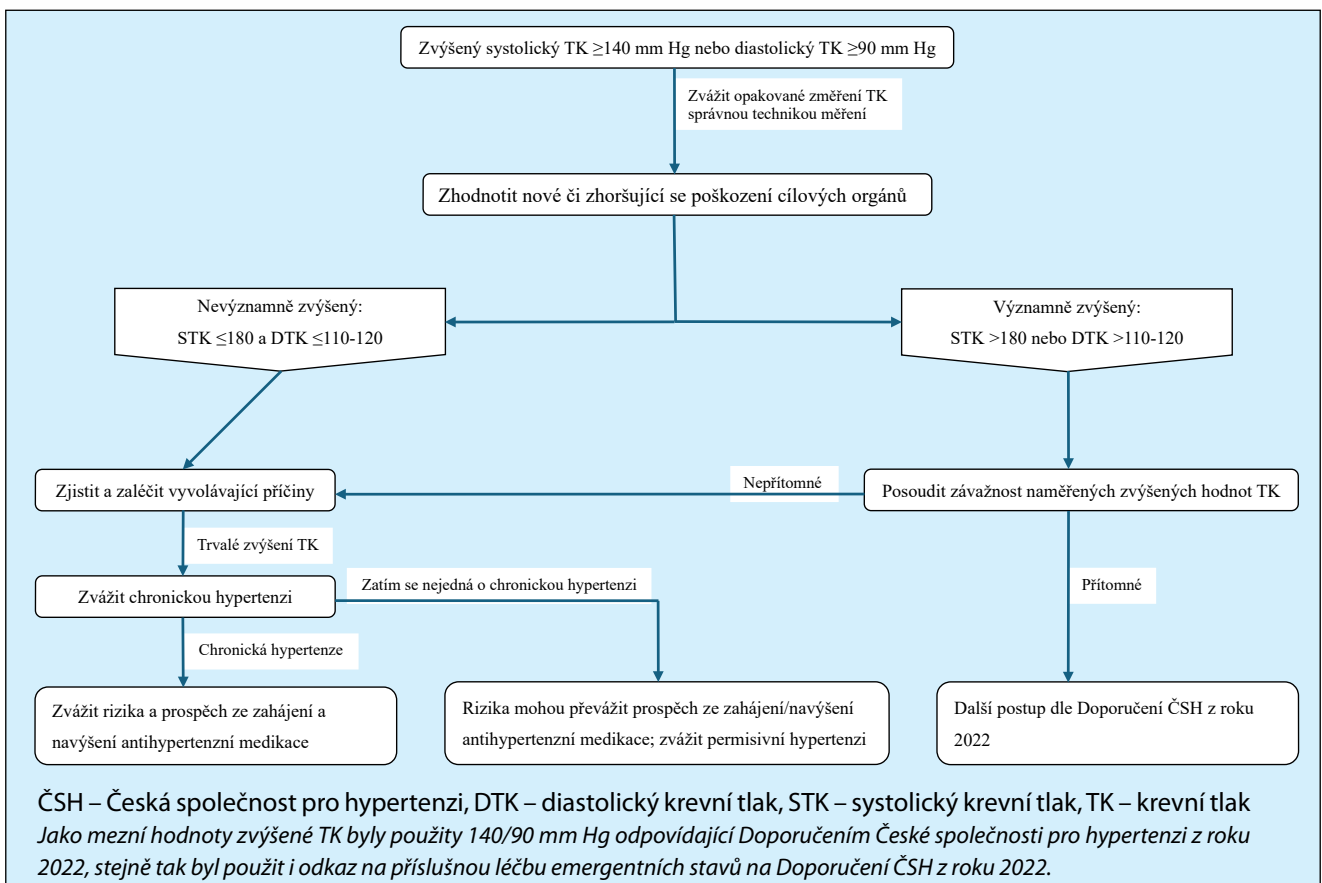
DTK – diastolický krevní tlak
HELLP – hemolýza, zvýšené jaterní testy, trombocytopenie
MAP – střední arteriální tlak
PRES – zadní reversibilní encefalopatický syndrom
STK – systolický krevní tlak
TK – krevní tlak

Kurzívou jsou uvedeny léky, které je možné získat jen na mimořádný dovoz (labetalol je k dispozici na specifický léčebný program). Naopak americké Stanovisko nezná urapidil, který je často v našich podmínkách využíván.

Tabulka 1: Emergentní hypertenzní stavy a jejich počáteční léčba



Obr. 2: Mechanismy, které mohou být příčinou zvýšeného krevního tlaku za hospitalizace



Obr. 3: Přístup k akutní léčbě zvýšeného krevního tlaku za hospitalizace

urgence, jež může být spojena s výrazným emočním nábojem. Další faktorem může být doporučení o podávání léčby „dle hodnot TK“, typicky v době noční nebo víkendové služby. I díky zjištěným datům z dřívějších observačních studií (a to jak hospitalizačních – o jedné z nich jsme již v časopise *Hypertenze & Kardiovaskulární prevence* referovali v roce 2021, tak i těch, které se zaměřily na efekt navýšení antihypertenzní po propuštění z nemocnice) se toto Stanovisko snaží zdůraznit nutnost správně změřených hodnot TK na jedné straně, na druhé straně pak identifikaci všech možných stavů, které mohly vést k zvýšeným hodnotám TK včetně zhodnocení, zda vůbec byla správně posouzena a podávána chronická antihypertenzní medikace. Důležité je také, jaké měl pacient hodnoty TK v prostředí mimo nemocnici, pokud byl dříve TK měřen (Obr. 2 a 3).

Výsledky léčby pacientů se zvýšeným TK zvýšeným TK v nemocnici

Ve své podstatě všechny práce, které se zaměřily na osud pacientů, kteří byli léčeni pro vysoký TK v nemocnici, ukázaly zvýšený výskyt komplikací spojených s náhlým poklesem TK jako je cévní mozková příhoda, infarkt myokardu nebo selhání ledvin. Horší výsledky měla dle očekávání parenterální léčba ve srovnání s perorální léčbou, neboť prakticky u třetiny pacientů dochází k poklesu TK o více než 25 % během 6 hodin od podání antihypertenziva (4).

V jakých případech je vhodné zahájit/navýšit antihypertenzní terapii?

Ačkoliv u většiny pacientů s asymptomatickými zvýšenými hodnotami TK za hospitalizace není nutné zahájit/navýšit antihypertenzní terapii, někteří pacienti z ní mohou mít prospěch. Jedná se o pacienty s dlouhodobě výrazně zvýšenými hodnotami TK mimo nemocniční prostředí nebo ty, kteří jsou ve vysokém riziku pro cerebrovaskulární nebo kardiovaskulární onemocnění. Pokud antihypertenzní te-

rapii zahájíme/navýšíme, nikdy bychom neměli očekávat okamžitý pokles hodnot TK – na to je většinou trvání hospitalizace krátké. Stanovisko AHA ve své podstatě klade velký důraz na to, aby případné zahájení/navýšení antihypertenzní terapie bylo velmi důkladně zváženo a bylo spíše výjimkou než pravidlem.

Organizace další péče

V případě zvýšeného asymptomatického TK na urgentním příjmu může být zváženo i doporučení o zahájení/navýšení antihypertenzní terapie. To může být podpořeno i tím, že v mnohých případech může existovat bariéra v přístupu k primární péči. V případě hospitalizovaných pacientů s asymptomatickým zvýšeným TK s nebo bez předchozí diagnózy hypertenze je nutné splnit dva základní požadavky – pečlivou kontrolu léčby pacienta s její úpravou a dále zajištění další péče. Asi nejlepším postupem je zachování předhospitalizační léčby bez jejího navyšování (5, 6). Stejně jako v případě urgentního příjmu, tak i po propuštění je nutné, aby pacienti dále užívali předepsanou léčbu – jedna třetina pacientů nemá po propuštění medikaci předepsanu a cca polovina ji do roka vysadí (7). Samozřejmostí by mělo být důsledné domácí monitorování TK za standardních podmínek validovaným přístrojem (výjimkou jsou ale anxiosní pacienti, kde může naopak častě míření TK obtíže dokonce zhoršovat).

Závěr

Je jasná shoda na tom, že hypertenzní emergence zasluží jednoznačně agresivní léčbu včetně pečlivé monitorace na jednotce intenzivní péče. Zcela opačná situace platí pro asymptomatické zvýšení TK za hospitalizace, kde zatím dominovala spíše léčba na základě pocitů než nějakých pravidel. Dosavadní data ale naznačují, že tomto případě bývá velmi konzervativní přístup se zamyslením se nad příčinami zvýšeného TK a jejich odstraněním pro pacienta výhod-

1	Je velmi důležité používat správnou techniku měření TK pomocí čerstvě kalibrovaných přístrojů
2	Je důležité určit a upravit upravitelné příčiny zvýšení TK za hospitalizace
3	V prostředí urgentního příjmu zatím důkazy podporují nenavyšování antihypertenzní medikace v případě asymptomatického zvýšeného TK nebo asymptomatického výrazně zvýšeného TK a upřednostňují naplánování pečlivého ambulantního sledování a případně znovuzahájení léčby v domácím prostředí
4	Je nutný další výzkum k určení optimálních hodnot TK v různém prostředí
5	Hypertenzní emergence vyžadují okamžitou a akutní parenterální léčbu na jednotce intenzivní péče
6	Zvýšení TK za hospitalizace bez nového nebo zhoršujícího se orgánového poškození by mělo být řešeno opakovaným správným měřením TK a zvládnutím všech faktorů, které mohou přispět ke zvýšení hodnot TK
7	Zajištění pravidelných kalibrací přístrojů na měření TK může přispět ke snížení chybovosti měření TK
8	Prahová hodnota TK pro zahájení či intenzifikaci antihypertenzní léčby v případě asymptomatického zvýšeného TK by měla být vysoká
9	Používání intravenózních antihypertenziv kromě hypertenzních emergencí není podpořeno žádnými důkazy
10	Je potřeba dalšího výzkumu k určení nevhodnějšího kandidáta, u kterého může být intenzifikována léčba za hospitalizace v případě asymptomatického zvýšení hodnot TK

TK – krevní tlak

Tabulka 2: 10 základních doporučení pro klinickou praxi v případě zvýšeného krevního tlaku za hospitalizace

nější, než aktivní přístup s léčbou buď ad hoc nebo rychlým zahajováním/navyšováním antihypertenzní terapie. Shrnutí dosavadních poznatků o zvýšeném TK za hospitalizace je uvedeno v *Tabulce 2*.

Zcela jistě bychom měli ocenit AHA za vydání tohoto stanoviska. Jedná se totiž o problematiku, která do teď nebyla řešena v žádných mezinárodních doporučeních (nás může potěšit, že jsme již zmínku o velmi opatrném přístu-

pu k léčbě zvýšených hodnot TK za hospitalizace uvedli již v *Doporučeních České společnosti pro hypertenzi z roku 2022*), protože nemůže být založena na randomizovaných studiích. Dalších odpovědí se zcela jistě nedočkáme z randomizovaných studií, ale jen z pečlivě zorganizovaných observačních studií. Dalším pozitivním bodem je i vynechání pojmu hypertenzní urgencye, který je spojen s výrazným emočním zabarvením a jeho nahrazením pojmem asymptomatický zvýšený TK.

LITERATURA

1. Axon RN, Cousineau L, Egan BM. Prevalence and management of hypertension in the inpatient setting: a systematic review. *J Hosp Med* 2011;6:417-22.
2. Bress AP, Anderson TS, Flack JM et al. The Management of Elevated Blood Pressure in the Acute Care Setting: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2024;81:e94-e106.
3. Ghazi L, Li F, Chen X et al. Severe inpatient hypertension prevalence and blood pressure response to antihypertensive treatment. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2022;24:339-349.
4. Lipari M, Moser LR, Petrovitch EA, Farber M, Flack JM. As-needed intravenous antihypertensive therapy and blood pressure control. *J Hosp Med* 2016;11:193-8.
5. Anderson TS, Herzig SJ, Jing B et al. Clinical Outcomes of Intensive Inpatient Blood Pressure Management in Hospitalized Older Adults. *JAMA Intern Med* 2023;183:715-723.
6. 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.
7. Anderson TS, Jing B, Fung K, Steinman MA. Older Adults' Persistence to Antihypertensives Prescribed at Hospital Discharge: a Retrospective Cohort Study. *J Gen Intern Med* 2021;36:3900-3902.

Studie ABYSS

Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC

*I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně
Ústav farmakologie a toxikologie Farmaceutické fakulty MU*

Cíl studie

Vhodná délka léčby betablokátory po infarktu myokardu není známá. Jsou zapotřebí údaje o bezpečnosti a účinnosti přerušení léčby, kdy přerušení dlouhodobé léčby betablokátory by mohlo vést ke snížení nežádoucích účinků BB a zlepšit kvalitu života.

Metoda

V multicentrické, otevřené, randomizované, noninferiorní studii provedené na 49 pracovištích v Francii, autoři náhodně přiřadili pacientům s infarktem myokardu v anamnéze, v poměru 1:1, ti kteří prodělali infarkt myokardu k přerušení nebo pokračování v léčbě betablokátory. Všichni pacienti měli ejekční frakci levé komory nejméně 40 % a zároveň dlouhodobě dostávali betablokátor v léčbě a neměli v anamnéze žádnou kardiovaskulární příhodu v předchozích 6 měsících.

Primárním cílem byla kombinace úmrtí, nefatálního infarktu myokardu, hospitalizace z kardiovaskulárních důvodů při nejdelším sledování minimálně 1 rok, podle analýzy noninferiority (definované jako mezi rozdíl mezi skupinami méně než 3 procentní body pro horní hranici oboustranného rozdílu mezi skupinami 95% intervalu spolehlivosti). Hlavním sekundárním koncovým bodem byla změna kvality života měřená pomocí dotazníku *European Quality of Life-5 Dimensions*.

Výsledky

Během průměrné doby sledování 3 roky došlo k primárnímu kombinovanému cíli u 24 % pacientů ve skupině s přerušением léčby a 21 % ve skupině s pokračováním léčby. Nebylo zjištěno, že by přerušení léčby betablokátory bylo noninferiorní než pokračování v léčbě betablokátory, pokud jde o primární kombinovaný cíl.

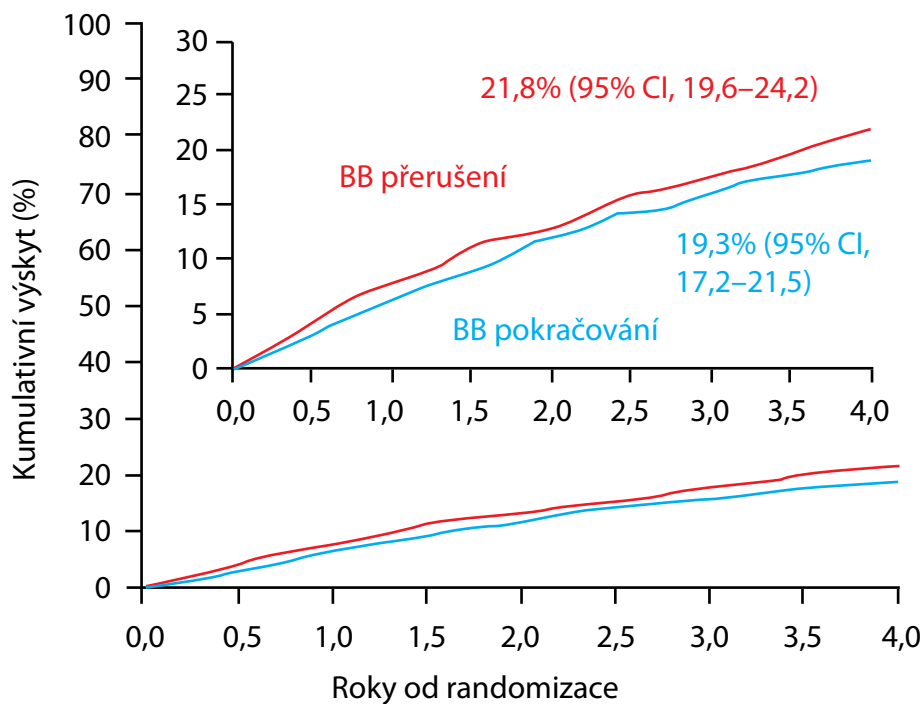
Závěr

U pacientů s anamnézou infarktu myokardu přerušení dlouhodobé léčby betablokátory nebylo horší než pokračování léčby betablokátory. S ohledem na složený ukazatel úmrtí, nefatálního infarktu myokardu a dalšího onemocnění, nefatální cévní mozkové příhody nebo hospitalizace v nemocnici z kardiovaskulárních důvodů, ale bylo výhodnější pokračování léčby BB při sledování počtu hospitalizací pro KV důvody.

Limitace studie

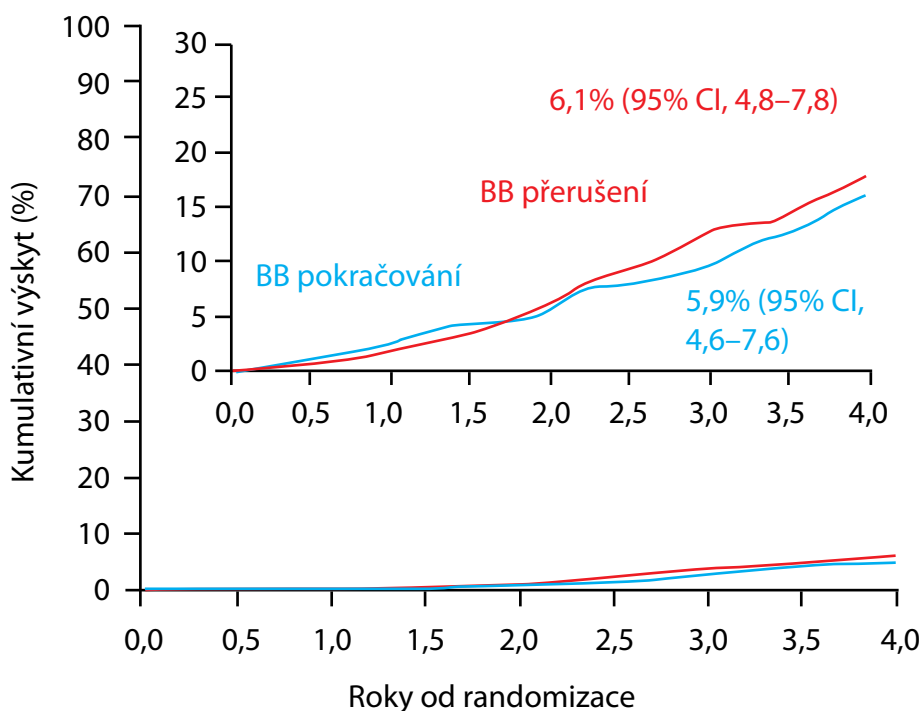
- Studie nebyla zaslepená, což mohlo mít za následek ovlivnit několik výsledků, včetně hodnocení kvality života.
- Studie byla provedena v rámci jedné země, takže výsledky nemusí být zobecnitelné pro jiné země a systémy zdravotní péče s odlišnými postupy.
- Na rozdíl od tvrdých klinických koncových bodů, hospitalizace z kardiovaskulárních důvodů podléhala možnému zkreslení.

Úmrtí, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo hospitalizace z kardiovaskulárních příčin (primární složený cíl)

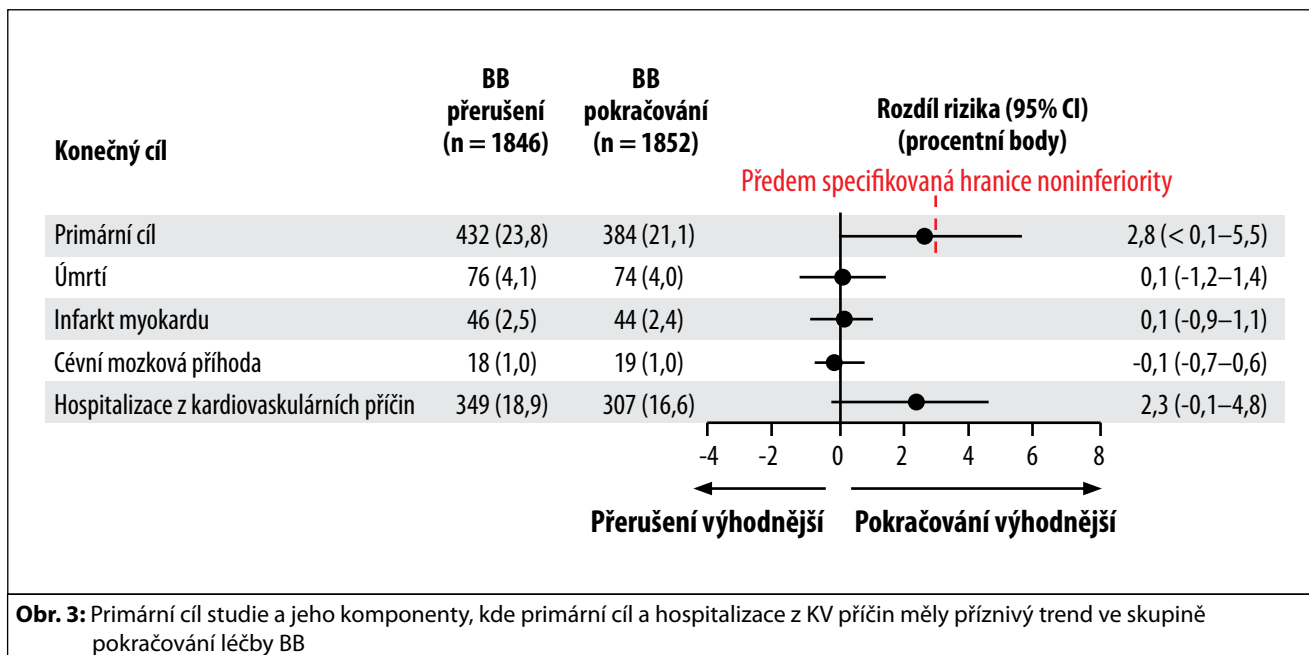


Obr. 1: Hospitalizace pro KV příhody byl hraničně nevýznamně trend k nižší u pokračování léčby BB

Úmrtí z jakékoliv příčiny



Obr. 2: Úmrtí z jakékoliv příčiny, bez významného rozdílu mezi oběma skupinami



LITERATURA

Silvain J, Cayla G, Ferrari E, et al. for the ABYSS Investigators of the ACTION Study Group. Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction. N Engl J Med 2024;391:1277-86

Komentář ke studii ESPRIT

prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc.

Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu hypertenze, III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Cílem studie bylo zjistit, zda intenzivní snížení systolického krevního tlaku (STK) pod 120 mm Hg povede u osob se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem ke klinickému benefitu ve srovnání se standardní léčbou cílenou na snížení STK pod 140 mm Hg.

Tato otevřená randomizovaná studie se zaslepenými cíli probíhala ve 116 nemocnicích v Číně. Primární kompozitní cílový parametr byl výskyt infarktů myokardu, revaskularizace, hospitalizace pro srdeční selhání, cévní mozková příhoda nebo kardiovaskulární mortalita.

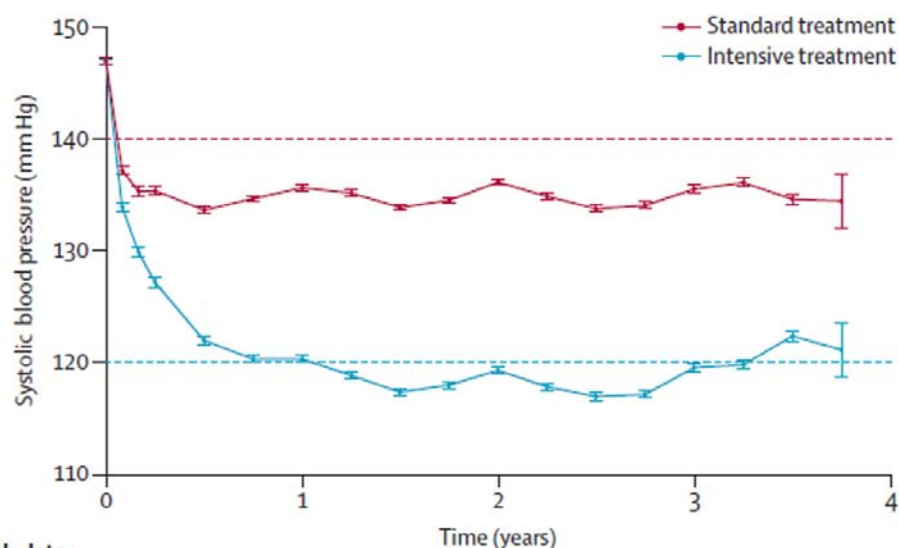
Studie se zúčastnilo celkem 11 255 osob se zvýšeným KV rizikem (buď již známé KV onemocnění, anebo přítomnost alespoň dvou rizikových faktorů – věk nad 60 let u mužů, u žen nad 65 let, nikotinismus, dyslipidemie). Podmínkou ke vstupu do studie byl věk nad 50 let a krevní tlak nejméně 130/80 mm Hg. Do studie bylo zahrnuto 4359 pacientů

s diabetes mellitus a 3022 osob s proběhlou cévní mozkovou příhodou.

Kontraindikací ke vstupu do studie byla sekundární hypertenze, ejekční frakce pod 35 %, významná renální insuficience či plánovaná revaskularizace.

Do intenzivně léčené větve bylo zahrnuto 5624 osob a do standardně léčené 5631 probandů. Průměrný věk byl \pm 65 let. Na začátku studie nebyly významné rozdíly v STK mezi oběma skupinami (146,7 vs. 147 mm Hg).

Zhruba třetina pacientů měla STK za začátku studie pod 141 mm Hg, další třetina mezi 141–150 mm Hg a zbytek tvořili hypertonici s STK nad 150 mm Hg. Průměrný STK v intenzivně léčené skupině v průběhu sledování činil $119,1 \pm 11$ mm Hg a u standardně léčené 135 ± 11 mm Hg (Obr 1). V průběhu 3,4 roku sledování byl zaznamenán primární cíl u 547 (9,7 %) u intenzivně léčené skupiny a u 623



Number with data

Standard treatment	5631	5077	5283	5223	5081	4791	4180	3226
Intensive treatment	5624	5029	5276	5205	5075	4832	4211	3250

Mean number of medications

Standard treatment	1.7	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.1
Intensive treatment	1.7	2.5	2.6	2.7	2.7	2.8	2.8	2.8

Obr. 1: Hodnoty systolického krevního tlaku v průběhu studie ESPRIT (podle (1))

	Intensive treatment (n=5624)	Standard treatment (n=5631)	Hazard ratio (95% CI)		p value
Myocardial infarction	82 (1.5%)	91 (1.6%)	0.90 (0.67–1.22)		0.50
Stroke	262 (4.7%)	303 (5.4%)	0.86 (0.73–1.02)		0.083
Heart failure	57 (1.0%)	78 (1.4%)	0.73 (0.52–1.03)		0.072
Death from cardiovascular causes	59 (1.1%)	97 (1.7%)	0.61 (0.44–0.84)		0.0027
Major vascular events without revascularisation	417 (7.4%)	495 (8.8%)	0.84 (0.74–0.96)		0.010
Coronary revascularisation	183 (3.3%)	182 (3.2%)	1.01 (0.82–1.24)		0.94
Non-coronary revascularisation	23 (0.4%)	22 (0.4%)	1.05 (0.58–1.88)		0.88
Major vascular events (primary outcome)	547 (9.7%)	623 (11.1%)	0.88 (0.78–0.99)		0.028
Death from any cause	160 (2.8%)	203 (3.6%)	0.79 (0.64–0.97)		0.025
Primary outcome or death from any cause	637 (11.3%)	714 (12.7%)	0.89 (0.80–0.99)		0.039

0.25 0.50 0.75 1.00 1.25
Favours intensive treatment Favours standard treatment

Tabulka 1: Výskyt primárních a sekundárních cílů studie ESPRIT (podle 1))

standardně léčených osob (11 %). Hazard ratio (HR) 0,88, 95% CI 0,78–0,99, p = 0,028. Výsledky nebyly ovlivněny přítomností či trváním diabetes mellitus nebo anamnézou proběhlé cévní mozkové příhody. Výskyt primárních a sekundárních cílů v obou léčebných ramenech je sumarizován v *Tabulce 1*.

Intenzivní antihypertenzní léčba vedla k signifikantnímu snížení rizika kardiovaskulární i celkové mortality. Nedošlo však ke snížení rizika CMP.

Závažné nežádoucí účinky intenzivní léčby v podobě synkop se objevily častěji v této skupině (24 případů, tj 0,4 %) oproti standardně léčeným pacientům (8, tj. 0,1 %). Nebyly zaznamenány významné statistické rozdíly ve výskytu hypotenzí, elektrolytových abnormalit, pádů či akutního renálního selhání.

Závěry

Autoři z výsledků studie vyvozují, že u hypertenzních pacientů s vyšším KV rizikem vede intenzivní antihypertenzní léčba cílená na hodnoty STK pod 120 mm Hg k pozitivnímu ovlivnění KV příhod oproti standardní léčbě s cílovými hodnotami STK pod 140 mm Hg. Benefit léčby převažoval nad mírným zvýšením nežádoucích účinků intenzivní terapie.

Komentář

Výsledky studie s mírnou statistickou signifikancí podporují intenzivní snížení STK pod 120 mm Hg ve skupině starších osob s vyšším KV rizikem včetně výskytu DM či CMP a jsou tak v rozporu se stávajícími guidelines ESH.

Interpretaci studie je však nutno brát opatrně, neb je zde řada nejasností. Například jedna třetina pacientů měla na začátku studie zcela normální klinický TK a tak intervence mohla být problematická. Více než 40 % pacientů bylo léčeno jen jedním antihypertenzivem, což podporuje představu o mírné hypertenzi či vysokém normálním TK u velkého množství osob. Krevní tlak byl sice měřen 3x oscilometricky validizovaným tonometrem, avšak byl počítán průměr ze všech měření a nikoliv jen ze druhého a třetího. 24 hod. monitorování krevního tlaku nebylo bohužel provedeno. Antihypertenzní léčba zahrnovala všech 5 hlavních skupin antihypertenziv včetně diuretik, a přesto je překvapivá absence jakýchkoliv rozdílů ve výskytu hypokalemie. Výskyt nežádoucích účinků byl extrémně nízký, což překvapuje v kontextu starších pacientů zařazených do studie (řada z nich navíc již po proběhlé CMP). Navíc není jasné, zda výsledky této čínské studie lze vztahovat i na evropskou populaci.

LITERATURA

Jiamin Liu, Yan Li, Jinzhuo Ge, Xiaofang Yan, Haibo Zhang, Xin Zheng, Jiapeng Lu, Xi Li, Yan Gao, Lubi Lei, Jing Liu, Jing Li, on behalf of the ESPRIT Collaborative Group Lowering systolic blood pressure to less than 120 mm Hg versus less than 140 mm Hg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial . Lancet 2024, Jul 20,404, 245-255.

Studie BPROAD: Intenzivní kontrola krevního tlaku u pacientů s diabetes mellitus 2. typu

Stručný komentář

prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc.

Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu hypertenze, III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Cílem této čínské studie, publikované nedávno ve vysoce prestižním časopise NEJM (1), bylo posouzení významu intenzivní antihypertenzní léčby směřující ke snížení systolického krevního tlaku (STK) pod 120 mm Hg ve srovnání se standardní léčbou s cílem snížit STK pod 140 mm Hg. Za tím účelem byli vyšetřováni nemocní ve věku 50 let a více s diagnózou diabetes mellitus 2. typu, zvýšeným STK a zvýšeným KV rizikem ve 145 zdravotnických čínských zařízeních.

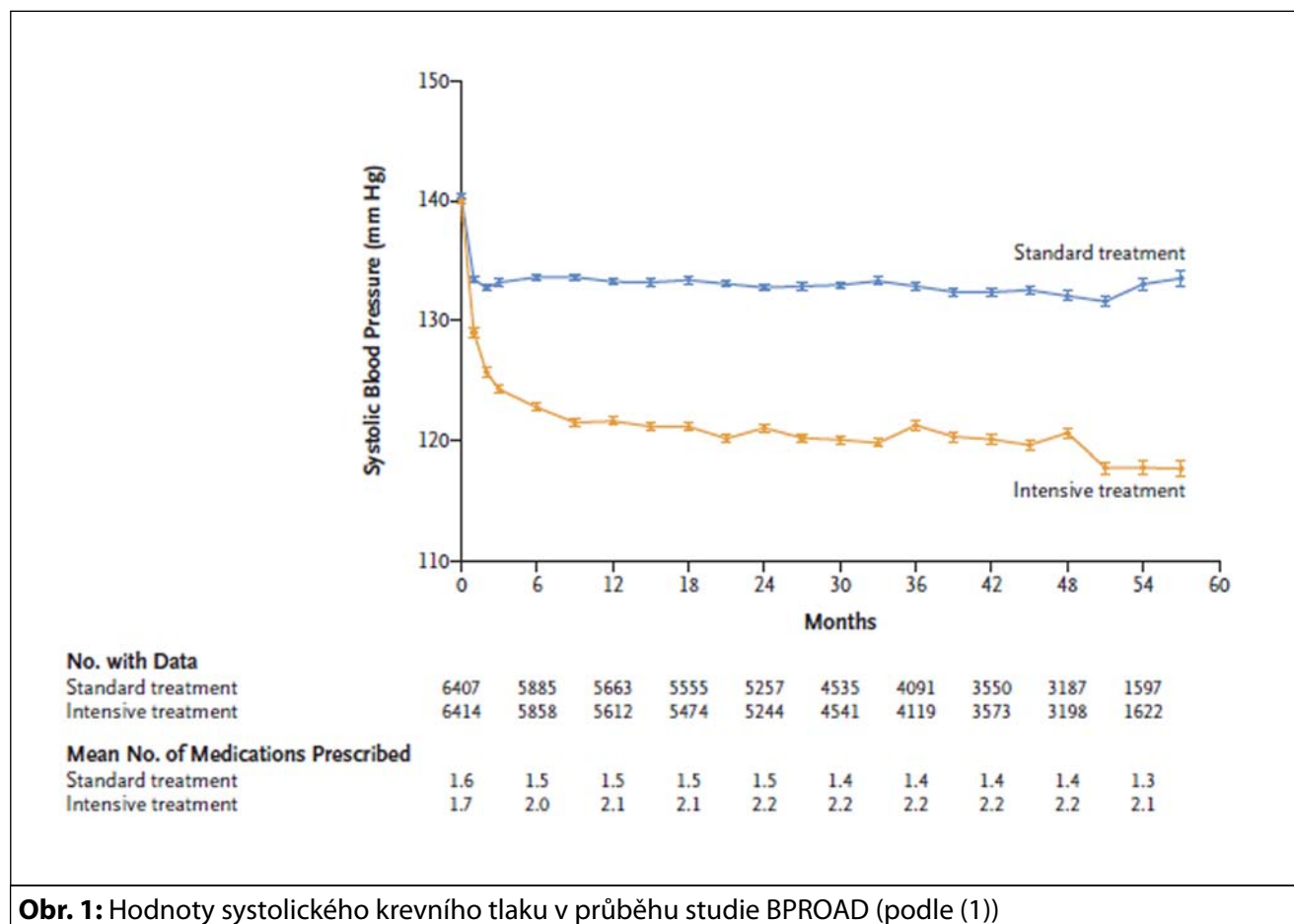
Pacienti byli náhodně rozděleni do skupiny intenzivně léčených (cílem bylo snížení STK pod 120 mm Hg) a standardně léčených (s cílem snížení STK pod 140 mm Hg).

Primárním cílem byl výskyt kompozitního endpointu složeného z nefatální cévní mozkové příhody, nefatálního infarktu myokardu, léčby nebo hospitalizace pro srdeční selhání nebo kardiovaskulární úmrtí.

Do studie bylo zařazeno 12 821 pacientů (6414 intenzivně versus 6407 standardně léčených). Proporce žen činila 45,3% a průměrný věk byl 64 ± 8 roků. Průměrná doba sledování byla 4,2 roků.

Hodnoty STK v průběhu studie v obou léčebných ramenech jsou sumarizovány na Obr. 1.

Jak je patrné, vstupní STK na začátku studie v obou ramenech byl srovnatelný a činil 140 mm Hg. Intenzivní antihy-



Obr. 1: Hodnoty systolického krevního tlaku v průběhu studie BPROAD (podle (1))

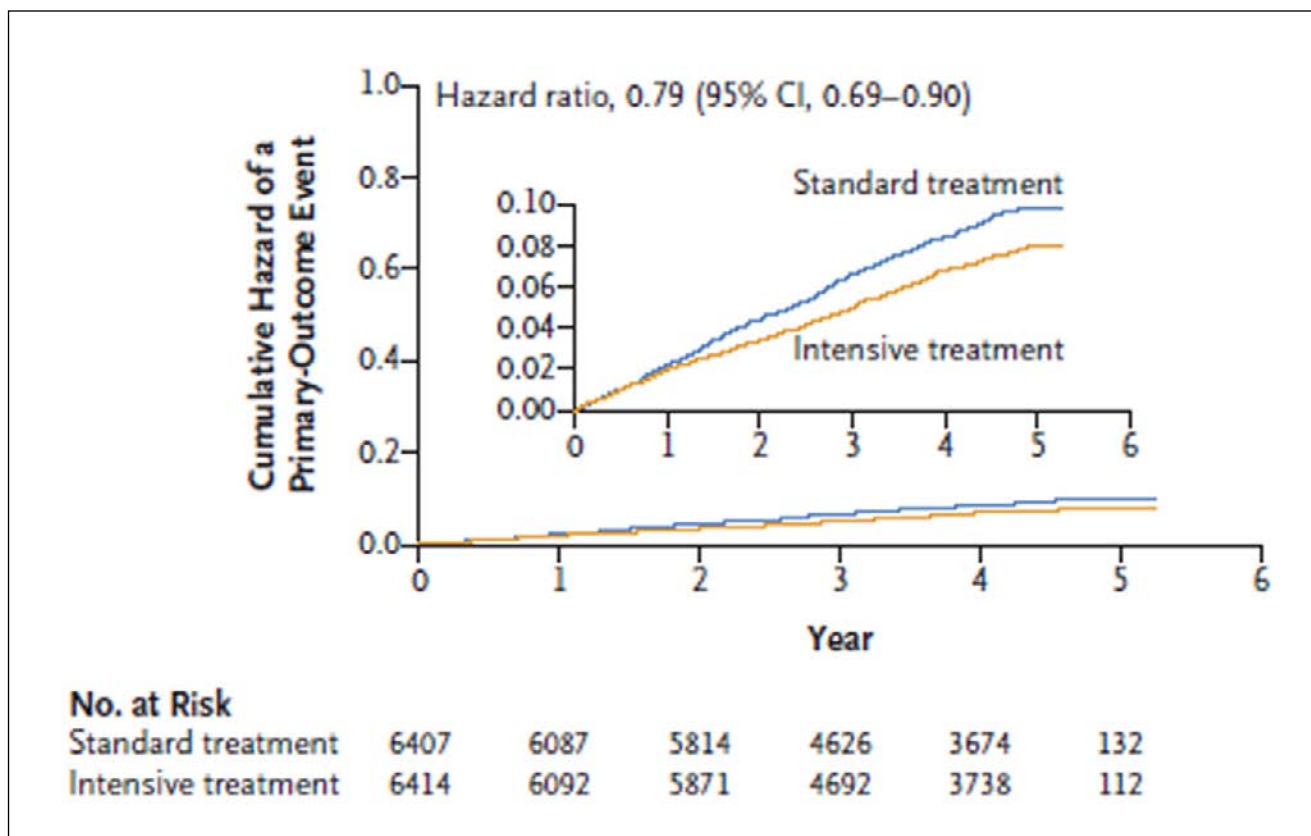
pertenzní léčba vedla již po 1 roce k významným rozdílům STK, které přetrvávaly po celou dobu studie. Cílových hodnot STK bylo však dosaženo až po 1 roce studie. Průměrný STK během studie byl 121,6 mm Hg v intenzivně léčené větvi a 133,3 mm Hg u standardně léčených pacientů. Rozdíl tak činil 11,7 mm Hg.

Pacienti v intenzivně léčené větvi dostávali pochopitelně více antihypertenzních léků, avšak počty antidiabetik či hypolipidemik byly srovnatelné. Rovněž nebyly významné rozdíly v BMI či hodnotách renálních funkcí.

Primární cíl byl dosažen u 393 pacientů v intenzivně léčené větvi a u 492 osob standardně léčených (hazard ratio 0,79, 95%CI, 0,60–0,90, $p < 0,001$) (Obr. 2).

Výskyt sekundárních cílových parametrů je sumarizován v Tabulce 1.

Incidence závažných nežádoucích účinků byla poměrně vysoká a podobná v obou větvích (kolem 36 %). Symptomatická hypotenze a hyperkalemie se objevovaly častěji u intenzivně léčených osob, což nepřekvapí. Výskyt symptomatické hypotenze byl u intenzivně léčených osob velmi nízký (8 osob versus jeden pacient).



Obr. 2: Výskyt primárního cíle v obou léčebných ramenech v průběhu studie BPROAD (podle 1)

	Intenzivní léčba	Standardní léčba	Hazard ratio (95%)
Fatální nebo nefatální IM	0,28 (0,22–0,35)	0,33 (0,27–0,41)	0,84 (0,60–1,16)
Fatální nebo nefatální CMP	1,19 (1,06–1,33)	1,50 (1,35–1,66)	0,79 (0,67–0,92)
Kardiovaskulární mortalita	0,24 (0,19–0,31)	0,32 (0,26–0,40)	0,76 (0,55–1,06)
Celková mortalita	0,69 (0,59–0,80)	0,73 (0,63–0,84)	0,95 (0,77–1,17)

Tabulka 1: Výskyt sekundárních cílových parametrů studie BPROAD/modifikováno dle 1/

Závěr s komentářem

Autoři studie BPROAD vyvozují z výsledků závěry o příznivém klinickém účinku intenzivní antihypertenzní léčby cílené na STK pod 120 mm Hg na výskyt kardiovaskulárních příhod u hypertoniků s diabetes mellitus 2. typu. Výsledky jsou odlišné od studie ACCORD (2), avšak podobné jako u nedávné studie ESPRIT, kde bylo zařazeno také poměrně vysoké procento diabetiků (3). Důvody těchto rozdílů mezi studií BPROAD a ACCORD nejsou zcela jasné, diskutují se rozdíly v designu studií či odchylky v klinické charakteristice zařazených osob.

Přesné detaily způsobu měření TK nejsou v publikaci studie BPROAD překvapivě zmíněné, čtenář je odkázán na suplementum. Bohužel ani 24hod. monitorování TK nebylo provedeno u menšího vzorku osob.

Dalším úskalím hodnocení studie je pozdní dosažení cílových hodnot STK (pod 120 mm Hg) v intenzivně léčené větvi až po prvním roce sledování. Mezi oběma skupinami byly navíc i rozdíly v diastolickém TK, což může ovlivnit nezávislou interpretaci vlivu dosaženého systolického TK. Výskyt symptomatické hypotenze byl u intenzivně léčených osob překvapivě velmi nízký. Studie BPROAD nám bohužel nedává odpověď na otázku benefitu snížení STK pod 120 v porovnání s léčbou cílenou na snížení STK pod 130 mm Hg.

Pacienti i lékaři věděli, do jaké skupiny byli nemocní zařazeni, což může komplikovat interpretaci nálezů. Je pochopitelně také nejasné, zda výsledky studie BPROAD je možné vztahovat i na jinou etnickou populaci.

LITERATURA

1. Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes Y. Bi, M. Li, Y. Liu, T. Li, J. Lu, P. Duan, F. Xu, Q. Dong, Ailiang Wang et al. J. He,36 Y. Xu,1,2 and W. Wang,1,2 for the BPROAD Research Group Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes. NEJM 2025;392:1155-67.
2. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2diabetes mellitus. N Engl J Med 2010; 362: 1575-85.
3. Liu J, Li Y, Ge J, et al. Lowering systolic blood pressure to less than 120 mm Hg versus less than 140 mm Hg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial. Lancet 2024; 404: 245-55.

Studie SOUL: kardiovaskulární účinky perorálního semaglutidu u rizikových pacientů s diabetem 2. typu

prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN Olomouc

Souhrn

Dosavadní výsledky studií hodnotící perorální semaglutid prokázaly jeho kardiovaskulární (KV) bezpečnost. Studie SOUL byla navržena tak, aby testovala jeho superiority efekt na výskyt hlavních KV příhod u pacientů s diabetem 2. typu a chronickým aterosklerotickým KV onemocnění a/nebo chronickým onemocněním ledvin. Podávání perorálního semaglutidu bylo spojeno s výrazně nižším rizikem KV příhod (zejména došlo k poklesu nefatálních infarktů myokardu), aniž by se zvýšil výskyt závažných nežádoucích účinků. Studie SOUL tak doplňuje mozaiku klinických hodnocení, které prokazují pozitivní vliv semaglutidu na redukci KV rizika.

Klíčová slova: perorální semaglutid; aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; chronické onemocnění ledvin; diabetes mellitus

Abstract

Results from previous studies evaluating oral semaglutide have demonstrated its cardiovascular (CV) safety. The SOUL trial was designed to test its superior effect on the reduction of major CV events in patients with type 2 diabetes and chronic atherosclerotic CV disease and/or chronic kidney disease. Oral semaglutide was associated with a significantly lower risk of CV events (particularly a decrease in non-fatal myocardial infarctions) without an increase in serious adverse events. The SOUL thus adds to the mosaic of clinical trials demonstrating the positive effect of semaglutide on CV risk reduction.

Keywords: oral semaglutide; atherosclerotic cardiovascular disease; chronic kidney disease; diabetes mellitus

Úvod

Kardiovaskulární (KV) účinky semaglutidu byly testovány již v několika velkých KV studiích, které zahrnuly jak nemocné s diabetem 2. typu (1), (2), (3), tak nediabetyky s obezitou a nadváhou (4). Parenterálně podávaný semaglutid jednoznačně prokázal superioritu v redukci hlavních KV příhod u rizikových nemocných s diabetem 2. typu (SUSTAIN-6) (1), u jedinců s diabetem 2. typu a chronickým onemocněním ledvin (FLOW) (3) i u rizikových jedinců s obezitou či nadváhou bez diabetu (SELECT) (4). Ve studii PIONEER 6, kde byla testována bezpečnost perorálního semaglutidu u diabetiků 2. typu s vysokým KV rizikem, bylo zjištěno jen statisticky významné snížení počtu úmrtí z KV příčin (o 51 %) a celkové mortality (o 49 %), ale signifikantní pokles primárního cíle (pokles hlavních KV příhod, MACE = úmrtí z KV příčin, nefatálních infarktů myokardu - IM, nebo nefatálních cévních mozkových příhod – CMP) zaznamenaný nebyl (2). Studie PIONEER 6 byla však designována jako bezpečnostní, non-inferiorní a tzv. „event-driven“. To znamená, že byla ukončena po dosažení určitého počtu KV příhod (MACE \geq 122). Relativní pokles MACE (o 21 %) byl obdobný jako ve studii SUSTAIN-6, nebo SELECT, ovšem celkově menší počet MACE při kratší době trvání studie, neumožnil průkaz superiority perorálního semaglutidu vůči placebo i v tomto parametru. Byla

tak naplánovaná větší a delší studie, která by superiority efekt prokázat mohla.

Design, metodologie studie

SOUL probíhala jako mezinárodní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie (5). Byli do ní zařazeni pacienti s diabetem 2. typu, kteří měli 50 a více let, glykovaný hemoglobin HbA_{1c} 6,5–10,0 % a alespoň jednu z následujících komorbidit: onemocnění koronárních tepen, cerebrovaskulární onemocnění, symptomatické onemocnění periferních tepen, nebo chronické onemocnění ledvin (definované odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR) < 60 ml/min na 1,73 m²). Osoby, které měly terminální fázi onemocnění ledvin nebo byly léčeny metodou náhrady funkce ledvin, byly vyloučeny. Účastníci studie byli náhodně rozděleni v poměru 1:1 k perorálnímu dennímu podávání semaglutidu, nebo k podávání placebo. Počáteční dávka semaglutidu byla 3 mg denně, postupně se po měsíci zvyšovala na 7 mg denně, a poté na konečných 14 mg denně.

Výsledky studie

Celkem bylo randomizováno 9650 jedinců, medián jejich sledování byl 49,5 měsíců. Průměrný věk byl 66,1 \pm 7,6

let, 28,9 % účastníků studie tvořily ženy. Většina měla v anamnéze kardiovaskulární onemocnění (onemocnění koronárních tepen 70,7 %, srdeční selhání 23,1 %, cerebrovaskulární onemocnění 21,2% a onemocnění periferních tepen 15,7%). Chronickým onemocněním ledvin (CKD) trpělo 42,4% nemocných. Výsledky primárních a sekundárních testovaných cílů ukazuje Obr. 1.

V aktivně léčené větvi došlo k signifikantnímu poklesu výskytu hlavních KV příhod (MACE) vůči placebo, a to o 14 %. Tento pokles byl konzistentní napříč předem zadaných kritérií, včetně podskupin definovaných podle věku, pohlaví, indexu tělesné hmotnosti, anamnézy KV onemocnění, CKD, eGFR, nebo podle medikace užívané na začátku studie. V rámci MACE následovala analýza KV úmrtí, kde nebyl zaznamenán signifikantní pokles, podobně tomu bylo i u nefatálních CMP. U nefatálních IM byla redukce sice patrná, ale v rámci hierarchického testování nebyla statistická významnost uvedena. U sekundárních cílů byl jako první testován výskyt renálních nežádoucích příhod (kompozitní outcome zahrnující úmrtí na KV onemocnění, úmrtí z renálních příčin, trvalé snížení eGFR pod 50 %, nebo pod 15 ml/min na 1,73 m², popř. zahájení náhrady funkce ledvin dialýzou či transplantací ledvin). Tento outcome nebyl statisticky významně ovlivněn, a proto další sekundární cíle již nebyly statisticky hodnoceny. Nicméně zajímavý byl pokles hlavních končetinových příhod (MALE, zahrnující hospitalizace pro akutní nebo chronickou ischémií dolní končetiny) – viz Obr. 1.

Závažné nežádoucí účinky se ve skupině se semaglutidem vyskytovaly v nižším procentu než ve skupině s placebem (47,9 % vs. 50,3 %), neboť aktivně léčení účastníci měli méně KV onemocnění a infekcí. Nežádoucích účinků vedoucích k trvalému přerušení léčby bylo naopak více ve skupině se semaglutidem, kde byla léčba přerušena hlavně kvůli gastrointestinálním potížím (6,4 % vs. 2,0 %).

Komentář ke studii

SOUL je velká klinická KV studie, která potvrdila, že i perorální forma semaglutidu signifikantně redukuje výskyt hlavních kardiovaskulárních příhod u rizikových nemocných s diabetem 2. typu (5). Tendenci k redukcí MACE zaznamenala už studie PIONEER-6 (2), kde byla taktéž testována perorální forma semaglutidu, zde však byl zaznamenán jen signifikantní pokles KV mortality. Ve studii SOUL se naopak na poklesu MACE nejvíc podílela redukce výskytu nefatálních IM. Autoři to dávají do souvislosti s různou délkou trvání a počtem účastníků těchto dvou studií (2, 5). Výsledky studie SOUL (redukce MACE) jsou obecně konzistentní s výsledky velkých KV studií provedených s parenterální formou semaglutidu, i když lze najít i určité odlišnosti.

Ve srovnání s výsledky studie FLOW je určitým rozdílem pouze nesignifikantní pokles renálních příhod ve studii

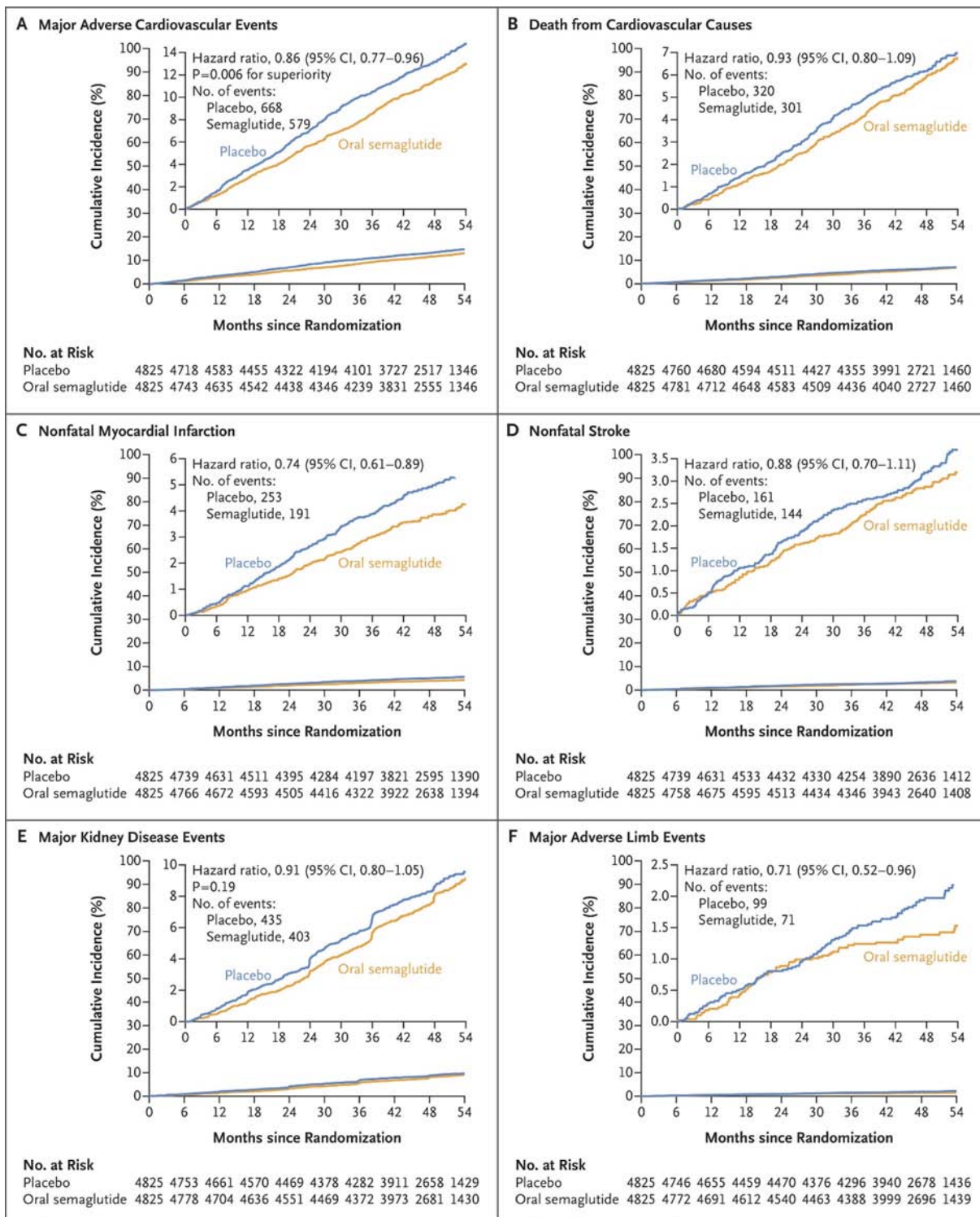
SOUL. Zde se nabízí vysvětlení v rozdílných vstupních charakteristikách populací obou studií, zejména v úrovních eGRF (vstupní eGFR ve FLOW byla 47,0 ml/min na 1,73 m² vs. vstupní eGFR v SOUL byla 73,8 ml/min na 1,73 m²) (3, 5). Na druhou stranu sami autoři připouštějí, že se může podílet i rozdíl v biologické dostupnosti mezi subkutánním semaglutidem podávaným jednou týdně v dávce 1 mg a perorálně podávaným semaglutidem jednou denně v dávce 14 mg. Další studie, které testovaly parenterální semaglutid a prokázaly statisticky významný pokles MACE, byly již zmíněné SUSTAIN-6 a SELECT. Ve studii SUSTAIN-6 se na redukcí MACE signifikantně podílel pokles nefatálních CMP (1). A tak zřejmě nejbližší mají výsledky studie SOUL k výsledkům studie SELECT, kde se na poklesu MACE (u rizikových jedinců s obezitou či nadváhou ovšem bez diabetu) také nejvíce podílela redukce nefatálních IM (4). Vstupní charakteristiky SOUL a SELECT jsou si podobné, stejně jako doba sledování nemocných (4, 5).

Velmi zajímavým výsledkem, který možná trochu zapadá a autoři jej v článku ani nekomentují, je pokles MALE (hlavních končetinových příhod = hospitalizace pro akutní a/ nebo chronickou ischémií dolní končetiny = ICHDK). Kvůli hierarchickému testování nebyl tento výsledek statisticky hodnocen, ale matematicky (dle rozmezí 95% CI) došlo k signifikantní redukcí MALE účinkem p.o. semaglutidu, a to vůči placebo o 29 % (5). Jedná se o první informaci z randomizované prospektivní studie poukazující na to, že GLP-1 agonista je schopen snížit výskyt ischemických končetinových příhod. Zatím jsme měli k dispozici jen data z retrospektivní observační studie z taiwanského registru, která u lidí s diabetem zjistila, že užívání agonistů GLP-1 receptoru je spojeno s významně sníženým rizikem MALE ve srovnání s léčbou glifloziny, a to zejména u lidí s diabetickou neuropatií (6). Pozitivní efekt semaglutidu u ICHDK byl registrován i v recentním klinickém hodnocení STRIDE, kde parenterálně podávaný semaglutid (1 mg s.c. za týden) signifikantně prodloužil docházkovou vzdálenost u pacientů se symptomatickým onemocněním periferních tepen a diabetem 2. typu (7).

Závěr

Studie SOUL tedy prokázala, že i perorální podávání semaglutidu vede u pacientů s diabetem 2. typu k signifikantní redukcí hlavních KV příhod a doplňuje tak mozaiku klinických hodnocení, které prokazují jeho pozitivní vliv na redukcí KV rizika. Vzhledem k současným preskripčním omezením, úhradovým podmínkám i výrobním kapacitám se perorální semaglutid jeví jako dostupnější pro širší okruh pacientů, a tak je přínosné, že máme i pro tuto formu data prokazující nejen její bezpečnost, ale i významnou účinnost v redukcí výskytu KV příhod.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892).



Obř. 1: Primární a sekundární výsledky studie SOUL, převzato z publikace: McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL, et al.; SOUL Study Group. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2025; doi: 10.1056/NEJMoa2501006.

LITERATURA

1. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al.; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375:1834-1844.
2. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, et al.; PIONEER 6 Investigators. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2019; 381:841-851.
3. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al.; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024; 391:109-121.
4. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al.; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med* 2023; 389:2221-2232
5. McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL, et al.; SOUL Study Group. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2025; doi: 10.1056/NEJMoa2501006.
6. Lin DS, Yu AL, Lo HY, et al. Major adverse cardiovascular and limb events in people with diabetes treated with GLP-1 receptor agonists vs SGLT2 inhibitors. *Diabetologia* 2022; 65:2032-2043.
7. Bonaca MP, Catarig AM, Houliand K, et al.; STRIDE Trial Investigators. Semaglutide and walking capacity in people with symptomatic peripheral artery disease and type 2 diabetes (STRIDE): a phase 3b, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2025; doi: 10.1016/S0140-6736(25)00509-4.

Profesorce Renatě Cífkové k životnímu jubileu



Dne 9. dubna 2025 oslaví významné životní jubileum prof. MUDr. Renata Cífková, CSc., jedna z nejvýznamnějších osobností české i evropské kardiologie. Její přínos v oblasti prevence a léčby hypertenze, stejně jako její aktivní působení v odborných společnostech a vědeckých studiích, ji řadí mezi nejuznávanější lékaře v oboru. Svoji kariéru zahájila prof.

Cífková v pražském Institutu klinické a experimentální medicíny, kde se věnovala klinickému i vědeckému výzkumu v oblasti kardiovaskulárních chorob. Od roku 1992 byla přednostkou Pracoviště preventivní kardiologie IKEM a od roku 2010 se stala klíčovou osobností v Thomayerově nemocnici v Praze, kde vede Centrum kardiovaskulární prevence, které je součástí 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a kde se dále věnuje prevenci a léčbě hypertenze a dalších kardiovaskulárních onemocnění.

V rámci své vědecké kariéry absolvovala zahraniční pobyty, mimo jiné na Memorial University St. John's v Newfoundlandu Kanadě, kde se věnovala výzkumu rizikových faktorů aterosklerózy a prevenci kardiovaskulárních onemocnění. Její mezinárodní zkušenosti ji umožnily navázat úzkou spolupráci s předními světovými odborníky a přispět k vývoji moderních přístupů v léčbě hypertenze. Zcela mimořádný je vědecký ohlas jejích prací, kdy se v roce 2018 se zařadila na seznam nejcitovanějších vědců světa a je též vedena v Stanfordském celosvětovém seznamu 2 % nejcitovanějších vědců úhrnem za celou dosavadní kariéru.

Prof. Cífková je dlouholetou členkou výboru České společnosti pro hypertenzi, kde se podílela na tvorbě národních doporučení pro diagnostiku a léčbu vysokého krevního tlaku. V rámci výboru zastávala řadu funkcí, podílela se na organizaci mnoha výročních sjezdů a díky její mimořádné aktivitě se společnost i nadále uplatňuje jako významný subjekt ve vzdělávání a péči o nemocné s vysokým krevním tlakem a kardiovaskulárními onemocněními. Její mezinárodní renomé se projevuje i v uznání, které Česká společnost pro hypertenzi má i za hranicemi.

Její odborné znalosti a prestiž ji přivedly i do výboru Evropské společnosti pro hypertenzi, kde Českou republiku reprezentovala na mezinárodním poli a opakovaně zásadně přispěla k tvorbě evropských doporučení pro léčbu hypertenze. Jako mimořádnou osobnost ji ocenila tato společnost v roce 2024 cenou Alberta Zanchettiho za celoživotní přínos. Tohoto ocenění udělovaného od roku 1995 se dostalo jen zcela malému okruhu těch nejlepších specialistů v oblasti hypertenze. Zároveň byla prof. Cífková aktivní i v Evropské kardiologické společnosti a dalších odborných

organizacích, kde se podílela na tvorbě doporučení a vzdělávacích programů.

Jedním z mnoha velmi významných vědeckých počinů prof. Cífkové, které bych rád zmínil, bylo její zapojení do mezinárodní studie MONICA (*Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease*). Studii iniciovala Světová zdravotnická organizace (WHO) s cílem monitorovat rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění. Na tento projekt poté navázala studie POST MONICA, která pokračovala v analýze kardiovaskulárních rizik v české populaci. Výsledky těchto epidemiologických šetření, které by v České republice bez nezměrného organizačního úsilí prof. Cífkové nikdy realizovány nebyly, přispěly k lepšímu pochopení vývoje srdečně-cévních chorob a pomohly formovat preventivní strategie na národní i evropské úrovni. Velmi významným přínosem prof. Cífkové jsou i její projekty zaměřené na kardiovaskulární riziko žen a na specifika péče o ně. Na tomto poli jsou její práce a edukační úsilí zcela zásadní.

Za svůj přínos medicíně i za své publikace obdržela prof. Cífková řadu prestižních ocenění. Je čestnou členkou České kardiologické společnosti, České angiologické společnosti ČLS JEP, Slovenské, Maďarské, Polské a Rumunské společnosti pro hypertenzi.

Kromě svého odborného výzkumu se prof. Cífková intenzivně věnuje vzdělávání budoucích generací lékařů. Jako pedagožka a mentorka ovlivnila řadu mladých odborníků,



kteří dnes působí v českém zdravotnictví. Její přednášky a publikace jsou vysoce ceněné pro svou srozumitelnost, erudici a praktickou využitelnost. Musíme zmínit i její zásadní přínos pro organizaci Letní školy hypertenze a Advanced Courses on Hypertension Evropské společnosti pro hypertenzi, kde řada mladých kolegů z České republiky mohla učinit své první kroky v oblasti výzkumu a léčby vysokého krevního tlaku. Velkým přínosem je i její působení na 1. lékařské fakultě, kde již řadu let přednáší.

Nerad bych opomněl zdůraznit i jednu z kvalit prof. Cífkové, která nemůže být zjevná z žádného přehledu jejích odborných aktivit. Tou je její klinická zkušenost, pečlivost a laskavý osobní přístup, s nímž se věnuje svým nemocným. Mezi úspěchy její kariéry tak můžeme bezesporu počítat i obrovské množství skvěle ošetřených nemocných.

Během řady let jsem měl možnost s Renatou Cífkovou spolupracovat jak v odborných společnostech, tak na vědec-

kých projektech. Kromě její excelentní vědecké úrovně je třeba zmínit její nezměrnou pracovitost, zásadovost, a především naprostou spolehlivost. O dané slovo prof. Cífkové se bylo možno vždy doslova opřít a spolupráce s ní byla vždy inspirací, jak by se měla věda a vzdělávání dělat na té nejvyšší úrovni. Za těch mnoho let přerostla kolegiální spolupráce v přátelství, kterého si osobně nesmírně vážím.

Při příležitosti jubilea Renaty Cífkové bych jí chtěl osobně i jménem odborné komunity poděkovat za její neocenitelný přínos české i evropské medicíně. Její práce v oblasti kardiovaskulární prevence a léčby hypertenze ovlivnila životy mnoha kolegů i pacientů a přispěla k rozvoji lékařské vědy. Přejeme jí pevné zdraví, mnoho dalších úspěchů v profesním i osobním životě a neutuchající nadšení pro medicínu, které tolik inspiruje její kolegy i studenty.

prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

ESH Summer School 2024: Nezapomenutelný týden ve Francii

Každoroční Letní škola hypertenze, pořádaná Evropskou společností pro hypertenzi (ESH), se letos konala v malebném městečku Opio en Provence nedaleko Nice ve Francii. Ve dnech 15.–20. září 2024 se zde sešlo 64 účastníků z 35 zemí světa, aby společně prožili intenzivní týden plný odborných přednášek, praktických workshopů a nezapomenutelných společenských zážitků.

Akce se konala v příjemném prostředí Club Med Opio, v osvědčeném konceptu letní školy, který kombinuje odborné vzdělávání s neformální atmosférou, umožňující snadnou komunikaci mezi mladými lékaři a předními světovými experty v oblasti hypertenze.

Za Českou společnost pro hypertenzi byla na letošní ročník vyslána MUDr. Kateřina Helánová, Ph.D. z Interní kardiologické kliniky Fakultní nemocnice Brno, která prezentovala poster s názvem: *A Misleading Clue: Hypertension in the presence of adrenal adenoma and an unexpected finding.*

Všichni účastníci měli možnost absolvovat klasické přednášky, interaktivní workshopy i praktická cvičení. Letos byla zvláštní pozornost věnována prezentaci vědeckých prací a zajímavých kazuistik, a to ve formě rychlého třímínutového vystoupení s názvem „My Research Project in 180s“ nebo formou digitálního posteru. Další možností bylo prezentovat některý z aspektů nejnovějších ESH Clinical Practice Guidelines 2024. Ačkoliv tři minuty na prezentaci představují velkou výzvu, všichni účastníci ji zvládli s přehledem.

Vedle odborného programu byl kladen důraz i na neformální část pobytu. Hned v úvodu se konal turnaj v tradiční

francouzské hře pétangue, která se ukázala jako skvělý způsob „prolomení ledu“ a přinesla spoustu zábavy. Další společný výlet vedl do slavné Fondation Maeght, kde si účastníci prohlédli jednu z největších sbírek umění 20. století v Evropě, zahrnující díla mistrů jako Chagall, Miró, Kandinsky či Matisse. Návštěva pokračovala v kouzelném uměleckém městečku Saint-Paul de Vence, jehož malebné uličky a historická atmosféra vytvořily nezapomenutelný zážitek.

Tradiční společná večere mimo prostory letní školy byla tentokrát organizována v restauraci nabízející autentickou gastronomii jihu Francie. Tento večer plný výborného jídla, hudby, tance a smíchu jistě zůstane v paměti všech účastníků ještě dlouho.

ESH Summer School 2024 byla nejen výjimečnou vzdělávací příležitostí, ale také místem pro sdílení zkušeností, navazování nových kontaktů a přátelství. Všichni účastníci odjžděli domů nejen s novými vědomostmi a inspirací, ale také s množstvím nezapomenutelných zážitků.

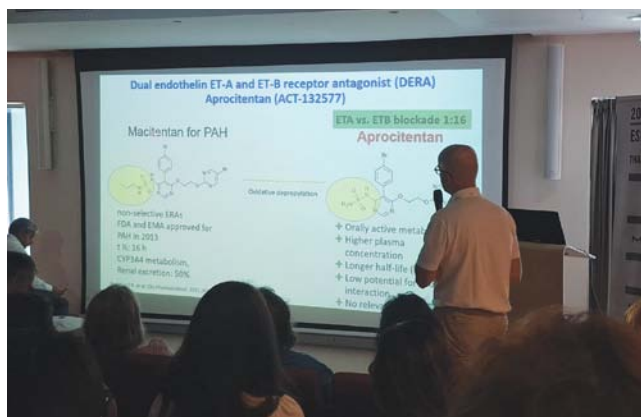
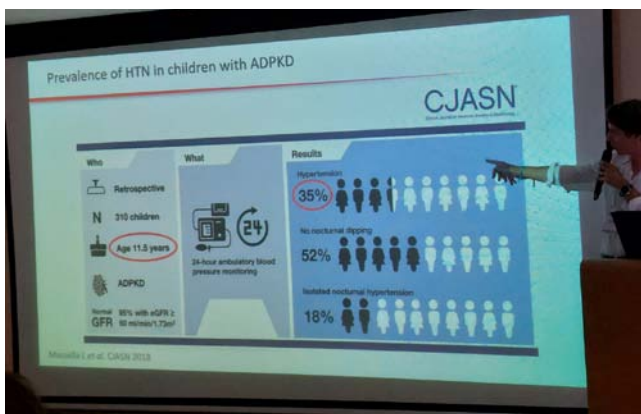
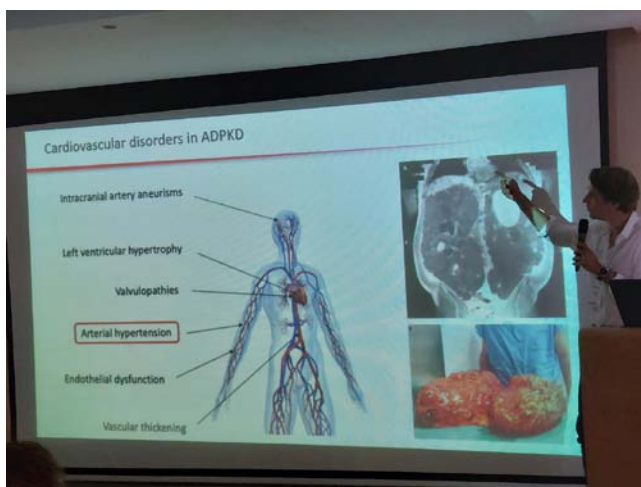
Příští ročník ESH Summer School 2025 se uskuteční v Miláně a všem budoucím účastníkům ho vřele doporučuji – je to jedinečná příležitost k profesnímu i osobnímu růstu.

Na závěr mi dovoluje poděkovat České společnosti pro hypertenzi za nominaci a příležitost setkat se s inspirativními kolegy z celého světa.

MUDr. Kateřina Helánová, Ph.D.
Interní kardiologická klinika FN Brno



ESH Summer School 2024: Fotoreportáž



ESH Summer School 2024: Fotoreportáž



Zemřel prof. MUDr. Jiří Fodor, CSc., FRCPC, FAHA (28. 10. 1927 – 10. 12. 2024)



10. prosince se uzavřel bohatý život profesora Jiřího Fodora, významného preventivního kardiologa a epidemiologa kardiovaskulárních chorob, který strávil většinu svého profesního života v Kanadě.

Jiří Fodor se narodil 28. října 1927 v Užhorodě v rodině dobře situovaného maďarského obchodníka se dřevem. Vyrůstal ve čtvrti Malá Praha, kde bydlela většina českých úředníků tehdejšího Československa a od jejich dětí se Jiří naučil dobře česky již v předškolním věku. Rodiče mu prokázali velkou službu, neboť ho dali zapsat do české školy. Tím si ovšem zneprátili na zbytek života své maďarské příbuzné. Protože se oženil až v pozdějším věku, měl ke svým rodičům velmi úzký vztah. Jeho otec byl i předmětem vydrívání tehdejší StB a matku vzal Jiří později, po otcově smrti, s sebou do emigrace.

Po maturitě na gymnáziu v Michalovicích se rozhodl studovat medicínu na Karlově univerzitě v Praze (1946–1951). Po promoci pracoval nejprve v Ústavu patologické fyziologie UK u prof. Hepnera. Na pozvání profesora Fejfara přešel v roce 1952 do tehdejšího Ústavu pro choroby oběhu krevního v Praze - Krči. Pracoval ve skupině pro výzkum aterosklerózy a publikoval první práce o endogenním heparinu a vlivu na tzv. „clearing factor“, který byl později nazván lipoproteinovou lipázou. Již tehdy se zabýval otázkou postprandiální lipémie, které je v poslední době opět věnována pozornost.

Na popud profesora Fejfara přešel od patofyziologie k epidemiologii kardiovaskulárních chorob, nově vznikající vědní disciplíně. Zásadní význam pro něj mělo WHO stipendium na Jamajce v Epidemiologické jednotce Britské výzkumné rady W. Mialla (MRC Epidemiological Research Unit). Po návratu z Jamajky inicioval epidemiologické studie v Praze 2 a 4 (spolu s Helenou Geizerovou a Zdeňkem Hejlem). Rovněž provedl srovnávací studii s Göteborgem (publikováno ve Švédsku). Kontakty získané na Jamajce vedly i k tomu, že Praha přistoupila ke známé WHO studii s klofibrátem (*WHO Cooperative Trial on primary prevention of ischaemic disease using clofibrate to lower serum cholesterol: mortality follow-up, Lancet 1980; 379–385*).

V pohnutých srpnových dnech roku 1968 Jiří Fodor opustil Československo. Jeho cesta vedla nejprve do Vídně a později do Göteborgu, kde pracoval společně s Lars Werko na prvním registru infarktu myokardu ve Švédsku. V roce 1971 přijal nabídku z Kanady a stal se jedním ze spoluzakladatelů nové lékařské fakulty v hlavním městě nejvýchodnější kanadské provincie St. John's, Newfoundland. Kromě výuky na lékařské fakultě (v letech 1981–1994 zastával funkci proděkana) se věnoval i výzkumu. Jako první zahájil v Kanadě epidemiologické studie hypertenze a ICHS. Založil a stal se prvním prezidentem Canadian Hypertension Society. Rovněž založil a byl prvním předsedou Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control. Jiří Fodor prosadil sepsání prvních kanadských guidelines pro léčbu hypertenze. Později inicioval i první kanadská lipidová guidelines a organizoval národní edukační kampaň pro léčbu dyslipidemie.

V roce 1994 se Jiří Fodor přestěhoval do Ottawy, kde až do svého odchodu do důchodu (2014) zastával místo ředitele výzkumu v Centru prevence a rehabilitace ottawského kardiologického ústavu (Ottawa Heart Institute). V letech 1994–2014 byl hlavním investigátorem řady mezinárodních projektů orientovaných na prevenci kardiovaskulárních chorob ve střední a východní Evropě a také hlavním investigátorem multicentrické, randomizované klinické studie HOPE TOO v Ottawa Heart Institute.

Po roce 1989 se mu podařilo navázat kontakty v Čechách i na Slovensku a býval častým hostem na našich akcích. Já jsem měla možnost pracovat pod jeho vedením jako *post-doctoral fellow* více než 2 roky na Memorial University v St. John's. Od té doby nás pojilo úzké přátelství s jeho rodinou. Pro svou laskavost a osobitý humor se Jiří těšil velké oblibě u svých studentů a kolegů. Byl zcela oddán své profesi.

Od roku 2015 žil Jiří Fodor se svou manželkou v Praze. S nadhledem pozoroval politické dění u nás i ve světě. Stále si udržoval přehled o nejnovějších klinických studiích v oblasti hypertenze a kardiovaskulární prevence. Hodně četl a užíval si kulturních a gastronomických nabídek Prahy. Až do pozdního věku si zachoval svůj osobitý humor.

Za zásluhy o prevenci kardiovaskulárních chorob obdržel ceny Kanadské společnosti pro hypertenzi *National Health Scientist Award* a *Distinguished Scientist Award* a *Segal Award* za zásluhy o prevenci kardiovaskulárních chorob udělenou Canadian Cardiovascular Society. V roce 2001 se Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control rozhodla vyhlásit „*George Fodor Award*“ za zásluhy o kontroli hypertenze. Publikoval více než 250 prací a bylo mu uděleno čestné členství České společnosti pro aterosklerózu, České společnosti pro hypertenzi, České kardiologické společnosti, Slovenské kardiologické společnosti a Slovenské společnosti pro aterosklerózu.

Loučíme se s mimořádnou osobností československé a kanadské preventivní kardiologie s díky za vše, co pro ni vykonal. Zařadil se mezi úspěšné absolventy Karlovy univerzity, kteří se mezinárodně prosadili. Vzpomínáme s úctou, čest jeho památce!

prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.

Opustila nás paní profesorka MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., FESC (6. 8. 1961 – 11. 4. 2025)



Jsou zprávy, kterým nemůžeme uvěřit. V pátek 11. dubna 2025 náhle zemřela prof. MUDr. Lenka Špinarová, PhD, FESC, emeritní přednostka I. interní kardiologické kliniky FN u sv. Anny a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity. Opustila nás žena, která vykonala nesmírně mno-

ho nejen pro Fakultní nemocnici u sv. Anny, Lékařskou fakultu MU a kardiologii, ale také pro své studenty a pacienty. Její lékařská, pedagogická i vědecká činnost byla obdivuhodná. Mimo jiné byla součástí týmu, který stál u vzniku programu transplantace srdce v Brně, podílela se etablování programu pokročilého srdečního selhání. Stála deset let v čele kliniky v období 2013–2022.

Paní profesorka Lenka Špinarová, tehdy jako Pličzková se narodila 6. srpna, promovala v roce 1985 s červeným diplomem. V roce 1989 složila úspěšně atestaci z vnitřního lékařství, v roce 1993 atestovala z kardiologie. V roce 2000 dokončila postgraduální vědecké studium při LF MU Brno a získala titul Ph.D. Dva roky poté habilitovala a v roce 2005 byla jmenována profesorkou vnitřního lékařství na LF MU. V České kardiologické společnosti, byla pokladnicí výboru, dále pracovala ve výborech pracovních skupin ČKS: jako předsedkyně výboru srdečního selhání, kde se aktivně

podílela na programu konferencí České hypertenzní společnosti a kardiiovaskulární farmakoterapie, a jako členka výborů echokardiografii a KV rehabilitace. Dále byla členkou České společnosti pro hypertenzi, České transplantáčnické společnosti, České internistické společnosti. Oceněním její odborné činnosti je jmenování Fellow of European Society of Cardiology – FESC. V roce 2018 jí bylo uděleno prestižní ocenění Lady Pro od Comenius-Panevropské společnosti pro kulturu, vzdělávání a vědecko-technickou spolupráci, v roce 2021 jí bylo uděleno čestné členství ČKS a in memoriam byla oceněna prestižní medailí prof. Libenského za celoživotní práci v kardiologii.

Byla úspěšnou řešitelkou 7 grantů, publikovala přes 330 článků v české odborné literatuře, 81 článků v zahraniční literatuře, přednesla více než 329 domácích a 183 zahraničních sdělení.

Milá Lenko, jsme nesmírně smutní nad Tvým nečekaným odchodem, který nám ukázal, jak je život někdy krutý a nespravedlivý. Mohla jsi toho ještě mnoho vykonat jak odborně, tak v pomoci své dceři Monice a její rodině. Budeš stále v našich myslích a my všichni jak na klinice, tak na fakultě či kardiologické společnosti na Tebe nikdy nezapomeneme. Čest tvé památce a odpočivej v pokoji.

*Jiří Vítovec a Jan Krejčí
za všechny pracovníky*

1. interní kardiologické kliniky FN u sv. Anny v Brně
a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

Mikulov 2024 – XLI. konference České společnosti pro hypertenzi

Ve dnech 3.–5. října 2024 proběhla XLI. konference České společnosti pro hypertenzi, XXXIII. konference České asociace preventivní kardiologie ČKS a blok České asociace srdečního selhání ČKS.

Konference byla tradičně hojně navštívena, a to nejen lékaři, ale i sestřersky. Hypertenze v Mikulově patří k vyhledávaným podzimním akcím a zázemí hotelu Galant poskytlo příjemné chvíle i v deštivých dnech.

Odborný program zahájil ve čtvrtek blok „Krevní tlak – nahoru a dolů“. Věnoval se diferenciální diagnostice hypotenze, ortostatické hypotenzi, variabilitě krevního tlaku a situacím, kdy musíme rychle snížit tlak a kdy to raději nedělat. Zajímavá témata vyvolala i zajímavou diskusi. Následovalo sympozium firmy Servier s.r.o. V přednášce prof. Duška jsme se seznámili se zajímavými daty ÚZISu k hypertenzi. Týkala se nejen počtu léčených hypertoniců, ale i postupného nárůstu pacientů s hypertenzí, prognózy, úmrtnosti související s vysokým krevním tlakem a také sociálních dopadů. Dále následovaly přednášky: jaké jsou nejčastější překážky při nastavení optimální léčby hypertenze a který rizikový faktor je nakonec nejdůležitější. Dopolední program byl zakončen emergentními stavy u hypertenze. Jednalo se o aortální disekci, cévní mozkovou příhodu a akutní srdeční selhání.

Odpoledne byl „Slavnostní blok České společnosti pro hypertenzi“. Cenu České společnosti pro hypertenzi za nejlepší publikaci pro autora do 40 let věku získala MUDr. Olga Gavryš a cenu za nejlepší publikaci pro autora bez rozdílu věku získal doc. Petrák. (Podpořeno společnostmi Servier a Zentiva.) Slavnostní přednášku měla prof. Rosolová – „Čím jsme v Plzni přispěli k preventivní kardiologii“. Na závěr slavnostního bloku bylo zmíněno, že prof. Cífková získala *Ocenění Alberto Zanchetti Life Achievement Award*. Další blok se věnoval „Složitému managementu hypertenze“ a závěr patřil experimen-

tální hypertenzi. Valná hromada ukončila čtvrtletní program. Páteční program byl zahájen blokem srdečního selhání, kde zazněly tři přednášky. Preventivní kardiologie se zaměřila na hypertenzní komorbidity, hypertenzi a dyslipidemii, hypertenzi a srdeční selhání, hypertenzi a fibrilaci síní. V sekci sekundární hypertenze zazněly přednášky týkající se především primárního aldosteronismu. Sympozium Novo Nordisk s.r.o. se zaměřilo na obezitu, hubnutí a příklady z praxe. Odpolední program začínal blokem „Co trápí ženy a nejen je“. Setkal se s bohatou diskusí. Následoval blok „Komplexní pohled na kardiovaskulární riziko“ a závěr patřil bloku Slovenské hypertenzní společnosti.

Sobota se věnovala sportovní kardiologii „Co nám může přinést vzájemná spolupráce“. Následovalo sympozium firmy PRO.MED.CS Praha o mobilním měření krevního tlaku. Velmi atraktivní byl blok „Slasti a neřesti a krevní tlak“. V závěru zazněl blok HOT LINES.

Sestřerská sekce měla dva bloky, byla tradičně slušně navštívena a proběhla zajímavá diskuse. O přestávce pátečního programu bylo představeno 7 posterů.

Nově byly zařazeny workshopy, které sklidily velký ohlas mezi mladšími lékaři. Byly rozděleny do dvou bloků a proběhly kvízy na hodnocení EKG, ambulantní monitorování TK, domácí měření TK a známky subklinického poškození při vyšetření (lab., EKG, ECHO).

Poděkování patří pořádající firmě Meritis s.r.o. za hladký průběh konference, za společenskou část a firmám za podporu, především firmám Servier a Zentiva.

Na závěr zhodnotila konferenci předsedkyně České společnosti pro hypertenzi, prof. Jitka Mlíková Seidlerová, Ph.D., a pozvala účastníky na příští rok do Prahy.

Za organizační výbor
Miroslav Souček



Hypertenze – VI. vydání

Vážené čtenářky, vážení čtenáři,

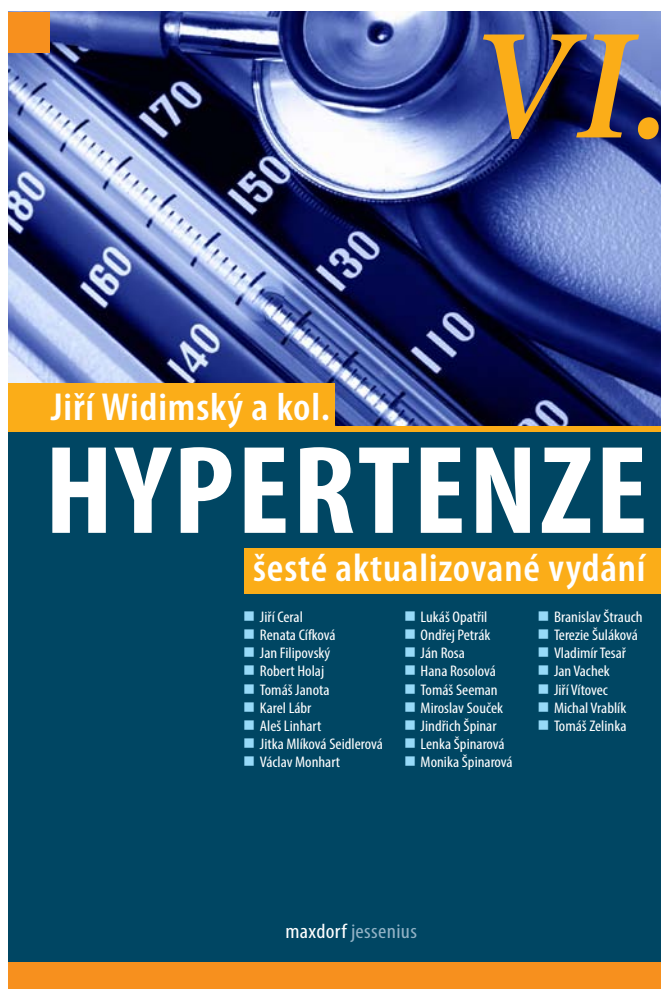
stalo se již tradicí vydávat v pravidelných, cca 5letých intervalech obsáhlou monografii *Hypertenze*. Nyní vychází další, již VI. vydání ve spolupráci s nakladatelstvím Maxdorf. Na knize participovala řada našich předních odborníků z oblasti vnitřního lékařství, kardiologie, nefrologie, endokrinologie a farmakologie. Všem patří velký dík nejen za včasné dodání rukopisů, ale i za pečlivě zpracované a aktualizované kapitoly.

V přehledných textech jsme se snažili aktualizovat nové poznatky v oblasti diagnostiky a terapie arteriální hypertenze a s ní souvisejících onemocnění/komorbidit. Nové vydání obsahuje navíc i některé nové kapitoly zaměřené na klinicky důležité situace, jako je například hypertenze a zvýšená srdeční frekvence, hypertenze a glaukom, hypertenze a chlopenní vady či léčba hypertenze u hospitalizovaných osob.

Je samozřejmé, že základní struktura vychází z nedávných národních (guidelines České společnosti pro hypertenzi z roku 2022) a evropských (Guidelines European Society of Hypertension, 2023) doporučení pro diagnostiku a léčbu vysokého krevního tlaku.

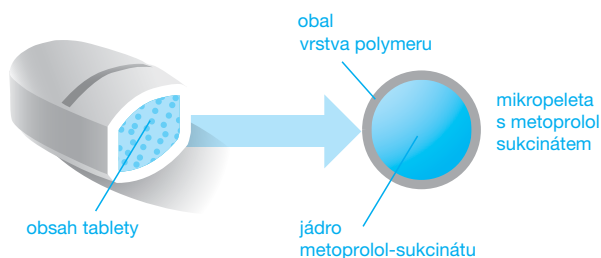
Pevně doufáme, že se VI. vydání naší knihy stane užitečným průvodcem pro každodenní praxi nejen specialistů, ale i praktických lékařů. Vždyť arteriální hypertenze jako nejčastější KV onemocnění je typický multidisciplinární obor. Přes velké pokroky v léčbě v průběhu posledních desetiletí zůstává kontrola hypertenze v klinické praxi stále problémem.

*Jménem autorského kolektivu
Jiří Widimský*





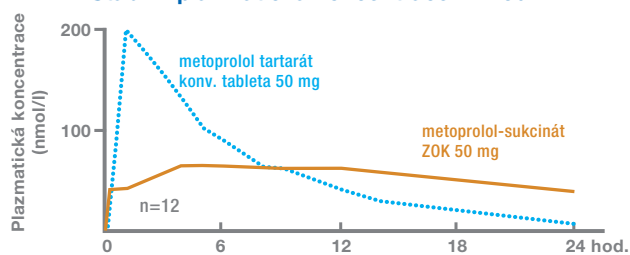
Stavba tablety Betaloc® ZOK^{1,2}



Upraveno dle Plosker GL, Clissold SP. Drugs 1992;43:382-414

Dávkování 1x denně

Stabilní plazmatická koncentrace 24 hodin^{1,3}



Upraveno dle Wieselgren I et al, J Clin Pharmacol 1990;30:S28-32



Dávkování 1x denně¹

Podávání léku 1x denně zlepšuje compliance pacientů.



Řízené uvolňování¹

Potahované tablety s prodlouženým uvolňováním obsahují několik stovek mikropelet s jantanem metoprololu. Každá mikropeleta je potažena vrstvou polymeru, která řídí rychlost uvolňování.

Po spolknutí se tableta rychle rozpadá a mikropelety se dispergují v gastrointestinálním traktu a uvolňují léčivou látku po dobu asi 20 hodin. Tak je dosaženo rovnoměrných plazmatických koncentrací metoprololu po dobu 24 hodin (na rozdíl od konvenčních tablet s metoprololem).¹

Dávkování u 7 schválených indikací¹



Chronické srdeční selhání¹

Doporučená počáteční dávka přípravku po dobu prvních dvou týdnů je 25 mg jednou denně. U pacientů třídy III-IV podle NYHA se doporučuje počáteční dávka 12,5 mg jednou denně po dobu prvního týdne. Doporučuje se dávku vždy po 14 dnech zvýšit na dvojnásobnou až na cílovou dávku 200 mg jednou denně (nebo nižší maximálně tolerovanou dávku).



Hypertenze¹

50 mg 1x denně mírná až středně těžká hypertenze, 100–200 mg 1x denně při potřebě zvýšení dávky nebo kombinace s jinými antihypertenzivy.



Udržovací léčba po infarktu myokardu¹

200 mg 1x denně



Angina pectoris¹

100–200 mg 1x denně, lze kombinovat s jinými antianginózními léčivy



Srdeční arytmie¹

100–200 mg 1x denně



Funkční srdeční poruchy s palpitacemi¹

100 mg 1x denně, lze zvýšit na 200 mg



Profylaxe migrény¹

100–200 mg 1x denně

Zkrácený souhrn charakteristických vlastností:

NÁZEV: Betaloc® ZOK 25 mg tablety s prodlouženým uvolňováním, Betaloc® ZOK 50 mg tablety s prodlouženým uvolňováním, Betaloc® ZOK 100 mg tablety s prodlouženým uvolňováním, Betaloc® ZOK 200 mg tablety s prodlouženým uvolňováním. **SLOŽENÍ:** Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 23,75 mg, resp. 47,5 mg, resp. 95 mg, resp. 190 mg metoprolol-sukcinátu (odp. 25 mg, 50 mg, resp. 100 mg, resp. 200 mg metoprolol-tartarátu). **DRŽITEL:** Herbacos Recordati s.r.o., generála Svobody 335, Rosice, 533 51 Pardubice, Česká republika. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Léčba hypertenze, anginy pectoris; poruch srdečního rytmu zahrnující zejména supraventrikulární tachykardii; po infarktu myokardu; funkčních srdečních poruch s palpitacemi; profylaxe migrény; léčba hyperthyreózy. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Doporučené dávkování je 100-200 mg jednou denně. Maximální denní dávka pro přípravek Betaloc ZOK je 400 mg. Betaloc ZOK je určen pro podávání jednou denně, nejlépe ráno před jídlem nebo v průběhu jídla. Tablety je nutné zapít vodou. Celé tablety nebo jejich poloviny se nesmějí kousat ani drtit. **KONTRAINDIKACE:** A-V blok druhého a třetího stupně, dekompenzovaná srdeční nedostatečnost, sinusová bradykardie (< 50 tepů/min.), sick-sinus syndrome, sinoatriální blok, kardiogenní šok a těžká periferní arteriální cirkulační insuficience, hypotenze (systolický TK nižší než 100 mm Hg), astma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) těžkého stupně, neléčený feochromocytom, metabolická acidóza. Metoprolol se nesmí podávat pacientům se suspektním akutním infarktem myokardu, pokud je tepová frekvence nižší než 50 tepů/min., P-Q interval je delší než 0,24 s nebo je systolický krevní tlak menší než 100 mm Hg (13,33 kPa). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ:** U pacientů, kteří jsou léčeni betablokátory; při léčbě pacientů s astmatem, nebo chronickou obstrukční plicní nemocí; u pacientů s A-V blokem; riziko ovlivnění metabolismu cukrů nebo maskování hypoglykémie; pokud je metoprolol podáván pacientům s feochromocytomem, mělo by být současně podáváno též alfa-sympatolytikum. **INTERAKCE:** Beta1-sympatolytika (např. oční kapky) a ganglioplegika; inhibitory monoaminoxidázy; betablokátory; blokátory kalciového kanálu; inhibitory CYP2D6; současná léčba indometacinem a jinými inhibitory prostaglandin syntetázy může snižovat účinek betablokátorů; při současném užívání s dalšími antihypertenzivy, tricyklickými antidepresivy, barbituráty nebo fenothiazinem dochází k prohloubení hypotenzního účinku; současně užívání se sympatomimetiky a xantiny vede ke vzájemné inhibici účinku; užívání betablokátorů vede k zesílení hypoglykemického účinku. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Metoprolol by neměl být podáván v průběhu těhotenství a kojení. V případě, že těhotná žena užívá metoprolol, se doporučuje provádět vhodné monitorování matky/plodu. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Mezi časté nežádoucí účinky patří bradykardie, posturální poruchy (velmi vzácně doprovázené synkopou), studené končetiny, palpitace. **ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE:** Betaloc ZOK 25 mg: 21. 3. 2001; Betaloc ZOK 50 mg: 20. 12. 2000; Betaloc ZOK 100 mg: 15. 4. 1998; Betaloc ZOK 200 mg: 20. 12. 2000. **DATUM REVIZE TEXTU:** 15. 01. 2025. **REGISTRAČNÍ ČÍSLA:** Betaloc ZOK 25 mg: 58/117/01-C.; Betaloc ZOK 50 mg: 58/628/00-C; Betaloc ZOK 100 mg: 58/015/98-C; Betaloc ZOK 200 mg: 58/629/00-C. Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku, které naleznete na webových stránkách: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0231690.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Lék k vnitřnímu použití. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění.

Datum výroby materiálu: únor 2025. Kód materiálu: CZ-BET-2025-05-inzerce

Tento materiál je určený pro odbornou veřejnost a interní účely společnosti.

1. SPČ Betaloc ZOK leden 2025 2. Plosker GL, Clissold SP. Drugs 1992;43:382-414.

3. Wieselgren I et al, J Clin Pharmacol 1990;30:S28-32.



XLII. KONFERENCE

ČESKÉ SPOLEČNOSTI PRO HYPERTENZI

XXXIV. KONFERENCE

ČESKÉ ASOCIACE PREVENTIVNÍ
KARDIOLOGIE ČKS

2.-4. 10. 2025

VIENNA HOUSE DIPLOMAT PRAGUE,
Evropská 370/15, Praha 6

29.
kongres

o ateroskleróze

4.-6. 12. 2025

NH COLLECTION OLOMOUC CONGRESS



ČESKÁ SPOLEČNOST
PRO ATEROSKLERÓZU

www.athero.cz
www.kongrescsat.cz