

Nová doporučení pro léčbu arteriální hypertenze

MUDr. Filip Málek, Ph.D., MBA

3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Farmakologická léčba arteriální hypertenze prodělala v posledních desetiletích významný vývoj. Nová doporučení pro léčbu arteriální hypertenze definují několik kategorií hypertenze podle hodnot krevního tlaku a cílové hodnoty krevního tlaku pro terapii. Výběr farmakoterapie hypertenze se řídí nejenom úrovní krevního tlaku, ale i přítomností přidružených onemocnění, stupněm poškození cílových orgánů a celkovým kardiovaskulárním rizikem. Účinnost antihypertenzní farmakoterapie na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu je dána především efektem na snížení krevního tlaku. Účinné snížení krevního tlaku zajišťují tato antihypertenziva: thiazidová diuretika, betablokátory, blokátory kalciového kanálu, inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu a antagonisté receptoru angiotenzinu. Tyto léky jsou lékem volby při zahájení léčby v monoterapii i v kombinaci. Výběr konkrétní lékové skupiny pro zahájení farmakoterapie závisí především na typu přidružených onemocnění.

Klíčová slova: arteriální hypertenze, farmakoterapie, doporučení, cílové hodnoty, kardiovaskulární riziko.

New recommendations for the treatment of arterial hypertension

During past decades pharmacotherapy of arterial hypertension underwent significant development. New guidelines for the management of arterial hypertension defined several categories according to the blood pressure levels and blood pressure therapy goals too. Pharmacotherapy of hypertension is guided either by blood pressure level, or the presence of associated clinical condition, the severity of target organ damage and the total cardiovascular risk. The efficacy of the treatment on cardiovascular mortality and morbidity is based on the effect on blood pressure lowering. Effective decrease of blood pressure is provided by: thiazide diuretics, beta-blockers, calcium channel blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. These drugs represent the treatment of choice either for monotherapy, or for the combination. Choice of the treatment drug group depends on the type of the associated clinical condition.

Key words: arterial hypertension, pharmacotherapy, guidelines, target values, cardiovascular risk.

Prakt. lékař. 2009; 5(3): 114–117

Úvod

Arteriální hypertenze je významným rizikovým faktorem ischemické choroby srdeční, srdečního selhání, cévních onemocnění mozku, onemocnění periferních tepen a chronické renální insuficience. Hypertenze má rovněž vliv na ztrátu kognitivních funkcí a zvýšený výskyt demence. Prognózu nemocných s arteriální hypertenzí určuje úroveň krevního tlaku dosažená terapií a přítomnost orgánových poškození a přidružených onemocnění. Riziko kardiovaskulární a cerebrovaskulární mortality je úměrné výši krevního tlaku a lineárně stoupá od hodnoty systolického tlaku 115 mm Hg a hodnoty diastolického tlaku 75 mm Hg. Framinghamská studie prokázala, že jedinci s hodnotami krevního tlaku na úrovni vyššího normálního (130–139/85–89 mm Hg) mají relativní riziko vzniku kardiovaskulárního onemocnění více než dvakrát vyšší než jedinci s hodnotou krevního tlaku na úrovni optimální (méně než 120/80 mm Hg) (1).

Definice hypertenze a klasifikace kategorií krevního tlaku

Aktuální doporučení pro léčbu arteriální hypertenze definují několik kategorií hypertenze podle hodnot krevního tlaku (tabulka 1) (2, 3, 4).

Izolovaná systolická hypertenze je klasifikována do stejných kategorií – stupňů stejně jako hypertenze systolicko-diastolická. Důležité je rovněž odlišení, zda je krevní tlak měřen v ordinaci lékaře, při 24hodinové ambulantní monitoraci nebo při domácím měření (tabulka 2).

Léčba arteriální hypertenze

Pod pojmem léčba arteriální hypertenze v současné době myslíme komplexní přístup

v terapii. Terapie hypertenze zahrnuje dietní a režimová opatření a farmakoterapii. Komplexní léčba arteriální hypertenze by měla být trvalá. Jejím cílem je dosáhnout maximálně možného účinku na snížení dlouhodobého celkového kardiovaskulárního rizika a snížení morbidity a mortality.

Nová doporučení definují tzv. cílové hodnoty TK pro terapii. Cílovým krevním tlakem pro léčbu je u běžné populace (bez přítomnosti

Tabulka 1. Klasifikace hypertenze podle úrovně krevního tlaku (mm Hg)

Kategorie	Systolický TK	Diastolický TK
Optimální	< 120	< 80
Normální	120–129	80–84
Vysoký normální	130–139	85–89
Hypertenze 1. st.	140–159	90–99
Hypertenze 2. st.	160–179	100–109
Hypertenze 3. st.	≥ 180	≥ 110
ISH	≥ 140	< 90

Tabulka 2. Hodnoty krevního tlaku (mm Hg) – definice hypertenze

Typ měření	Systolický TK	Diastolický TK
Ambulance	≥ 140	≥ 90
24hodinová ambulantní monitorace ABPM	≥ 130	≥ 80
Domácí měření	≥ 135	≥ 85

Tabulka 3. Tabulka SCORE pro výpočet kardiovaskulárního rizika

	Ženy					Muži																			
	Nekuřačky		Kuřačky			Věk	Nekuřáci		Kuřáci																
Systolický krevní tlak (mmHg)	180	10	12	14	16	19	19	23	27	31	36	65	18	22	25	29	34	34	39	45	51	57	180		
	160	7	8	10	12	14	14	16	19	22	26		13	15	18	21	25	25	29	34	39	44	160		
	140	5	6	7	8	10	10	12	14	16	19		9	11	13	15	18	18	21	25	29	33	140		
	120	3	4	5	6	7	7	8	10	11	13		6	8	9	11	13	13	15	18	21	24	120		
	180	5	6	7	8	10	10	12	15	17	20	60	11	13	15	18	21	21	25	29	34	39	180		
	160	4	4	5	6	7	7	9	10	12	14		8	9	11	13	15	15	18	21	25	29	160		
	140	3	3	4	4	5	5	6	7	9	10		5	6	8	9	11	11	13	15	18	21	140		
	120	2	2	2	3	4	4	4	5	6	7		4	4	5	6	8	8	9	11	13	15	120		
	180	3	3	4	4	5	5	6	7	9	10	55	6	8	9	11	13	13	15	18	21	24	180		
	160	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7		5	5	6	8	9	9	11	13	15	18	160		
	140	1	1	2	2	3	3	3	4	4	5		3	4	4	5	6	6	8	9	11	12	140		
	120	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4		2	3	3	4	4	4	5	6	7	9	120		
	180	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	50	4	5	5	6	8	8	9	11	13	15	180		
	160	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4		3	3	4	5	5	5	6	8	9	11	160		
	140	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3		2	2	3	3	4	4	4	5	6	9	140		
	120	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2		1	2	2	2	3	3	3	4	4	5	120		
180	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	40	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	180			
160	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	160			
140	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	140			
120	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1		0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	120			
		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8			4	5	6	7	8	4	5	6	7	8		
Celkový cholesterol (mmol)																									

přidružených onemocnění) hodnota < 140/90 mm Hg, u pacientů s diabetes mellitus a jedinců s chronickým onemocněním ledvin je cílem dosáhnout krevního tlaku < 130/80. Je však známo, že pouze malá část populace hypertoniků cílových hodnot krevního tlaku dosáhne.

Dietní a režimová opatření

Doporučení změny životního stylu se týkají všech nemocných s arteriální hypertenzí bez ohledu na kategorii hypertenze, přítomnost přidružených onemocnění či stupeň poškození cílových orgánů. Změny životního stylu zahrnují: snížení hmotnosti u pacientů s nadváhou a obezitou, pravidelnou tělesnou aktivitu u jedinců se sedavým způsobem života a zaměstnání, dietní opatření se zvýšeným příjmem ovoce a zeleniny, omezení živočišných tuků a příjmu cholesterolu, snížení příjmu soli a omezení příjmu alkoholu. Doporučený denní příjem soli je méně než 3,8 g, to je příjem sodíku méně než 1,5 g (65 mmol/den). Doporučená restrikce alkoholu znamená denní dávku alkoholu 10–30 g u mužů (např. 1–3 skleničky vína) a 10–20 g alkoholu u žen (1–2 skleničky nápoje) za den. Nezbytnou

součástí těchto výše uvedených doporučení je poradenství v oblasti kouření, tedy tabákové závislosti.

Farmakologická léčba hypertenze

O zahájení farmakologické léčby hypertenze rozhoduje nejen hodnota krevního tlaku, ale také celkové kardiovaskulární riziko. Celkové kardiovaskulární riziko zjišťujeme pomocí pečlivé anamnézy, fyzikálního vyšetření a laboratorních testů. Nejvyšší riziko mají jedinci s arteriální hypertenzí s již přítomným kardiovaskulárním onemocněním, s diabetes mellitus nebo s chronickou renální insuficíencí, a to bez ohledu na úroveň krevního tlaku, respektive kategorii hypertenze. Střední kardiovaskulární riziko mají jedinci se známkami subklinického onemocnění nebo s poškozením cílových orgánů, které zjišťujeme pomocí laboratorních vyšetření a zobrazovacích metod (srdeční hypertrofie, retinopatie, proteinurie, ztlustění stěny karotické tepny, skleróza hrudní aorty apod.).

U pacientů s arteriální hypertenzí bez přítomnosti kardiovaskulárního onemocnění či

poškození cílových orgánů je celkové riziko stanoveno pomocí tabulek SCORE (tabulka 3) (5).

Hodnota systolického krevního tlaku je jedním z určujících parametrů, vysoké riziko mohou mít i jedinci v kategorii normálního nebo vyššího normálního krevního tlaku. Za vysoké riziko je podle tabulek SCORE považováno riziko fatální vaskulární příhody v následujících deseti letech vyšší nebo rovno 5 %, nízké a střední riziko mají jedinci s hodnotou skóre menší než 5 %.

U pacientů s hypertenzí 1. a 2. stupně zahájíme antihypertenzní farmakoterapii neprodleně u jedinců s vysokým nebo velmi vysokým rizikem (pacienti s již přítomným vaskulárním onemocněním, chronickým onemocněním ledvin, s diabetes mellitus, orgánovým poškozením nebo rizikem ≥ 5 % podle tabulek SCORE). U jedinců s hypertenzí 1. a 2. stupně a středním rizikem se farmakoterapie zahajuje při selhání nefarmakologické léčby, tedy doporučených změn životního stylu. Farmakoterapii hypertenze podle současných znalostí zahájíme ihned i u pacientů v kategorii vyššího normálního tlaku (130–139/85–89 mm Hg) spolu s doporučením změny životního stylu v případě přítomného

cerebrovaskulárního onemocnění nebo ischemické choroby srdeční a u jedinců s diabetes mellitus.

U pacientů v kategorii hypertenze 2. a 3. stupně (tabulka 1) je doporučeno zahájit farmakologickou léčbu bez ohledu na úroveň rizika. Velký počet randomizovaných placebem kontrolovaných studií prokázal, že snížení krevního tlaku v této kategorii hypertenze je spojeno s významným snížením kardiovaskulární morbidity a mortality.

Podle nových doporučení je možné u pacientů s vyšší kategorií krevního tlaku a vyšším rizikem zahájit farmakoterapii dvojkombinací (schéma 1).

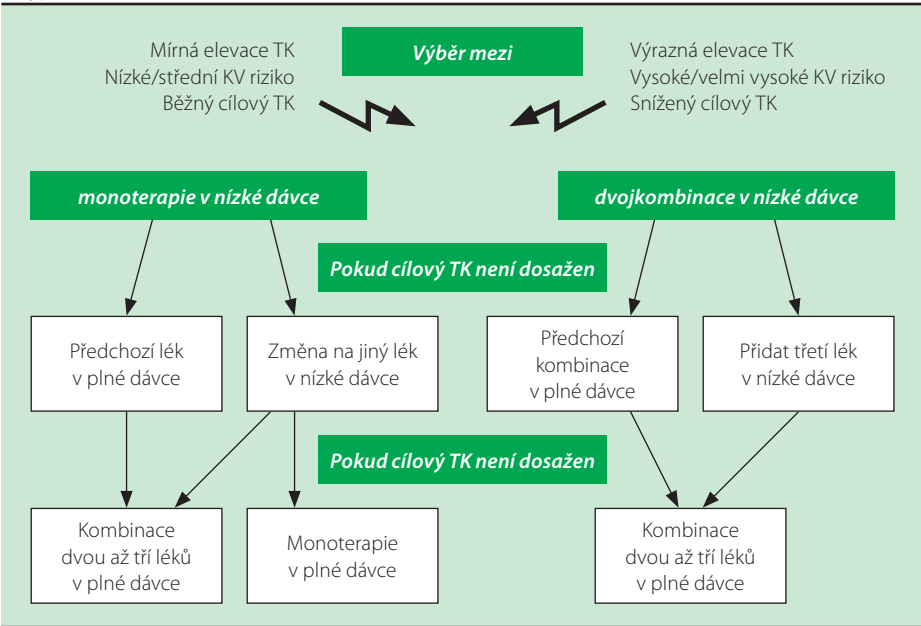
Výběr lékové skupiny

Účinnost antihypertenzní farmakoterapie na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu je dána především efektem na snížení krevního tlaku. Kritérium účinného snížení krevního tlaku splňuje na základě velkých randomizovaných studií pět skupin antihypertenziv. Jsou to: thiazidová diuretika (zejména chlorthalidon a indapamid), betablokátory, blokátory kalciového kanálu, inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu a antagonisté receptoru angiotenzinu (ARBs).

Tyto skupiny léků je tedy možné použít pro zahájení nebo pokračování terapie v monoterapii nebo v kombinaci. Výběr lékové skupiny pro zahájení farmakoterapie závisí především na typu přidružených onemocnění (tabulka 4). Jsou dostatečné důkazy pro to, že inhibitory ACE a ARBs mají příznivý vliv na zmenšení srdeční hypertrofie, snížení mikroalbuminurie a proteinurie, mají nefroprotektivní potenciál a oddalují konečná stadia selhání ledvin. Pro jejich příznivý metabolický efekt jsou inhibitory ACE a ARBs mimo jiné lékem volby u mladších jedinců s metabolickým syndromem a rizikem diabetes mellitus.

Betablokátory a thiazidová diuretika by neměly být použity v léčbě hypertenze u jedinců s vysokým metabolickým rizikem. Přestože velmi účinně snižují krevní tlak, obě tyto lékové skupiny mají nepříznivý efekt na glycidový a lipidový metabolismus a ve srovnání s jinými lékovými skupinami významně zvyšují riziko nově vzniklého diabetes mellitus. Betablokátory mají nepochybný účinek na snížení výskytu koronárních příhod a koronární mortality pacientů s hypertenzí, jejich dopad na snížení výskytu cévních mozkových příhod je však malý. Betablokátory si ale jistě ponechávají místo v terapii nemocných s anginou pectoris, pacientů po infarktu myokardu a nemocných s chronickým srdečním selháním, neboť mortalitní randomizované placebem

Schéma 1. Doporučení ESH/ESC 2007 monoterapie vs. kombinační léčba (ESH/ESC Guidelines 2007 J Hypertens 2007; 25: 1105–1187)



Tabulka 4. Výběr lékové skupiny

Subklinické orgánové poškození	
LVH	ACEI, CA, ARB
Subklinická ateroskleróza	CA, ACEI
Mikroalbuminurie	ACEI, ARB
Klinické příhody	
Stav po cévní mozkové příhodě	ACEI, diu
Stav po infarktu myokardu	BB, ACE, ARB
Angina pectoris	BB, CA
Srdeční selhání	BB, ACEI, ARB, diu
Fibrilace síní	ARB, ACEI, BB, non-d. CA
ESRD/proteinurie	ACEI, ARB, kličková diu
Onemocnění periferních tepen	CA
Klinické situace, stavy	
ISH ve vyšším věku	diu, CA
Metabolický syndrom	ACEI, ARB, CA
Diabetes mellitus	ACEI, ARB
Těhotenství	methyldopa, CA, BB

ACEI – inhibitory ACE; ARB – antagonisté receptoru angiotenzinu; CA – blokátory kalciových kanálů; BB – betablokátory; Diu – diuretika; Non-d. CA – blokátory kalciových kanálů non-dihydropyridinového typu (verapamil, diltiazem); ESRD – konečné stadium selhání ledvin; ISH – izolovaná systolická hypertenze

kontrolované studie prokázaly u těchto pacientů významný efekt betablokády na snížení celkové a kardiovaskulární mortality.

Důkazy o prospěšnosti dalších lékových skupin pro léčbu arteriální hypertenze jsou omezené. Jedná se o skupiny: blokátory α1-receptorů (prazosin, doxazosin), centrálně působící látky: agonisté α2-receptorů (methyldopa, urapidil) a modulátory imidazolinových receptorů (rilmenidin, moxonidin) a antagonisté aldosteronu (spironolakton). Tyto výše uvedené léky účinně snižují krevní tlak a některé mají i příznivý metabolický účinek. Vědecké důkazy o jejich

kardioprotektivním účinku při léčbě hypertenze však chybí. Některé z výše uvedených skupin mají dokonce účinek negativní. To ukázala například studie ALLHAT, která porovnávala účinnost 4 skupin léků: diuretikum (chlorthalidon), blokátor kalciového kanálu (amlodipin), inhibitor ACE (lisinopril) a alfablokátor (doxazosin). Ve větvi pacientů léčených blokátorem α1-receptorů doxazosinem došlo ke dvojnásobnému zvýšení rizika srdečního selhání, a proto byla léčba v této skupině ve studii ALLHAT předčasně ukončena. V klinické praxi se tyto léky používají v kombinační léčbě s léky z 5 základních skupin. Methyldopa je

lékem volby v léčbě hypertenze v těhotenství, blokátory α_1 -receptorů mají indikaci pro léčbu benigní hypertrofie prostaty. Rilmenidin a moxonidin jsou používány v kombinační léčbě těžké hypertenze. Urapidil je používán v kombinační léčbě těžké a rezistentní hypertenze a parenterálně v terapii hypertenzních krizí.

Novou lékovou skupinou jsou přímé inhibitory reninu reprezentované aliskirenem. Aliskiren účinně snižuje krevní tlak v monoterapii i v kombinaci s thazidovými diuretiky a představuje slibnou lékovou skupinu zasahující do systému renin-angiotenzin-aldosteron.

Závěr

Nová doporučení pro léčbu arteriální hypertenze definují hypertenzi podle hodnoty krevního tlaku a klasifikují hypertenzi do několika kategorií. Arteriální hypertenze je v doporučeních pojímána v kontextu celkového kardiovaskulárního rizika. Doporučení také definují cílové hodnoty krevního tlaku: < 140/90 u běžné populace a < 130/80 u pacientů s diabetes mellitus a/nebo pacientů s chronickým onemocněním ledvin. Pro zahájení farmakologické léčby hypertenze a výběr lékové skupiny je důležitá nejen kategorie hypertenze, ale také přítomnost přidružených onemocnění a stupeň orgánových poškození. Kritériem pro výběr lékové skupiny je účinnost na snížení krevního tlaku a vědecké důkazy pro příznivé ovlivnění kardiovaskulární morbidity a mortality. Uvedená kritéria splňují 5 základních skupin: thiazidová diuretika, betablokátory, blokátory kalciového kanálu, inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu a antagonisté receptoru angiotenzinu. Další lékové skupiny je možné použít v kombinaci. Farmakoterapii hypertenze lze podle nových doporučení zahájit monoterapií u jedinců s nekomplikovanou hypertenzí, u pacientů s vyššími stupni hypertenze a u jedinců s vyšším rizikem kardiovaskulárních příhod je možné léčbu zahájit dvojkombinací léků.

Literatura

1. Vasan R, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1682–1686.
2. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2007; 28: 2375–2414.
3. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2007; 25: 1105–1187.
4. Widimský J, Cífková R, Špinar K, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. *Cor Vasa* 2008; 50(1): Kardio K3–K16.
5. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.

MUDr. Filip Málek, Ph.D., MBA

3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy

Ruská 87, 100 00 Praha 10

filip.malek@centrum.cz
