



Komplexní přístup k hypertenzi obézních

Petr Sucharda

3. interní klinika Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

Hypertenze obézních je metabolická choroba, součást metabolického syndromu, jehož podstatou je viscerální kumulace tukové tkáně a s ní související inzulinorezistence. Obezita je příčinou hypertenze až z 60 % a relativní riziko vzniku hypertenze je u obézních 3,5násobné. Mezi obézními 3. stupně je více než polovina hypertoniků. V patofyziologii hypertenze obézních se navíc uplatňují vyšší koncentrace adipokinů a také zvýšený nitrobřišní tlak. Diagnostická kritéria hypertenze nejsou pro obézní odlišná, také farmakoterapie stojí na stejných principech, pouze s větším důrazem na inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a sartany; naopak relativně jsou kontraindikovány betablokátory a s opatrností je třeba přistupovat k léčbě diuretiky. Maximálně by měly být využity všechny možnosti ovlivnění nadměrné hmotnosti, a to včetně bariatrické/metabolické chirurgie, pokud pacient splňuje další indikace.

Klíčová slova: hypertenze, obezita, farmakoterapie, bariatrická/metabolická chirurgie.

Comprehensive management of obesity-related hypertension

Obesity-related hypertension is a metabolic disease, part of metabolic syndrome based on visceral adipose tissue accumulation and associated hyperinsulinemia. Obesity is a cause of hypertension in about 60% of cases and there is a 3.5-fold relative risk for hypertension in obese people. More than one half patients with grade 3 obesity are hypertensive. The pathophysiology of obesity-related hypertension includes high levels of adipokines and increased intra-abdominal pressure. The diagnostic criteria for obesity-related hypertension are not different



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
MUDr. Petr Sucharda, CSc., petr.sucharda@lf1.cuni.cz
3. interní klinika VFN a 1. LF UK, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

Převzato z: Med. praxi 2021; 18(3): 161–166
Článek přijat redakcí: 1. 4. 2021
Článek přijat k publikaci: 28. 5. 2021



and treatment is based on the same principles, only with a greater emphasis on ACE inhibitors and ARB drugs. Beta blockers are relatively contraindicated and diuretics are to be used with caution. All options to reduce the excess weight must be utilized, including bariatric-metabolic surgery if indicated.

Key words: obesity-related hypertension, pharmacotherapy, bariatric-metabolic surgery.

Úvod

Arteriální (esenciální) hypertenze není patofyziologicky jednou nemocí, stejně jako jednou chorobou není obezita (a část případů nadváhy). Pro odlišení hypertenze obézních (obesity-related hypertension) bylo – nikoli paradoxně – potřeba nejprve rozpoznat dva základní typy obezity. Stranou ponecháme sekundární hypertenze (renální, endokrinní) i sekundární obezity (geneticky podmíněné, endokrinní, polékové/iatrogenní).

První zmínky o souvislosti vysokého krevního tlaku s obezitou se objevují již ve 20. letech 20. století, ale jednoznačné spojení těchto dvou nemocí přineslo až koncem 80. let poznání významu inzulinorezistence pro komplex metabolických poruch, záhy nazvaných (ne právě šťastně) metabolickým syndromem. Ale již předtím byla mezi patofyziologickými mechanismy hypertenze obézních známá jak inzulinorezistence, tak inzulinem indukovaná retence sodíku a zvýšený sympatický tonus (1).

Společný základ diabetu, poruch metabolismu lipidů a hypertenze byl definitivně potvrzen prací Geralda Reavena (2). Ačkoli právě on je často vydáván za „otce“ metabolického syndromu, větším právem by tak mohl být označen Norman Kaplan, který navázal na poznatky o různých obezitách, publikované Jeanem Vaguem v polovině minulého století (3). K inzulinové poruše, hypertriglyceridemii a hypertenzi doplnil abdominální obezitu a kombinaci razantně nazval „smrtícím kvartetem“ (4).

I když koncept metabolického syndromu má již svůj vrchol slávy za sebou, protože jeho definice se ukázala jako příliš zjednodušující (5), nepochybně stále tvoří paradigma hypertenze obézních. Ta je ve většině případů první, nejčasnější složkou metabolického syndromu, předcházející průkaz diabetu i o více než deset let.

Prevalence

Podle poměrně aktuálních údajů postihuje hypertenze každého druhého dospělého obyvatele USA (6), prevalence hypertenze v ČR se ve věku 25–64 let pohybuje kolem 35–40 % se zřetelným nárůstem ve vyšších věkových skupinách (v dekádě od 55 do 64 let má hypertenzi 72 % mužů a 65 % žen) (7). Prevalence nadváhy (BMI, index relativní tělesné hmotnosti > 25) ve většině hospodářsky rozvinutých zemích dosahuje nebo i mírně přesahuje 50 % dospělých obyvatel; prevalence obezity bývá udávána v rozmezí 15–20 %. I zde roste výskyt s věkem, byť na rozdíl od hypertenze dosahuje vrcholu ve věku do 60 let (9).

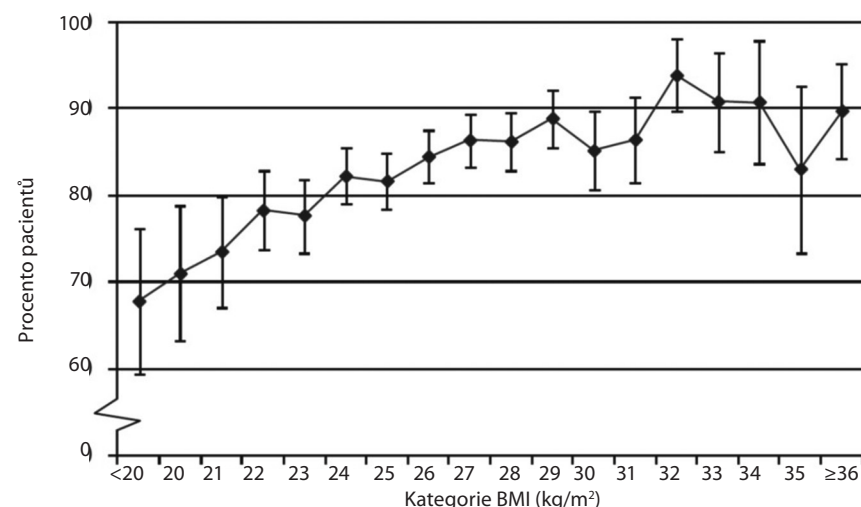
Starší data z americké National Health and Nutrition Examination Survey z let 1999 až 2004 uvádějí rostoucí podíl hypertoniků v jednotlivých hmotnostních kategoriích – od 18,1 % pro BMI do 25 až k 52,3 % u obézních 3. stupně (BMI > 40), tedy s poměrem rizik 4,8 (8). Jedna z mála novějších velkých klinických studií, sledujících současně hypertenzi i nadváhu/obe-

zitu, vyšla ze studie SMART (Second Manifestations of ARterial disease). V populaci téměř 5000 osob s průměrným věkem 60 let, u nichž byl po více než 4 roky sledován výskyt cévních příhod, mělo hypertenzi 83 %, nadváhu 66 % a obezitu 18 %. Kombinovaný výskyt hypertenze a nadváhy přesahoval polovinu účastníků studie (57 %), hypertenzi mělo 16 % obézních, tedy téměř všichni (10). Podíl hypertoniků stoupal v závislosti na hodnotě BMI od 70 do 85 % (obr. 1).

Patofyziologie

Obezita je považována za příčinný faktor vzniku hypertenze, zvýšení tukových zásob se podílí na vzniku hypertenze z 60 %, podle některých údajů až ze tří čtvrtin. Obézní mají 3,5× vyšší pravděpodobnost vzniku hypertenze než štíhlí a data z USA ukazují, že hypertenze je přítomna u 42,5 % obézních, zatímco jen u 15,3 % štíhlých (10). Hlavní patofyziologické mechanismy hypertenze obézních shrnuje několik přehledových prací z posledních let (např. 12, 13).

Obr. 1. Prevalence hypertenze v závislosti na relativní tělesné hmotnosti (převzato z 9)



Kromě inzulínové rezistence se uplatňuje hyperaktivita sympatického nervového systému, stimulace systému renin-angiotensin-aldosteron, odchylky adipokinů (zejména zvýšené koncentrace leptinu) a strukturální a funkční změny ledvin. Faulknerová zdůrazňuje pohlavní rozdíly v těchto mechanismech, zvláště vyšší koncentrace leptinu u žen, menší ochrannou funkci pohlavních hormonů, a naopak nižší sympatickou aktivitu v premenopauzálním období (14). Renální postižení je důsledkem zvýšeného nitrobřišního tlaku v důsledku zvýšeného množství viscerálního a retroperitoneálního tuku, působícího kompresi renálních žil, lymfatických cév, močovodů i samotného parenchymu ledvin. To může způsobit zvýšení krevního tlaku až o 35–40 mmHg (15).

Zvýšené množství nitrobřišního tuku stojí v pozadí celého komplexu metabolických odchylek, postihujících nejen obezitu ve smyslu BMI > 30, ale i nadměrné viscerální ukládání tuku při nadváze. Dokonce se objevil pojem (značně matoucí a logicky nesmyslný) „obezita s normální hmotností“, který měl vyjádřit, že metabolické odchylky mohou mít výjimečně i jedinci s normální relativní tělesnou hmotností, pokud mají zvýšené zastoupení viscerální tukové tkáně (16). Mechanismy zahrnuté do patogeneze hypertenze obézních shrnuje obr. 2.

Ačkoli souběh hypertenze a obezity poškozuje velké cévy zvýšenou tuhostí a sníženou poddajností a roztažností, nejzávažnější důsledky plynou z postižení malých rezistentních tepen, neboť ty stojí v pozadí cévních mozkových příhod, ischemické choroby srdeční a nedostatečnosti ledvin. Zvýšený odpor arteriálního řečiště zvyšuje dotížení (afterload), zatímco obezita vede zvýšením minutového objemu k vyššímu předtížení (preloadu). Dochází ke dvojí zátěži srdce, známé již od počátku 80. let, a k vývoji kombinované koncentrické a excentrické hypertrofie levé srdeční komory (17).



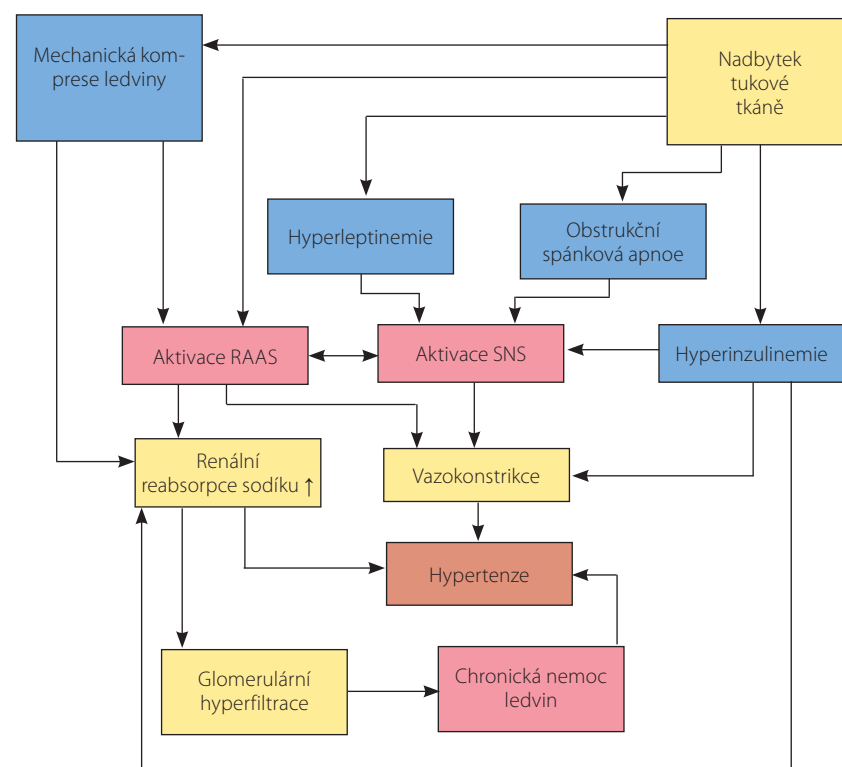
Diagnostika

Pro hypertenzi obézních platí obecně známá diagnostická kritéria, i když v definici hypertenze jako součásti metabolického syndromu přetrvávají nižší hraniční hodnoty (systolický TK ≥ 130 a/nebo diastolický TK ≥ 85). Pro pravděpodobnost vývoje hypertenze má zásadní význam obvod pasu (trupu) – zvýšené riziko je při hodnotách 94 cm u mužů a 80 cm u žen, vysoké u 102 cm pro muže a 88 cm pro ženy (5).

Léčba

Léčebné postupy lege artis, vycházející z principů založených na důkazech (EBM, evidence-based medicine), shrnují Evropská doporučení

Obr. 2. Patofyziologické mechanismy hypertenze obézních (převzato z 11)



RAAS – systém renin-angiotensin-aldosteron; SNS – sympatický nervový systém

pro léčbu hypertenze z roku 2016 (18). Obezitu zmiňují mnohokrát: jako faktor zvyšující kardiovaskulární riziko hypertoniků, v souvislosti s tzv. maskovanou hypertenzí (situací, kdy krevní tlak měřený lékařem je v normě) i jako příčinu rezistentní hypertenze. Klíčový význam přisuzují změnám

Tab. 1. Úprava životního stylu pro nemocné s hypertenzí nebo vysokým normálním krevním tlakem (převzato z 17)

Doporučení	Třída	Úroveň
Omezit příjem soli pod 5 g/den	I	A
Omezit spotřebu alkoholu ■ na méně než 14 jednotek týdně (muži) ■ na méně než 8 jednotek týdně (ženy)	I	A
Vyhnout se nárazovému pití (binge drinking)	III	C
Zvýšit konzumaci zeleniny, čerstvého ovoce, ryb, ořechů a nenasycených mastných kyselin (olivový olej); omezit spotřebu červeného masa; konzumovat nízkotučné mléčné výrobky	I	A
Nedopustit dosažení obezity (BMI > 30 kg/m ²) nebo obvodu trupu > 102 cm u mužů a 88 cm u žen; pro snížení TK a CV rizika směřovat ke zdravé hodnotě BMI (zhruba 20–25 kg/m ²) a obvodu trupu (< 94 cm pro muže a < 80 cm pro ženy)	I	A
Pravidelné aerobní cvičení (alespoň 30 minut dynamického cvičení při střední zátěži po 5–7 dnů v týdnu)	I	A
Zanechat kouření vč. podpůrné péče a zařazení do programu zanechání kouření	I	B



v životním stylu (tab. 1). Redukce nadměrné hmotnosti má z pohledu EBM stejně doloženou účinnost jako změny stravy, zanechání kouření a pohyb.

Nedopustit nárůst relativní tělesné hmotnosti do kategorií obezity – a ještě lépe ani nadváhy – je samozřejmě nejlepší strategie, přestože vlastně nevíme, jak je častá ani jak bývá úspěšná – tito lidé do našich ambulancí nepřijdou. I když nemáme žádné relevantní výzkumy, z anamnézy našich pacientů lze soudit, že zatímco neblahý význam obezity již mnozí ambulantní lékaři pochopili, závažnost nadváhy s abdominální distribucí tukové tkáně docenež jen málokdo. Přitom právě v této hmotnostní kategorii (BMI 25–30) máme největší naději na zásadní snížení rizika. U pacientů s obezitou, zvláště vyšších stupňů, sice redukcí můžeme dosáhnout značného zlepšení zdravotního stavu, přesto pravděpodobnost rozvoje důsledků nadměrného množství tělesného tuku zůstává významně zvýšena.

Redukce tělesné hmotnosti vede spolehlivě k poklesu krevního tlaku, a to velmi rámcově ke snížení systolického i diastolického tlaku o 1 mmHg na každý jeden kilogram úbytku tělesné hmotnosti (19). Na rozdíl od úpravy jiných patologických odchylek (hyperglykemie, hyperlipidemie) bývá pokles krevního tlaku zřetelný, ale snížené hodnoty většinou nepřetrvávají.

Není jiná oblast lidského zdraví, kde by se tak zásadně střetávaly principy EBM s nejrůznějšími laickými a pololaickými návody na zhubnutí, často motivovanými pouze ekonomicky. V odborné veřejnosti je však shoda, že nejlepších výsledků lze dosáhnout tam, kde se intervence týká jak stravování, tak pohybu, a také myšlení (např. kognitivně behaviorální léčba).

Zásady stravování vhodného ke snížení hmotnosti (redukční stravy) jsou již obecně známy a víceméně se kryjí s tzv. racionální, zdravou výži-

vou, s tím rozdílem, že musí být dosaženo negativní energetické bilance. Většině našich pacientů doporučujeme denní deficit 1 500 až 2 000 kJ, což lze dosáhnout pečlivým výběrem potravin a vhodnou úpravou pokrmů. Stanovení celodenní energetické dávky je nejlepším způsobem kontroly a díky programům či aplikacím to už dávno není ono nepopulární „počítání kalorií“. Snižování energetického příjmu z reálné úrovně konkrétního jedince umožní potřebnou individualizaci; paušální určování či odhadování energetické dávky potřebné k rozumné redukci (cca 2 kg měsíčně) není vhodné. I když se někteří pacienti dožadují rozpisu stravy nebo vzorových jídelníčků, za dlouhodobě mnohem efektivnější považujeme objasnění principů redukční stravy a zvládnutí zásad, které je pak možné uplatňovat za různých situací, jako je závodní stravování, návštěvy příbuzných a podobně. V každém případě je potřebné vycházet z pracovního režimu a stravovacích zvyklostí pacienta a ponechat co největší prostor pro individualizaci stravy, zvláště tam, kde nemáme jednoznačné, vědecky potvrzené výsledky (počet porcí, rozložení během dne, kombinace základních živin apod.).

Nezbytnou podmínkou pro přijetí doporučovaných úprav stravy a pohybové aktivity ze strany pacienta je motivace a připravenost ke změně. Jeden z největších rozporů moderní léčby obezity spočívá ve velmi rozpracovaných postupech psychologické podpory hubnutí (jak je reprezentuje např. společnost STOB, www.stob.cz) a jejich minimálním uplatňování v přístupu lékařů. Pokud obézní pacient nemá vlastní motivaci (ta samozřejmě nemusí být jen zdravotní) a není ke změně připraven, nelze očekávat úspěch, a to ani při zařazení medikamentózní či chirurgické léčby. Spolupracující psychology však mají jen nečetná obezitologická centra a možnosti psychologické podpory ze strany ambulantních specialistů, natož praktických lékařů, jsou objektivně omezené.



Medikamentózní léčba hypertenze obézních zahrnuje jak antihypertenziva, tak (mnohem skromněji) antiobezitika – z nich jsou v současnosti k dispozici tři léčivé přípravky: orlistat, liraglutid a kombinace naltrexon/bupropion (20).

Orlistat, blokátor střevní lipázy, je jedinou látkou, která snižuje využitelnou energii již přijaté potravy. Má řadu výhod: při správném používání má minimální a nezávažné vedlejší účinky (častější a/nebo řidší stolice), a to většinou jen v průběhu prvních týdnů; nemá téměř žádné kontraindikace ani lékové interakce a je dostupný bez lékařského receptu. Ovšem snížení využitelné energie je pouze v řádu stovek kJ denně, tedy téměř vždy pod 10 % redukováné energetické dávky (třetina z energetické dávky dodané tuky).

Naltrexon/bupropion představuje moderní centrálně působící antiobezitikum ovlivňující nejen sytost a apetit, ale i uspokojení z příjmu potravy (ovlivňuje tzv. reward system). Dávkování se zvyšuje po týdnu od 1 × 1 tablety až do plné dávky 2 × 2 tablety; pokud do 16 týdnů nedojde k poklesu hmotnosti alespoň o 5 %, nelze lék podle SPC dále předepisovat.

Liraglutid, GLP-1 agonista, je již léta zaveden jako antidiabetikum. Ve vyšší dávce (3 mg denně) se osvědčil i jako antiobezitikum, využívající mj. zpomalení vyprazdňování žaludku. Na překážku většímu rozšíření jsou především náklady, protože antiobezitika nejsou hrazena ze všeobecného zdravotního pojištění. V blízké době lze očekávat uvolnění dalšího GLP-1 agonisty semaglutidu, jehož největší výhoda je v podávání 1× týdně.

Jednoznačné místo v terapii obézních diabetiků si v posledních letech vydobily glifloziny, látky blokující reabsorpci glukózy (SGLT-2 inhibitory). Svými antidiabetickými, antiobezitickými, ale i hypolipidemickými účinky, a dokonce i hypotenzním efektem se výrazně blíží ideálnímu léku pro

nemocné s metabolickým syndromem (21). Podávání obézním hypertonikům bez diabetu však zatím není indikováno.

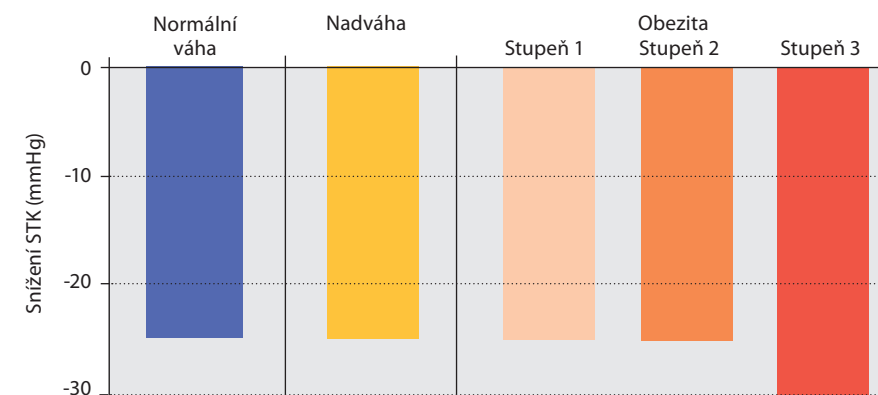
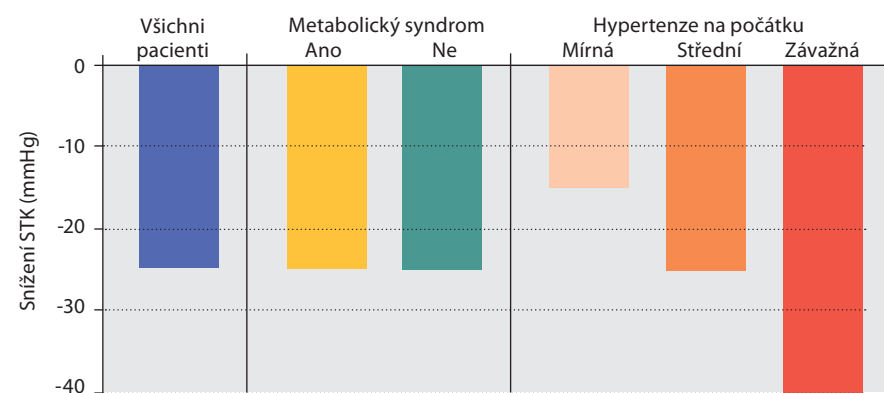
Základem farmakoterapie hypertenze obézních jsou jednoznačně inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi) a blokátory angiotenzinového receptoru (ARB – inhibitory receptoru pro angiotensin, sartany). Ovlivňují totiž nejvýznamnější patofyziologické mechanismy, aniž by měly nežádoucí vliv na poruchu glukózového metabolismu, kterou můžeme prokázat či očekávat u většiny obézních hypertoniků. Mají také nejlepší mortalitní data a jejich kontraindikace zahrnují kromě těhotenství jen oboustrannou stenózu ledvinových tepen.

Poměrně často přicházejí obézní hypertonici s již zahájenou léčbou betablokátory, což snad bývá motivováno jejich nižším věkem. Důvodem, proč betalytika nepodávat, není jen jejich nepříznivý metabolický účinek. Velmi nežádoucí je zábrana urychlení srdeční frekvence při fyzické zátěži – jestliže součástí redukčních režimů je fyzická aktivita, není možné ji současně blokovat podávanými léky.

Indikace diuretik obézním hypertonikům je kontroverzní – zejména z důvodu jejich nepříznivého metabolického profilu. U závažně obézních se setkáváme s otoky dolních končetin velmi často (i když u žen může jít o lymfedém, který nebývá vždy dobře rozpoznán). Důvodem otoků zdaleka nemusí být jen srdeční selhávání, ale i žilní insuficience, mimo jiné s přispěním zvýšeného nitrobřišního tlaku. Diuretikům se v těchto případech nevyhneme, ale nejsou vhodným lékem hypertoniků bez srdečního selhávání či bez souběhu s jejich jinou indikací. Vhodné jsou samozřejmě kalium šetřící nethiazidové léky (22).

Mezi málo často indikovaná antihypertenziva neprávem patří centrálně působící selektivní agonista imidazolových receptorů moxonidin,

Obr. 3. Výsledky studie CAMUS – snížení krevního tlaku po 8 týdnech léčby u hypertoniků s nadváhou / obezitou / metabolickým syndromem



jehož účinnost byla testována i 24hodinovým monitorováním krevního tlaku (23) a ověřena na čtyřech tisících hypertoniků s obezitou/metabolickým syndromem ve studii CAMUS, kde se prokázal stupňující účinek jak s rostoucím stupněm obezity, tak závažností hypertenze (obr. 3) (24).

Podrobnosti ohledně dalších skupin antihypertenziv, jejich indikací a kontraindikací jsou uvedeny v českých i evropských doporučeních (7, 18).

Chirurgická léčba obezity jistě není indikována jen kvůli hypertenzi. Představuje však nejúčinnější způsob léčby nejen závažné až extrémní obezity, ale i obézních s metabolickými komplikacemi ve všech kategoriích BMI (metabolická chirurgie) (25). Aktuální metaanalýza dokládá příznivý účinek bariatrické léčby i na zvýšený krevní tlak, takže i hypertenze by měla být zvažována při indikaci chirurgické léčby obézních (26).

Závěr

Hypertenze obézních je součástí komplexu metabolických odchylek, postihujících zejména osoby se zvýšeným množstvím tukové tkáně ve viscerální lokalizaci (játra, pankreas, omentum, retroperitoneum). Za 10 let od posledního přehledného zpracování tématu v českém odborném tisku (27) se zvýraznil pohled na škodlivost nadváhy a mírně se zlepšily možnosti její léčby, v diagnostice či léčbě samotné hypertenze k podstatným změnám nedošlo. Z pohledu obezitologa je nejdůležitější správný výběr hypotenziv, zejména relativní kontraindikace betablokátorů u fyzicky aktivních pacientů. Větší uplatnění bariatrické, a zejména metabolické chirurgie by se nepochybně projevilo i na úpravě krevního tlaku, většinou bez nutnosti podávání antihypertenziv (alespoň po určitou dobu). Zda se příznivě uplatní i rozšíření indikací gliflozinů, je snad jen otázkou času.

LITERATURA

1. Berchtold P, Sims EA, Horton ES, Berger M. Obesity and hypertension: epidemiology, mechanisms, treatment. Biomed Pharmacother. 1983; 37(6): 251–258.
2. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Banting Lecture 1988. Diabetes 1988; 37: 1595–1607.

3. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. Am J Clin Nutr 1956; 4: 20–34.

4. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertrigly-



ceridemia, and hypertension. Arch Intern Med 1989; 149: 1514–1520.

5. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009; 120: 1640–1645.

6. Chobufo MD, Gayam V, Soluny J, et al. Prevalence and control rates of hypertension in the USA: 2017–2018. Int J Cardiol Hypertens. 2020; 6: 100044.

7. Widimský J jr, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2017. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Vnitř Lek. 2018; 64(7–8): 771–796.

8. Nguyen NT, Magno CP, Lane KT, et al. Association of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome with obesity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. J Am Coll Surg. 2008; 207(6): 928–934.

9. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2015–2016. NCHS Data Brief. 2017; (288): 1–8.

10. Vernooij JW, van der Graaf Y, Visseren FL, Spiering W; SMART study group. The prevalence of obesity-related hypertension and risk for new vascular events in patients with vascular diseases. Obesity (Silver Spring). 2012; 20(10): 2118–2123.

11. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, et al. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment—a position paper of the The Obesity Society and The American Society of Hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich). 2013; 15(1): 14–33.

12. Shariq OA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. Gland Surg. 2020; 9(1): 80–93.

13. Chrysant SG. Pathophysiology and treatment of obesity-related hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich). 2019; 21(5): 555–559.

14. Faulkner JL, Belin de Chantemèle EJ. Sex differences in mechanisms of hypertension

associated with obesity. Hypertension. 2018; 71(1): 15–21.

15. Hall JE, Crook ED, Jones DW, et al. Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease. Am J Med Sci. 2002; 324(3): 127–137.

16. Oliveros E, Somers VK, Sochor O, et al. The concept of normal weight obesity. Prog Cardiovasc, DiS. 2014; 56(4): 426–433.

17. Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension. Pharmacol Res. 2017; 122: 1–7.

18. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018; 39(33): 3021–3104.

19. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Hypertension. 2003; 42(5): 878–884.

20. Fried M, Müllerová D, Haluzík M, et al. Společné stanovisko odborných společností k farmakologické léčbě obezity. Gastroent Hepatol 2020; 74(6): 499–512.

21. Briasoulis A, Al Dhaybi O, Bakris GL. SGLT2 Inhibitors and mechanisms of hypertension. Curr Cardiol Rep. 2018; 20(1): 1.

22. Messerli FH, Bangalore S. Diuretic-based regimens for obese patients? Lancet. 2013; 381(9866): 512–513.

23. Sanjuliani AF, de Abreu VG, Francischetti EA. Selective imidazoline agonist moxonidine in obese hypertensive patients. Int J Clin Pract. 2006; 60(5): 621–629.

24. Sharma AM, Wagner T, Marsalek P. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study. J Hum Hypertens. 2004; 18(9): 669–675.

25. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, et al; European Association for the Study of Obesity; International Federation for the Surgery of Obesity – European Chapter. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. Obes Facts. 2013; 6(5): 449–468.

26. Pareek M, Bhatt DL, Schiavon CA, Schauer PR. Metabolic surgery for hypertension in patients with obesity. Circ Res. 2019; 124(7): 1009–1024.

27. Souček M. Léčba hypertenze u obezity. Kardiolog Rev. 2011; 13(1): 9–13.