

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře



ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

Autoři

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.

Česká společnost pro hypertenzi

NOVELIZACE 2014



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10

ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře

Autoři:

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.

Česká společnost pro hypertenzi

Spoluautoři:

prof. MUDr. Jiří Widimský jr., CSc.

Česká společnost pro hypertenzi

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Česká společnost pro hypertenzi

doc. MUDr. Jiří Ceral, Ph.D.

Česká společnost pro hypertenzi

doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.

Česká společnost pro hypertenzi

MUDr. Otto Herber

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

Česká společnost pro hypertenzi

MUDr. Josef Štolfa

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Oponenti:

MUDr. Zdeněk Hamouz

Sdružení praktických lékařů ČR

MUDr. Dana Moravčíková

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Tomáš Hlaváček

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

doc. MUDr. Robert Holaj, CSc., MBA

Česká společnost pro hypertenzi

Koordinátor Doporučeného postupu:

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

ÚVOD	3
I. PREVALENCE, DEFINICE A KLASIFIKACE HYPERTENZE	3
II. ETIOPATOGENEZE	4
III. TECHNIKA MĚŘENÍ TK	5
IV. MĚŘENÍ TK MIMO ORDINACI	5
V. PROGNÓZA ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE	6
VI. VSTUPNÍ VYŠETŘENÍ A DALŠÍ DISPENZARIZACE PACIENTŮ S ARTERIÁLNÍ HYPERTENZÍ	6
VII. DISPENZÁRNÍ A FAKULTATIVNÍ VYŠETŘENÍ U ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE V ORDINACI VPL	7
VIII. STANOVENÍ CELKOVÉHO KARDIOVASKULÁRNÍHO RIZIKA	7
IX. LÉČEBNÉ POSTUPY	8
1. Nefarmakologická léčba	8
2. Farmakologická léčba – obecně	9
3. Zahájení farmakologické léčby	9
4. Farmakologická léčba – Monoterapie vs kombinační léčba	10
5. Cíle léčby hypertenze	10
6. Výběr jednotlivých antihypertenziv	10
7. Dvojkombinace antihypertenziv	14
8. Trojkombinace antihypertenziv	15
X. LÉČBA HYPERTENZE U SPECIFICKÝCH SKUPIN NEMOCNÝCH	15
1. Hypertenze starších osob	15
2. Cerebrovaskulární onemocnění	15
3. Diabetes mellitus	16
4. Metabolický syndrom	16
5. Chronická onemocnění ledvin (CKD)	16
6. Ischemická choroba srdeční a srdeční selhání	16
7. Fibrilace síní	16
8. Hypertrofie levé komory	17
9. Rezistentní hypertenze	17
10. Primární aldosteronizmus	17
11. Hypertenze v těhotenství	17
12. Hypertenze a laktace	18
13. Hypertenzní krize	18
14. Sexuální dysfunkce	18
XI. PŘÍDATNÁ LÉČBA	19
Protidestičková léčba	19
Hypolipidemická léčba	19
XII. ORGANIZACE PÉČE O NEMOCNÉ S HYPERTENZÍ	19
XIII. PRIMÁRNÍ A SEKUNDÁRNÍ PREVENCE ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE	19
LITERATURA:	22

ÚVOD

V roce 2012 vydala Česká společnost pro hypertenzi a v roce 2013 vydala ESH Evropská společnost pro hypertenzi Doporučení diagnostiky a léčby arteriální hypertenze (viz literatura). Naše Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP naposledy vydala Doporučený postup v roce 2008 ve spolupráci s ČSH, a proto ve světle těchto uvedených nových doporučení vydává tento aktualizovaný Doporučený postup pro potřeby všeobecných praktických lékařů v ČR. Většina aktualizovaných doporučení a změn v tomto materiálu vychází z materiálů výše uvedených doporučení inkorporovaného do původního vydaného materiálu SVL s přihlédnutím k Českým i Evropským doporučením pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi.

Lékaře s hlubším zájmem o hypertenzi odkazujeme na in extenso verzi Doporučení České i Evropské společnosti pro hypertenzi a Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze. Připravuje se také kapesní verze Doporučení SVL ČLS JEP.

I. PREVALENCE, DEFINICE A KLASIFIKACE HYPERTENZE

Arteriální hypertenze svou vysokou prevalencí v dospělé populaci v průmyslově vyspělých zemích (20–50 %) představuje závažný zdravotní problém. Spolu s kouřením, diabetem, dyslipidemií, a obezitou (zejména abdominální) je i jedním z nejzávažnějších rizikových faktorů cévních mozkových příhod (CMP), ischemické choroby srdeční (ICHS), ischemické choroby tepen dolních končetin (ICHDK) a dalších projevů aterosklerózy. Metaanalýzy populačních studií ukázaly jednoznačnou závislost cerebrovaskulární a kardiovaskulární morbidity a mortality na výši krevního tlaku (TK).

Prevalence hypertenze v ČR ve věku 25–64 let **se pohybuje kolem 35%** se zřetelným nárůstem prevalence ve vyšších věkových skupinách (v dekádě od 55 do 64 let má hypertenzi 72 % mužů a 65 % žen), přičemž asi 3/4 hypertoniků vědí o své nemoci. Úspěšná kontrola hypertenze, tj. dosažení cílového krevního tlaku (TK), se daří zhruba u 30 % hypertoniků. Tyto údaje vycházejí ze screeningového vyšetření rozsáhlého náhodně vybraného vzorku obecné populace (průměr ze 2. a 3. měření při jedné návštěvě, definice hypertenze TK $\geq 140/90$ mm Hg nebo užívání antihypertenziv) v letech 2007/2008 (viz literatura).

Definice hypertenze: Za arteriální hypertenzi označujeme opakované zvýšení TK $> 140/90$ mm Hg naměřené minimálně při dvou různých návštěvách. Vedle této systolicko–diastolické hypertenze je nutno diagnostickou a léčebnou pozornost věnovat i tzv. **izolované systolické hypertenzi**, definované jako systolický TK > 140 mm Hg a současně diastolický TK < 90 mm Hg.

Definice a klasifikace jednotlivých kategorií krevního tlaku je uvedena v tabulce 1.

I v rozmezí normotenze jsou hodnoty TK dále stratifikovány na optimální, normální a vysoký normální krevní tlak (viz tabulka 1).

Tabulka 1

Definice a klasifikace krevního tlaku podle měření v ordinaci (v mm Hg)		
Kategorie	Systolický tlak	Diastolický tlak
Optimální	< 120	< 80
Normální	120–129	80–84
Vysoký normální	130–139	85–89
Hypertenze 1. stupně (mírná)	140–159	90–99
Hypertenze 2. stupně (středně závažná)	160–179	100–109
Hypertenze 3. stupně (závažná)	≥ 180	≥ 110
Izolovaná systolická hypertenze	≥ 140	< 90

Pokud hodnoty systolického a diastolického tlaku téhož pacienta spadají do různých kategorií, je třeba při klasifikaci hypertenze zařadit pacienta do vyšší kategorie. Rovněž u izolované systolické hypertenze lze stanovit různé stupně (1, 2 a 3), a to podle hodnot systolického tlaku.

Definice hypertenze: Za arteriální hypertenzi označujeme opakované zvýšení TK $> 140/90$ mm Hg naměřené minimálně při dvou různých návštěvách.

Podle výše TK při prvním měření (bez medikace) rozlišujeme hypertenzi **1. stupně** (mírnou hypertenzi) s hodnotami TK **140–159/90–99 mm Hg**, hypertenzi **2. stupně** (středně závažnou) s TK **160–179/100–109 mm Hg** a hypertenzi **3. stupně** (závažnou hypertenzi) s hodnotami TK **> 180/110 mm Hg**. Za rezistentní označujeme hypertenzi, kde se ani při vhodně volené kombinaci minimálně tří antihypertenziv, obsahující diuretikum, nepodaří snížit TK pod 140/90 mm Hg.

II. ETIOPATOGENEZE

Etiopatogenetická klasifikace rozlišuje **primární (esenciální) hypertenzi** (EH), kde existuje řada patogene-
tických mechanismů a není zjištěna jedna vyvolávající příčina, a dále **sekundární hypertenzi**, kde je zvýšení
TK důsledkem jiného, přesně definovaného patologického stavu (přehled viz *tabulka 2*). EH představuje asi 90 %
hypertenze populace, kdežto sekundární hypertenze tvoří přibližně 10 %. Výskyt sekundární hypertenze je pod-
statně vyšší u těžké hypertenze a v dětském věku. Odlišení sekundární formy od EH je důležité pro možnosti spe-
cifické léčby, která může vést u potenciálně odstranitelných příčin k vymizení hypertenze, pokud je intervenová-
no časně (např. primární hyperaldosteronismus, feochromocytom, koarktace aorty aj.). Na možnost sekundární
hypertenze pomýšlíme také u náhlého zhoršení nebo náhlého začátku těžké hypertenze, u rezistence na léčbu
nebo při přítomnosti klinických a laboratorních markerů naznačujících možnost sekundární příčiny hypertenze.
Za nejčastější formy sekundární hypertenze je považován primární hyperaldosteronismus, syndrom obstrukční
spánkové apnoe a renální hypertenze. Pokud existuje podezření na sekundární etiologii hypertenze, nemocný má
být vyšetřen na specializovaném pracovišti (seznam hypertenzních center viz *příloha 1* na straně 20).

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

Tabulka 2

Příčiny sekundární hypertenze	
A. Endokrinní hypertenze:	Nejčastější forma: primární hyperaldosteronismus, dále hyperkorticizolismus, feochromocytom, primární hyperparatyreóza*, akromegalie*, hypertyreóza*, hypotyreóza*
B. Renální onemocnění:	Renální parenchymatózní hypertenze: Nejčastější formy: diabetická nefropatie, chronické tubulointersti- ciální nefritidy a glomerulonefritidy, polycystická choroba ledvin Renovaskulární hypertenze
C. Hypertenze u syndromu spánkové apnoe	
D. Hypertenze vyvolaná léky a návykovými látkami:	imunosupresiva, kortikosteroidy, nesteroidní antirevmatika, hormo- nální antikoncepce, sympatomimetika, drogy (kokain a další)
E. Koarktace aorty	
F. Neurogenní příčiny	

*hypertenze se vyskytuje jen u některých nemocných, vztah k hormonální nadprodukcii je otázný

III. TECHNIKA MĚŘENÍ TK

Technice měření TK je nutno věnovat velkou pozornost. Měření se provádí v ordinaci u sedícího pacienta po 5–10minutovém uklidnění na paži (při první návštěvě pacienta na obou pažích) s volně podloženým předloktím ve výši srdce, s opřenými zády. Jako zlatý standard se užívá měření auskultační metodou s přiměřeně širokou a dlouhou manžetou (při obvodu paže do 33 cm obvyklá manžeta šíře 12 cm, u paže s obvodem 33–41 cm manžeta šíře 15 cm a u paže nad 41 cm manžeta šíře 18 cm). Krevní tlak měříme s přesností na 2 mm Hg a dbáme na to, abychom tlak v manžetě snižovali pomalu (rychlostí 2–3 mm Hg za vteřinu). Diastolický krevní tlak odečítáme u všech jedinců, včetně těhotných žen a dětí, při vymizení ozev (V. fáze Korotkovových fenoménů). U hypertoniků a starších osob může být přítomna auskultační mezera neboli auskultační gap.

Měření opakujeme 3× a řídíme se průměrem z 2. a 3. měření. Při kontrolních vyšetřeních měříme TK vždy na stejné paži, na které byl při vstupním vyšetření naměřen vyšší TK.

Měření TK vestoje je důležité u starších nemocných a diabetiků s hypertenzí pro častější možnost ortostatické hypotenze. Měření vestoje provádíme většinou po 1 min vzpřímené polohy.

K měření TK používáme automatické nebo poloautomatické přístroje s manžetou na paži, které byly validizovány podle standardních protokolů a měly by být každoročně kalibrovány certifikační autoritou. Validizaci jednotlivých tonometrů pro domácí měření lze zjistit na webových stránkách ČSH: www.hypertension.cz nebo na adrese www.dablededucational.org. Digitální přístroje s manžetou přikládanou na prsty nebo na zápěstí jsou nevhodné.

IV. MĚŘENÍ TK MIMO ORDINACI

Ambulantní monitorování krevního tlaku (AMTK) po dobu 24 nebo 48 hodin je vhodné provádět v následujících situacích:

1. Zvýšená variabilita TK
2. Diskrepance mezi TK doma a ve zdravotnickém zařízení
3. Rezistence hypertenze k léčbě
4. Paroxysmální hypertenze
5. Podezření na chybění nočního poklesu TK
6. Podezření na epizody hypotenze (zejména u starších a diabetiků)
7. Zvýšení TK v těhotenství a podezření na eklampsii
8. Podezření na sekundární hypertenzi
9. Hypertenze 3. stupně bez ohledu na přítomnost orgánových změn
10. Hypertenze 2. stupně při přítomnosti orgánových změn
11. Hodnocení účinnosti a dávkování antihypertenzní terapie

Nejdůležitějším parametrem pro hodnocení je 24hodinový průměr TK, který má nejlepší reprodukovatelnost. Nejčastěji se jako normální TK při AMTK udává **24 hod. průměr < 130/80 mm Hg, denní průměr < 135/85 mm Hg a noční průměrný TK < 120/70 mm Hg.**

Pro lepší spolupráci pacienta při léčbě AH je doporučováno též měření TK v domácích podmínkách. Nemocnému doporučujeme, aby si měřil TK vsedě v klidu, alespoň 2× po sobě, a to ráno a večer. Je optimální, pokud si nemocný takto změří TK 7 dní v týdnu předcházejícím klinické kontrole. Nemocnému nedoporučujeme, aby si sám měnil léčbu v závislosti na naměřených hodnotách. Je důležité, aby domácí měření bylo zavedeno teprve u nemocného, který dobře spolupracuje a nebude měřením neurotizován. Hodnoty TK v domácích podmínkách **> 135/85 mm Hg** jsou považovány za zvýšené.

Pokud má nemocný opakovaně normální hodnoty TK při domácím měření a vysoké hodnoty v ordinaci, jde o hypertenzi bílého pláště; naopak pokud jsou domácí hodnoty patologické a TK v ordinaci je normální, jedná se o maskovanou hypertenzi.

Hodnoty krevního tlaku používané k definici hypertenze při různých typech měření, jsou uvedeny v *tabulce 3*.

Tabulka 3

Hodnoty krevního tlaku (v mm Hg) užívané k definici hypertenze při různých typech měření		
	Systolický tlak	Diastolický tlak
Měření TK v ordinaci	≥ 140	≥ 90
24hodinové monitorování TK	≥ 130	≥ 80
průměr v denní době	≥ 135	≥ 85
průměr v noční době	≥ 120	≥ 70
Měření TK v domácích podmínkách	≥ 135	≥ 85

V. PROGNÓZA ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

Prognóza arteriální hypertenze závisí od výše TK, přítomnosti dalších rizikových faktorů (celkovém kardiovaskulárním riziku), subklinickém poškození cílových orgánů (SOP) a přítomnosti přidružených onemocnění. Pro prognózu onemocnění není rozhodující výchozí TK před léčbou, ale výše TK dosažená při léčbě.

VI. VSTUPNÍ VYŠETŘENÍ A DALŠÍ DISPENZARIZACE PACIENTŮ S ARTERIÁLNÍ HYPERTENZÍ

Po stanovení diagnózy hypertenze na podkladě opakovaných měření TK provádíme u nemocného nejprve screeningová vyšetření, která jsou povinná u všech hypertoniků a doplňujeme je podle další diagnostické úvahy o vhodná vyšetření (tabulka 4). Tato vyšetření nám umožní zásadně diferenciatně diagnostickou orientaci o druhu a tíži hypertenze. Hypertonici s podezřením na sekundární hypertenzi by měli být vyšetřeni na specializovaném pracovišti s možností podrobnějších laboratorních vyšetření, hlavně hormonálních (např. renin, aldosteron, katecholaminy) a zobrazovacích metod (např. sonografie, CT nebo MR ledvin, nadledvin, arteriografie). Specializovaná pracoviště jsou uvedena v příloze č. 1). **Dispenzární kontroly** u stabilizovaných hypertoniků stačí provádět jednou za 3 měsíce (ostatní viz kapitola XII. ORGANIZACE PÉČE O NEMOCNÉ S HYPERTENZÍ). U komplikovaných nebo nevyrovnaných stavů, na počátku léčby a při změně antihypertenziva kontrolujeme nemocné častěji (za 2–4 týdny). Naopak u stabilizovaných pacientů s nízkým celkovým kardiovaskulárním rizikem lze stanovit interval mezi jednotlivými návštěvami u lékaře až na 6 měsíců. Pokud se nedaří medikamentózní léčbou dosáhnout cílových hodnot krevního tlaku do 6 měsíců, měl by praktický lékař zvážit odeslání nemocného k odborníkovi pro hypertenzi/do centra pro hypertenzi (viz příloha č. 1). Biochemická vyšetření provádíme 1× ročně, podobně jako EKG, pokud nejsou klinické známky svědčící pro vznik kardiovaskulárních nebo jiných orgánových změn. Změna terapie může být důvodem pro častější kontrolní biochemické nebo EKG vyšetření. Vzhledem k výpovědní hodnotě echokardiografie pro průkaz hypertrofie levé komory srdeční by bylo vhodné provádět toto vyšetření u všech hypertoniků, což však není ekonomicky únosné. Doporučujeme **provádět echokardiografii přednostně u pacientů s těžší hypertenzí**, hypertenzí špatně reagující na léčbu, při její kombinaci s ischemickou chorobou srdeční (ICHS), u nemocných s dušností a při EKG známkách hypertrofie levé komory. Kontrolní echokardiografické vyšetření provádíme u těchto nemocných jednou za 2 roky, při změnách klinického stavu dříve.

Tabulka 4

Vyšetření u arteriální hypertenze	
Nutná u všech hypertoniků	Vhodná u některých skupin
<ul style="list-style-type: none"> • Anamnéza včetně rodinné, gynekologické a farmakologické • Fyzikální vyšetření, včetně palpce periferních tepen DK či oscilometrického měření se stanovením kotníkového indexu ABI v ambulanci • TK vsedě, ev. vstoje, při prvním vyšetření na obou HK • SNa, SK, SKreat, kyselina močová v séru, glykémie • Vyšetření lipidového spektra (celkový cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceridy) • Vyšetření moče chemicky a vyšetření močového sedimentu • Odhadnutá glomerulární filtrace (např. podle rovnice MDRD nebo CKD-EPI) • Krevní obraz • EKG <p>Albuminurie u vybraných skupin:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. u pacientů s AH a diabetem mellitem, 2. u všech gravidních patientek léčených s AH 3. u všech pacientů s AH mladších 30 let. 4. u nemocných s hypertenzí 3 stupně 5. u nemocných s rezistentní hypertenzí 	<ul style="list-style-type: none"> • Domácí měření TK, 24hodinové monitorování TK • Poměr systolického TK kotník/paže • Echokardiografie • Ultrazvukové vyšetření karotických tepen • Vyšetření aortální rychlosti pulzové vlny • Sonografické vyšetření ledvin • Oční pozadí • Glykemická křivka v případě glykemie nalačno 5,6–6,9 mmol/l • Albuminurie u ostatních pacientů <p>Základní vyšetření při podezření na nejčastější typy sekundární hypertenze</p> <ul style="list-style-type: none"> • Renin, aldosteron v plazmě (u středně těžké až těžké hypertenze nebo hypertenze doprovázené spontánní hypokalemii po předchozí úpravě antihypertenzní léčby) • Vyšetření průtoku krve ledvinami (dopplerovské vyšetření renálních tepen) • Vyšetření zaměřené na syndrom spánkové apnoe

VII. DISPENZÁRNÍ A FAKULTATIVNÍ VYŠETŘENÍ U ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE V ORDINACI VPL

Vyšetření, která provádíme u pacientů s AH, a to povinně či fakultativně jsou uvedena v *tabulce 4*.

V rámci povinných vyšetření je v našem DP rozdíl od DP České společnosti pro hypertenzi, kdy v indikaci povinných vyšetření albuminurie, (dříve nazývaná mikroalbuminurie, zkratka MA) je toto vyšetření nutné provádět 1× ročně pouze:

1. u pacientů s AH a diabetem mellitem
2. u všech gravidních pacientek léčených s AH
3. u všech pacientů s AH mladších 30 let
4. u nemocných s hypertenzí 3 stupně
5. u nemocných s rezistentní hypertenzí

Jako fakultativní, čili vhodná, je vyšetření MA uvedeno u všech pacientů s AH, jestliže se tak rozhodne lékař na základě např. pozitivní RA apod.

VIII. STANOVENÍ CELKOVÉHO KARDIOVASKULÁRNÍHO RIZIKA

Prognóza nemocného s hypertenzí závisí na výši TK, na přítomnosti dalších rizikových faktorů aterosklerózy, subklinického orgánového poškození (tj. poškození cílových orgánů) a přidružených onemocnění (*tabulka 5*). Pro prognózu onemocnění má větší význam TK dosažený léčbou než výchozí TK.

Při určování celkového kardiovaskulárního (KV) rizika postupujeme podle barevných nomogramů (*obr. 1 a 2* na straně 20) vycházejících z **projektu SCORE**, který provádí odhad rizika fatálních kardiovaskulárních příhod. Nomogramy vycházejí z mortalitních dat České republiky a hodnot základních rizikových faktorů KV onemocnění získané u reprezentativního vzorku české populace. Odhad KV rizika vychází z věku, pohlaví, kuřáckých zvyklostí, hodnot systolického TK a celkového cholesterolu nebo poměru celkového a HDL-cholesterolu, který se používá pouze u osob se sníženou koncentrací HDL-cholesterolu (< 1,0 mmol/l u mužů; < 1,2 mmol/l u žen). Tento **odhad podle nomogramů provádíme u asymptomatických jedinců**, tj. v rámci primární prevence. **Za vysoké riziko je považována hodnota $\geq 5\%$** , tj. pravděpodobnost úmrtí na kardiovaskulární onemocnění v následujících 10 letech $\geq 5\%$. **Osoby s již manifestním kardiovaskulárním onemocněním nebo renálním onemocněním mají vysoké ($\geq 5\%$) nebo velmi vysoké ($\geq 10\%$) riziko** úmrtí na kardiovaskulární onemocnění v následujících 10 letech. Diabetiky 1. typu s albuminurií (MA) a všechny diabetiky 2. typu považujeme automaticky za osoby s vysokým kardiovaskulárním rizikem ($\geq 5\%$). Ostatní situace, kdy je riziko úmrtí na kardiovaskulární příhody vyšší než hodnoty odečtené z barevných nomogramů, jsou uvedeny pod obrázky č. 1 a 2.

Stratifikaci podle systému SCORE je třeba považovat za minimální požadavek při zhodnocení nemocného s hypertenzí, neboť riziko hypertenze může být vyšší, než jaké je dáno základními rizikovými faktory. Pokud je to možné, doporučujeme pátrat po přítomnosti subklinického orgánového poškození; z hlediska nákladů a přínosu pro pacienta je nejméně nákladově náročné vyšetření albuminurie.

Tabulka 5

Faktory ovlivňující prognózu hypertoniců
<p>Rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění použité ke stratifikaci rizika podle projektu SCORE</p> <ul style="list-style-type: none"> věk pohlaví kouření hodnoty systolického TK hodnoty celkového cholesterolu nebo poměr celkový cholesterol/HDL-cholesterol
<p>Subklinické orgánové poškození</p> <ul style="list-style-type: none"> EKG známky hypertrofie levé komory srdeční: RaVL ≥ 8 mm, Cornellův index (RaVL + SV3) > 20 mm u žen, 28 mm u mužů, Sokolow-Lyonův index > 35 mm; echokardiografické známky změn navozených hypertenzí: zvýšení tloušťky stěn a hmotnosti levé komory, remodelace, systolická a diastolická dysfunkce sonograficky prokázané ztlustění arteriální stěny: tloušťka intimy–medie společné karotidy $\geq 0,9$ mm, nebo přítomnost aterosklerotického plátu aortální (karotidofemorální) rychlost pulzové vlny*: ve věku do 49 let: $\geq 8,2$ m/s při TK $< 140/90$ mm Hg, $\geq 10,8$ m/s při TK $\geq 140/90$ mm Hg ve věku od 50 let: $\geq 12,1$ m/s při TK $< 140/90$ mm Hg, $\geq 15,2$ m/s při TK $\geq 140/90$ mm Hg poměr kotníkového a brachiálního systolického TK $\leq 0,9$ nízká glomerulární filtrace: $< 1,5$ ml/s/1,73 m² = 90 ml/min/1,73 m² mikroalbuminurie: 30–300 mg/24 h nebo poměr albumin/kreatinin M ≥ 22, Ž ≥ 31 mg/g kreatininu
<p>Manifestní kardiovaskulární a renální onemocnění</p> <ul style="list-style-type: none"> cévní onemocnění mozku: ischemická cévní mozková příhoda, mozkové krvácení, tranzitorní ischemická ataka postížení srdce: infarkt myokardu, angina pectoris, koronární revaskularizace, chronické srdeční selhání renální postížení: diabetická a nediabetická nefropatie, pokles renálních funkcí: < 1 ml/s/1,73 m² = 60 ml/min/1,73 m², proteinurie > 300 mg/24 h postížení tepenného systému: hemodynamicky významná stenóza nebo uzávěr karotid, ischemická choroba dolních končetin, aneurysma aorty pokročilá retinopatie: hemoragie nebo exsudáty, edém papily

M – muži, Ž – ženy

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

IX. LÉČEBNÉ POSTUPY

V léčbě hypertenze využíváme jak léčby farmakologické, tak i léčby nefarmakologické.

1. NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

Nefarmakologická léčba je nedílnou součástí léčby všech nemocných s hypertenzí (tabulka 6) a její principy mají být vysvětleny každému jedinci, u něhož naměříme TK $\geq 140/90$ mm Hg.

Nemocného lze sledovat po určitou dobu bez farmakologické léčby a zhodnotit účinnost režimových opatření; doba sledování ovšem závisí na rizikovosti nemocného a hodnotách sTK a dTK.

Tabulka 6

Nefarmakologická léčba hypertenze
• snížení tělesné hmotnosti u osob s nadváhou a obezitou
• omezení soli na příjem kolem 5–6 g/den
• dostatečná aerobní tělesná aktivita (30–45 min 3–4x týdně)
• omezení konzumace alkoholu (u mužů do 30 g/den, u žen do 20 g/den)
• zanechání kouření
• zvýšení konzumace ovoce a zeleniny a snížení celkového příjmu tuků, zejména nasycených
• vynechání nebo omezení léků podporujících retenci sodíku a vody, zvláště nesteroidní antiflogistika, sympatomimetika, kortikoidy, hormonální antikoncepce u citlivých žen

2. FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA – OBECNĚ

Podle výsledků velkých metaanalýz účinná léčba hypertenze významně přispívá ke snížení kardiovaskulární (o 16 %) a cerebrovaskulární mortality (až o 42 %). Léčba hypertenze příznivě ovlivňuje albuminurii a proteinurii a zpomaluje pokles renálních funkcí u nemocných s diabetickou i nediabetickou nefropatií.

Algoritmus zahajování farmakologické léčby hypertenze a vysokého normálního krevního tlaku je uveden v *tabulce 7*.

Rozhodujícími indikačními faktory farmakoterapie jsou hodnoty systolického a diastolického krevního tlaku, celkové kardiovaskulární riziko, a přítomnost nebo nepřítomnost subklinického orgánového poškození či manifestního KV a/nebo renálního onemocnění **či podezření na tyto SOP nebo přidružená onemocnění**.

Příznivý vliv antihypertenzní **farmakologické léčby** na výskyt KV příhod byl prokázán v mnoha studiích. Léčba hypertenze snižuje především výskyt cévních mozkových příhod (CMP) a srdečního selhání, v menší míře také výskyt ICHS, renálního selhání a fibrilace síní. Tato léčba také prokazatelně snižuje KV i celkovou mortalitu. Prospěšnost léčby je prokázána u různých forem hypertenze včetně hypertenze ve stáří a izolované systolické hypertenze. Nejméně důkazů máme pro **mírnou hypertenzi spojenou s nízkým KV rizikem**. I u těchto nemocných však **doporučujeme zahájit léčbu**, pokud nefarmakologická opatření nevedou k poklesu TK pod hodnotu 140/90 mm Hg.

3. ZAHÁJENÍ FARMAKOLOGICKÉ LÉČBY

Farmakologickou léčbu **zahajujeme neprodleně** u všech nemocných se systolickým **TK > 180** nebo diastolickým **TK > 110 mm Hg** bez ohledu na jejich celkové kardiovaskulární riziko nebo přítomnost poškození cílových orgánů.

U pacientů se systolickým krevním tlakem v rozmezí **TK > 160–179** nebo diastolickým **TK > 100–109 mm Hg do 1 měsíce** nebo **ihned** při subklinickém orgánovém poškození, manifestním kardiovaskulárním či renálním onemocnění, diabetes mellitus, metabolickém syndromu či SCORE $\geq 5\%$ **či ihned již při podezření na uvedená SOP či přidružená onemocnění**.

Ostatní viz *tabulka 7*

Tabulka 7

Algoritmus zahajování farmakologické léčby u hypertenze	
TK $\geq 180/110$ mm Hg	Léčba ihned
TK 160–179/100–109 mm Hg opakovaně	Léčbu zahájit do 1 měsíce nebo léčbu zahájit ihned při přítomnosti (či již při podezření na přítomnost) <ul style="list-style-type: none"> • subklinického orgánového poškození, • manifestního KV či renálního onemocnění, • DM, • metabolického syndromu • SCORE $\geq 5\%$
TK 140–159/90–99 mm Hg opakovaně	Léčbu zahájit do 1 měsíce u <ul style="list-style-type: none"> • subklinického orgánového poškození, • manifestního KV či renálního onemocnění, • DM, • metabolického syndromu • SCORE $\geq 5\%$, v ostatních situacích lze s farmakoterapií vyčkat po dobu 3 měsíců <ul style="list-style-type: none"> • v případě trvajících $>TK 140/90$ mm Hg zahájit farmakologickou léčbu
TK 130–139/85–89 mm Hg opakovaně	zahájit léčbu ve specifických situacích (viz text)

4. FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA – MONOTERAPIE VS KOMBINAČNÍ LÉČBA

Léčbu hypertenze lze zahájit monoterapií nebo kombinací 2 léků v nízké dávce. Monoterapie hypertenze bývá úspěšná maximálně u 30% nemocných, u ostatních můžeme dosáhnout normalizace TK kombinací 2 i více anti-hypertenziv. **Kombinační léčbu** 2 antihypertenzivy v nižší dávce anebo fixní kombinací upřednostňujeme při zahajování farmakologické léčby, pokud iniciační hodnoty TK jsou 160 a/nebo 100 mm Hg a více anebo pokud jsou cílové hodnoty TK **kolem 130/80 mm Hg**.

Důvody, proč kombinační léčbu dnes doporučujeme i pro zahájení farmakoterapie, jsou následující:

- kombinační léčba je mnohem účinnější než monoterapie
- u vysoce rizikového nemocného může být rozhodující, jak rychle dojde k normalizaci TK.
- adherence nemocného k léčbě závisí mj. na důvěře ve schopnost dosáhnout brzy cílových hodnot.

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

Další terapeutické kroky (navyšování dávky, přidání dalšího preparátu) se provádějí nejdříve s odstupem 4–6 týdnů s výjimkou urgentních situací.

5. CÍLE LÉČBY HYPERTENZE

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

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

Otázka, zda snižováním TK na velmi nízké hodnoty můžeme nemocnému zvýšit riziko KV příhod – tzv. fenomén J křivky – zůstává předmětem diskuzí. Tento jev je nejpravděpodobnější u nemocných s pokročilou koronární aterosklerózou, kde teoreticky hrozí hypoperfúze koronárního řečiště, avšak ani u těchto nemocných nejsou výsledky studií jednoznačné. Pokud tedy léčbu vedeme citlivě, pravděpodobnost zvýšení rizika se zdá být malá i při dosažení hodnot kolem 120/75 mm Hg. Hranice, pod kterou může být snížení TK škodlivé, může být rozdílná v závislosti na celkovém stavu nemocného. Obecně platí, že nízký TK dosažený léčbou (např. < 110/60 mm Hg) je často dobře tolerován u mladých a zdravých jedinců. Naopak u nemocných ve vyšším věku a s významnými komorbiditami již může být tolerance těchto hodnot špatná, proto jsme u nich při léčbě obezřetní a volíme individuální přístup.

6. VÝBĚR JEDNOTLIVÝCH ANTIHYPERTENZIV

Při farmakoterapii hypertenze pro monoterapii i kombinační léčbu **užíváme v první řadě přípravky ze skupin, pro které jsou k dispozici data ze studií vyhodnocujících morbiditu a mortalitu na KV příhody.** Největší dostupné meta–analýzy neprokázaly žádné klinicky významné rozdíly mezi lékovými skupinami. Současné doporučené postupy proto znovu potvrzují 5 základních tříd antihypertenziv: inhibitory ACE, AT1–blokátory, antagonisty kalcia, diuretika (thiazidová, chlorthalidon a indapamid) a beta–blokátory jako lékové skupiny vhodné pro zahájení a udržování antihypertenzní léčby, ať již v monoterapii nebo v některých kombinacích.

Hlavním mechanismem přínosu antihypertenzní léčby je snížení TK jako takové a účinky na specifické sledované parametry různých léčiv jsou podobné nebo se liší pouze málo. Všechny skupiny antihypertenziv mají své přednosti, ale i kontraindikace. Dalšími účinnými antihypertenzivy jsou i centrálně působící látky a alfa–blokátory, které jsou vhodné teprve tehdy, když se nedaří dosáhnout úspěšné léčby hypertenze pomocí základních antihypertenziv ani při použití jejich kombinací. U těchto antihypertenziv chybějí důkazy z klinických studií o příznivém ovlivnění KV mortality, a proto je používáme výhradně pro kombinační léčbu. Při výběru antihypertenziva **bereme v úvahu** také další vlastnosti preparátů, jako je jejich **vliv na metabolické a hemodynamické parametry nebo renální funkce.** Používáme především dlouhodobě působící antihypertenziva, která jsou podávána jen 1x denně a mají dostatečný účinek po celých 24 hodin. Mohou tak příznivě ovlivnit zvýšený vznik cerebrovaskulárních příhod v pozdních nočních hodinách a koronárních příhod v ranních hodinách. Indikace a kontraindikace základních skupin antihypertenziv jsou uvedeny v *tabulce 8*, přehled dalších antihypertenziv je sumarizován v *tabulce 9*. V *příloze 1* jsou uvedeny nejčastěji používané přípravky všech tříd spolu s rozmezím doporučených dávek.

Tabulka 8

Použití základních skupin antihypertenziv – indikace a kontraindikace			
Skupina antihypertenziv	Indikace: vhodné typy hypertenze a konkomitantní stavy podporující jejich užití	Kontraindikace	
		Absolutní	Relativní
ACE-inhibitory	Všechny typy hypertenze s výjimkou hypertenze v těhotenství Diabetická a nediabetická nefropatie Hypertrofie levé srdeční komory Systolická dysfunkce levé komory Městnavé srdeční selhání Stav po infarktu myokardu Zvážít u fibrilace síní	Těhotenství Hyperkalemie Bilaterální stenóza renálních tepen Angioneurotický edém v anamnéze	Ženy ve fertilním věku bez účinné antikoncepce
Blokátory AT₁-receptorů	Všechny typy hypertenze s výjimkou hypertenze v těhotenství Diabetická a nediabetická nefropatie Hypertrofie levé srdeční komory Systolická dysfunkce levé komory Městnavé srdeční selhání Stav po infarktu myokardu Zvážít u fibrilace síní Kašel při užívání inhibitorů ACE	Těhotenství Hyperkalemie Bilaterální stenóza renálních tepen	Ženy ve fertilním věku bez účinné antikoncepce
Blokátory kalciových kanálů dihydropyridinového typu	Všechny typy hypertenze, zvláště: - hypertenze ve stáří - izolovaná systolická hypertenze - hypertenze v těhotenství Angina pectoris Ischemická choroba dolních končetin Aterosklerotické postižení karotid Tepenné spazmy (např. Raynaudův fenomén)		Tachyarytmie Srdeční selhání
Blokátory kalciových kanálů: verapamil a diltiazem	Stejně jako pro BKK dihydropyridinového typu, navíc supraventrikulární tachykardie	A-V blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie Srdeční selhání	
Sulfonamidová nethiazidová a thiazidová diuretika	Hypertenze u starších osob Izolovaná systolická hypertenze Hypertenze u černošské populace Chronické srdeční selhání	Dna Renální insuficience	Těhotenství Porucha metabolismu glycidů (neplatí pro indapamid)
Klíčková diuretika	Hypertenze při renální insuficienci Srdeční selhání		
Antagonisté mineralokortikoidních receptorů	Rezistentní hypertenze Hypertenze při primárním hyperaldosteronismu Chronické srdeční selhání	Renální selhání Hyperkalemie Těhotenství	Chronická obstrukční plicní nemoc Sportovci a fyzicky aktivní pacienti
Beta-blokátory	Hypertenze se známkami zvýšené sympatické aktivity, hyperkinetické cirkulace Hypertenze v těhotenství Angina pectoris Stavy po infarktu myokardu Chronické srdeční selhání s postupnou titrací dávek* Tachyarytmie	Astma bronchiale A-V blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie	

*carvedilol, bisoprolol, metoprolol ZOK, nebivolol

Tabulka 9

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

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

Přehled jednotlivých tříd antihypertenzních látek

a) Základní antihypertenziva

Inhibitory angiotenzin I–konvertujícího enzymu

ACE–inhibitory se staly univerzálními antihypertenzivy. Mají vedle svého antihypertenzního účinku i kardioprotektivní, vazoprotektivní a renoprotektivní efekt a příznivé účinky na metabolismus cukrů. Zlepšují prognózu u vysokorizikových nemocných s ICHS, CMP, periferní aterosklerózou nebo u diabetiků. ACE–inhibitory snižují rovněž riziko nově vzniklého diabetu 2. typu. Jejich nejdůležitější kontraindikace je hypertenze v těhotenství – podávání by vedlo ke zpomalení vývoje až k agenezi ledvin u plodu. Proto jsou nevhodné také u žen ve fertilním věku, které plánují otěhotnění.

Nejčastějším nežádoucím účinkem je neproduktivní, suchý kašel. Je dán zpomaleným odbouráváním bradykininu a následnou kongescí plic. Během léčby ACE–inhibitory je vhodné monitorování hladin draslíku, urey a kreatininu.

Podávání ACE–inhibitorů u renovaskulární hypertenze na podkladě jednostranné stenózy a u osob s renální insuficiencí vyžaduje opatrný postup a časté laboratorní kontroly. Léčbu zahajujeme obvykle menšími dávkami a dávky jen pozvolna zvyšujeme.

Captopril má krátký biologický poločas, a proto není vhodným lékem pro chronickou terapii hypertenze. Je však lékem volby u urgentních stavů. Rovněž enalapril by bylo nutno podávat 2× denně, a proto volíme pro dlouhodobou léčbu modernější preparáty.

Inhibitory receptorů angiotenzinu II, typ AT1

AT1–blokátory neboli sartany jsou rovněž v současné době univerzálními antihypertenzivy a je možné je využít k léčbě hypertenze ve stejných indikacích jako ACE–inhibitory. Také kontraindikace jsou stejné. Sartany nevyvolávají kašel jako ACE–inhibitory. Mají ze všech antihypertenziv nejméně nežádoucích účinků a nemocní léčení sartany vykazují nejlepší dlouhodobou perzistenci na léčbě. Během léčby AT1–blokátory je vhodné monitorování hladin draslíku, urey a kreatininu.

Blokátory kalciových kanálů

Blokátory kalciových kanálů (BKK) jsou také univerzálními antihypertenzivy. Snižují TK navozením systémové vazodilatace, přesto dlouhodobě působící preparáty nevyvolávají ortostatickou hypotenzi. Neovlivňují negativně metabolismus lipidů a glycidů, nevedou k bronchokonstrikci a příznivě ovlivňují průtok krve ledvinou a periferním řečištěm. Jejich praktickou výhodou je fakt, že během léčby nemusíme provádět žádné speciální laboratorní kontroly. BKK jsou zvláště vhodné pro léčbu hypertenze ve stáří a izolované systolické hypertenze.

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

Krátkodobě působící dihydropyridiny jsou dnes nevhodné nejen pro chronickou léčbu, ale nejsou doporučovány ani pro akutní situace. Blokátory kalciových kanálů typu verapamilu a diltiazemu jsou nevhodné k léčbě hypertenze provázené srdeční slabostí nebo poruchami atrioventrikulárního vedení pro jejich negativně inotropní a negativně chronotropní účinek.

Diuretika

Mezi základní antihypertenziva patří především **sulfonamidová diuretika**, která dle chemické struktury dělíme na **thiazidová**, např. hydrochlorothiazid, a **nethiazidová** (též thiazidům podobná diuretika nebo thiazidová analoga), např. indapamid a chlortalidon. Jde o saluretika s dlouhodobým účinkem, působící v distálním tubulu ledvin. Kromě účinku v ledvinách mají také vazodilatační účinek (ten je patrně nejsilnější u preparátů typu indapamidu). Tyto léky užíváme s výhodou při léčbě hypertenze ve stáří, protože starší organizmus se hůře vyrovnává se solnou náloží vzhledem k tomu, že s věkem ubývá nefronů. Jejich největší použití je v kombinační léčbě, protože potencují účinek dalších antihypertenziv.

Nežádoucí účinky, především hypokalemie, hyperurikemie a hyponatremie, jsou silně závislé na dávce, a proto se snažíme používat menší dávky oproti dřívějším zvyklostem, tj. takové, které jsou na dolní hranici terapeutického rozmezí (viz příloha 2); u těžké hypertenze jsou však vysoké dávky v rámci kombinační léčby namístě. Z dlouhodobého hlediska je důležitý zejména negativní vliv na metabolismus glycidů – ten je nejsilnější u thiazidů a existuje též u chlortalidonu. Indapamid byl jako jediný preparát úspěšně testován v prospektivní studii u diabetiků (v kombinaci s ACE–inhibitor). Některá data naznačují, že hydrochlorothiazid má kromě zhoršování tolerance glycidů také menší antihypertenzní účinnost a dle některých analýz méně ovlivňuje mortalitu než chlortalidon. Proto je vhodné vždy na prvním místě zvážit použití thiazidům podobných diuretik, u osob s poruchou glycidového metabolismu zejména diuretik typu indapamidu.

Klíčková diuretika (furosemid) se používají jako antihypertenziva pouze při významně snížené glomerulární filtraci (pod 0,5 ml/s/1,73 m²), kdy sulfonamidová diuretika jsou neúčinná, a dále jako společná léčba hypertenze a závažného městnavého srdečního selhání.

Antagonisté mineralokortikoidních receptorů nepatří mezi základní antihypertenziva a používají se jen ve speciálních situacích. Je to u hypertenze rezistentní na léčbu, kdy ani podávání 3 preparátů nevede k úspěšné kontrole TK (obvyklá dávka je 12,5–25 mg spironolaktonu) a dále při konzervativní léčbě primárního hyperaldosteronizmu, kde se používají vyšší dávky spironolaktonu (25–150 mg denně); v případě intolerance spironolaktonu je nutné podávat eplerenon v obvyklé dávce 50 mg 1x denně.

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

Beta-blokátory

Blokátory β -receptorů je nutno nadále považovat za skupinu základních antihypertenziv, neboť mají data z mortalitních studií, ale jejich postavení je oslabeno vyšším výskytem nežádoucích účinků a menším ovlivněním rizika CMP. Antihypertenzní účinnost beta-blokátorů je nižší především u hypertenze ve stáří. Ze všech základních antihypertenziv beta-blokátory nejméně snižují centrální (aortální) TK. Jejich vliv na morbiditu a mortalitu byl studován ve velkém počtu studií a byla publikována celá řada metaanalýz. Poslední velká metaanalýza zkoumající vliv základních antihypertenziv ve srovnání s placebem ukázala, že beta-blokátory podávané hypertonikům snižují výskyt cévních mozkových příhod o 17% (diuretika o 27% a ACE-inhibitory o 35%) a výskyt všech KV příhod o 11% (diuretika o 30% a ACE-inhibitory o 24%). Snížení KV rizika pomocí beta-blokátorů je tedy menší, přesto je statisticky významné.

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

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

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

b) Další skupiny antihypertenziv

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

Centrálně (nebo centrálně i periferně) účinkující antihypertenziva jsou pro svůj sedativní účinek vhodná jako součást kombinace antihypertenziv k léčbě hypertenze spojené s psychickou tenzí, dále pro léčbu renální hypertenze a hypertenze s metabolickými odchylkami. Metyldopa stále zůstává hlavním lékem pro perorální léčbu hypertenze v těhotenství (v monoterapii i kombinaci), protože má nejlepší bezpečnostní profil. Centrálně působící agonisté imidazolinových receptorů I₁ (moxonidin, rilmenidin) způsobují méně nežádoucích účinků (sedace, sucho v ústech) a při náhlém vysazení nenavozují rebound fenomén. Jsou metabolicky neutrální. Z dalších perorálních antihypertenziv, který má jak centrální, tak i periferní α -lytický účinek, je urapidil, který je většinou používán v injekční formě u hypertenzních krizí za hospitalizace. Perorální forma je používána při více kombinační terapii, při terapii rezistentní hypertenze, ale též u pacientů s vyšší psychickou tenzí. Je metabolicky neutrální. Při náhlém vysazení není rovněž rebound fenomén.

Pro praxi: obecně se centrální antihypertenziva, vzhledem ke své metabolické neutralitě, používají s výhodou při kombinační terapii hypertenze u pacientů s dalšími komorbiditami jako diabetes mellitus (DM), hyperlipoproteinémií (HLP), metabolický syndrom (MS), apod.

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

7. DVOJKOMBINACE ANTIHYPERTENZIV

Vhodné dvojkombinace základních tříd antihypertenziv (vhodných pro monoterapii i kombinační léčbu) jsou uvedeny na obrázku 3. Indikace dvojkombinací / fixních kombinací antihypertenziv jsou uvedeny v tabulce 10.

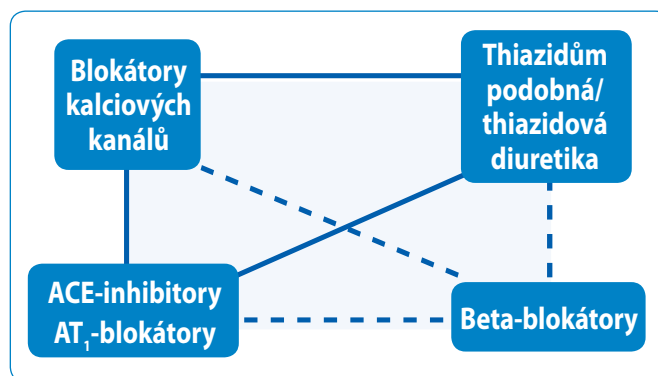
Tabulka 10

Použití dvojkombinací/fixních kombinací antihypertenziv	
Dvojkombinace	Vhodné užití
ACE–inhibitor/AT1–blokátor + blokátor kalciových kanálů	Dvojkombinace s nejširším použitím, vhodná zejména u hypertenze s vysokým kardiovaskulárním rizikem, zvláště spojené s manifestní aterosklerózou, nefropatií, metabolickým syndromem a diabetem mellitem.
ACE–inhibitor/AT1–blokátor + sulfonamidové nethiazidové/thiazidové diuretikum	Hypertenze starších osob
	Stav po CMP (indapamid)
	Hypertenze s hypertrofií levé srdeční komory
ACE–inhibitor/AT1–blokátor + beta–blokátor	Hypertenze u DM 2. typu a nefropatie (indapamid při glomerulární filtraci > 0,5 ml/s/1,73 m ²)
	Hypertenze + chronická ischemická choroba srdeční
Alfa–blokátor + beta–blokátory	Hypertenze + chronické srdeční selhání*
	Hypertenze při feochromocytomu

*vybrané beta–blokátory – viz tab. 8

Obrázek 3

Vhodné kombinace základních antihypertenziv
Plnou čarou jsou označeny doporučené kombinace, přerušovanou čarou kombinace s nižším aditivním antihypertenzním potenciálem (ACEI/AT1–blokátory + beta–blokátory) nebo s vyšším rizikem nežádoucích metabolických účinků (diuretika + beta–blokátory) nebo s nedostatečnými důkazy z prospektivních studií (blokátory kalciových kanálů + beta–blokátory; kombinace nondihydropyridinového BKK s beta–blokátorem je kontraindikována).



Kombinace betablokátorů a diuretik se považuje za méně vhodnou s ohledem na potenciální nežádoucí metabolické účinky.

Dvojkombinace inhibitorů ACE a AT1–blokátorů nepatří u nekomplikované esenciální hypertenze mezi standardně doporučované. Tato dvojkombinace je vhodná jen u nemocných s renální dysfunkcí a významnou proteiurii. Dvojkombinace inhibitorů ACE (nebo AT1–blokátorů) a beta–blokátorů nemá významný aditivní antihypertenzní potenciál, ale je naopak velmi výhodná u pacientů s ICHS a se srdečním selháním.

Zjevnou předností zahájení léčby monoterapií je, že se podává jediný lék, takže účinnost i nežádoucí účinky lze připisovat tomuto léku. Nevýhodou je skutečnost, že při nedostatečně účinné monoterapii může být nalezení alternativní monoterapie obtížné a to může snižovat adherenci k léčbě. Navíc meta–analýza více než 40 studií prokázala, že kombinace dvou léků z libovolných skupin antihypertenziv zvyšuje pokles TK víc než zvyšování dávky jednoho léku. Předností zahájení kombinační léčby je rychlejší odpověď (potenciálně přínosné u pacientů s vysokým rizikem), větší pravděpodobnost dosažení cílových hodnot TK u pacientů s vyšším TK a lepší adherence nemocného. Nedávno provedený průzkum skutečně prokázal, že u pacientů s kombinační léčbou dochází k menšímu počtu ukončení léčby než pacientů s jakoukoli monoterapií. Další předností je, že mezi různými lékovými skupinami existuje fyziologická a farmakologická synergie, což může nejen vysvětlit větší pokles TK, ale vést i k menšímu výskytu nežádoucích účinků a znamenat větší léčebný přínos než při užívání jediného léku.

Podporuje se použití kombinací dvou antihypertenziv ve fixních dávkách v jediné tabletě, protože snížení počtu denně užívaných tablet zlepšuje adherenci, která je bohužel v případě hypertenze nízká, a zvyšuje se procento pacientů s úpravou TK.

Celkově lze znovu potvrdit doporučení ESH/ESC z roku 2007 zvážit zahájení léčby pacientů s vysokým rizikem nebo s výrazně vysokým vstupním TK formou kombinační léčby. Fixní či volnou dvojkombinaci antihypertenziv bychom měli zvažovat při hodnotách sTK 160 mm Hg a výše, či dTK 100 mm Hg a výše.

8. TROJKOMBINACE ANTIHYPERTENZIV

U závažné hypertenze je nutné podávat nejméně trojkombinaci, mnohdy i 4–7 kombinaci antihypertenziv. Součástí trojkombinací by mělo být vždy diuretikum. Nejvíce preferovanou trojkombinací je kombinace blokátů renin–angiotenzinového systému (RAS), kam řadíme ACEi či AT1 blokátory, spolu s blokátory kalciového kanálu a diuretikem.

X. LÉČBA HYPERTENZE U SPECIFICKÝCH SKUPIN NEMOCNÝCH

1. HYPERTENZE STARŠÍCH OSOB

Krevní tlak měříme u starších vsedě i vstoje za účelem detekce ortostatické hypotenze. Cílový TK je stejně jako u mladších pod 140/90 mm Hg. V klinické praxi je však často obtížné těchto hodnot dosáhnout, zejména u izolované systolické hypertenze, a navíc řada studií hypertenze ve stáří měla za cílový systolický TK hodnotu 150 mm Hg (SHEP, Syst–Eur, HYVET, EWPHE). Proto u starších nemocných ve věku nad 65 let, kteří nemají závažnou komorbiditu (stav po CMP, diabetes mellitus apod.), nemusíme cílový TK pod 140/90 mm Hg chápat zcela striktně. Existují jednoznačné důkazy přínosu snížení TK antihypertenzní léčbou starších jedinců s počátečním STK ≥ 160 mm Hg sníženým **na hodnoty < 150 mm Hg**. O antihypertenzní léčbě je nicméně možno uvažovat, alespoň u osob mladších 80 let, již při počátečních hodnotách STK > 140 mm Hg. Léčbu zahajujeme nižšími dávkami antihypertenziv a navyšujeme je pomaleji než u mladých jedinců. Nicméně bychom měli léčit pacienty ve věku nad 80 let s nově zachycenou hypertenzí, neboť studie HYVET ukázala, že nemocní měli při léčbě založené na indapamidu (s ACE–inhibitorem jako lékem druhé volby) oproti placebo významně nižší výskyt srdečního selhání a nižší celkovou mortalitu.

Existují důkazy ve prospěch podávání thiazidům podobných diuretik, antagonistů kalcia, inhibitorů ACE a AT1–blokátorů.

2. CEREBROVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ

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

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

U akutní CMP není t. č. k dispozici jednoznačný důkaz o prospěšnosti snižování TK.

3. DIABETES MELLITUS

Nefarmakologická opatření jsou vhodná zejména u diabetes mellitus 2. typu, zvláště snížení hmotnosti, zvýšení fyzické aktivity a snížení příjmu soli. Léčba se důrazně doporučuje u diabetiků s STK ≥ 140 mm Hg nebo DTK > 90 mm Hg; při hodnotách v rozmezí vysokého normálního TK není chybou zahájit léčbu, i když máme pro tento postup málo důkazů. Cílová hodnota DTK je 80–85 mm Hg. Jak hluboko pod 140 mm Hg má být cílová hodnota STK u diabetiků, není zatím známo. Diabetici mají v každém případě prospěch z důsledné kontroly hypertenze. Užitečné jsou všech skupiny antihypertenziv. Doporučují se inhibitory ACE nebo AT1–blokátory, zejména u nemocných s albuminurií nebo proteinurií. Nedoporučuje se rutinně podávat ACE–inhibitor spolu s AT1–blokátorem, protože tato kombinace má vyšší riziko nežádoucích účinků léčby. V kombinaci s blokátory RAS se často podávají dlouhodobě působící diuretika, z nichž nejvhodnější je indapamid, který nezhoršuje glycidový metabolismus. Antagonisté kalcia jsou užiteční zvláště v kombinaci s blokátorem RAS. Beta–blokátory jsou užitečné v kombinační léčbě, zvláště u pacientů s ICHS a se srdečním selháním.

4. METABOLICKÝ SYNDROM

Nemocní s metabolickým syndromem mají vysoké KV riziko, častá doprovodná onemocnění a časté poškození cílových orgánů. Jsou indikována intenzivní nefarmakologická opatření jako základ léčby, významné je snížení nadměrné tělesné hmotnosti. Základem farmakoterapie je léčba ACE–inhibitory nebo AT1–blokátory, dále jsou vhodné BKK. Je nutná intervence dalších rizikových faktorů. Metabolický syndrom je často považován za prediabetický stav, proto se dává přednost metabolicky pozitivním či alespoň metabolicky neutrálním lékům, přičemž o beta–blokátorech a diureticích je nutno uvažovat pouze jako o přidávaných lécích do kombinace, nejlépe v nízkých dávkách.

5. CHRONICKÁ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN (CKD)

Nemocní s poruchou renálních funkcí mají vysoké riziko KV příhod. Cílem léčby je nejen snížení TK, ale i snížení albuminurie, ev. proteinurie, a intervence všech dalších rizikových faktorů včetně podávání statinů a antiagregační léčby. Lékem první volby jsou blokátory RAS (ACE–inhibitory nebo AT1–blokátory). Při glomerulární filtraci $< 0,5 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ jsou thiazidová i thiazidům podobná diuretika neúčinná a je nutné je zaměnit za kličková diuretika. Léčba ACE–inhibitory nebo AT1–blokátory je podávána nemocným ve všech stádiích chronické renální insuficience včetně nemocných v chronickém dialyzačním programu. U pokročilých stavů je zapotřebí začít léčbu nízkými dávkami a zvyšovat dávky pozvolna, protože při zahájení léčby může dojít k přechodnému zhoršení renálních funkcí a zvýšení hladiny kalia. Antagonisty mineralokortikoidů nelze při CKD doporučit. Při CKD 5. stadia se hypertenze běžně vyskytuje u hemodialyzovaných pacientů a významným způsobem ovlivňuje přežití. Léčbu hypertenze u významnější renální dysfunkce a u renální dysfunkce u renovaskulární hypertenze by měl **provádět PL ve spolupráci s nefrologem nebo zkušený hypertenziolog.**

6. ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDEČNÍ A SRDEČNÍ SELHÁNÍ

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

Chronická ICHS, syndrom anginy pectoris. Antihypertenční léčba je zde účinná, preferujeme betablokátory a dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů (BKK).

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

7. FIBRILACE SÍNÍ

Hypertenze je jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů pro vznik fibrilace síní. Tato arytmie významně zvyšuje riziko KV morbidity a mortality, zejména embolizační CMP.

Správná kontrola TK je důležitá u nemocných s chronickou antikoagulační léčbou s ohledem na snížení rizika intracerebrálního a extracerebrálního krvácení. Nižší počet nově vzniklé fibrilace síní či jejich recidiv byl popsán při dlouhodobé léčbě AT1–blokátory nebo ACE–inhibitory, zejména u pacientů po IM a se srdečním selháním. U permanentní fibrilace síní jsou preferované léky, které zároveň kontrolují tepovou frekvenci, tedy beta–blokátory nebo verapamil. Nižší počet nově vzniklé fibrilace síní či jejich recidiv bylo popsáno při dlouhodobé léčbě AT1–blokátory nebo ACE–inhibitory. U permanentní fibrilace síní jsou preferované betablokátory nebo verapamil.

8. HYPERTROFIE LEVÉ KOMORY

Se snížením TK těsně souvisí zmírnění HLK. Bylo však prokázáno, že AT1–blokátory, inhibitory ACE a antagonisté kalcia jsou účinnější v regresi HLK než beta–blokátory při podobném snížení TK.

9. REZISTENTNÍ HYPERTENZE

Rezistentní hypertenze je definována jako **přetrvávající TK $\geq 140/90$ mmHg navzdory podávání nejméně trojkombinace antihypertenziv včetně diuretik v maximálních tolerovaných dávkách**. Je indikací k AMTK (ambulantní monitoring TK). Prevalence rezistentní hypertenze se pohybuje v rozmezí 5–30%. Častou příčinou mylně diagnostikované rezistentní hypertenze je nedodržování předepsaného léčebného režimu.

Skutečná rezistence je často spojena s DM 2. typu a obezitou. Může se jednat o sekundární hypertenzi, nejčastěji při primárním hyperaldosteronizmu nebo při obstrukční spánkové apnoei, může být také vyvolána současným podáváním léků zvyšujících TK, expanzí volumu při renální insuficienci nebo při vysokém přívodu soli. Při vyhodnocení stavu nezapomínáme na ambulantní monitorování TK alespoň 1x ročně, protože až 1/3 nemocných s domněle rezistentní hypertenzí má průměrný TK za 24 hod v normálním rozmezí. Při skutečné rezistenci klademe důraz na podávání diuretika v maximální tolerované dávce, neboť nemocný je často vynechává. V případech poruchy renálních funkcí, kdy eGFR je nižší než 0,5 ml/sec., je nutné nahrazení thiazidových diuretik nebo chlortalidonu kličkovými diuretiky. Další léky volíme podle konkrétní klinické situace. Při podávání většího počtu antihypertenziv je možné podávat některé léky večer (zejména alfa-blokátory). Osvědčuje se přidání malé dávky spironolaktону (12,5–25 mg denně). Pacienty s rezistentní hypertenzí je třeba důsledně sledovat.

V poslední době se objevily nefarmakologické intervenční postupy, zejména provádění denervace renálního sympatiku. Metoda se zatím jeví jako bezpečná v horizontu dvou let po výkonu, ale její účinnost není spolehlivě prokázána. Proto jde zatím výhradně o výzkumnou metodu.

10. PRIMÁRNÍ ALDOSTERONIZMUS

Jde o nejčastější formu endokrinně podmíněné hypertenze. V dokumentovaných případech unilaterálního primárního aldosteronizmu, vyvolaného buď aldosteron–produkovaným adenomem nebo unilaterální adrenální hyperplázií, je léčbou volby unilaterální laparoskopická adrenalectomie; léčba antagonisty mineralokortikoidů je indikována u pacientů s oboustranným postižením nadledvin. Je nutno najít nejnižší účinnou dávku spironolaktону (blokátor mineralokortikoidních receptorů); incidence gynekomastie při užívání spironolaktону závisí na dávce.

11. HYPERTENZE V TĚHOTENSTVÍ

Hypertenzi v těhotenství definujeme rovněž pomocí absolutních hodnot TK: systolický TK ≥ 140 mmHg nebo diastolický TK ≥ 90 mmHg. Léčba patří do rukou specialisty.

- Při výskytu hypertenze v těhotenství je nutno nejprve zodpovědět otázku, o jaký typ hypertenze se jedná. Může jít o
- **pre–existující hypertenzi**, tj. hypertenzi diagnostikovanou před těhotenstvím nebo do 20. týdne těhotenství; nebo se může jednat o
 - **gestační hypertenzi**, která se objevuje obvykle po 20. týdnu těhotenství. Ta buď je doprovázena proteinurií (tzv. preeklampsie), nebo se proteinurie nevyskytuje; dále se může jednat o
 - **gestační hypertenzi naroubovanou na dřívější hypertenzi**;
 - **neklasifikovatelná hypertenze** je taková, kdy o její povaze nemůžeme rozhodnout během těhotenství; jde především o ženy, které neznají svůj TK před těhotenstvím nebo chybějí údaje o hodnotě TK z 1. poloviny těhotenství.

Nefarmakologická léčba má být zahájena u těhotných žen se systolickým TK ≥ 140 mmHg nebo diastolickým TK ≥ 90 mmHg. Krátkodobá hospitalizace může být zapotřebí k ověření diagnózy hypertenze. Režimová opatření zahrnují monitoraci stavu, omezení aktivit, ev. klid na lůžku. **Nedoporučuje se omezení soli v potravě**. Podobně **není v těhotenství doporučována redukce hmotnosti**, a to ani u obézních žen (nebezpečí nízké porodní hmotnosti a pomalejší následný růst). Na druhou stranu je vhodná dietní konzultace s cílem udržení přiměřeného hmotnostního přírůstku u žen s nadváhou či obezitou. Ten by v průběhu těhotenství neměl přesáhnout 6,8 kg.

FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

Systolický TK ≥ 170 mmHg nebo diastolický TK ≥ 110 mmHg je považován za akutní situaci s nutností hospitalizace.

Základem léčby je metyldopa, ev. labetalol (v p. o. formě není v České republice k dispozici). **Blokátory kalciových kanálů** jsou rovněž považovány za bezpečné. **Beta–blokátory** jsou považovány za méně účinné, ale lze je bezpečně podávat v pozdější fázi těhotenství. Diuretika jsou doporučována v nízkých dávkách u pre–existující hypertenze, pokud byla podávána i před těhotenstvím. Podávání diuretik naopak není doporučováno u preeklampsie, která je provázena snížením plazmatického volumu.

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

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

12. HYPERTENZE A LAKTACE

Kojení nezvyšuje krevní tlak matky. Všechna antihypertenziva užitá matkou se vylučují do mateřského mléka. Většina z nich se vyskytuje ve velmi nízkých koncentracích (výjimku představují propranolol a nifedipin, které se vyskytují v obdobných koncentracích jako v plazmě matky). Proto kojení většinou nezakazujeme; v léčbě můžeme volit kombinace více léků ve velmi nízkých dávkách. Po dobu kojení tolerujeme vyšší cílové hodnoty TK pro nízké KV riziko většiny těchto žen.

13. HYPERTENZNÍ KRIZE

Hypertenzní krize je akutní, život ohrožující stav spojený s náhlým zvýšením TK. Je-li zvýšení TK provázeno akutním poškozením cílových orgánů nebo jejich funkce, hovoříme o **emergentní situaci**. Patří sem následující situace: hypertenzní encefalopatie, hypertenze se srdečním selháním, hypertenze u akutních koronárních syndromů (AIM, nestabilní AP), hypertenze u disekce aorty, hypertenze u subarachnoidálního krvácení a CMP, hypertenzní krize u feochromocytomu, vzestup TK po požití drog (amfetamin, LSD, kokain nebo extáze), perioperační hypertenze, preeklampsie nebo eklampsie.

Pokud jsou potíže nemocných dané jen vysokým krevním tlakem bez orgánového poškození, jde o **urgentní situaci**. Patří sem akcelerovaná nebo maligní hypertenze, postoperační hypertenze a hypertenze u chronického srdečního selhání. Emergentní situace vyžadují hospitalizace na JIP nebo koronárních jednotkách s monitorací životních funkcí, urgentní situace lze léčit na běžném oddělení nebo i ambulantně při zajištění pravidelné klinické kontroly.

Základním léčebným postupem je u hypertenzní krize snížení TK: u emergentních situací většinou parenterálními antihypertenzivy, u urgentních situací často vystačíme jen s vystupňováním a zintenzivněním perorální antihypertenzní léčby. **Jako první pomoc u urgentních stavů v ambulantní praxi se osvědčilo podání krátce působícího captoprilu (12,5–25 mg) ev. s diuretikem nebo tranvilizérem podle typu pacienta.**

Prudký nekontrolovaný pokles TK může být nevýhodný u starších pacientů s koronární a cerebrovaskulární aterosklerózou. V dalších dnech pak ve snižování TK podle stavu nemocného postupně pokračujeme až do dosažení doporučených cílových hodnot.

Léčba emergentních situací za hospitalizace: odkazujeme na Doporučení postup ČSH

14. SEXUÁLNÍ DYSFUNKCE

Prevalence sexuální dysfunkce je u hypertoniků vyšší než u normotoniků, většina dostupných informací se však týká mužů. Erektální dysfunkce je považována za nezávislý faktor KV rizika. Na erektilní dysfunkci mají neutrální nebo dokonce příznivý vliv AT1-blokátory, inhibitory ACE, antagonisté kalcia a beta-blokátory s vazodilatačním účinkem. Podávání inhibitorů fosfodiesterázy-5 hypertonikům je bezpečné.

XI. PŘÍDATNÁ LÉČBA

PROTIDESTIČKOVÁ LÉČBA

Protidestičková terapie (zejména kyselinou acetylsalicylovou v dávkách kolem 75–150 mg denně) je vhodná u pacientů s již prodělanou kardiovaskulární příhodou, neboť bylo prokázáno, že snižuje riziko cévní mozkové příhody a infarktu myokardu. U ostatních hypertoniků by měla být zvažena, pokud jsou ve zvláště vysokém riziku nebo mají renální insuficienci. Zatímco u nemocných v sekundární prevenci a ve vysokém KV riziku jasně převažuje přínos antiagregační léčby nad rizikem krvácení, u hypertoniků s nízkým KV rizikem je poměr přínosu léčby a jejího rizika velmi těsný. Proto se rutinní podávání nízké dávky ASA u hypertoniků bez manifestního KV onemocnění nedoporučuje.

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

HYPOLIPIDEMICKÁ LÉČBA

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

Pokud hypertonik má zároveň manifestní ICHS, periferní aterosklerózu, má diabetes nebo prodělal CMP, podáváme statiny tak, jak je doporučováno u příslušných onemocnění. Obecným cílem u těchto nemocných je dosáhnout hodnot celkového cholesterolu $< 4,5$ mmol/l a LDL-cholesterolu $< 2,5$ mmol/l; velmi rizikovní nemocní s KV rizikem 10% a vyšším mohou mít prospěch z ještě nižších hodnot (LDL-cholesterol $< 1,8$ mmol/l).

Při převažující hypercholesterolemii použití statinů, při hypertriglyceridemii podávání fibrátů. Velmi často je však potřeba kombinační terapie statinů a fibrátů k dosažení kompenzace dyslipidémie. Ze statinů preferujeme atorvastatin a rosuvastatin pro jejich lepší účinnost, bezpečnost a minimum interakcí. Fibráty by se měly indikovat při souběžné terapii statiny až při zvýšené hodnotě triglyceridů kolem 2,5 mmol/l. Nicméně nasazené molekuly statinů u pacientů, kde dosahujeme cílových hodnot, by měly být v této terapii zachovány.

XII. ORGANIZACE PÉČE O NEMOCNÉ S HYPERTENZÍ

Většina nemocných s hypertenzí je dispenzarizována a léčena praktickými lékaři, specializovanou péčí o nemocné zajišťují podle převažující problematiky internisté, kardiologové, nefrologové, resp. endokrinologové. Frekvence dispenzárních kontrol nemocných s monitorací hodnot TK v ambulanci se odvíjí od klinického nálezu. Většinou, při dobré kompenzaci pacienta, provádíme měření TK a P 1x za 3 měsíce v ambulanci se současným zhodnocením celkového stavu pacienta, včetně nasazené medikace. Frekvenci kontrol lze realizovat podle potřeby i častěji, vyžaduje-li to klinický stav pacienta. Nutná i vhodná vyšetření při záchytu AH a při následné dispenzarizaci provádíme většinou 1x ročně, nevyžaduje-li to klinický stav pacienta jinak (náplň vyšetření popisuje tabulka č. 4 na str. 6). V České republice fungují Centra pro hypertenzi akreditovaná Evropskou společností pro hypertenzi (viz příloha 1). Jejich úkolem je kromě výzkumu a výuky zejména péče o komplikované nemocné s hypertenzí. Jsou zde především podrobně vyšetřováni a dále léčeni nemocní s podezřením na sekundární hypertenzi, nemocní s rezistentní hypertenzí, u kterých se pseudorezistence jeví jako málo pravděpodobná, a hypertonici se závažnými přidruženými onemocněními vyžadujícími komplexní péči. V centrech jsou také sledovány těhotné ženy s hypertenzí.

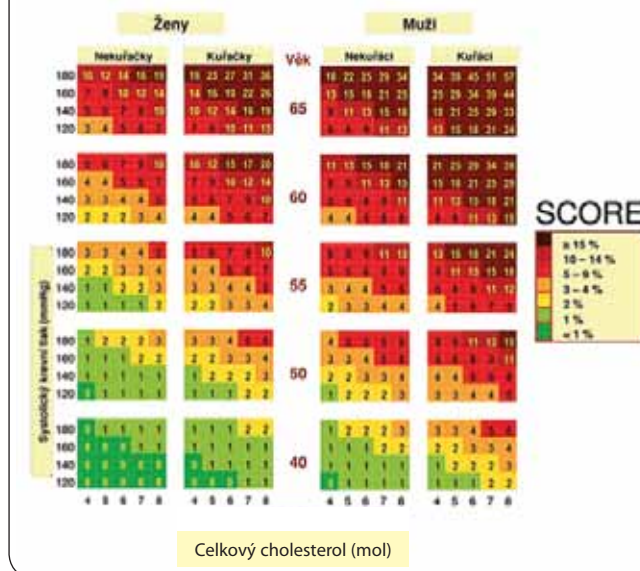
XIII. PRIMÁRNÍ A SEKUNDÁRNÍ PREVENCE ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

V primární prevenci arteriální hypertenze se uplatňuje dosažení ideální tělesné hmotnosti, omezení přívodu kalorií a tuků, omezení nadměrného přívodu sodíku a alkoholu (> 30 g/den), zvýšení fyzické aerobní aktivity. Zároveň intervenujeme i další rizikové faktory ICHS a dalších projevů AS, např. kouření. Sekundární prevence spočívá v časném odhalení nemocných s existující hypertenzí (cca 1/4 pacientů o své hypertenzi neví). Lze toho dosáhnout zejména měřením TK při každé návštěvě v ordinaci kteréhokoliv lékaře a měřením TK u rizikových skupin (potomci z hypertenzních rodin, diabetici). K prevenci hypertenze přispívá edukace včetně zdůraznění vhodnosti domácího měření TK.

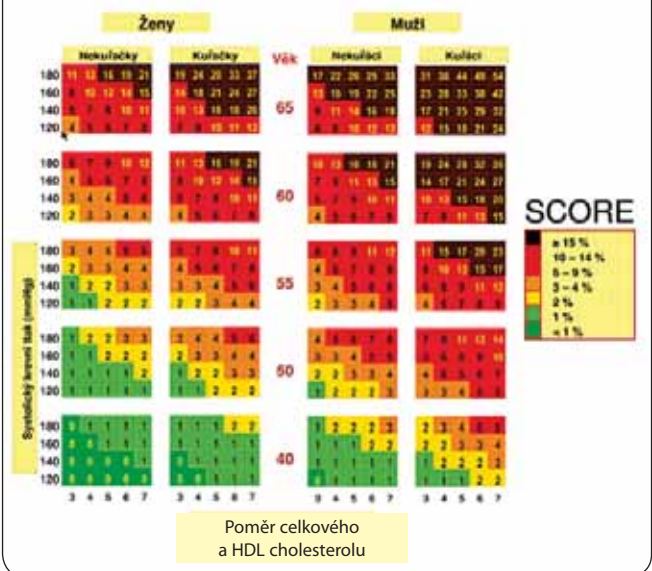
Příloha č.1

Centra pro hypertenzi v České republice	
Praha	Centrum pro hypertenzi Univerzity Karlovy v Praze Vedoucí: prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc. Adresa: III. interní klinika VFN, U nemocnice 2, 128 08 Praha Telefon: +420 224 962 945 • e-mail: jwidi@lf1.cuni.cz
Hradec Králové	Oddělení preventivní kardiologie Vedoucí: doc. MUDr. Jiří Ceral, Ph.D. Adresa: I. interní kardiologická klinika FN Hradec Králové, Sokolská tř. 581, 500 05 Hradec Králové Telefon: +420 532 23 2652 • e-mail: ceral.jiri@fnhk.cz
Praha	Centrum kardiiovaskulární prevence 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice Vedoucí: prof. MUDr. Renata Cífková, CSc. Adresa: Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha Telefon: +420 261 083 694 • e-mail: renata.cifkova@ftn.cz
Plzeň	Centrum pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze LF a FN Plzeň Vedoucí: prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc. Adresa: II. interní klinika LF a FN v Plzni, E. Beneše 13, 305 99 Plzeň Telefon: +420 377 402 796 • e-mail: filipovsky@fnplzen.cz
Brno	II. interní klinika FN u Sv. Anny Vedoucí: prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc. Adresa: Pekařská 53, 656 91 Brno Telefon: +420 543 18 2279, +420 543 18 2252 • e-mail: miroslav.soucek@fnusa.cz
Brno	Interní kardiologická klinika FN Brno Bohunice Vedoucí: prof. MUDr. Jindřich Špínar, CSc. Adresa: Jihlavská 20, 625 00 Brno Telefon: +420 532 23 3171 • e-mail: jspinar@fnbrno.cz
Olomouc	Centrum pro hypertenzi Vedoucí: doc. MUDr. Jan Václavík, Ph.D. Adresa: I. Interní klinika - kardiologická FN Olomouc a LF UP, I. P. Pavlova 6, 77520 Olomouc Telefon: +420 588 44 2682 • e-mail: hypertenze@centrum.cz

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



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



Tabulky SCORE se používají pouze pro primární prevenci, tj. u osob bez manifestního kardiovaskulárního nebo ledvinného onemocnění a bez diabetes mellitus

Hodnoty absolutního rizika KVO jsou vyšší než hodnoty odečtené z tabulky SCORE:

- u osob, které se věkem přibližují vyšší věkové kategorii
- u asymptomatických osob s preklinickými známkami aterosklerózy (zjištěnými při sonografickém vyšetření nebo při nálezů kalcifikací při stanovení kalciového skóre pomocí CT)
- u osob s pozitivní rodinnou anamnézou KVO (do 55 let u mužů, do 65 let u žen)
- u osob s nízkou koncentrací HDL-cholesterolu (pod 1 mmol/l u mužů, pod 1,2 mmol/l u žen), zvýšenou koncentrací triglyceridů (nad 1,7 mmol/l)
- u osob s porušenou glukózovou tolerancí (glykemie na lačno pod 7,0 mmol/l, za 2 hod při OGTT za 2 hod 7,8-11,0 mmol/l)
- u obézních nebo fyzicky inaktivních osob

Příloha 1

Přehled perorálních antihypertenzních léků

GENERICKÝ NÁZEV	OBVYKLÉ DÁVKOVÁNÍ
ACE-inhibitory	
S dlouhým poločasem účinku	
Cilazapril	1× 2,5–5 mg
Fosinopril	1× 10–20 (40) mg
Imidapril	1× 5–10 (20) mg
Lisinopril	1× 10–40 mg
Perindopril arginin	1× 5–10 mg
Perindopril erbumin	1× 4–8 mg
Quinalapril	1–2× 5–20 mg
Ramipril	1× 2,5–10 mg
Spirapril	1× 6 mg
Trandolapril	1× 1–4 mg
Moexipril	1× 7,5–30 mg
Zofenopril*	1× 30 (60) mg
Se středním poločasem účinku	
Enalapril	2× 5–20 mg
S krátkým poločasem účinku	
Captopril	3× 12,5–50 mg
AT₁-blokátory	
Candesartan	1× 8–32 mg
Eprosartan	1× 600 mg
Irbesartan	1× 150–300 mg
Losartan	1–2× 50–100 mg
Olmesartan	1× 10–20 (40) mg
Telmisartan	1× 40–80 mg
Valsartan	1× 80–160 mg
Azilsartan*	1× 40–80 mg
Blokátory kalciových kanálů	
Dihydropyridiny	
Amlodipin	1× 5–10 mg
Barnidipin	1× 10–20 mg
Felodipin	1× 5–10 mg
Isradipin SRO	1× 5 mg
Lacidipin	1× 2–6 mg
Lercanidipin	1× 10–20 mg
Nifedipin GITS, XL	1× 30–60 mg, 2× 20–40 mg
Nitrendipin	1–2× 10–20 mg
Aranidipin*	1× 5–10 mg
Benidipin*	1× 2–4 mg
Cilnidipin*	1× 5–10 mg
Efonidipin*	1× 20–40 mg
Manidipin*	1× 20–40 mg
Nicardipin, SR*	3× 20–40 mg, SR 2× 30–60 mg
Nisoldipin*	1× 17–34 mg
Nilvadipin SR*	1× 8–16 mg
Pranidin*	1× 1–4 mg
Ostatní – non dihydropyridiny	
Diltiazem retard, SR	2× 90–180 mg, SR 1× 240 mg
Verapamil SR	1× 240 (480) mg
Diuretika	
Sulfonamidová diuretika	
Thiazidová analoga	
Chlortalidon	1× 6,25–12,5 mg
Indapamid	1× (0,625), 1,25–2,5 mg
Metipamid	1× 1,25–2,5 mg
Xipamid*	1× (10) 20 mg
Thiazidy	
Hydrochlorothiazid	1× (6,25), 12,5–25 mg
Bendroflumethiazid*	1× 2,5–5 mg

GENERICKÝ NÁZEV	OBVYKLÉ DÁVKOVÁNÍ
Klíčková diuretika	
Furosemid	1–3× 20–250 mg (až 1 000 mg/den)
Torasemid*	1× 2,5 (5,0) mg
Piretanid*	1× 6 (30) mg
Kalium šetřící diuretika	
Spironolakton	1× 12,5–50 mg (25–150 mg/den u primárního hyperaldosteronizmu)
	1× 25–50 mg
Eplerenon	1× 5–10 mg
Amilorid	2× 50–100 mg
Triamteren*	
Beta-blokátory	
Selektivní	
Atenolol	1–2× 50–100 mg
Betaxolol	1× 10–20 mg
Bisoprolol	1× 5–10 mg
Metoprolol ZOK	1× 25–200 mg
Metoprolol SR	1× 100–200 mg
Metoprolol	1–2× 100–200 mg
Nebivolol	1× 5–10 mg
Selektivní s ISA	
Acebutolol	1–2× 400 mg
Celiprolol	1× 200–400 mg
Pindolol*	2× 5 mg (max. denní dávka 60 mg)
Neselektivní	
Metipranolol	2× 5–40 mg
Sotalol	2× 80 mg
Nadolol*	1× 40–80 mg
Propranolol*	2× 40 mg nebo 1× 80 mg SR
Timolol*	2× 10–20 mg
Neselektivní s ISA	
Bopindolol*	1× 1–2 mg
Oxprenolol*	80–160 mg/den ve 2–3 denních dávkách
Penbutolol*	1× 20 mg
S kombinovaným alfa i beta účinkem	
Carvedilol	2× 12,5–25 mg
Labetalol*	2–3× 100–200 mg
Další antihypertenziva	
Alfa-blokátory	
Doxazosin	1–2× 2–4 mg (přednostně na noc)
Doxazosin XL	1× 2–8 mg (přednostně na noc)
Terazosin	1× 2–5 mg (přednostně na noc)
Prazosin*	2–3× 1–3 mg
Centrálně působící látky	
Agonisté imidazolinových receptorů	
Moxonidin	1× 0,2–0,6 mg
Rilmenidin	1–2× 1 mg
Centrální alfa₂-adrenergní agonisté	
Alfa-metyldopa	2–3× 250–500 mg (max. 2 g/den)
Clonidin*	1–2× 0,25–0,50 mg
Quanfacin*	1× 1–2 mg
Přípravek s centrálním a periferním účinkem na α receptory	
Urapidil	2× 30–90 mg

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

LITERATURA:

1. Doporučené postupy SVL www.svl.cz
2. Filipovský J, Widimský J Jr., Ceral J, Cífková R, Horký K, Linhart A, Monhart V, Rosolová H, Seidlerová J, Souček M, Špinar J, Vítovec J, Widimský J. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2012. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Vnitř Lék 2012; 58: 785– 801 (k dispozici též na webových stránkách ČSH: www.hypertension.cz)
3. Mancia G, Fagard R, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertension 2013; 31: 1281–1357 (rovněž k dispozici na adrese www.hypertension.cz)
4. Cífková R, Bruthans J, Adámková V et al. Prevalence základních kardiovaskulárních rizikových faktorů v české populaci v letech 2006–2009. Studie Czech post-MONICA. Cor Vasa 2011; 53: 220–229.

Doporučený postup byl vytvořen s podporou Nadačního fondu Praktik

NADAČNÍ FOND
PRAKTIK

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-86998-71-8

ISBN 978-80-86998-71-8



© 2014, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP