

Nekompenzovaný 64letý hypertonik s akutním infarktem myokardu

MUDr. Milan Plíva

Kardiologické centrum Agel, Pardubice

Kardiologické oddělení, Interní klinika, Nemocnice Pardubice

Česká republika patří mezi země s vysokou prevalencí kardiovaskulárních onemocnění. Arteriální hypertenze je jejich nejvýznamnějším ovlivnitelným rizikovým faktorem. V České republice postihuje zhruba 40 % dospělé populace. Cílových hodnot krevního tlaku, respektive redukce celkového kardiovaskulárního rizika, však stále většina léčených nedosahuje. Aktuální doporučené postupy pro management vysokého krevního tlaku a arteriální hypertenze nově doporučují jako cílový krevní tlak u většiny hypertoniků hodnoty 120–129 mmHg systolického krevního tlaku do tří měsíců od počátku léčby. Zlatým standardem léčby zůstávají fixní kombinace antihypertenziv. Právě jejich daleko širší využívání v běžné denní praxi může být cestou k dosažení cílových hodnot krevního tlaku u většiny hypertoniků. První volbou by u většiny pacientů měla být fixní dvojkombinace nízké dávky inhibitoru RAAS (renin-angiotenzin-aldosteronového systému) a blokátoru kalciového kanálu nebo nethiazidového diuretika. V případě nedosažení cílových hodnot krevního tlaku do tří měsíců je indikováno nasazení fixní trojkombinace inhibitoru RAAS, blokátoru kalciového kanálu a nethiazidového diuretika. Tato fixní trojkombinace vede k dosažení cílových hodnot krevního tlaku u více než 90 % hypertoniků. Prezentovaná kazuistika ukazuje možnosti využití fixní trojkombinační léčby.

Klíčová slova: arteriální hypertenze, léčba, fixní kombinace, kazuistika.

Uncompensated 64-year-old hypertensive patient with acute MI

The Czech Republic is one of the countries with a high prevalence of cardiovascular diseases. Arterial hypertension is the most important risk factor. Hypertension prevalence in the Czech Republic is approximately 40% of the adult population. However, target blood pressure values or reduction of overall cardiovascular risk are still not achieved by the majority of those treated. The current guidelines for managing high blood pressure and arterial hypertension now recommend a target blood pressure of 120 - 129 mmHg systolic blood pressure within three months of starting treatment for most hypertensive patients. Fixed combinations of antihypertensive drugs remain the gold standard of treatment. It is their much wider use in everyday practice that may be the route to achieving target blood pressure values in most hypertensives. The first choice for most patients should be a fixed two-dose combination of a low-dose RAAS (renin-angiotensin-aldosterone system) inhibitor and a calcium channel blocker or non-thiazide diuretic. If target blood pressure values are not achieved within three months, a fixed triple combination of RAAS inhibitor, calcium channel blocker, and non-thiazide diuretic is indicated. This fixed triple combination leads to achieving target blood pressure values in more than 90% of hypertensive patients. The presented case report demonstrates the potential of fixed triple combination therapy.

Key words: arterial hypertension, treatment, fixed combination, case report.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi. 2025;22(1):54-58**
<https://doi.org/10.36290/med.2025.006>
Článek přijat redakcí: 14. 1. 2025
Článek přijat k tisku: 28. 1. 2025

MUDr. Milan Plíva

pliva.milan@gmail.com

Schéma 1. Ambulantní monitorování krevního tlaku (upraveno podle European Heart Journal. 2024;45:3912-4018)

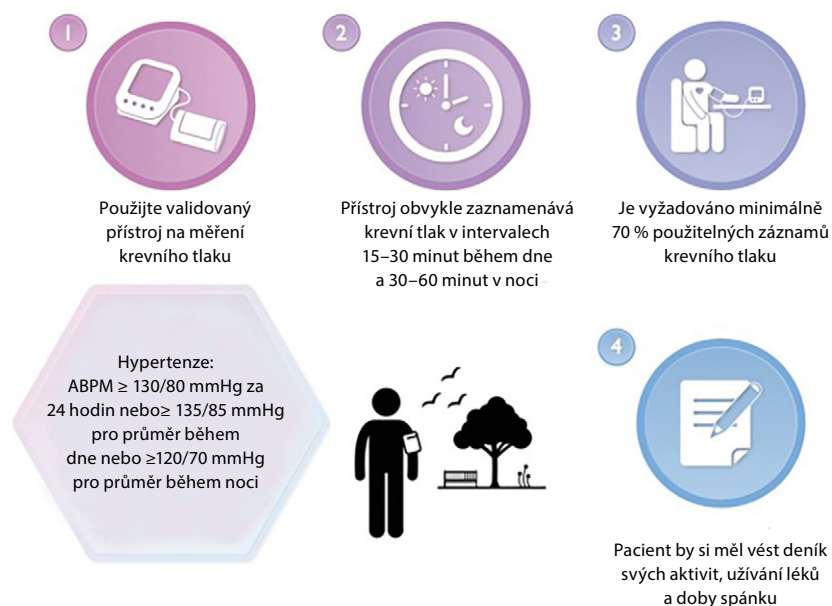
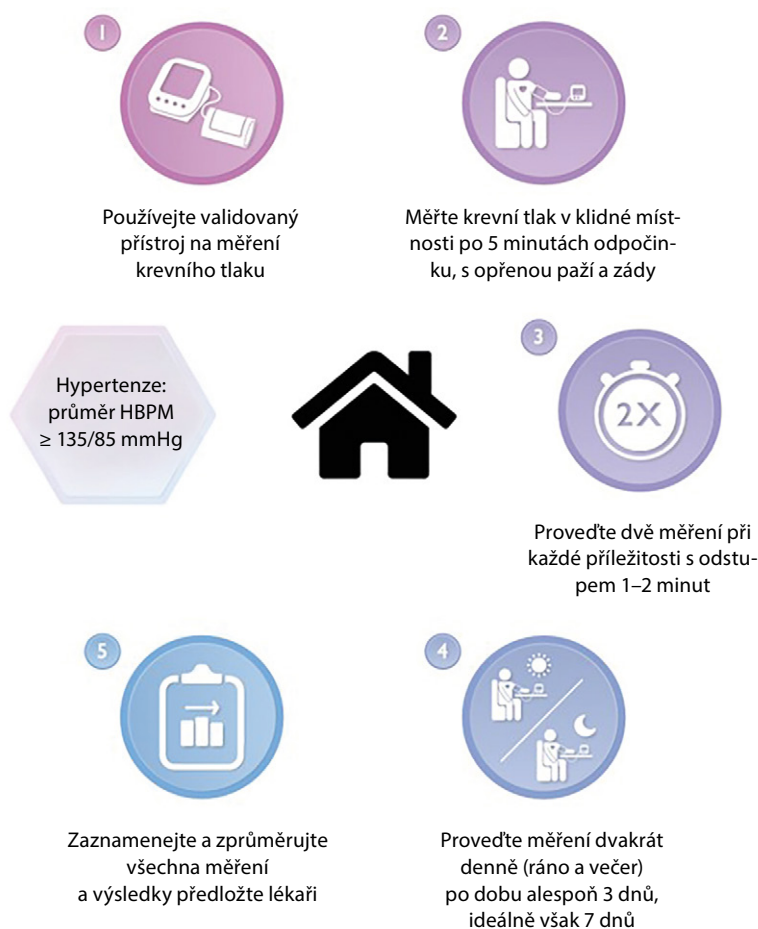


Schéma 2. Domácí měření krevního tlaku (upraveno podle European Heart Journal. 2024;45:3912-4018)



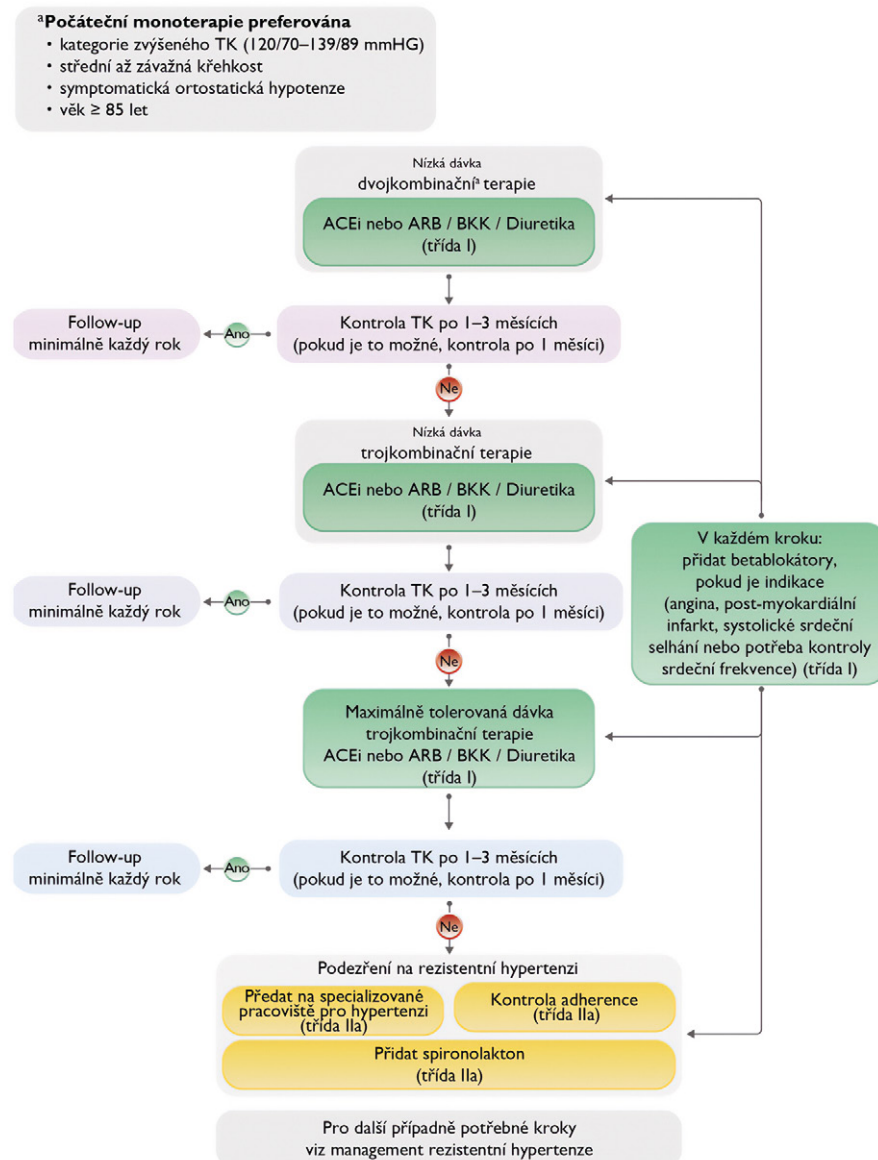
Úvod

Prevalence kardiovaskulárních chorob je v České republice zhruba 8 500 na 100 000 obyvatel (1). Arteriální hypertenze je jejich

nejvýznamnějším ovlivnitelným rizikovým faktorem, kterým trpí v naší zemi zhruba každý druhý muž a každá třetí žena v dospělém věku (2). Z těchto diagnostikovaných paci-

entů je však léčeno jen něco přes 60 % (2). Cílových hodnot krevního tlaku nedosahuje ale ani polovina z nich (2). Tento stav, podílející se na stále velmi vysokém počtu manifestních kardiovaskulárních příhod a onemocnění v naší zemi, vyčerpává významně nejen finanční, ale i lidské zdroje napříč obory. Aktuální doporučené postupy ESC pro management vysokého krevního tlaku a arteriální hypertenze z letošního roku (3) kladou mimo jiné důraz na důsledný screening, potažmo diagnostiku arteriální hypertenze v dospělé populaci. Na základě naměřených hodnot doporučení rozdělují pacienty do pěti skupin: normální TK $< 120/70$ mmHg, zvýšený TK $120\text{--}139/70\text{--}89$ mmHg a arteriální hypertenzi ve skupinách s TK $140\text{--}159/90\text{--}99$ mmHg, $160\text{--}179/100\text{--}109$ mmHg a nad $180/110$ mmHg (3). Dále je důraz kladen na to, aby kromě TK v ordinaci, případně 24hodinového tlakového holteru (Schéma 1), bylo více využíváno domácí měření TK (Schéma 2). Na základě zjištěného TK doporučují formu léčby (nefarmakologickou + farmakologickou) a její cíle. Dle aktuálních doporučených postupů by každý léčený hypertonik, který léčbu dobře toleruje, měl dosahovat systolického TK $120\text{--}129$ mmHg (3). Stále platí, že čím dříve je léčba zahájena, tím lépe. Všichni pacienti se zvýšeným TK nebo arteriální hypertenzí by měli dodržovat režimová opatření, kam patří pravidelný pohyb, stravovací doporučení a samozřejmě nekuřáctví. Perzistence k těmto opatřením je však, speciálně v podmínkách ČR, velmi slabá. Počet pacientů, u kterých je dosaženo zlepšení TK pouze nefarmakologickou léčbou, je velmi malý. Podle nových doporučení lze u pacientů se systolickým TK $130\text{--}140$ mmHg a absencí dalšího rizikového faktoru kardiovaskulárních chorob vyčkat tři měsíce, a pokud se na základě režimových opatření jejich TK nezlepší, začít s léčbou farmakologickou. U pacientů se systolickým TK nad 140 mmHg je doporučeno zahájit farmakoterapii ihned. První volbou by u většiny pacientů měla být fixní dvojkombinace nízké dávky inhibitoru RAAS (renin-angiotenzin-aldosteronového systému) a blokátoru kalciového kanálu nebo nethiazidového diuretika. V případě nedosažení cílových hodnot krevního tlaku do tří měsíců je indikováno nasazení fixní trojkombinace inhibitoru RAAS, blokátoru kalciového ka-

Schéma 3. Algoritmus farmakologické léčby arteriální hypertenze

Převzato z *European Heart Journal*. 2024;45:3912–4018

Tab. 1. Screening HMOD (hypertenze mediovaného orgánového poškození = hypertenson mediated organ damage)

Základní screeningová vyšetření	Indikace a interpretace
Dvanáctivodové EKG	Screening známek hypertrofie levé komory srdeční a dalších možných srdečních abnormalit detekovaných na EKG, dokumentace srdeční frekvence a srdečního rytmu
Poměr albumin/kreatinin v moči	Detekce možného poškození funkce ledvin
Stanovení kreatininu a glomerulární filtrace	Detekce možného poškození funkce ledvin
Vyšetření očního pozadí	Detekce hypertenzní retinopatie

Převzato/zjednodušeno z *European Heart Journal*. 2024;45:3912–4018

nálu a nethiazidového diuretika (Schéma 3). Podle nových doporučení ESC by měl být cílový TK 120–129 mmHg dosažen u všech pacientů, pokud se se zavedenou léčbou cítí dobře. Co se naopak nezměnilo, je doporučení, ať už v rámci screeningu/diagnostiky či v průběhu léčby, pátrat po dalších rizikových faktorech kardiovasku-

lárních chorob (diabetes, dyslipidemie, kouření atd.) či eventuální přítomnosti/vývoji HMOD (hypertenze mediovaného orgánového poškození = hypertenson mediated organ damage) (Tab. 1). Přítomnost či rozvoj HMOD v průběhu léčby nám vedle pravidelných kontrol TK pomáhá sledovat úspěšnost nastavené léčby.

Kazuistika

Čtyřiašedesátiletý pacient léčící se „pouze“ s arteriální hypertenzí (perindopril 2,5 mg a bisoprolol 2,5 mg 1× denně) prodělal v únoru roku 2023 akutní infarkt myokardu s ST-T elevacemi anterolaterálně. Urgentní koronarografie prokázala trombotický uzávěr RIA (přední mezikomorové větve), který byl ošetřen tromboaspirací a implantací dvou lékových stentů. Byla zahájena dvojitá protidestičková léčba kyselinou acetylosalicylovou a prasugrelem, do léčby byl zaveden rosuvastatin v maximální dávce. UZ srdce se zachovalou ejekční frakcí nedilatované levé komory, akinéza hrotu a přilehlých segmentů LK, bez hypertrofie LK, bez významné chlopenní vady, normální funkce a velikost PK, dilatace levé síně. V průběhu hospitalizace byla pro neoptimální korekci krevního tlaku navýšena dávka perindoprilu na 10 mg denně a dávka bisoprololu na 5 mg denně. S touto farmakologickou léčbou byl pacient propuštěn do domácí péče. První kontrola v naší ambulanci proběhla měsíc od koronární příhody. Subjektivně se pacient cítil vcelku dobře, negoval bolesti na hrudi či dušnost. V domácím prostředí ale měří opakovaně tlaky okolo 160 mmHg systoly, proto z vlastní iniciativy navýšil bisoprolol na 10 mg denně. TK měřený v naší ordinaci byl 157/88 mmHg, pulz 49/min., EKG se sinusovým rytmem, převodní časy v normě, jedinou abnormalitou neg. T vlny I, aVL po prodělaném infarktu myokardu. Fyzikální nález zcela fyziologický, BMI 24,69. Laboratorně normální nálezy, došlo k dosažení cílových hodnot LDL cholesterolu u pacienta po IM, vyloučena albuminurie. Na základě těchto výsledků byla eskalována léčba hypertenze přidáním 10 mg amlodipinu do léčby. S odstupem 4 týdnů pacient při telefonické kontrole udává domácí TK mezi 135–145 mmHg, a proto byl do terapie přidán indapamid 2,5 mg s následným spojením do fixní trojkombinace perindopril 10 mg / indapamid 2,5 mg / amlodipin 10 mg, bisoprolol byl ponechán v dávce 10 mg. S odstupem dalšího měsíce provedena klinická kontrola. Ordinační TK 131/79 mmHg, z 44 domácích měření TK v posledním měsíci průměr systoly 129 mmHg. Subjektivně je zcela bez obtíží. Fyzikální nález v normě, EKG se zcela norma-

INZERCE

lizovalo. Ponechána zavedená léčba, jež vedla k dosažení optimálních hodnot krevního tlaku a snížení rizika další manifestní kardiovaskulární příhody.

Diskuze

Kardiovaskulární onemocnění jsou v ČR nejčastější příčinou úmrtí, umírá na ně 38 % mužů a 44 % žen (4). Roli v jejich patogenezi hrají mimo jiné chronický zánět a endoteliální dysfunkce. Vztah mezi zánětem/endoteliální dysfunkcí a arteriální hypertenzí je oboustranný (5, 6). Zánět potencuje rozvoj/tíži arteriální hypertenze, a naopak nekontrolovaná hypertenze působí prozánětlivě (5). Nekontrolovaná hypertenze potencuje rozvoj endoteliální dysfunkce, a tím zvyšuje riziko HMOD či manifestní cévní příhody (6). Další okolností, na kterou je třeba brát zřetel je variabilita krevního tlaku. Ta je silným prediktorem mortality a zvyšuje riziko závažných kardiovaskulárních příhod, především CMP (7). Tyto okolnosti bychom měli brát v úvahu při volbě složení jednotlivých preparátů s fixní kombinací léčiv. V uvedené kazuistice došlo k dosažení cílových hodnot krevního tlaku s využitím fixní trojkombinace perindopril/amlodipin/indapamid. Účinné látky zahrnuté v této fixní kombinaci disponují robustními daty prokazujícími dlouhodobý pozitivní vliv

nejen na korekci krevního tlaku, potažmo celkové kardiovaskulární riziko, ale také na funkci endotelu, variabilitu TK a protizánětlivé působení (5, 6, 8, 10–12). V protizánětlivém účinku hrají zásadní roli ACE-i, které již po čtyřech týdnech vedou k poklesu hladin mediátorů zánětu (perindopril, ramipril). Protizánětlivý efekt inhibitorů ACE může vysvětlovat významně pozitivní ovlivnění mortality pacientů po infarktu myokardu (8). Patofyziologickým mechanismem je zřejmě role angiotenzinu II, jakožto silného prozánětlivého faktoru, jehož hladinu snižují pouze inhibitory ACE, nikoliv sartany (5). Pozitivní vliv inhibitorů ACE na regeneraci endotelu věnčitých tepen byl prokázán ve studii PERTINENT, kdy zejména perindopril snižoval apoptózu buněk endotelu a zvyšoval jeho regeneraci. Tento efekt u sartanů prokázán nebyl (6). Variabilitu krevního tlaku snižují ze všech základních antihypertenziv nejvíce blokátory vápníkových kanálů. Naopak ACEi ji mírně zvyšují. Nejvíce pak denní variabilitu TK zvyšují sartany a betablokátory (9). Prezentovaná fixní trojkombinace vedla v reálné praxi ke snížení krevního tlaku k doporučeným cílovým hodnotám u více než 90 % hypertoniků do tří měsíců (10). Její účinnost byla dále prokázána i např. studiemi PIANIST (11) a ADVANCE CCB

(12). Pozitivním důsledkem optimální kontroly TK je tedy oddálení/snížení rizika rozvoje manifestních kardiovaskulárních onemocnění (13) (cévní mozkové příhody, koronární syndromy, srdeční a renální selhání, fibrilace síní atd.). Dle recentních prací nevede podávání β-blokátorů u pacientů po IM (infarkt myokardu) léčených primární PCI (primární koronární intervence), kteří mají zachovalou systolickou funkci levé komory, absenci známek srdečního selhávání či pokračující koronární nestability ke zlepšení jejich dlouhodobé prognózy (14, 15). Na druhou stranu nebylo prokázáno zhoršení prognózy těch, kteří léčbu β-blokátory tolerují a pokračují v ní i přes prodělanou koronární příhodu. To je ostatně i případ prezentovaný v naší kazuistice.

Závěr

Fixní trojkombinační léčba složená z perindoprilu, amlodipinu a indapamidu vede k dosažení cílových hodnot krevního tlaku u více než 90 % hypertoniků do tří měsíců od počátku léčby. Díky vlastnostem těchto molekul také pozitivně ovlivňuje chronický zánět, funkci endotelu a variabilitu krevního tlaku, čímž dále snižuje celkové kardiovaskulární riziko. Podávání ve formě jedné tablety denně navíc zvyšuje dlouhodobou adherenci a perzistenci pacienta k léčbě.

LITERATURA

1. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al; European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):12-85. doi: 10.1093/eurheartj/ehz859. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020 Dec 14;41(47):4507. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa062. PMID: 31820000.
2. Cifkova R, Bruthans J, Wohlfahrt P, et al. 30-year trends in blood pressure, prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the Czech Republic. The Czech MONICA and Czech POST-MONICA studies. *Journal of Hypertension*. 2019 July;37:e47. doi: 10.1097/01.hjh.0000570844.48162.8 b.
3. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024 Oct 7;45(38):3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178. PMID: 39210715.
4. Linhart A., Dušek L. Rozhovor v rámci XXXII. výročního sjezdu České kardiologické společnosti. Brno July 2024. ČKS TV.
5. Mikolajczyk TP, Szczepaniak P, Vidler F, et al. Role of inflammatory chemokines in hypertension. *Pharmacol Ther*. 2021 Jul;223:107799. doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107799. Epub 2020 Dec 24. PMID: 33359600.
6. Fortini F, Viececi Dalla Sega F, Marracino L, et al. Well-Known and Novel Players in Endothelial Dysfunction: Updates on

- a Notch(ed) Landscape. *Biomedicines*. 2021 Aug 11;9(8):997. doi: 10.3390/biomedicines9080997. PMID: 34440201; PMCID: PMC8393382.
7. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet*. 2010 Mar 13;375(9718):895-905. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60308-X. PMID: 20226988.
8. Kwaku M, Burman KD, Becker KL, et al. The EUROPA trial. *Lancet*. 2003 Dec 6;362(9399):1935; author reply 1936-7. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14970-7. PMID: 14667758.
9. Webb AJ, Fischer U, Mehta Z, et al. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010 Mar 13;375(9718):906-15. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60235-8. PMID: 20226989.
10. Logunova N. et al., *Journal of Hypertension* 2021;39:e373
11. Tóth K; PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients). *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014 Apr;14(2):137-45. doi: 10.1007/s40256-014-0067-2. Erratum in: *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014 Jun;14(3):239. PMID: 24590580.

12. Chalmers J, Arima H, Woodward M, et al. Effects of combination of perindopril, indapamide, and calcium channel blockers in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the Action In Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Controlled Evaluation (ADVANCE) trial. *Hypertension*. 2014 Feb;63(2):259-64. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02252. Epub 2013 Dec 9. Erratum in: *Hypertension*. 2015 Jul;66(1):e2. doi: 10.1161/HYP.0000000000000030. PMID: 24324048.
13. Böhm M, Schumacher H, Laufs U, et al. Effects of nonpersistence with medication on outcomes in high-risk patients with cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2013 Aug;166(2):306-314.e7. doi: 10.1016/j.ahj.2013. 04. 016. Epub 2013 Jun 24. PMID: 23895814.
14. Silvain J, Cayla G, Ferrari E, et al; ABYSS Investigators of the ACTION Study Group. Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2024 Oct 10;391(14):1277-1286. doi: 10.1056/NEJMoa2404204. Epub 2024 Aug 30. PMID: 39213187.
15. Yndiegn T, Lindahl B, Mars K, et al; REDUCE-AMI Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2024 Apr 18;390(15):1372-1381. doi: 10.1056/NEJMoa2401479. Epub 2024 Apr 7. PMID: 38587241.