

Nový trend v zahajování léčby hypertenze

MUDr. Barbora Nussbaumerová, Ph.D.

Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika LF a FN v Plzni

V kazuistice popisujeme případ hypertonika s mírnou hypertenzí a středním kardiovaskulárním rizikem, u něhož byla zahájena farmakoterapie hypertenze fixní dvojkombinací inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu a blokátoru kalciového kanálu. Tato fixní kombinace vedla při výborné toleranci k úpravě hodnot krevního tlaku a tím ke snížení kardiovaskulárního rizika a zlepšení prognózy našeho pacienta.

Klíčová slova: arteriální hypertenze, odborná doporučení, fixní kombinace, kardiovaskulární riziko.

A new trend in initiating the treatment of hypertension

A case report of a hypertensive man with mild hypertension and middle cardiovascular risk is presented. The pharmacotherapy of hypertension was initiated with a fixed combination of an angiotensin enzyme inhibitor and a calcium channel blocker. This fixed combination was well tolerated. The blood pressure was decreased and the cardiovascular prognosis was improved.

Key words: arterial hypertension, guidelines, fixed combination, cardiovascular risk.

Kazuistika

Pan AM, 51 let, byl odeslán praktickým lékařem do naší ambulance k intervenci kardiovaskulárních rizikových faktorů. V rodinné anamnéze byla arteriální hypertenze u jinak zdravého 75letého otce, 73letá matka byla hypertonička s diabetem 2. typu a dyslipidemií, 48letý bratr byl zdravý a 20letá dvojčata – dívky – byla zdravá. V osobní anamnéze pacienta byly běžné dětské nemoci. Interními nemocemi pacient dosud netrpěl. Byl po sportovním úrazu kolene s následnou aloplastikou. Býval aktivním fotbalistou, ale po úrazu kolene byl limitován ve fyzické aktivitě. Byl celoživotní nekuřák a příležitostný konzument piva. Pacient pracoval jako IT specialista. Žil v bytě s rodinou. Netrpěl žádnými alergiiemi.

Vstupní hodnota krevního tlaku zprůměrovaná z 2. a 3. měření po 5 minutách klidného sezení, kdy hodnoty na obou horních končetinách se významně nelišily, byla 148/96 mmHg. Pacient měřil 185 cm a vážil 92 kg, jeho body mass index (BMI) byl 26,9 kg/m². Pacient měl nadváhu.

Obvod pasu byl 96 cm v pásmu abdominální nadváhy. Další fyzikální nález pacienta byl bez pozoruhodností. Bylo provedeno 12svodové EKG s normálním nálezem. Pacient byl poučen o nutnosti změny životního stylu. Bylo doporučeno upravit stravovací návyky a zvýšit pohybovou aktivitu v rámci pacientových možností. K diskuzi o velké pravděpodobnosti zahájit farmakoterapii se pacient stavěl dosti negativně.

K potvrzení diagnózy arteriální hypertenze byla pacientovi provedena 24hodinová holterizace krevního tlaku, která potvrdila diagnózu arteriální hypertenze (viz tabulka 1) dle aktuálně platných odborných doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze vydaných ve spolupráci Evropské kardiologické společnosti (ESC) a Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH) (1). K příští kontrole byly

naplánovány krevní odběry včetně stanovení parametrů renálních funkcí, mineralogramu (vše bez patologických nálezů) a lipidogramu (celkový cholesterol 7,2 mmol/l, LDL cholesterol 4,34 mmol/l, HDL cholesterol 1,19 mmol/l a triglyceridy 3,68 mmol/l), stanovení poměru albumin/kreatinin v moči (ve fyziologickém rozmezí) a bylo doporučeno absolvovat vyšetření očního pozadí (bez patologického nálezu). Bylo vyloučeno poškození cílových orgánů při hypertenzi. Celkové KV riziko fatálního ASKVO v budoucích 10 letech stanovené dle tabulek SCORE bylo 3–4 %, tzn. střední. KV riziko bylo dále zvýšeno přítomností dalších rizikových faktorů – nadváhy, hypertriglyceridemie a sedavého životního stylu. Při této kontrole v ambulanci byla zahájena antihypertenzní léčba fixní dvojkombinací 5 mg perindoprilu s 5 mg

Tab. 1. Výsledky holterovské monitorace krevního tlaku

	Pacient	Diagnóza hypertenze
Průměr z denních měření (STK/DTK mmHg)	152/96	≥ 135 a/nebo ≥ 85
Průměr z nočních měření (STK/DTK mmHg)	138/92	≥ 120 a/nebo ≥ 70
Průměr za 24 hodin	146/94	≥ 130 a/nebo ≥ 80

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Barbora Nussbaumerová, Ph.D., PETRLOVAB@fnplzen.cz

Centrum preventivní kardiologie, II. interní klinika LF a FN v Plzni, Edvarda Beneše 1 128/13, 305 99 Plzeň-Bory

Cit. zkr: Med. praxi 2021; 18(2): 140–142

Článek přijat redakcí: 5. 2. 2021

Článek přijat k publikaci: 14. 2. 2021

Tab. 2. Zahajování farmakoterapie u nekomplikované hypertenze (1)

1 tableta	Počáteční léčba – fixní dvojkombinace	ACEi nebo ARB + BKK nebo diuretikum	Monoterapie u mírné hypertenze a nízkého KV rizika nebo u pacientů nad 80 let/fragilních pacientů
1 tableta	Druhý krok – fixní trojkombinace	ACEi nebo ARB + BKK + diuretikum	
2 tablety	Fixní trojkombinace + spironolakton nebo jiný lék	Rezistentní hypertenze Přidat spironolakton nebo další diuretikum nebo alfablokátor nebo betablokátor	Vyšetření ve specializovaném centru

Zvážit užití betablokátoru v jakémkoliv kroku, pokud je indikace (ICHs, FIS, srdeční selhání...)

ACEi – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor AT1 receptorů pro angiotenzin II; BKK – blokátor kalciových kanálů; ICHs – ischemická choroba srdeční; FIS – fibrilace síní

amlodipinu. Management dyslipidemie byl zahájen režimovými opatřeními dle aktuálně platných odborných doporučení (2) s ev. možností zavedení farmakoterapie, pokud nebude intervence životního stylu úspěšná.

Další ambulantní kontrola byla naplánována za 1 měsíc. Při této kontrole byla naměřena hodnota TK 134/88 mmHg. Léčba byla navržena na fixní kombinaci 10 mg perindoprilu a 10 mg amlodipinu. Na kontrole za další měsíc měl pacient hodnoty krevního tlaku 125/78 mmHg.

Diskuze

Léčba našeho pacienta byla po potvrzení diagnózy zahájena fixní dvojkombinací antihypertenziv.

Proč jsme nečekali, zda se uplatní režimová opatření nebo nezačali u mladšího pacienta farmakoterapii hypertenze pouze monoterapií, když nebyly hodnoty krevního tlaku významněji zvýšené – měl hypertenzi 1. stupně – a pacient byl relativně mladý, bez orgánových komplikací?

U pacientů s mírnou hypertenzí je doporučeno 3–6 měsíců vyčkat účinků zavedení režimových opatření, ale pouze, pokud nemají poškození cílových orgánů a pokud jsou v nízkém nebo maximálně středním KV riziku. Náš pacient poškození cílových orgánů neměl, a navíc cílem léčby arteriální hypertenze je orgánovým komplikacím předcházet. Náš pacient spadl do kategorie středního KV rizika dle tabulek SCORE, ale jeho KV riziko bylo dále zvýšeno přítomností dalších KV rizikových faktorů. Proto, i přes diagnostikovanou hypertenzi 1. stupně, byla na základě aktuálně platných odborných doporučení zahájena kombinací léčba hypertenze. Nová doporučení ESC/ESH konstatují, že u většiny pacientů nestačí ke kompenzaci hypertenze monoterapie a že

většina pacientů by měla být léčená fixními kombinacemi antihypertenziv (1). Tuto myšlenku ještě před vydáním doporučení ESC/ESH r. 2018 pokrokově podporovala i doporučení vydaná Českou společností pro hypertenzi (ČSH), vydaná o rok dříve (3).

Nová odborná doporučení ESC/ESH kládou důraz na dosažení kompenzace arteriální hypertenze do 3 měsíců od zahájení léčby, protože bylo prokázáno, že včasné zahájení léčby hypertenze vede ke snížení počtu komplikací i kardiovaskulárních příhod (1).

Při kontrole po 1 měsíci byla naměřena hodnota krevního tlaku 134/88 mmHg. Došlo ke snížení hodnot krevního tlaku pod 140/90 mmHg, což je doporučený cíl u všech hyperteniků. Mladší pacienti ve věku 18–65 let s nekomplikovanou hypertenzí by měli být léčeni ještě k nižším cílovým hodnotám krevního tlaku. Cílovým systolickým krevním tlakem je hodnota 130 mmHg, ale pokud jsou nižší hodnoty krevního tlaku tolerovány, má být snížen až ke 120 mmHg. Pro prospěšnost ještě nižších hodnot systolického krevního tlaku nemáme důkazy z klinických studií. Diastolický krevní tlak by se měl pohybovat v hodnotách 70–79 mmHg. Důkazy pro prospěšnost tohoto postupu přinesla studie SPRINT (4). Další perspektivou léčby našeho pacienta bylo proto navýšení dávky léku na fixní kombinaci 10 mg perindoprilu a 10 mg amlodipinu, v budoucnosti event. použití fixní trojkombinace s indapamidem.

V dnešní době stále mnoho lékařů přistupuje v inciálním kroku léčby hypertenze k zahájení pomocí monoterapie. Nicméně v posledních studiích bylo prokázáno, že zahájení léčby pomocí fixní kombinace zlepšuje adherenci pacientů k léčbě díky nižšímu počtu tablet a terapie hypertenze je tak účinnější (6, 7). Navíc pacienti užívající fixní kombinace

antihypertenziv jsou v menším riziku hospitalizace oproti volné kombinaci léčiv (8). Dle posledních doporučení ESC/ESH z roku 2018 potřebuje v současné době kombinaci hypertenziv až 85 % pacientů (1). Naproti tomu studie Post Monica ukázala, že reálné kombinací léčbu využívá 64 % léčených pacientů, tudíž je zde značný prostor pro zlepšení (9).

Odborná doporučení doporučují zahajování antihypertenzní léčby fixní dvojkombinací inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi) nebo blokátoru AT1 receptoru v kombinaci s blokátorem kalciového kanálu nebo diuretikem (viz tabulka 2). V našem případě byla zvolena originální fixní dvojkombinace perindoprilu s amlodipinem. Účinnost této kombinace byla potvrzena rozsáhlým výzkumem.

Primárním cílem léčby hypertenze je snižování KV rizika. Kardioprotektivita perindoprilu byla potvrzena v mnoha morbi-mortalitních studiích (EUROPA, ASCOT, ADVANCE) (10, 11, 12). Klíčovou studií zkoumající vliv na snížení KV příhod při léčbě kombinací starších proti kombinaci novějších antihypertenziv byla právě studie ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial), která hodnotila vliv léčby blokátorem kalciových kanálů amlodipinem ± ACEi perindopilem v porovnání s léčbou betablokátozem atenolem ± thiazidovým diuretikem bendroflumetiazidem (11). Léčba kombinací amlodipin/ perindopril významně snížila celkovou (14 %) a KV (24 %) mortalitu, fatální i nefatální cévní mozkové příhody (23 %) a nově vzniklý diabetes mellitus (32 %) v porovnání s léčbou kombinací atenolol/bendroflumetiazid. Tato fixní kombinace je velmi účinná a vede k dosažení kompenzace mírné i těžší hypertenze do tří měsíců, jak bylo potvrzeno ve studii slovenských autorů (13).

Závěr

Klinická zkušenost, výsledky posledních studií i nejnovější doporučení potvrzují, že vedení léčby hypertenze od začátku pomocí fixní kombinace je nově doporučovaným přístupem.

Iniciace léčby hypertenze pomocí fixní kombinace nabídne pacientům lepší úspěšnost léčby založenou primárně na spolehlivější kontrole krevního tlaku, menším riziku komplikací, a hlavně příznivější kardiovaskulární prognóze.

Podle současných doporučení ČSH je nejvíce preferovanou kombinací ACEi + BKK.

LITERATURA

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39(33): 3021–3104.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal* 2020; 41(1): 111–188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.
3. Widimsky J, Filipovský J, Ceral J, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2017. *Hypertenze Kardiovaskulární Prevence*. 2018; Suppl. 19.
4. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–2116. doi: 10.1056/NEJMoa1511939.
5. SPC Prestance 5/5 mg, www.sukl.cz.
6. Simons LA, Chung E, Ortiz M. Long-term persistence with single-pill, fixed-dose combination therapy versus two pills of amlodipine and perindopril for hypertension: Australian experience. *Current medical research and opinion* 2017; 33(10): 1783–1787. doi: 10.1080/03007995.2017.1367275. PubMed PMID: 28805468; eng.
7. Verma AA, Khuu W, Tadrous M, Gomes T, Mamdani MM. Fixed-dose combination antihypertensive medications, adherence, and clinical outcomes: A population-based retrospective cohort study. *PLoS Med*. 2018; 15(6): e1002584. Published 2018 Jun 11. doi: 10.1371/journal.pmed.1002584.
8. Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancia G. Early cardiovascular protection by initial two-drug fixed-dose combination treatment vs. monotherapy in hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(40): 3654–3661. doi: 10.1093/eurheartj/ehy420.
9. 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. 2019; 37: e47.
10. Bertrand ME, Ferrari R, Remme WJ, et al. Clinical synergy of perindopril and calcium-channel blocker in the prevention of cardiac events and mortality in patients with coronary artery disease. Post hoc analysis of the EUROPA study. *Am Heart J*. 2010; 159(5): 795–802. doi: 10.1016/j.ahj.2009.12.042. PubMed PMID: 20435188; eng.
11. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9489): 895–906. doi: S0140–6736(05)67185–1 (pii); 10.1016/S0140–6736(05)67185–1 (doi).
12. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2007; 370(9590): 829–840. doi: 10.1016/S0140–6736(07)61303–8.
13. Hatalová K, Hatala R, et al. Optimization of blood pressure treatment with fixed-combination perindopril/amlodipine in patients with arterial hypertension. *Clin Drug Investig* 2012; 32(9): 603–612.