

LÉČBA HYPERTENZE ZA SPECIÁLNÍCH OKOLNOSTÍ

doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc., MUDr. Ivan Řiháček, Ph.D., MUDr. Petr Fráňa

II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

V přehledném článku shrnujeme současné trendy v léčbě vysokého krevního tlaku za speciálních okolností, které vycházejí z „Doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi a Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze“ a doporučení České společnosti pro hypertenzi „Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2004“.

Klíčová slova: vysoký krevní tlak, hypertenze ve vyšším věku, diabetes mellitus, cévní mozková příhoda, ischemická choroba srdeční, hypertenze a těhotenství.

Úvod

Esenciální arteriální hypertenze představuje jedno z nejzávažnějších onemocnění se zásadními dopady na zdravotní stav populace i ekonomiku hospodářsky vyspělých zemí. Její riziko nespočívá pouze ve zvýšení systémového krevního tlaku, ale zejména v tom, že tento nárůst je provázen změnou regulace krevního oběhu, ale současně i narušením neuroendokrinní a metabolické rovnováhy organismu jako celku. Na esenciální hypertenzi proto není možné pohlízet pouze jako na „vysoký krevní tlak“ – ten je pouhým projevem homeostázy organismu, ale jako na nemoc, která ohrožuje organismus jako celek. I z těchto důvodů je esenciální hypertenze provázena tak neobvykle vysokým počtem dalších rizikových faktorů a komplikací. Od roku 1999, kdy byla vydána doporučení WHO/ISH (1), se nahromadilo značné množství nových vědeckých důkazů, proto byla publikována nová „Doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH) a Evropské kardiologické společnosti pro hypertenzi (ESC) pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze – 2003“. Z těchto doporučení vychází doporučení České společnosti pro hypertenzi „Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2004“. Tato doporučení v podstatě ponechávají původní klasifikaci hypertenze. Z hlediska kvantifikace prognózy pacienta se považuje za důležitý odhad celkového kardiovaskulárního rizika. Prognóza nemocného závisí nejen na výši krevního tlaku, ale současně na přítomnosti ostatních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění, poškození cílových orgánů, diabetu a přidružených onemocnění. Při určování celkového kardiovaskulárního rizika postupujeme podle barevných nomogramů vycházejících z projektu SCORE, který provádí odhad rizika fatálních kardiovaskulárních příhod v následujících 10 letech. Za vysoké riziko je považována hodnota > 5 % (tzn. pravděpodobnost úmrtí na kardiovaskulární onemocnění v následujících 10 letech > 5 %). Cílem léčby je dosáhnout hodnot tlaku < 140/90 mm Hg, respektive méně, pokud je léčba

dobře tolerována. U diabetiků a pacientů s renálním postižením jsou cílové hodnoty sníženy na < 130/80 mm Hg, při proteinurii vyšší než 1 g/den dokonce na < 125/75 mm Hg. Lékař musí léčbu na základě celkového rizikového profilu přizpůsobit konkrétnímu nemocnému. Proto je důležité se zmínit o nejčastějších terapeutických přístupech, které je nutné preferovat za určitých speciálních okolností, jako jsou další rizikové faktory: diabetes mellitus, vyšší věk, přítomnost poškození cílových orgánů: cerebrovaskulární onemocnění, ischemická choroba srdeční, pacienti se sníženou funkcí ledvin a dále v těhotenství.

Diabetes mellitus

U pacientů s diabetem je prevalence hypertenze významně vyšší než u nediabetiků. Rozeznáváme dvě základní formy hyperglykemických poruch, kam patří diabetes mellitus 1. typu a diabetes mellitus 2. typu. Nejčastější formou je diabetes 2. typu, vyskytující se desetkrát až dvacetkrát častěji než diabetes 1. typu. U hypertoniců se velmi často zjišťuje porucha nazývaná „metabolický syndrom“, která je spojena s inzulinorezistencí (při současné hyperinzulinémii), centrální (abdominální) obezitou a charakteristickou poruchou lipidového profilu (zvýšená koncentrace triglyceridů a snížená koncentrace HDL-cholesterolu). Tito pacienti jsou vůči riziku rozvoje diabetu 2. typu zvláště náchylní. U diabetiků 1. typu obvykle hypertenze způsobuje vznik diabetické nefropatie, naopak velká část hypertoniců má v době diagnózy diabetu 2. typu stále ještě normoalbuminurii. Prevalence hypertenze je u pacientů s diabetem 2. typu a normoalbuminurií velmi vysoká (71 %) a postupně se dále zvyšuje – v přítomnosti mikroalbuminurie až na 90 %. Výskyt hypertenze a diabetu významně zvyšuje riziko makrovaskulárních komplikací, včetně cévních mozkových příhod, ischemické choroby srdeční, městnaného srdečního selhání a ischemické choroby dolních končetin. U těchto pacientů je také zvýšená kardiovaskulární úmrtnost. Přítomnost mikroalbuminurie představuje jak časný marker poškození ledvin, tak pravdě-

podobnost zvýšeného kardiovaskulárního rizika. Snížení hodnot krevního tlaku příznivě ovlivňuje prognózu pacienta. U pacientů s diabetickou nefropatií je rychlost progresu renálního postižení závislá na snižování krevního tlaku k hodnotám 130 mm Hg u systolického a 70 mm Hg diastolického krevního tlaku. Primárním cílem antihypertenzní léčby u diabetiků by mělo být vždy, kdy je to možné, snížení krevního tlaku na 130/80 mm Hg. Za optimální hodnoty krevního tlaku se považují ty nejnižší, které ještě jednotlivý pacient dobře toleruje. Za výrazně nepříznivý faktor v progresi diabetu 2. typu lze považovat přírůstek tělesné hmotnosti. Proto je základem léčby nefarmakologická terapie, která musí vést ke snížení energetického příjmu, ke snížení příjmu soli, abychom zabránili vzniku nadváhy či obezity, neboť mezi obezitou, hypertenzí, citlivostí k sodíku a inzulinorezistencí existuje těsný vztah. Dosud nebyla provedena žádná významná studie, která by hodnotila dopad snižování krevního tlaku na pokles kardiovaskulární morbidity a mortality u hypertoniců s diabetem 1. typu. Existují studie, které prokazují, že antihypertenzní terapie založená na podávání beta-blokátorů a diuretik zpomaluje u těchto nemocných progresi nefropatie. U diabetiků 1. typu s albuminurií představuje nejlepší ochranu před dalším zhoršováním renálních funkcí podávání inhibitorů ACE. Zatím není známo, zda stejně účinné budou v této indikaci také antagonisté AT₁ receptorů pro angiotenzin II.

U diabetiků 2. typu byly účinky antihypertenzní léčby na výskyt kardiovaskulárních komplikací porovnány v několika kontrolovaných randomizovaných studiích, jejichž výsledky byly nedávno souhrnně zhodnoceny. Přednosti inhibitorů ACE v prevenci kombinovaných závažných kardiovaskulárních příhod se podařilo prokázat pouze ve dvou studiích – CAPPP (první oproti diuretikům/beta-blokátorům) a ve druhé oproti blokátorům kalciových kanálů – nisoldipinu. Ani ve studii ALLHAT se nepodařilo u vysokého počtu diabetiků 2. typu, zařazených do této studie a randomizovaných do skupin léčebných diuretikem, blokátorem kalciových kanálů

nebo inhibitorem ACE, zjistit rozdíly ve výsledných kardiovaskulárních ukazatelích. Výsledky ze studie LIFE s antagonisty angiotenzinových receptorů ukazují, že jejich podávání vede u diabetiků k významnému poklesu incidence kardiovaskulárních příhod, kardiovaskulárních úmrtí a celkové úmrtnosti. Studie IDNT prokázala významnější pokles výskytu renálních dysfunkcí a selhání po podávání irbesartanu než amlodipinu a ve studii LIFE bylo zjištěno, že losartan snižuje výskyt nově vzniklé proteinurie významně více než atenolol.

Krevní tlak u diabetiků je třeba snižovat až na hodnoty pod 130/80 mm Hg. Dosažení tohoto cíle vyžaduje kombinaci antihypertenziv. Renoprotekce je účinnější, pokud jsou do kombinace zahrnuty antagonisté angiotenzinových receptorů. U pacientů s vysokým normálním tlakem, u nichž lze v některých případech dosáhnout normalizace tlakových hodnot pomocí monoterapie, by lékem první volby měl být antagonist AT₁ receptorů pro angiotenzin II. Je třeba zdůraznit, že u diabetiků 1. a 2. typu je indikací pro antihypertenzní léčbu již nález mikroalbuminurie; bez ohledu na hodnoty krevního tlaku by mělo jít o léčbu blokátory renin-angiotenzinového systému.

Shrnutí

- u pacientů s diabetem 2. typu je nutno doporučit nefarmakologická opatření (snižit hmotnost a příjem soli)
- cílovými hodnotami je tlak nižší než 130/80 mm Hg
- k dosažení tohoto cíle je většinou nutná kombináční terapie
- renoprotektivní účinek léčby je tehdy, jsou-li do kombinace zahrnuty inhibitory ACE u diabetiků 1. typu a blokátory AT₁ u diabetiků 2. typu
- u pacientů s diabetem 2. typu s vysokým normálním tlakem je lékem první volby blokátor renin-angiotenzinového systému
- mikroalbuminurie u diabetiků 1. a 2. typu je indikací k zahájení antihypertenzní léčby, především blokátorem renin-angiotenzinového systému, a to bez ohledu na hodnotu krevního tlaku.

Léčba hypertenze u osob ve vyšším věku

Ještě v 80. letech minulého století panovaly u některých lékařů obavy z toho, že antihypertenzní léčba může zhoršit prognózu hypertenze starších osob. Na základě výsledků mnoha studií je prokázáno, že z léčby vysokého krevního tlaku mají prospěch v podobě snížené kardiovaskulární morbidity a mortality i pacienti ve vyšším věku, a to bez ohledu na to, zda trpí systolicko-diastolickou nebo izolovanou systolickou hypertenzí. Rozsáhlé studie u starších pacientů se systolicko-diastolickou hypertenzí (např. STOP,

MRC), porovnávající podávání antihypertenziv a placebo, užívaly jako léčbu první volby diuretika nebo beta-blokátory. Ve studiích s izolovanou systolickou hypertenzí (např. SHEP, SYST-EUR) představovala léčba první volby diuretika nebo dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů. Ve všech těchto studiích přinesla aktivní léčba lepší výsledky, než jaké byly zjišťovány ve skupině placebo nebo ve skupině bez léčby. Ostatní skupiny antihypertenziv byly podávány pouze v těch studiích, které porovnávaly „novější“ a „starší“ přípravky. Studie STOP-2 zjistila u hypertoniků ve vyšším věku, zařazených do skupin léčených blokátorem kalciového kanálu, inhibitorem ACE nebo klasickou léčbou v podobě diuretika nebo beta-blokátoru, obdobný výskyt kardiovaskulárních příhod. Ve studii ALLHAT se prokázalo, že u pacientů starších než 65 let bylo dosaženo obdobného snížení incidence kardiovaskulárních příhod podáváním diuretika, blokátoru kalciových kanálů a inhibitoru ACE. Studie LIFE prokázala, že u pacientů ve věku 55–80 let s prokázanou hypertrofií levé srdeční komory přineslo podávání antagonisty angiotenzinových receptorů losartanu významnější pokles incidence kardiovaskulárních příhod (a zejména pak cévních mozkových příhod) než beta-blokátor atenolol. Ve studii SCOPE se nepodařilo prokázat, že u pacientů s hypertenzí ve věku 70 a více let dochází k většímu poklesu nefatálních cévních mozkových příhod při antihypertenzní léčbě obsahující antagonistu angiotenzinových receptorů candesartan než při léčbě bez tohoto přípravku. Můžeme říci, že u pacientů ve vyšším věku byl prokázán účinek minimálně jednoho léku z každé skupiny antihypertenziv – diuretik, beta-blokátorů, blokátorů kalciových kanálů, ACE a AT₁ blokátorů pro angiotenzin II. Při zahajování antihypertenzní léčby u pacientů ve vyšším věku je třeba postupovat podle obecně platných doporučení. Začínáme malou dávkou, krevní tlak snižujeme pomalu, ne více než o 10 mm Hg za měsíc, používáme zásadně léky působící 24 hodin, snažíme se omezit počet tablet na minimum, bereme zřetel na další onemocnění při rozhodování o léčbě. U řady starších hypertoniků se současně vyskytují i další rizikové faktory, poškození cílových orgánů a přidružená kardiovaskulární onemocnění, jimž je nezbytné antihypertenzní léčbu způsobit. Léčbou se snažíme nejen snížit krevní tlak, ale dosáhnout normalizace krevního tlaku, tj. jeho snížení pod 140/90 mm Hg, a to jak u systolicko-diastolické hypertenze, tak u izolované systolické hypertenze. U nemocných s výraznou systolickou hypertenzí je někdy třeba dosáhnout přechodného cíle, tj. systolický tlak 160 mm Hg. Cílem není jen snížení krevního tlaku, ale také zpomalení rozvoje orgánových projevů a ovlivnění dalšího průběhu vaskulárních komplikací hypertenze. Kromě toho platí, že řada pacientů vyžaduje k dostatečné kontrole tlaku podávání

dvou a dokonce více přípravků, a to zejména proto, že je u nich obtížné snížit systolický krevní tlak na hodnoty nižší než 140 mm Hg. Méně jasné je, jaké by u starších hypertoniků měly být hodnoty diastolického tlaku. Autoři studie SHEP dospěli k závěru, že diastolický tlak nižší než 70 mm Hg a zejména nižší než 60 mm Hg vytváří vysoce rizikovou skupinu pacientů s horšími klinickými výsledky. Je pravděpodobné, že u těchto pacientů je léčba příliš intenzivní. K určení optimálních hodnot, na něž je vhodné snižovat diastolický krevní tlak starších pacientů, kde není dostatečně ovlivněn systolický krevní tlak při antihypertenzní léčbě, je nutné provést ještě další studie.

Shrnutí

- starší pacienti se systolicko-diastolickou i izolovanou systolickou hypertenzí mají prospěch z antihypertenzní léčby, která vede ke snížení kardiovaskulární morbidity a mortality
- při zahájení antihypertenzní léčby starších osob je třeba postupovat opatrně
- krevní tlak je třeba měřit nejen vsedě, ale i vstoje
- je třeba zjistit přítomnost dalších rizikových faktorů, postižení cílových orgánů a přidružená kardiovaskulární onemocnění
- k účinné kontrole tlaku je potřeba kombinace dvou a více antihypertenziv vzhledem k obtížnému snížení systolického tlaku pod 140 mm Hg.

Současná přítomnost cerebrovaskulárního onemocnění

Nemocní s anamnézou cévní mozkové příhody nebo TIA vykazují vysoké riziko další cerebrovaskulární příhody. Byl prokázán epidemiologický vztah mezi hodnotami krevního tlaku a rizikem vzniku další mozkové příhody. Důkazy o prospěšnosti antihypertenzní terapie u pacientů s již prodělanou cévní mozkovou příhodou nebo tranzitorní ischemickou atakou (tedy v sekundární prevenci) nebyly jednoznačné až do nedávné doby, kdy byly publikovány výsledky studií, které jasně prokázaly prospěšnost snižování krevního tlaku, a to dokonce i tehdy, kdy jejich iniciační tlak byl normální. Randomizovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná studie PATS na souboru 5665 pacientů s tranzitorními ischemickými atakami nebo po prodělané cévní mozkové příhodě prokázala, že snížení krevního tlaku o 5/2 mm Hg antihypertenzní léčbou diuretikem (indapamid) vedlo k poklesu incidence cévních mozkových příhod o 29 %. Tohoto výsledku bylo dosaženo jak u hypertenzních, tak u normotenzních jedinců. Rovněž studie PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) byla uspořádána tak, aby umožnila posoudit účinky snižování krevního tlaku u hypertoniků i normotoniků s cévní mozkovou příhodou nebo

tranzitorními ischemickými atakami v anamnéze. Na počátku studie byla 4týdenní otevřená perioda léčby inhibitory ACE perindopilem. V této 4týdenní otevřené periodě byli všichni nemocní léčeni prvé dva týdny dávkou 2 mg perindoprilu a další 2 týdny dávkou 4 mg perindoprilu. Po této fázi byli pacienti randomizováni na skupinu léčnou perindopilem nebo kombinací perindoprilu s indapamidem a na skupinu léčenou placebem. Léčba se přidávala ke stávající léčbě nemocných. Aktivní léčba, kterou představovalo flexibilní schéma na bázi inhibitoru ACE perindoprilu s přidáním indapamidu na základě rozhodnutí ošetřujícího lékaře, vedla k poklesu rekurentních cévních mozkových příhod o 28 % a výskytu kardiovaskulárních příhod o 26 %. Pokles rizika cévních mozkových a kardiovaskulárních příhod byl obdobný v podskupinách s hypertenzí i normotenzí. Aktivní léčba vedoucí ke snížení krevního tlaku snížila nejen výskyt cévních mozkových příhod, ale dokázala snížit výskyt demence a poruch kognitivních funkcí, dále vznik invalidity a nesoběstačnosti u těch nemocných, u nichž došlo k recidivě cévní mozkové příhody. Zda je vhodné snižovat krevní tlak při akutní cévní mozkové příhodě, k jakým hodnotám a jakými léky, je dosud předmětem diskuzí.

Shrnutí

- snížení krevního tlaku u hypertoniků i normotoniků přináší v sekundární prevenci velký prospěch
- v léčbě jsou výhodně používány ACE inhibitory a diuretika.

Současná přítomnost ischemické choroby srdeční a srdečního selhání

Vysoký krevní tlak významně ovlivňuje riziko opakované příhody u pacientů s ischemickou chorobou srdeční. Hypertenze se také často objevuje v anamnéze nebo hraje důležitou roli u pacientů s městnavým srdečním selháním. Je jen velmi málo studií, které se zabývaly účinky snižování krevního tlaku u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo městnavým srdečním selháním. Studie HOT prokázala, že čím nižšího cílového tlaku se podařilo dosáhnout u hypertoniků bez předchozí ischemické choroby srdeční, tím významnější byl pokles výskytu cévních mozkových příhod. Nenalezla přitom žádný důkaz závislosti ve tvaru křivky J. Studie INVEST ukázala obdobnou incidenci nových koronárních příhod u pacientů s již přítomnou ischemickou chorobou srdeční bez ohledu na to, zda byli léčeni verapamilem (plus eventuálně inhibitory ACE), nebo beta-blokátorem (plus eventuálně diuretikem). Také řada dalších studií hodnotila u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo srdečním selháním účinky antihypertenziv na další parametry, než je pouze pokles krevního tlaku. Existují

důkazy o prospěšnosti podávání beta-blokátorů, inhibitorů ACE a antialdosteronových přípravků v prevenci kardiovaskulárních příhod a prodloužení života pacientů po akutním infarktu myokardu nebo se srdečním selháním; nicméně do jaké míry to lze přičítat samotnému poklesu krevního tlaku a do jaké některým dalším specifickým účinkům, není dosud jasno. Velká většina (80 %) účastníků studie HOPE měla ischemickou chorobu srdeční. U těchto pacientů nejvíce snižovaly počet kardiovaskulárních příhod a úmrtí ve srovnání s placebem inhibitory ACE; zde pravděpodobně největší roli sehrál samotný pokles krevního tlaku, což bylo podpořeno i výsledky nedávno dokončené studie ALLHAT, v níž byla zjištěna obdobná incidence koronárních příhod u pacientů léčených thiazidovým diuretikem, blokátorem kalciových kanálů nebo inhibitory ACE (kardiovaskulární postižení aterosklerotického původu v anamnéze nebo jejich současně přítomné známky byly zjištěny u 50 % účastníků studie ALLHAT). Studie ALLHAT rovněž ukázala, že v prevenci městnavého selhání jsou thiazidová diuretika účinnější než dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů nebo inhibitory ACE; zdá se ovšem, že lepší výsledky dosahované diuretikem než inhibitory ACE byly podmíněny menším poklesem krevního tlaku ve skupině léčené inhibitory ACE (zejména u Afroameričanů). K dispozici jsou rovněž data svědčící pro použití antagonistů angiotenzinových receptorů při městnavém srdečním selhání, a to i jako alternativy inhibitorů ACE – zejména u těch nemocných, kteří inhibitory ACE špatně tolerují, anebo v kombinaci s inhibitory ACE. Studie ALLHAT rovněž potvrdila roli blokátorů kalciových kanálů v prevenci ischemické choroby srdeční; terapie dlouhodobě účinnými dihydropyridinovými přípravky byla stejně účinná jako léčba dalšími antihypertenzivy. V prevenci městnavého srdečního selhání se blokátory kalciových kanálů zdají být méně účinné, avšak dlouhodobě účinnými dihydropyridiny lze u pacientů s hypertenzí rezistentní na ostatní léky.

Shrnutí

- vysoký krevní tlak významně ovlivňuje riziko opakované příhody u pacientů s ischemickou chorobou srdeční
- podávání beta-blokátorů, inhibitorů ACE a antialdosteronových přípravků v prevenci kardiovaskulárních příhod po akutním infarktu myokardu je prospěšné
- studie ALLHAT ukázala, že v prevenci městnavého srdečního selhání jsou thiazidová diuretika účinnější než dihydropyridinové blokátory kalciového kanálu a ACE inhibitory.

Pacienti s hypertenzí a sníženou funkcí ledvin

V iniciačních fázích esenciální hypertenze se často zjišťuje renální vazokonstrikce, která je při

podávání blokátorů kalciových kanálů a inhibitorů ACE reverzibilní. V pokročilých stádiích onemocnění se renální cévní rezistence v důsledku strukturálních lézí ledvinových cév (nefrosklerózy) trvale zvyšuje. Dokud nebyla k dispozici účinná antihypertenzní léčba, bylo u pacientů s primární hypertenzí postižení ledvin velmi časté. Jak již bylo diskutováno výše, renoprotekce u diabetiků má dva hlavní předpoklady: za prvé dosáhnout co nejlepší kontroly krevního tlaku (< 130/80 mm Hg; a dokonce ještě nižší hodnoty < 125/75 mm Hg v přítomnosti proteinurie > 1 g/den); za druhé snížit proteinurii nebo albuminurii (a to jak mikro-, tak makroalbuminurii) k hodnotám co nejbližším normálu. Aby bylo možno dosáhnout tohoto cíle, je nutné zajistit blokádu účinků angiotenzinu II (ať již inhibitory ACE nebo antagonisty angiotenzinových receptorů). K dosažení cílových hodnot krevního tlaku je velmi často nutná kombináční terapie, a to dokonce i u osob s normálním krevním tlakem. Obvykle se jako terapie druhého stupně doporučuje přidání diuretika (pokud je sérová koncentrace kreatininu > 177 μmol/l, mělo by jít o diuretika kličková), lze však zvážit i další možné kombinace, zejména s blokátory kalciových kanálů. V prevenci rozvoje nefrosklerózy nebo v jejím zpomalení se jako důležitější než samotné snížení tlaku k co nejnižším hodnotám ukázala správná volba antihypertenziva (konkrétně některého z blokátorů renin-angiotenzinového systému), ovšem zda je možné aplikovat tento poznatek i na zpomalení progresu renálního selhání u nediabetiků, zatím zůstává nejasné. Celkově lze uzavřít, že zahájení antihypertenzní terapie u pacientů se sníženou funkcí ledvin (ať už jde o diabetiky nebo nediabetiky) je odůvodněné, a to inhibitory ACE nebo antagonisty angiotenzinových receptorů, s eventuálním pozdějším přidáním dalšího antihypertenziva za účelem intenzivnějšího snížení tlaku. Výsledky zcela recentních studií potvrzují, že duální blokáda renin-angiotenzinového systému (tedy inhibitory ACE i antagonisty angiotenzinových receptorů) u pacientů s pokročilým postižením ledvin účinně snižuje jak krevní tlak, tak proteinurii. U pacientů s renálním postižením, zejména pokud jde o diabetiky, je často vzhledem k současnému zvýšení celkového kardiovaskulárního rizika nutný komplexní léčebný přístup (antihypertenziva, statiny, protidiabetické léky atd.).

Shrnutí

- renoprotekce u pacientů s diabetem musí splňovat dva hlavní požadavky:
 - kontrolu krevního tlaku (< 130/80 mm Hg), a dokonce ještě nižší při proteinurii > 1 g/den
 - snížení proteinurie co nejbližší k normálním hodnotám
- ke snížení proteinurie je třeba podávat buď blokátory AT₁ receptorů pro angiotenzin II, nebo inhibitory ACE

- k dosažení cílových hodnot krevního tlaku je obvykle nutná kombináční terapie, s přidáním diuretika a blokátoru kalciových kanálů
- u nemocných s renálním postižením je obvykle vhodné zvážit komplexní léčebný přístup (antihypertenziva, statiny, protidesťčková terapie).

Hypertenze v těhotenství

Pokud jde o definici hypertenze v těhotenství, zatím nebylo dosaženo jednoty. Dává se přednost definici založené na absolutních hodnotách krevního tlaku (systolický krevní tlak ≥ 140 mm Hg nebo diastolický krevní tlak ≥ 90 mm Hg).

Zásadou je potvrdit zvýšení krevního tlaku nejméně ve dvou měřeních při dvou různých návštěvách pacientek u lékaře. Doporučuje se sledovat jak IV., tak V. Korotkovovu ozvu.

Hypertenze v těhotenství není izolovanou jednotkou, nýbrž souborem několika odlišných stavů:

- **Preexistující hypertenze**, která komplikuje 1 – 5 % těhotenství a je definována krevním tlakem $\geq 140/90$ mm Hg, který je přítomen buď již před otěhotněním, nebo vzniká v průběhu prvních dvaceti týdnů gestace a za normálních okolností přetrvává více než 42 dnů po porodu. Může být spojena s proteinurií.
- **Gestační hypertenze**, která představuje těhotenstvím indukovanou hypertenzi bez proteinurie. Pokud je gestační hypertenze spojena s významnou proteinurií (> 300 mg/l nebo proužkový test ++ nebo více), hovoříme o **pre-eklampsii**. Hypertenze se rozvíjí po 20. týdnů gestace. Ve většině případů opět ustupuje do 42. dne po porodu. Pro gestační hypertenzi je charakteristická snížená orgánová perfuze.
- **Preexistující hypertenze s nasedající gestační hypertenzí s proteinurií**. Preexistující hypertenze je spojena s dalším vzestupem krevního tlaku a vylučováním bílkovin do moči (≥ 3 g/den ve 24hodinovém vzorku moči po 20. týdnů gestace); to odpovídá dříve používanému pojmu „chronická hypertenze s nasedající pre-eklampsii“.
- **Hypertenze neklasifikovatelná před porodem**. Hypertenze se systémovými manifestacemi nebo bez nich, pokud je krevní tlak poprvé zjišťován po 20. týdnů gestace. V těchto případech je nutno hodnoty tlaku znovu ověřit ve 42. poporodním dni nebo později. Pokud hypertenze v tomto období opět ustoupí, je třeba stav reklasifikovat jako gestační hypertenzi s proteinurií nebo bez ní. Pokud naopak přetrvává, je nutno stav reklasifikovat jako preexistující hypertenzi.

Většina žen s preexistující hypertenzí v těhotenství má hypertenzi mírnou nebo středně závažnou ($140\text{--}179/90\text{--}109$ mmHg) a nízké riziko kardiovaskulárních komplikací, k nimž může dojít během relativně krátkého období gestace. Rovněž u esenciální hypertenze s normálními renálními funkcemi nedochází k závažnějším poruchám ani u matky, ani u novorozence, a tyto ženy jsou proto vhodnými kandidátkami nefarmakologické léčby, neboť zatím neexistují žádné důkazy potvrzující příznivý vliv farmakoterapie hypertenze na neonatální parametry.

Nefarmakologickou léčbu je třeba zvážit rovněž u těhotných se systolickým krevním tlakem $140\text{--}149$ mmHg nebo diastolickým tlakem $90\text{--}99$ mmHg nebo oběma současně. Léčba je ovlivněna: výchozími hodnotami krevního tlaku, gestačním věkem a současnou přítomností dalších rizikových faktorů. Doporučuje se též normální dieta bez restriktce soli. Preventivní opatření, zaměřená na snížení incidence gestační hypertenze a zejména preeklampsie, včetně suplementace kalcia (2 g/den), rybího tuku a podávání nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové, neprokázaly výsledky, které se od nich očekávaly, a to zejména ve vztahu k plodu. Je vhodné preventivní podávání nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové u žen s časnou (< 28 týdnů) preeklampsii v anamnéze. Ačkoli u netěhotných žen může být jedním z účinných nástrojů snižování krevního tlaku redukce tělesné hmotnosti, během těhotenství se ani u obézních žen nedoporučuje. Mohlo by to mít za následek nízkou porodní váhu novorozence a zpomalení jeho následného vývoje.

Význam kontinuálního podávání antihypertenziv u žen v období těhotenství s chronickou hypertenzí je nadále předmětem diskuzí. Zatímco v otázce potřeby a prospěšnosti farmakoterapie závažnější hypertenze u žen v těhotenství bylo dosaženo konsenzu, otázka léčby méně závažné hypertenze zůstává sporná. Ačkoli cílem léčby hypertenze je snížit riziko u matky, antihypertenziva zvolená pro léčbu musí zajišťovat potřebnou účinnost a bezpečnost také z hlediska plodu. Hodnoty systolického krevního tlaku ≥ 170 mm Hg nebo diastolického tlaku ≥ 110 mm Hg je třeba u těhotné ženy považovat za kritické a vyžadující akutní řešení s naprosto nezbytnou hospitalizací. V úvahu připadá farmakologická léčba intravenózně podávaným labetalolem nebo perorálně podávanou metyldopou či nifedipinem. Intravenózně podávaný hydralazin již není považován na lék volby, neboť jeho podávání je spojeno s větším počtem perinatálních nežádoucích účinků, než je tomu u jiných léků. Jinak se za

prahové hodnoty, při nichž je vhodné zahájit antihypertenzní léčbu, považují 140 mm Hg u systolického nebo 90 mm Hg u diastolického krevního tlaku – to platí pro ženy s gestační hypertenzí bez proteinurie nebo s preexistující hypertenzí před 28. gestačním týdnem, pro ženy s gestační hypertenzí a proteinurií kdykoli během těhotenství, pro ženy s preexistující hypertenzí a současně přítomným poškozením cílových orgánů a konečně pro ženy s preexistující hypertenzí a na ni nasedající hypertenzí gestační. V ostatních případech je hranicí pro zahájení farmakologické léčby systolický tlak 150 mmHg a diastolický tlak 95 mmHg. U méně závažných hypertenzí jsou léky volby metyldopa, labetalol, blokátory kalciového kanálu a beta-blokátory. Beta-blokátory se ve srovnání s blokátory kalciového kanálu jeví jako méně účinné. Nicméně blokátory kalciového kanálu by neměly být podávány současně s magnesium sulfátem (vzhledem k riziku hypotenze v důsledku synergie účinků). Inhibitory ACE a antagonisté AT_1 receptorů pro angiotenzin II by těhotným ženám podávány být neměly. Při eklampsii je snížen objem plazmy; diuretika jsou proto nevhodná, pokud není přítomna oligurie. Intravenózně podávaný magnesium sulfát se ukázal jako účinný v prevenci eklampsie a léčbě záchratových křečových stavů. Indukce porodu je vhodná u žen s gestační hypertenzí, proteinurií a dalšími nežádoucími poruchami, jako jsou poruchy vizu nebo koagulace a fetální distres.

Kojení krevní tlak u kojící matky nezvyšuje. Všechna antihypertenziva předepisovaná kojícím matkám jsou vylučována do mateřského mléka. Většina z nich je v něm přítomna jen ve velmi nízkých koncentracích, s výjimkou propranololu a nifedipinu, jejichž koncentrace v mateřském mléku je obdobná jako v krvi matek.

Shrnutí

- za kritické hodnoty krevního tlaku v těhotenství považujeme hodnoty systolického krevního tlaku 170 mm Hg a diastolického 110 mm Hg;
- farmakologická léčba těchto kritických hodnot je možná intravenózně labetalolem nebo perorálně metyldopou či nifedipinem;
- u méně závažných hypertenzí jsou léky volby metyldopa, labetalol, blokátory kalciového kanálu a beta-blokátory;
- inhibitory ACE a antagonisté AT_1 receptorů pro angiotenzin II by těhotným ženám podávány být neměly.

Literatura u autora