

Léčba hypertenze u ischemické choroby srdeční

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC¹, prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC²

¹1. interní kardiologická klinika FN u sv. Anny a Lékařská fakulta MU Brno

²Interní kardiologická klinika FN Brno a Lékařská fakulta MU, Brno

Hypertenze spolu s ischemickou chorobou srdeční patří mezi velmi časté postižení, správná kontrola krevního tlaku je základem primární i sekundární prevence ischemické choroby srdeční. V primární prevenci je doporučeno kontrolovat účinně krevní tlak, tj. mít hodnoty < 140/90 mm Hg, u nemocných v sekundární prevenci se doporučovalo < 130/85 mm Hg. Poslední data ale ukazují, že vhodný systolický krevní tlak pro ischemiky je 130–139 mm Hg a diastolický by neměl klesnout pod 85 mm Hg. Základem léčby hypertenze u nemocných s ischemickou chorobou srdeční jsou blokátory renin angiotenzinového systému – ACE inhibitory nebo sartany doplněné betablokátory, ev. blokátory vápníkových kanálů, léčbou antiagregační a hypolipidemickou.

Klíčová slova: hypertenze, ischemická choroba srdeční, ACE inhibitory, sartany, betablokátory, blokátory vápníkových kanálů.

Management of hypertension in ischaemic heart disease

Hypertension and ischaemic heart disease are very common conditions, with proper blood pressure control being essential for both primary and secondary prevention of ischaemic heart disease. In terms of primary prevention, it is recommended to control blood pressure effectively, i. e. to maintain the pressure below 140/90 mm Hg; for patients in secondary prevention, it has been recommended to keep it below 130/85 mm Hg. However, recent evidence suggests that appropriate systolic blood pressure for ischaemic patients is 130–139 mm Hg and their diastolic blood pressure should not drop below 90 mm Hg. The mainstay of hypertension management in patients with ischaemic heart disease is the use of renin-angiotensin system blockers, i. e. ACE inhibitors or sartans, supplemented with beta blockers and/or calcium channel blockers, antiplatelet treatment and hypolipidaemic treatment.

Key words: hypertension, ischaemic heart disease, ACE inhibitors, sartans, beta blockers, calcium channel blockers.

Med. Pro Praxi 2011; 8(2): 50–52

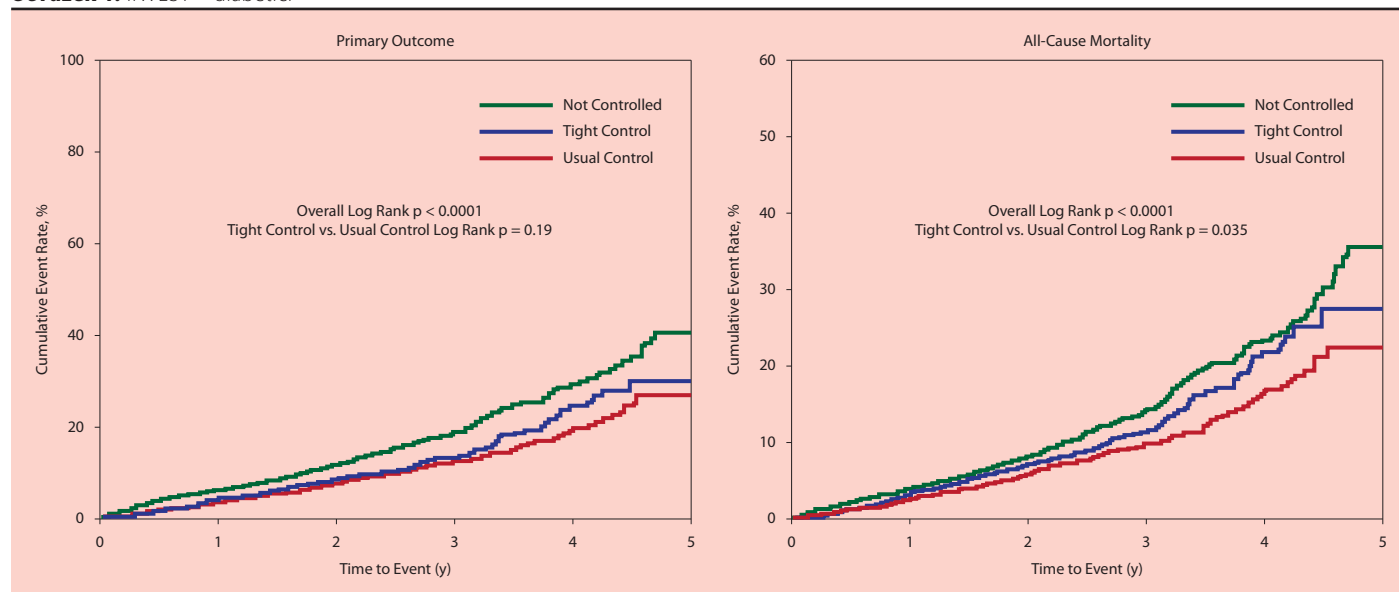
Léčba hypertenzních pacientů s akutním koronárním syndromem

Akutní koronární příhoda může být provázena vzestupem krevního tlaku díky akutnímu stresu nebo sekundárně díky dlouhotrvající, dosud nediagnostikované hypertenzi, v dal-

ším průběhu může dojít naopak ke kritickému poklesu systémového arteriálního tlaku, který povede ke snížení koronárního průtoku, se vyčerpá nejprve autoregulace v subendokardiální vrstvě. U hypertonika s hypertonickým srdcem je za klidových podmínek průtok krve

myokardem přibližně stejný jako u normotonaika, tj. 70 ml/min/100 g, ale je výrazně snížena koronární rezerva. U pacientů s akutním infarktem myokardu a velmi vysokým krevním tlakem jednoznačně preferujeme primární koronární angioplastiku. Za emergentních situací

Obrázek 1. INVEST – diabetici



Primární cíl: mortalita, nefatální IM, nefatální CMP

Not controlled: TKs > 140 mm Hg

Tight control: TKs < 130 mm Hg

Usual control: TKs 130–139 mm Hg

není iniciačním cílem normalizovat krevní tlak (< 140/90 mm Hg). Střední arteriální tlak se doporučuje snížit o 15 až 25 % během prvních 24–48 hod k hodnotám diastolického krevního tlaku 100–110 mm Hg a systolického krevního tlaku 160–170 mm Hg. U pacientů s akutním infarktem je hlavním cílem snížit kontrolovaným způsobem krevní tlak bez snížení koronárního průtoku. U plicního edému a hypertenzní krize začínáme s nitrožilním nitrátem (isosorbid di-nitrát či nitroglycerin 200 µg/min) a vhodný je dále furosemid 40–80 mg nitrožilně. Pacienti s vysokým krevním tlakem a infarktem myokardu bez známek srdečního selhání mohou být v začátku léčení betablokátory v nízké dávce (metoprolol 5 mg; esmolol 0,2 mg/kg/min, obojí nitrožilně). Tato léčba může být zvláště účinná u pacientů se stresovým zvýšením krevního tlaku. Léčbu inhibitory ACE zahájíme co nejdříve po stabilizaci akutního stavu (15).

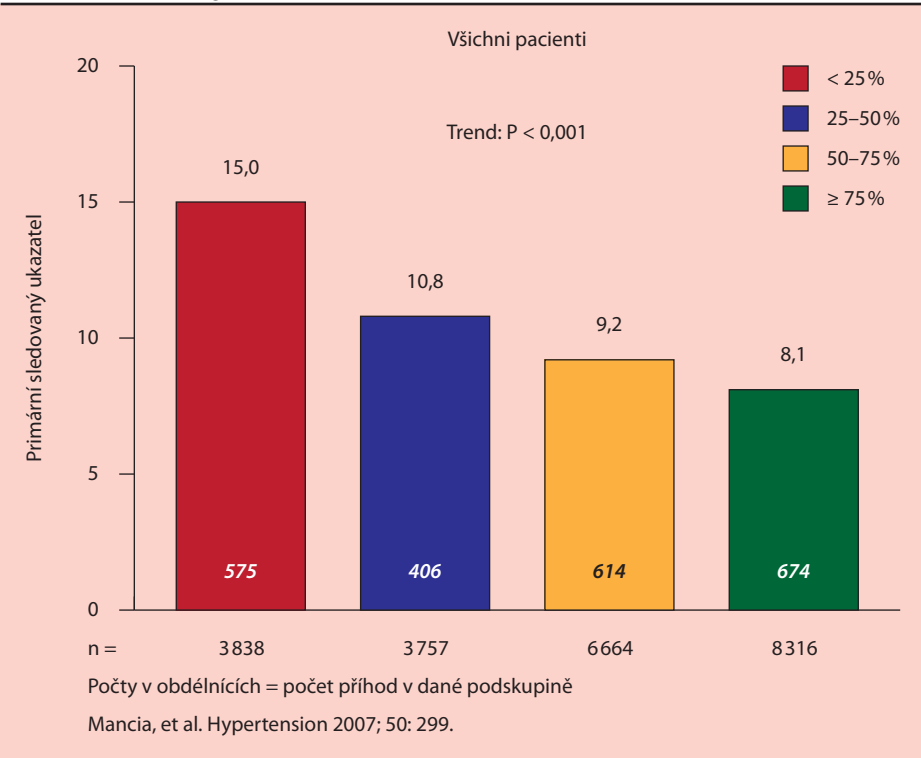
Léčba hypertenze a chronické ICHS

Léčba hypertenze a ischemické choroby srdeční je předmětem stálých debat, především z obavy ze závislosti vysokých, ale i nízkých hodnot diastolického krevního tlaku a počtu úmrtí na ICHS (tzv. J-křivka) (1). Studie HOT (Hypertension Optimal Treatment) byla v 90. letech první velkou studií, která se pokusila tuto otázku vyřešit (3). Jednalo se o randomizovanou studii v oblasti hypertenze, do které bylo zahrnuto 19 193 pacientů ze 26 zemí ve věku 50–80 let (průměr 61,5 roku) s diastolickým krevním tlakem 100–115 mm Hg (průměr 105 mm Hg). Nemocní byli náhodným způsobem rozděleni do tří skupin s rozdílnými cílovými hodnotami diastolického krevního tlaku (pod 90, pod 85 a pod 80 mm Hg). Rozdíly ve výskytu sledovaných příhod a úmrtí v jednotlivých skupinách podle hodnot cílového krevního tlaku byly velmi malé a statistické významnosti dosáhl pouze trend výskytu všech infarktů myokardu, jejichž výskyt byl nižší ve skupině s nižším cílovým tlakem (28 % snížení příhod v cílové skupině pod 80 mm Hg ve srovnání s cílovou skupinou pod 90 mm Hg). Velké kardiovaskulární příhody byly nejnížší při hodnotě diastolického krevního tlaku 82,6 mm Hg a systolického TK 138,5 mm Hg.

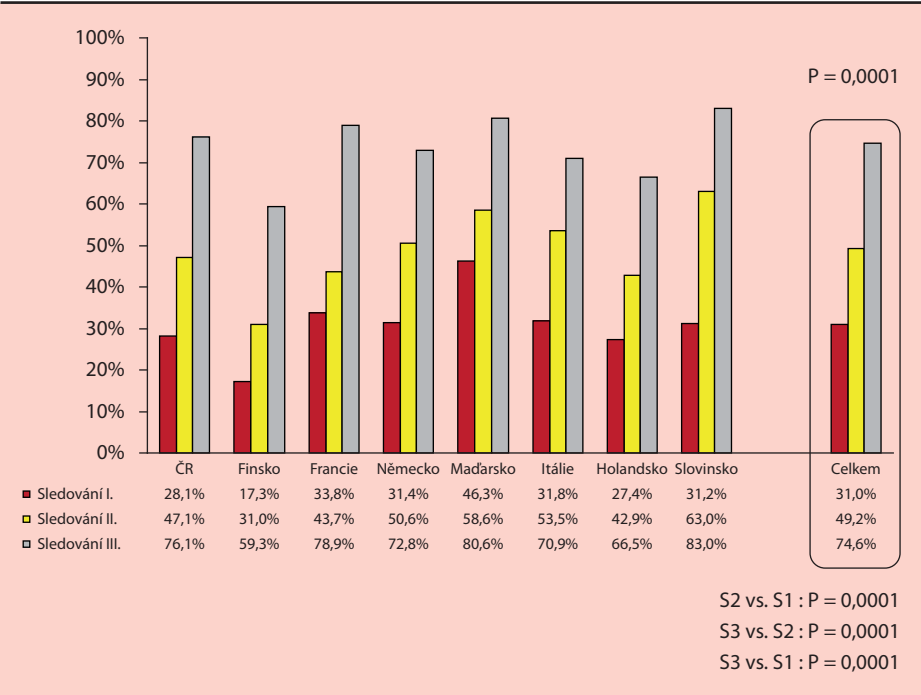
Evropská doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze z roku 2007 udávají pro pacienty s ischemickou chorobou srdeční vhodný tlak < 130/80 mm Hg. V přehodnocení těchto doporučení z roku 2009 se pak píše (5, 9, 13):

- Léčebný cíl: systolický krevní tlak < 140 mm Hg a diastolický krevní tlak < 90 mm Hg platí pro celou populaci, bez

Obrázek 2. INVEST: Výskyt primárního ukazatele v závislosti na podílu návštěv s dosaženou kontrolou TK (< 140/90 mm Hg)



Obrázek 3. Medikace: ACEi a sartany



ohledu na věk. Při pohledu na klinické studie však je zřejmé, že neexistuje jediná velká klinická studie, která by sledovala prospěšnost léčby snížením TK pod 140 mm Hg u starších osob. Doporučení pro léčbu je zde tedy založeno na všeobecném souhlasu o prospěšnosti, ne ale na medicíně založené na důkazech (Evidence Based Medicine – EBM).

- Velké dokončené klinické studie (HOT, VALUE, INVEST, ONTARGET) ukazují prospěch

z léčby, pokud je dosaženo krevního tlaku < 140/90 mm Hg. Ve studii HOT nejmenší výskyt kardiovaskulárních příhod byl při tlaku 138/82 mm Hg. Důkazy pro snižování krevního tlaku pod 130 mm Hg však nepřinesla žádná studie, naznačen byl trend pro CMP ve studii ONTARGET.

- Obdobně doporučení pro snižování krevního tlaku pod 130/80 mm Hg u diabetiků a/nebo ischemiků není podloženo velkými

klinickými studiemi a je pouze spekulativní.

- Existence J křivky nebyla nikdy potvrzena. Přesto je jasné, že musí existovat spodní hranice krevního tlaku, pod kterou by další snížení již bylo nebezpečné. Epidemiologické studie ukazují vzestup kardiovaskulárních příhod od tlaku 110/70 mm Hg, intervenční studie ukazují, že jako vhodný cílový tlak se zdá být 120–140/70–80 mm Hg.
- Klinické studie mohou trvat jen limitovaný počet let (z důvodů ekonomických, medicínských i sociálních), proto použití dat z klinických studií do dlouhodobé prognózy nemocného zůstane vždy spekulativní a má mnohé limity.

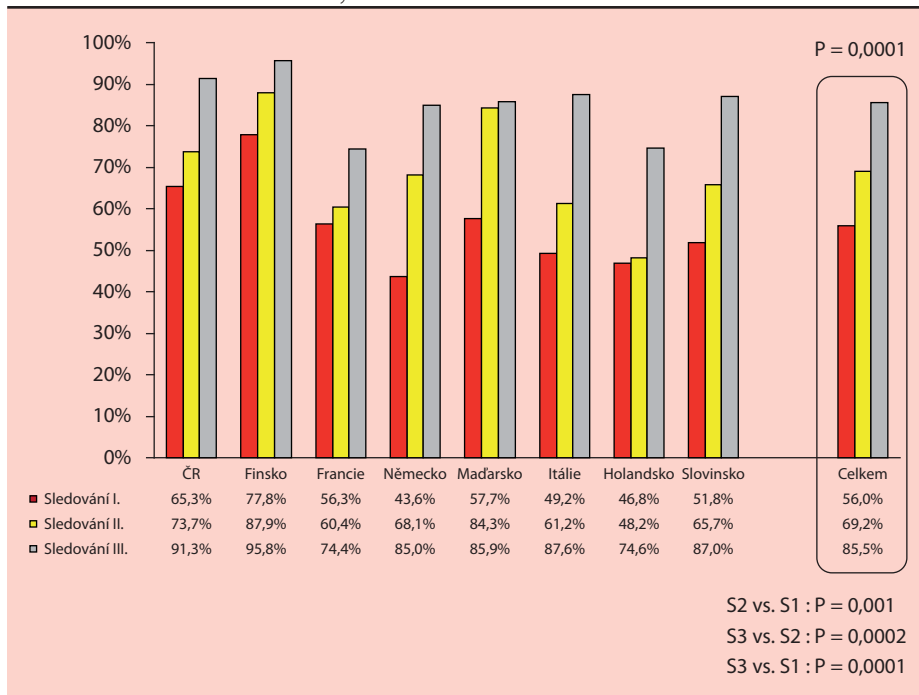
Na kongresu American College of Cardiology v Atlantě v březnu 2010 byly prezentovány dvě velké klinické studie, které mění částečně pohled na tuto problematiku. Studie ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk – Blood Pressure Arm) sledovala zda snižování systolického krevního tlaku pod 120 mm Hg povede ke snížení kardiovaskulárního rizika u diabetiků. Výsledky ale ukázaly, že snížení krevního tlaku < 120 mm Hg nemělo na kardiovaskulární příhody žádný větší efekt ve srovnání se snížením tlaku < 140 mm Hg, naopak výskyt nežádoucích účinků byl při intenzivním snížení krevního tlaku vyšší. Je třeba ale dodat, že intenzivní snížení vedlo ke snížení cévních mozkových příhod.

Studie INVEST (International Verapamil SR – Trandolapril Study) randomizovala 6 400 diabetiků s ischemickou chorobou srdeční a hypertenzí na léčbu atenololem či verapamilem s přidáním diuretika či trandolaprilu s cílovým tlakem < 130/85 mm Hg. Pacienti byli vyhodnoceni podle cílového tlaku < 130 mm Hg, 130–140 mm Hg a ≥ 140 mm Hg. Nejvyšší výskyt kardiovaskulárních příhod byl u nemocných s nekontrolovaným systolickým krevním tlakem následován hodnotami < 130 mm Hg a nejlepší prognózu měli nemocní s tlakem 130–139 mm Hg (obrázek 1). Dobrá kontrola < 140/90 mm Hg v průběhu celé studie byla spojena s nejmenším výskytem kardiovaskulárních příhod (obrázek 2). Systolický krevní tlak < 115 mm Hg byl spojen již s vysoce významným zvýšením mortality.

Mezi základní kameny léčby po infarktu myokardu patří (9–12):

- Blokáda systému renin–angiotenzin–aldosteron. Používány jsou inhibitory kon-

Obrázek 4. Medikace: betablokátory



vertujícího enzymu (ACE-I), blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II – sartany (ARB) a blokátory aldosteronu.

- Betablokátory – doporučovány jsou všechny typy, nejsou doporučovány betablokátory s ISA aktivitou a přednost by měly mít beta1-selektivní betablokátory. Při jejich intoleranci je alternativou verapamil, který je ovšem kontraindikován u nemocných se srdečním selháním.
- Blokátory vápníkových kanálů – jsou do kombinace u ICHS doporučovány v případě anginy pectoris, která nelze zvládnout intervenčně, a/nebo při kontraindikaci betablokátorů u neporušené funkce levé komory.
- Hypolipidemika – především statiny s cílem dosáhnout hodnot cholesterolu pod 4,5 mmol/l. Fibráty mortalitní data nemají, s ezetimibem mortalitní studie probíhají.
- Antiagregace – základem je kyselina acetylsalicylová v dávce 75–100 mg, ke které se po angioplastice či stentu přidává na několik měsíců clopidogrel.

Studie EUROASPIRE ukazují významné zlepšení v zastoupení ACE inhibitorů a beta blokátorů u nemocných s ischemickou chorobou srdeční – srovnány jsou roky 1996, 2001 a 2006 (obrázky 3, 4) (14).

Závěr

Základními léky na vysoký krevní tlak u nemocných s ischemickou chorobou srdeční jsou blokátory renin angiotenzinového systému –

ACE inhibitory nebo sartany spolu s betablokátory nebo blokátory vápníkových kanálů, zvláště při intoleranci betablokátorů u neporušené funkce levé komory. Tato léčba by měla být doplněna léčbou antiagregační a hypolipidemickou. Cílový systolický krevní tlak nemocných s ischemickou chorobou srdeční by měl být 130–140 mm Hg a diastolický by neměl klesat pod 85 mm Hg.

Práce byla vypracována v rámci Výzkumného záměru MŠMT – MSM0021622402.

Literatura

1. Blood pressure lowering trialist collaboration: Effect of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2008; 238: 1121–1128.
2. Cifková R. Hypertenze a ischemická choroba srdeční. *Postgrad Med* 2001; 3: 322–329.
3. Hansson L, Zanchetti A, Caruthers SG, et al. Effect of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998; 351: 1755–1762.
4. Hanuš P, Faltus V, Grunfeldová H, et al. Léčba akutního infarktu myokardu guidelines a klinická praxe podle dat z pilotního projektu registru infarktu myokardu z let 2003–2007. *Cor et Vasa* 2008; 50(9): 159.
5. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei L, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of hypertension Task Force document. *Journal of Hypertension* 2009; 27(11): 2121–2158.
6. Špinar J, Vitovec J, et al. Ischemická choroba srdeční. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2003: 364 s.
7. Špinar J, Šepš M, Ludka O. Registr Brno – změnila se farmakoterapie po infarktu myokardu v posledních letech? *Kardiologická revue* 2009; 11: 55–57.

8. Špinar J, Vítovec J. Intervenční nebo farmakologická léčba ischemické choroby srdeční? Současná klinická praxe 2009; 8(2–3): 17–20.

9. Špinar J, Souček M. Přehodnocení doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze. Vnitřní lékařství 2010; 56(2): 157–161.

10. Task Force Members 2007. Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertension 2007; 25: 1105–1187.

11. Widimský J jr., Cífková R, Špinar J, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů arteriální hypertenze – ver-

ze 2007. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Cor et vasa 2008; 1: K3–23.

12. Widimský J jr., Cífková R, Špinar J, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů arteriální hypertenze – verze 2007. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Vnitřní lékařství 2008; 1: 101–118.

13. Widimský J. Komentář k přehodnocení evropských doporučení léčby arteriální hypertenze. Cor et vasa 2010; 52(1–2): 75–79.

14. Wodt DA. Euro Heart Survey Programme – Euroasire III. www.escardio.org.

15. Opie LH, Gersh BJ, et al. Drugs for the Heart. 7th ed. Saunders Elsevier, 2009: 502 s.

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC

1. interní kardiologická klinika,
LF MU a FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53, 656 91 Brno
jiri.vitovec@fnusa.cz

