

2022 uvádí, že „Antihypertenzní léčba zpomaluje rozvoj kognitivních poruch; nejvíce důkazů je pro dihydropyridinové blokátory Ca kanálu (BKK), zejména nitrendipin; data existují i pro ACEI a AT1-blokátory“ (15).

Ve studii s 2 418 pacienty s izolovanou systolickou hypertenzí (ve věku ≥ 60 let s STK 160–219 mmHg a DTK < 95 mmHg) byla léčba nitrendipinem s možným přidáním enalaprilu anebo hydrochlorthiazidu s titrací k poklesu STK pod 150 mmHg po mediánu délky sledování 2 roky spojena s 50% poklesem incidence demence v porovnání s placebem (11 vs. 21 pacientů $p = 0,05$) (16).

Dvojitě zaslepená placebem kontrolovaná studie PROGRESS randomizovala 6 105 pacientů s hypertenzí po prodělané CMP nebo tranzitorní ischemické ataky k léčbě perindopilem + indapamidem nebo k podávání placeba. Během mediánu sledování 3,9 roku došlo k poklesu kognitivních funkcí (definovanému jako snížení skóre Mini-Mental State Examination nejméně o 3 body) u 9,1 % pacientů s aktivní léčbou a u 11 % pacientů s placebem (19% snížení rizika při léčbě perindopilem + indapamidem, $p = 0,01$) a demence objevila u 6,3 % pacientů s aktivní léčbou a u 7,1 % pacientů s placebem (tj. statisticky nevýznamné 12% snížení rizika demence). Ovšem riziko složeného parametru zahrnujícího demenci a recidivu CMP kleslo při

aktivní léčbě o 34 % ($p = 0,03$) a riziko složeného parametru zahrnujícího pokles kognitivních funkcí a CMP o 45 % ($p < 0,001$) (17).

Podstudie studie SCOPE zahrnující 257 pacientů s hypertenzí z reálné praxe (průměrný věk 76 let, průměrný TK 165/88 mmHg) porovnávala pokles kognitivních funkcí při léčbě kandesartanem a při podávání placeba během 44 měsíců. Ve skupině s kandesartanem bylo zjištěno nižší riziko zhoršení pozornosti ($p = 0,04$), epizodické paměti ($p = 0,04$) (18).

Trojkombinace antihypertenziv umožňuje rychle dosáhnout účinné kontroly krevního tlaku

Pro kombinovanou léčbu hypertenze, která je u většiny pacientů nutná k dosažení cílových hodnot krevního tlaku, je s nevyšší mírou doporučení uvedeno současné podávání ACEI + diuretika + BKK. Pro zjednodušení léčby jsou vhodné fixní dvoj- a trojkombinace antihypertenziv. Právě takovou alternativu nabízí např. fixní trojkombinace perindoprilu, indapamidu a amlodipinu. Multicentrická observační studie TRICOLOR potvrdila u této trojkombinace vysokou antihypertenzní účinnost, dobrou toleranci a adherenci k léčbě u pacientů s hypertenzí v běžné klinické praxi. Cílové hodnoty krevního tlaku ($< 130/80$ mmHg) dosáhlo po 3 měsících léčby 93,3 % pacientů (19).

Kombinace perindoprilu s indapamidem a amlodipinem byla porovnávána s trojkombinací ACEI, BKK a thiazidového diuretika, s trojkombinací sartanu, BKK a thiazidového diuretika a s jakoukoliv další trojkombinací antihypertenziv v běžné klinické praxi ve studii Brishigella. Tyto složky-vykázaly lepší dlouhodobou kontrolu krevního tlaku, méně častou potřebu intenzifikace antihypertenzní léčby a lepší ochranu cílových orgánů v podobě nižšího výskytu hypertrofie levé komory a velkých kardiovaskulárních příhod (20).

Závěr

Mozek patří mezi cílové orgány hypertenze nejen z důvodu rizika CMP, ale také rizika poklesu kognitivních funkcí a vzniku demence. Arteriální hypertenze je významným ovlivnitelným rizikovým faktorem rozvoje kognitivního deficitu. V současné době stojíme v ČR na prahu pandemie demence, kterou dosud nedokážeme léčit. Změny v mozku navozené hypertenzí jsou nevratné. Jejich rozvoj začíná se vznikem hypertenze již od mládí a kumuluje se v čase. Hypertenze, která se rozvine v mládí, je spojena s horší prognózou než hypertenze se začátkem v pozdním věku. Včasné zachycení a zahájení antihypertenzní léčby v mládí a rychlá, adekvátní a přetrvávající kontrola TK může rozvoj poklesu kognitivních funkcí a demence zvrátit.

LITERATURA

- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1204–1222. Available from: <http://www.healthdata.org/czech-republic>.
- Henskens LH, van Oostenbrugge RJ, Kroon AA, et al. Detection of silent cerebrovascular disease refines risk stratification of hypertensive patients. *J Hypertens*. 2009 Apr;27(4):846–853.
- Elyas S, Adingupu D, Aizawa K, et al. Cerebral small vessel disease, systemic vascular characteristics and potential therapeutic targets. *Aging (Albany NY)*. 2021 Sep 22;13(18):22030–22039.
- Melgarejo J, Vernooij MW, Ikram MA, et al. Intracranial carotid arteriosclerosis mediates the association between blood pressure and cerebral small vessel disease: the Rotterdam Study. Prezentováno na kongresu ESC 2022 v Barceloně.
- Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol*. 2011 Sep;10(9):819–828.
- Sierra C, de La Sierra A, Mercader J, et al. Silent cerebral white matter lesions in middle-aged essential hypertensive patients. *J Hypertens*. 2002 Mar;20(3):519–524.
- Schaare HL, Kharabian Masouleh S, et al. Association of

- peripheral blood pressure with gray matter volume in 19- to 40-year-old adults. *Neurology*. 2019 Feb 19;92(8):e758–e773.
- Wohlfahrt P. Cognitive impairment and the threat of dementia pandemic or the journey of hypertensive patients to self-care deficit. *Vnitr Lek*. 2022 Winter;68(8):532–536.
- Wang N, Harris K, Hamet P, et al. Cumulative Systolic Blood Pressure Load and Cardiovascular Risk in Patients With Diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Sep 20;80(12):1147–1155.
- Maillard P, Mitchell GF, Himali JJ, et al. Effects of Arterial Stiffness on Brain Integrity in Young Adults From the Framingham Heart Study. *Stroke*. 2016 Apr;47(4):1030–1036.
- Shang X, Hill E, Zhu Z, et al. The Association of Age at Diagnosis of Hypertension With Brain Structure and Incident Dementia in the UK Biobank. *Hypertension*. 2021 Nov;78(5):1463–1474.
- Suvisa K, McCabe EL, Lehtonen A, et al. Early Onset Hypertension Is Associated With Hypertensive End-Organ Damage Already by MidLife. *Hypertension*. 2019 Aug;74(2):305–312.
- Lee CJ, Hwang J, Kang CY, et al. Protective effect of controlled blood pressure on risk of dementia in low-risk, grade 1 hypertension. *J Hypertens*. 2021 Aug 1;39(8):1662–1669.
- SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group. Association of Intensive vs Standard Blood Pressure Control With Cerebral White Matter Lesions. *JAMA*. 2019 Aug 13;322(6):524–534.

- Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2022. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze a kardiovaskulární prevence*. 2022;12(suppl.):1–25.
- Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*. 1998 Oct 24;352(9137):1347–1351.
- Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al; PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*. 2003 May 12;163(9):1069–1075.
- Saxby BK, Harrington F, Wesnes KA, et al. Candesartan and cognitive decline in older patients with hypertension: a substudy of the SCOPE trial. *Neurology*. 2008 May 6;70(19 Pt 2):1858–1866.
- Logunova N, Khomeitskaya Y, Karpov Y, et al. Antihypertensive effectiveness and tolerability of perindopril/indapamide/amlodipine triple single-pill combination in the treatment of patients with arterial hypertension (TRICOLOR). *J Hypertens*. 2021;39:e373.
- Cicero AFG, Fogacci F, Rizzoli E, et al. Long-Term Impact of Different Triple Combination Antihypertensive Medications on Blood Pressure Control, Metabolic Pattern and Incident Events: Data from the Brisighella Heart Study. *J Clin Med*. 2021 Dec 17;10(24):5921.