

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.