

**UVEREJNENÉ: 10.12.2015**

## **LEKÁRSKE LISTY**

### **Artériová hypertenzia: klinické trendy**

**Zaradenie: Interná medicína**

**Autor: Marian Sninčák, doc. MUDr. Marian Sninčák, CSc., mim. prof., prednosta Kliniky geriatrickej a ošetrovateľstva LF UPJŠ Košice, Centrum pre výskum, diagnostiku a liečbu hypertenzie, Vysokošpecializovaný odborný ústav geriatrický sv. Lukáša v Košiciach n. o.**

Nedávno sa v historických priestoroch Novomestskej radnice v Prahe uskutočnilo už XII. sympóziu venované problematike artériovej hypertenzie. Čitateľom prinášame pokračovanie správy z tohto podujatia.

#### **Fyzická aktivita a riziko artériovej hypertenzie**

Ako uviedol R. Holaj (Praha), artériová hypertenzia (AH) je primárny a najčastejší rizikový faktor KV ochorení a renálnych chorôb a bola celosvetovo dokázaná ako hlavná príčina mortality a tretia najčastejšia príčina celoživotného zdravotného postihnutia.

Kearney a spol. (2005) predpokladajú, že celkový počet dospelých chorých, ktorí trpia na artériovú hypertenziu, v roku 2025 celosvetovo stúpne na 1,56 miliardy. Identifikácia a charakterizácia ovplyvniteľných faktorov AH zostávajú stále kľúčovými pre verejné zdravie a klinickú medicínu. Genetické faktory a životný štýl sú považované za faktory, ktoré súvisia so vznikom AH. Na základe týchto faktorov SZO vyvinula rad odporúčaní pre prevenciu a kontrolu AH. Zvýšenie fyzickej aktivity (FA) je jedným z nich, pretože je považovaná za široko dostupnú, lacnú a účinnú prevenciu (rekreačná, realizovaná vo voľnom čase, plniaca osobné záujmy a potreby, pracovná pri plnení pracovných povinností). Mnoho štúdií a výskumov venovaných účinku FA na znižovanie rizika zvýšeného TK však bolo ukončených s rozporuplnými výsledkami a do roku 2013 chýbala tiež metaanalýza týchto prác. Až autori Huai a spol. v decembrovom čísle časopisu Hypertension (2013) publikovali spracovanú metaanalýzu prospektívnych kohortových štúdií, ktoré sa zaoberajú vplyvom FA na incidenciu a riziko AH. Bolo pri nej identifikovaných celkovo 13 štúdií, ktoré zahrnuli 136 846 osôb, ktoré nemali AH a 15 607 jedincov, u ktorých sa počas sledovania rozvinula AH. Hlavným odkazom tejto čínskej štúdie boli závery, že tak vysoká, ako aj stredná úroveň rekreačnej FA bola spojená so znížením rizika AH v porovnaní s referenčnou skupinou. Výsledok tejto metaanalýzy naznačuje, že existuje inverzný vzťah medzi úrovňou rekreačnej FA a rizikom vzniku AH, pričom žiadny významný vzťah medzi pracovnou FA a rizikom vzniku artériovej hypertenzie zistený nebol. Perspektívne bude však iste dôležité spočítať presne energiu, ktorú je potrebné vynaložiť pri rekreačnej FA a stratifikovať ju podľa pohlavia, veku, rasy, obezity, a preto v budúcnosti by mala byť vykonaná veľká škála randomizovaných štúdií, ktoré by dopad FA na incidenciu artériovej hypertenzie definitívne posúdili.

#### **Hypertenzia bieleho pláštá: liečiť či neliečiť?**

Ako uviedol J. Filipovský (Plzeň), pojem hypertenzie bieleho pláštá (HBP, white - coat hypertension - WCH) bol zavedený prof. Pickeringom v roku 1988 pre neliečených jedincov, ktorí majú vysoký TK pri meraní v ordinácii a normálny TK počas monitorovania v dennej perióde. Najnovšie spoločné

odporúčania EHS a EKS z roku 2013 definujú HBP ako stav, keď TK v ordinácii je viac alebo rovné 140/90 mmHg, zatiaľ čo TK meraný mimo ordinácie je normálny. Za TK mimo ordináciu môžeme považovať ambulantné monitorovanie (ABPM) alebo domáce meranie TK (HBPM) - v prvom prípade je 24-h priemer, ktorý je braný v úvahu najčastejšie, menej ako 130/80 mmHg, v druhom prípade je TK menej ako 135/85 mmHg. HBP sa v populačných štúdiách vyskytuje asi u 13 %, v skupinách pacientov s AH sa prevalencia dokonca pohybuje okolo 32 %. Ide teda o masový jav, ktorý je častejší u žien, vo vyššom veku a nefajčiarov a výskyt tiež závisí od závažnosti AH (vyššia prevalencia je pri AH 1. stupňa). Na HBP možno nahliadať ako na stav s mimoriadne variabilným TK. Riziko postupnej stabilizácie TK u týchto pacientov na patologickej úrovni a vývoja trvalej hypertenzie je vysoké - až 43 % (Mancia a spol., 2009). Je pozoruhodné, že jedinci s HBP majú metabolickú charakteristiku podobnú osobám s trvalou AH, teda oveľa menej priaznivú, ako je u normotenzných. Týka sa to body mass indexu (BMI), glykémie i hladiny lipidov - práve preto bolo sledované riziko vzniku DM. Autori štúdie PAMELA (Mancia a spol., 2009) dokázali, že v priebehu 10-ročného sledovania bolo riziko vzniku nového DM 2,9-násobné oproti osobám s normotenziou a bolo podobné, ako u osôb, ktoré mali už na začiatku sledovania trvalú AH. Aká je prognóza HBP? O tom, nakoľko vedie HBP k vzniku KV príhod, existujú rozporuplné informácie. Výsledky jednotlivých štúdií (všetky observačné) sú do hlavnej miery ovplyvnené liečbou; klinický TK je stále hlavným parametrom, podľa ktorého je v praxi ordinovaná antihypertenzná liečba, a preto veľká časť jedincov s HBP je liečená. Rad prác poukazuje na to, že riziko KV príhod pri HBP sa blíži riziku pri normotenzii, ale údaje o liečbe sú k dispozícii len na začiatku sledovania. Existujú však štúdie, ktoré ukázali významne zvýšené riziko HBP, najmä pri dostatočne dlhej dobe sledovania. Verdecchia a spol. (2005) sústredili údaje zo štyroch štúdií s dostatočne dlhým sledovaním a vyhodnotili riziko vzniku cievnych mozgových príhod (CMP). V priebehu prvých 5 rokov bolo riziko vzniku CMP u jedincov s HBP podobné ako u normotonikov, potom sa ale začalo zvyšovať a zhruba od 7. roku už bolo rovnaké ako u osôb s trvalou AH. Je tak pravdepodobné, že vysoké riziko pri HBP sa prejaví až vtedy, keď u časti jedincov sa už fixuje trvalá AH. Autori v štúdií PAMELA tiež ukázali v ďalšom 16-ročnom sledovaní, že HBP významne zvyšuje riziko úmrtí z KV príčin i celkovú mortalitu. Nie je k dispozícii žiadna prospektívna randomizovaná farmakologická štúdia vykonaná cielene pri HBP. Preto musíme robiť závery o liečbe len odvodením z iných výsledkov, ktoré majú nejaký vzťah k HBP (prakticky všetky farmakologické štúdie pri AH zaraďovali pacientov podľa klinického TK a vzhľadom na vysokú prevalenciu HBP môžeme usudzovať, že až 1/3 chorých v štúdiách mala HBP a nie trvalú AH). Ak sa rozhodneme pacienta s HBP neliečiť farmakologicky, odporúčame mu režimové opatrenia a budeme ho sledovať v rozmedzí 3 - 6 mesiacov vrátane merania TK mimo ordináciu, aby sme vylúčili progresiu do trvalej AH. Ak má pacient ďalšie RF, potom je prospech z farmakologickej liečby pravdepodobnejší a otázku, či liečiť alebo neliečiť HBP, treba skôr zmeniť za otázku, kedy začať s liečbou.

### **Artériová hypertenzia a fibrilácia predsiení: častý klinický problém**

Vzťahom hypertenzie a fibrilácie predsiení (FP) sa zaoberal J. Widimský jr. (Praha). Ako uviedol, artériová hypertenzia je najčastejším KV ochorením, s prevalenciou v dospeljej populácii 20 - 50 % (Odporúčania EHS/ EKS, 2013). Spolu s fajčením, DM, dyslipidémiou a obezitou (najmä abdominálnou) je i jedným z najväznejších RF cievnych mozgových príhod, ischemickej choroby srdca (ICHS) a ischemickej choroby dolných končatín (ICHDK). FP je najčastejšou dysrytmiou, ktorej výskyt prudko stúpa s vekom a postihuje podľa rôznych odhadov okolo 1 - 2 % populácie (v populácii starších ako 60 rokov je prevalencia najmenej 5 %). Vďaka predlžovaniu priemerného veku populácie je pravdepodobné postupné narastanie frekvencie tejto poruchy rytmu. Výskyt AH u chorých s FP je veľmi častý (prevalencia 50 - 90 %). Meranie TK pri FP nebýva ľahké pre veľkú variabilitu frekvencie srdca, srdcovej kontrakcie a systolického objemu. Pre veľkú variabilitu TK sa odporúča používať auskultačnú techniku a vykonávať aspoň tri merania. Oscilometrická metóda merania TK je

všeobecne považovaná za menej presnú (niektoré štúdie potvrdzujú, že merajú presne len systolický komponent, Stergiou a spol., 2012). Väčšina automatických tlakomerov je validizovaná a kalibrovaná len pre pacientov so sínusovým rytmom. Avšak recentná štúdia Pagonasa a spol. (2013) porovnávala meranie TK na ramene automatickým oscilometrickým prístrojom R5 Professional Omron a výsledky boli porovnávané s invazívne meraným TK. Neboli zistené rozdiely sTK či dTK TK u osôb so sínusovým rytmom či FP, ak boli použité tri merania TK po sebe. Zdá sa tak, že pre meranie TK u jedincov s FP možno použiť i niektoré validizované automatické oscilometrické tlakomery za podmienky aspoň troch meraní. Vzťah medzi AH a FP je komplexný; AH, hypertrofia ľavej komory srdca (HĽK) a dilatácia ľavej predsieni (LP) sú nezávislými RF vzniku FP. K tým najdôležitejším ďalej patria vek, DM, obezita, metabolický syndróm, alkoholizmus, fajčenie klinické situácie ako chlopňové chyby, zlyhávanie srdca, infarkt myokardu a syndróm spánkového apnoe. Z nich je však AH považovaná za jeden z hlavných patogenetických faktorov vzniku tejto dysrymie. AH je najvýznamnejším RF vzniku CMP a v prítomnosti FP sa toto riziko ďalej významne zvyšuje (Athanasios a spol., 2012). Dosiachnutie normálnych hodnôt TK u chorých s AH a FP je preto veľmi dôležité s ohľadom na vysoké riziko KV príhod, najmä CMP v tejto populácii. Je to dôležité i vďaka častej chronickej antikoagulačnej liečbe s ohľadom na potenciálne zníženie rizika intracerebrálneho a extracerebrálneho krvácania pri znížení TK. Antihypertenzíva znižujú riziko FP prevažne vlastným znížením TK; napriek tomu môžu existovať v rámci jednotlivých tried antihypertenzív i iné mechanizmy, ako je ovplyvnenie HĽK srdca či remodelácie LP, sympatickej nervovej aktivity a pod. Tab. uvádza hlavné odporúčania EHS/ EKS u pacientov s AH a FP. V metaanalýze 11 randomizovaných kontrolovaných klinických štúdií (Healey a spol., 2005) autori zistili, že inhibítory RAS významne znižujú relatívne riziko (RR) novovzniknutej FP - o 28 % (15 - 40 %), ale tento prínos sa týkal len pacientov so systolickou dysfunkciou, alebo HĽK srdca. V inej metaanalýze (Kalus a spol., 2006) bolo podávanie ACEI alebo sartanov spojené s relatívnym znížením rizika novovzniknutej FP o 49 %, resp. v štúdií Schneidera a spol (2010) znížila blokáda RAS riziko FP o 32 % a účinok ACEI a sartanov bol rovnaký. V štúdiách TRANSCEND, PROFESS, HOPE, CAPRAF, ACTIE-1 a GISSI-AF neboli pozorované žiadne významné rozdiely v ovplyvnení rizika FP medzi podávanými inhibítormi RAS a placebom. V sekundárnej prevencii znížila blokáda RAS šancu recidívy FP po kardioverzii o 45 % a pri farmakologickej liečbe o 63 % (Schneider a spol. 2010). U chorých so zlyhávaním srdca znižujú výskyt novovzniknutej FP okrem blokátorov RAS i beta-blokátory a antagonisty mineralokortikoidných receptorov (Mancia a spol., EHS/EKS, 2013). Napriek určitým nejasnostiam ohľadom výberu antihypertenznej liečby u chorých s AH a FP je zrejmé, že farmakologická antihypertenzná liečba znižuje nielen riziko CMP, ale aj FP. Ak dôjde pri FP k CMP, je jej klinický priebeh závažnejší, dochádza k ťažšiemu neurologickému postihnutiu a mortalita je dvojnásobná v porovnaní s pacientmi bez FP (Heidbuchel a spol., 2013). Častejšie tiež dochádza k recidívam CMP. V prítomnosti FP dochádza k zvýšenej pohotovosti k tvorbe trombov s následným rizikom embolizácie do mozgového riečiska. Najúčinnnejšie pacientov s FP chráni pred CMP dlhodobé podávanie antikoagulačnej liečby (AKL), ktoré významne znižuje výskyt CMP i systémových embolizácií pri FP (Athanasios a spol., 2012). Ešte donedávna bola AKL obmedzená len na antagonisty vitamínu K (AVK, warfarín), ktoré však majú rad praktických nevýhod, ako napr. pomalý nástup a pomalé odznievanie účinku, interakcie a ovplyvnenie účinnosti warfarínu radom faktorov ako je strava, lieky a nutnosť monitorovania liečby s častými odbermi krvi na laboratórne testy. Adherencia k dlhodobému používaniu AVK je navyše pomerne nízka. V poslednej dobe došlo k vývoju nových antikoagulačných látok, ktoré pôsobia priamou inhibíciou trombínu (dabigatran) alebo inhibíciou aktivovaného koagulačného faktoru X (rivaroxaban, apixaban, edoxaban). Ukázalo sa, že majú minimálne rovnako dobrú účinnosť (alebo dokonca sú účinnejšie ako warfarín), a preto predstavujú vhodnú alternatívu k AVK v prevencii CMP u pacientov s nevalvulárnou FP. Výhodou nových AKL je tiež kratší biologický polčas, a tak rýchlejší nástup účinku, predikovateľný účinok bez nutnosti monitorovania, ako aj menej potravinových a liekových interakcií (Heidbuchel a spol., 2013).

Súčasťou liečby pri FP (s AH alebo bez nej) je aj komplexný prístup k obnove/udržaniu sínusového rytmu, vrátane zváženía nefarmakologickej liečby.

### **Liečba hypertenzie u chorých po CMP**

Autori R. Cífková, P. Wohlfahrt, A. Krajčoviechová, J. Vaněk, O. Mayer jr., M. Jozífová, J. Červená, L. Černá a V. Lánska (Praha) sa venovali problematike liečby hypertenzie u pacientov po CMP. Cieвне mozgové a koronárne príhody predstavujú na prahu tretieho tisícročia dve najčastejšie príčiny úmrtí. CMP sú príčinou 9 % mortality na celom svete a po koronárnych príhodách sú druhou najčastejšou príčinou úmrtí a hlavnou príčinou invalidity. Podiel úmrtí v dôsledku CMP je vyšší v priemyselovo vyspelých krajinách (10 - 12 %) a 12 % z týchto úmrtí nastáva u osôb do 65. roku veku (Donnan a spol., 2008). Vo vyspelých krajinách v posledných 30 - 40 rokoch síce klesá mortalita na CMP a koronárne príhody, ale vzhľadom na starnutie populácie a nárast incidencie CMP vekom možno v budúcich 20 rokoch očakávať výraznú záťaž CMP pre celú spoločnosť. Česká republika zatiaľ stále patrí medzi krajiny s vysokou úmrtnosťou na CMP, i keď od roku 1985 je pozorovaný výraznejší pokles v úmrtnosti (viac než 60 % u oboch pohlaví, Cífková a spol., 2010). Recidívy CMP predstavujú 25 % všetkých CMP, pričom recidívu možno zhruba v polovici prípadov považovať za zlyhanie sekundárnej prevencie. Liečba AH u pacientov po prekonanej CMP znižuje riziko recidívy. Cieľom práce autorov bolo analyzovať liečbu AH u chorých po ischemickej CMP, ktorí boli hospitalizovaní pre prvú ischemickú CMP v Thomayerovej nemocnici v Prahe a vo Fakultnej nemocnici v Plzni (ambulantné vyšetrenie, n = 423, priemerný vek 66,3 ± 10 rokov, s mediánom 495 dní od CMP). AH v anamnéze malo 349 chorých (83 %), priemerné hodnoty TK boli 140,4 ± 21,7/82,0 ± 11,8 mmHg, nižšie boli u žien), antihypertenznú farmakologickú liečbu užívalo 336 pacientov (80 %) celého súboru, 96,3 % pacientov s anamnézou AH). V liečbe AH prevažovala kombinácia troch a viacerých liekov. V monoterapii liečby AH u chorých po ischemickej CMP dominujú ACEI (66 %) nasledované beta-blokátormi (10,6 %) a BKK (10,6 %). V porovnaní s predchádzajúcim prierezovým vyšetrením v rámci štúdie MONICA z roku 2000 - 2009 (Cífková a spol., 2011) výrazne bola posilnená kombinovaná liečba AH. V 2-kombinácii boli najčastejšie podávané ACEI a BKK; v 3-kombinácii dominovali ACEI s diuretikami a beta-blokátormi, prípadne ACEI, BKK a beta-blokátory. Viac než polovica pacientov po CMP nedosahovala hodnoty TK menej ako 140/90 mmHg a uspokojujúce hodnoty TK dosahovalo len 40,6 % chorých. Podľa súčasných európskych odporúčaní pre liečbu AH (2013) má byť medikamentózna liečba iniciovaná u pacientov po CMP alebo TIA, ak sa sTK pohybuje v rozmedzí 140 - 159 mmHg, s cieľom dosiahnuť sTK menej ako 140 mmHg; u starších chorých po CMP a TIA je možné postupovať menej radikálne a začať liečbu pri vyšších hodnotách; podobne cieľové hodnoty pre sTK môžu byť u starších chorých vyššie.