

# Arteriální hypertenze a pulzní tlak

MUDr. Marek Vícha, doc. MUDr. Jan Václavík, Ph.D., FESC

I. interní klinika – kardiologická, FN a LF UP Olomouc

Arteriální hypertenze patří mezi nejčastější onemocnění v klinické praxi a současně tvoří jeden z nejvýznamnějších rizikových faktorů ischemické choroby srdeční, cévní mozkové příhody, srdečního selhání, konečné fáze selhání ledvin či fibrilace síní. Lze ji definovat jako zvýšení systolického tlaku krve  $\geq 140$  mmHg a/nebo diastolického tlaku krve  $\geq 90$  mmHg při opakovaném měření v ordinaci lékaře. Pulzní tlak definujeme jako rozdíl mezi systolickým a diastolickým tlakem. Je dobrým prediktorem kardiovaskulárních příhod u starších pacientů, přičemž hodnota  $\geq 60$  mmHg je považována za asymptomatické orgánové poškození. Snížení tlaku krve s dosažením cílových hodnot je hlavním cílem léčby a tento fakt je do značné míry nezávislý na užití skupině antihypertenziv. K zahájení či udržování léčby je dle doporučených postupů ESH/ESC z roku 2013 možné použít kterékoliv ze základních pěti skupin antihypertenziv.

**Klíčová slova:** arteriální hypertenze, doporučení, cílové hodnoty krevního tlaku, farmakoterapie, pulzní tlak.

## Arterial hypertension and pulse pressure

Arterial hypertension is one of the most frequent diseases in outpatient clinical practice and also the most important risk factor for coronary heart disease, stroke, heart failure, end-stage renal disease or atrial fibrillation. It is defined as systolic blood pressure  $\geq 140$  mmHg and/or diastolic blood pressure  $\geq 90$  mmHg on repeated office measurements. Pulse pressure is defined as the systolic minus the diastolic blood pressure. It is a good predictor of cardiovascular events among older adult patients and the value  $\geq 60$  mmHg is regarded as asymptomatic organ damage. The main goal of therapy is to reach target blood pressure and its benefit is largely independent of the drugs employed. The current Guidelines ESH/ESC 2013 confirm that all classes of antihypertensive drugs are all suitable for the initiation and maintenance of antihypertensive treatment.

**Key words:** arterial hypertension, guidelines, target blood pressure values, pharmacotherapy, pulse pressure.

## Úvod

Arteriální hypertenzi lze definovat jako zvýšení systolického tlaku krve (STK)  $\geq 140$  mmHg a/nebo diastolického tlaku krve (DTK)  $\geq 90$  mmHg při opakovaném měření v ordinaci lékaře (1, 2). Prevalence hypertenze je v obecné populaci odhadována na 30–45 %, v České republice mezi 25. a 64. rokem pak zhruba na 40 %. Statisticky převažují muži (47,8 % vs. 36,6 %) (3). Celkový počet hypertoniků v naší republice je přibližně 3,5 milionů (3).

Arteriální hypertenze patří mezi významné rizikové faktory infarktu myokardu (IM), cévní mozkové příhody (CMP), srdečního selhání, ko-

nečné fáze selhání ledvin (ESKD – end-stage kidney disease) či fibrilace síní (FS).

Hodnota tlaku 140/90 mmHg byla stanovena arbitrárně na základě výsledků velkých klinických studií. Je známo, že snížením hodnoty tlaku krve (TK) pod tuto hranici dochází k redukci morbidity a mortality pacientů (1, 2).

## Měření krevního tlaku

K měření krevního tlaku je nutno užívat pouze validované a kalibrované přístroje (online seznam např. [www.dablededucational.org](http://www.dablededucational.org)). TK měříme vždy až po celkovém zklidnění pacienta, v sedě, s paží podepřenou ve výši srdce

a vhodně zvolenou manžetou (samonafukovací manžeta musí obepnout minimálně 80 % paže). Při první návštěvě v ordinaci se doporučuje měřit TK na obou horních končetinách. Jako referenční paži hodnotíme tu s vyšší naměřenou hodnotou. Krevní tlak je nutno měřit opakovaně, vždy minimálně 2krát, s odstupem 2 minut, a to proto, že první naměřená hodnota je zpravidla vyšší (1, 4).

Při podezření na ortostatickou (posturální) hypotenzi měříme tlak v 1. a 3. minutě po postavení. Dojde-li k poklesu systolického tlaku o  $> 20$  mmHg a/nebo diastolického tlaku o  $> 10$  mmHg, výsledek potvrzuje ortostatickou hypotenzi, která je asociována s vyšším



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Marek Vícha, [marekvicha@gmail.com](mailto:marekvicha@gmail.com)

I. interní klinika – kardiologická, FN a LF UP Olomouc, I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc

Cit. zkr: Med. praxi 2018; 15(4): 211–214

Článek přijat redakcí: 28. 12. 2017

Článek přijat k publikaci: 31. 5. 2018

výskytem kardiovaskulárních (KV) příhod (5). Je příznačná u starších osob a diabetiků. Příčinou mohou být některá léčiva (alfablokátory, diuretika apod.).

Při hodnocení TK mimo ordinaci lékaře (tzv. out-of-office blood pressure monitoring) využíváme ambulantní monitorování krevního tlaku (ABPM) a/nebo měření krevního tlaku v domácích podmínkách (HBPM). Ty umožní objektivizaci TK v podmínkách běžného prostředí vyšetřované osoby. Metody se vzájemně doplňují, vykazují středně dobrou shodu měření (1). To, který postup lékař zvolí, je závislé na konkrétní situaci, preferenci pacienta či dostupnosti přístroje. Při samotném ABPM musí být úspěšných alespoň 70 % měření.

Při ABPM, vyjma hodnocení průměrných hodnot, stanovujeme i poměr noc-den (tzv. night-to-day blood pressure ratio). Fyziologicky v noci dochází k poklesu krevního o 10 a více procent (poměr průměrného TK v noci/ve dne < 0,9). Na základě výsledku následně rozdělujeme pacienty do 4 skupin: non-dipper (noc/den > 1,0), mírné dipper (noc/den 0,9–1,0), dipper (0,8–0,9) a extrémní dipper (noc/den < 0,8) (5). Pacienti, u kterých nedochází k dippingu, mají vyšší kardiovaskulární riziko, a proto je s výhodou dávat přednost tzv. chronoterapii – rozdělit antihypertenziva tak, aby alespoň jeden lék byl užíván večer (1, 5).

U HBPM by měl pacient měřit TK v domácím prostředí minimálně 4 dny (ideálně 7 dnů), a to po celkovém zklidnění, vždy ráno a večer (pokud možno ve stejnou dobu), optimálně provést alespoň 2 měření s odstupem 1–2 minut a výsledek zapsat (1). Posléze se spočítá průměr ze 2.–7. dne měření. S výhodou lze využít předpřipravené šablony k zapisování získaných hodnot.

## Klasifikace arteriální hypertenze

Arteriální hypertenzi rozdělujeme do kategorie podle naměřených hodnot TK v ordinaci lékaře, po-

př. dle výsledků měření v domácích podmínkách a/nebo při ambulantním měření. Optimální tlak krve je < 120/80 mmHg, normální TK odpovídá hodnotám 120–129/80–84 mmHg. Za tzv. vysoký normální tlak považujeme hodnoty 130–139/85–89 mmHg. Rozdělení shrnuje tabulka 1 (1, 2).

## Cílový krevní tlak a režimová opatření

Platná doporučení ESH/ESC z roku 2013 stanovují cílový krevní tlak v ordinaci lékaře pro většinu pacientů < 140/90 mmHg, a to včetně pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku, kam řadíme pacienty po cévní mozkové příhodě, infarktu myokardu nebo s chronickým onemocněním ledvin. Výjimku tvoří diabetici, kde se doporučuje dosahovat TK < 140/85 mmHg, u pacientů s renální insuficiencí a výraznou proteinurií pak dokonce STK < 130 mmHg. U osob starších 80 let v jinak dobré fyzické kondici lze tolerovat cílový STK < 150 mmHg. U fragilních a polymorbidních pacientů nad 80 let není cílový TK jasně definován a měl by být korigován dle individuální tolerance (4).

Každého hypertonika je nutno edukovat o nefarmakologických opatřeních léčby. Patří zde omezení příjmu soli (do 5–6 g denně), redukce tělesné hmotnosti, pravidelná fyzická aktivita odpovídající středně intenzivní dynamické zátěži po dobu 30 minut (alespoň 5–7 dnů v týdnu), snížení příjmu alkoholu (muži do 20–30 g/den, ženy do 10–20 g/den) apod. (1). Efekt jednotlivých režimových opatření může být ekvivalentní monoterapii antihypertenzivy, avšak dlouhodobá adherence pacientů je zpravidla nízká (4).

## Zahájení léčby vysokého krevního tlaku

Léčba arteriální hypertenze má být neprodleně zahájena u osob s hypertenzí 1. stupně a současně vysokým KV rizikem, dále pak u všech pacientů s hypertenzí 2. nebo 3. stupně (1). U hypertoniků 1. stupně s celkově nízkým až střed-

ním KV rizikem se doporučují nejprve režimová opatření, teprve po selhání všech nefarmakologických intervencí přistoupit k terapii antihypertenzivy (5). Současné guidelines Evropské kardiologické společnosti z roku 2013 neindikují farmakoterapii osobám s vysokým normálním TK (130–139 mmHg/85–89 mmHg) (1).

## Farmakoterapie – volba antihypertenziv

Snížení a dosažení požadovaných hodnot TK je hlavním cílem léčby a tento fakt je do značné míry nezávislý na užití skupině antihypertenziv. Největší dostupné metaanalýzy neprokázaly klinicky signifikantní rozdíly mezi lékovými skupinami, proto i nadále k zahájení a udržování léčby lze užít kterékoli ze základních 5 skupin antihypertenziv, tedy beta-blokátory, inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACEI), blokátory receptorů AT1 pro angiotensin II (ARB, sartany), diuretika (včetně thiazidových, chlorthalidonu a indapamidu) a blokátory kalciových kanálů. Mezi další antihypertenziva běžně užívaná v kombinační léčbě patří alfa-blokátory a centrálně působící látky (1, 2).

Každá výše uvedená skupina antihypertenziv má své indikace a přednosti, současně však také kontraindikace a nevýhody. To, který lék v naší klinické praxi konkrétně volíme je zcela individuální s ohledem na věk, pohlaví a komorbiditu pacienta. Přínosné je např. podávání ACEI nebo sartanů u diabetiků s renální dysfunkcí, naopak jsou přísně kontraindikovány u těhotných žen. Je známo, že některé skupiny dokáží příznivě ovlivnit vznik a progresi orgánových komplikací, současně tak redukovat morbiditu a mortalitu pacientů (5).

Farmakoterapii lze zahájit monoterapií, ale taktéž kombinační léčbou. Metaanalýza více než 40 studií prokázala, že užívání dvoj či trojkombinace léků zvyšuje pokles TK více než zvyšování dávky léku jednoho, proto s výhodou přistupujeme standardně ke kombinační terapii, optimálně pak fixními preparáty (1, 2). Ty snižují riziko non-compliance až o 26 % oproti užívání volných kombinací (5).

## Skupiny antihypertenziv

### Diuretika

Diuretika jsou i nadále základním kame-nem terapie. Většinou tvoří kombinační terapii

Tab. 1. Klasifikace arteriální hypertenze

Kategorie tlaku krve	Systolický		Diastolický
Optimální	< 120	a	< 80
Normální	120–129	a/nebo	80–84
Vysoký normální	130–139	a/nebo	85–89
Hypertenze 1. stupně	140–149	a/nebo	90–99
Hypertenze 2. stupně	160–179	a/nebo	100–109
Hypertenze 3. stupně	≥ 180	a/nebo	≥ 110
Izolovaná systolická hypertenze	≥ 140	a	< 90

s ostatními skupinami antihypertenziv. Ve studii ACCOMPLISH byla kombinace ACEI (benazepril) s diuretikem (hydrochlorothiazid) méně účinná ve snižování KV příhod než kombinace benazeprilu s blokátorem kalciových kanálů. Nutno říci, že žádná jiná randomizovaná studie neprokázala významnou superioritu blokátorů kalciových kanálů nad diuretikem, a proto není důvod k vyloučení diuretik z léků první volby (1, 6).

Spiroonolaktone má příznivé účinky u srdečního selhání, a přestože nebyl nikdy testován u hyperteniků randomizovanou morbidno-mortalitní studií, v klinické praxi je užíván jako třetí nebo čtvrtý lék volby (1). Narůstá evidence o jeho velmi dobré účinnosti u pacientů s rezistentní hypertenzí, kdy se nedaří dosahovat cílových hodnot TK při použití adekvátních dávek minimálně tří druhů antihypertenziv, kdy alespoň jedno z nich je diuretikum (7). S výhodou ho lze indikovat u osob s prokázanou sekundární hypertenzí – primárním hyperaldosteronismem, u kterých není možná kauzální chirurgická léčba (např. pro bilaterální hormonální nadprodukcii).

## Betablokátory

Betablokátory jsou preferovány u pacientů s prokázanou ischemickou chorobou srdeční (proběhlý infarkt myokardu, námahová angina pectoris atd.), se srdečním selháním nebo ke kontrole frekvence komor u fibrilace síní. Nižší efektivita betablokátorů byla prokázána v prevenci cévní mozkové příhody. To je přisuzováno menší schopnosti redukovat centrální systolický a pulzní tlak (1). Konkrétně labetalol, pindolol a metoprolol lze užít i u gravidních žen (5). Betablokátory vykazují všeobecně větší počet nežádoucích účinků a jsou poněkud méně účinné než ACEI, sartany nebo blokátory kalciových kanálů v navození regrese či oddálení nástupu orgánového poškození. Naopak bylo dokázáno, že u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) nezvyšují, ale dokonce snižují riziko exacerbace choroby a současně redukuje mortalitu (1).

## Blokátory kalciových kanálů

Blokátory kalciových kanálů snižují variabilitu tlaku krve nejvíce ze všech skupin antihypertenziv. Naopak ACEI, sartany a betablokátory (konkrétně atenolol) variabilitu TK zvyšují. Obdobně jako losartan, urikosurickým účinkem redukuje hladinu kyseliny močové a snižují tak počet

dnových záchvatů (5). Lze je s výhodou užít u pacientů s vazospastickou anginou pectoris ke zmírnění obtíží (1). Konkrétně nifedipin je schválen k terapii hypertenze těhotných žen, ostatně isradipin a felodipin jsou taktéž považovány za bezpečné (5).

## ACE-inhibitory a sartany

Patří mezi nejčastěji užívaná antihypertenziva v klinické praxi. Účinně redukuje proteinurii a významně zlepšují výsledky u chronického srdečního selhání a ischemické choroby srdeční (2, 5). Jejich vzájemná kombinace se dle platných doporučení ESH/ESC z roku 2013 nedoporučuje (1). Studie ONTARGET, srovnávající léčbu ramiprem s telmisartanem, neprokázala v konečném důsledku superioritu ACEI nad sartanem v redukcii výskytu kardiálních příhod, mozkové mrtvice a celkového úmrtí (1, 8).

## Pulzní tlak

Pulzní tlak (pulse pressure – PP) je charakterizován jako rozdíl mezi systolickým a diastolickým TK. K jeho nárůstu může docházet jak zvýšením STK, tak poklesem DTK, případně kombinací obojího (1). Pulzní tlak musí být hodnocen v kontextu s absolutními hodnotami TK, např. pacient s TK 120/80 mmHg jistě není ve shodném kardiovaskulárním riziku jako osoba s TK 160/120 mmHg, přičemž rozdíl STK a DTK (pulzní tlak) je v obou případech shodný (9).

Zvýšení pulzního tlaku vede k namáhání a poruše elastické složky cévní stěny. Intima je náchylnější k poškození a rozvoji aterosklerózy. Současně je vyšší zatížení levé komory srdeční, a to může způsobit její hypertrofii a selhání (9).

S přibývajícím věkem dochází v důsledku sníženého zastoupení elastinu a zvětšováním podílu kolagenu ke zvýšení tuhosti aorty a velkých cév. Následkem je, mimo jiné, pozvolný, ale celoživotní růst systolického TK (9). Mezi 50. a 60. rokem nastává naopak pokles diastolického tlaku. Výsledkem je tedy výrazná eskalace pulzního tlaku (10). Izolovaná systolická hypertenze (ISH), definována jako STK  $\geq$  140 mmHg a DTK < 90 mmHg, se proto stává nejčastější formou hypertenze starších osob a jako taková je důležitým rizikovým faktorem cerebrovaskulárních příhod a předčasné mortality (11, 12). Data z Framingham Heart Study dokládají, že u normotenzních osob ve věku 65 let je až 90% pravděpodobnost rozvoje dominantně systo-

lické hypertenze během následujících 20 až 25 let života (11, 13).

Pulzní tlak  $\geq$  60 mmHg je u starších osob považován za asymptomatické orgánové poškození (1). Při vzestupu PP o 10 mmHg dochází až k 23% nárůstu rizika vzniku koronární nemoci (hlavně u osob nad 50 let) (14). Subanalýza studie CASE-J hodnotí PP jako nezávislý prediktor vzniku diabetu II. typu (15). Signifikantně vyšší PP byl pozorován u pacientů s metabolickým syndromem (16). Pulzní tlak je dobrým prediktorem kardiovaskulárních příhod u starších pacientů (1).

## Léčba izolované systolické hypertenze a redukce pulzního tlaku

Léčba pacientů s izolovanou systolickou hypertenzí, a tedy s nárůstem pulzního tlaku, má svá specifika. U většiny osob je zapotřebí 2 a více antihypertenziv k dosažení cílových hodnot TK (11). Z dostupných analýz se jeví jako vhodná iniciační strategie léčby kombinace blokátorů kalciových kanálů s thiazide-like diuretiky (indapamid, chlorthalidon). To vede k významné redukcii rizika infarktu myokardu a cévní mozkové příhody (17). Druhou volbou může být jejich kombinace s ACEI či sartany (11).

Analýza studie LIFE vedla k závěrům, že losartan dosahuje lepší kontroly krevního tlaku u izolované systolické hypertenze než atenolol (větší pokles STK a PP). Pacienti léčení losartanem měli o 25 % vyšší redukcii primárního endpointu (CMP, IM, úmrtí) než osoby léčené atenolem. Největší efekt losartanu byl pozorován u osob s nejvyšším pulzním tlakem (18).

Ve studii REASON vedla kombinace perindoprilu a indapamidu ve srovnání s betablokátorem (atenolem) k významnějšímu poklesu STK (především v centrálním řečišti) a redukcii cerebrovaskulárních příhod (19).

## Závěr

Arteriální hypertenze patří mezi nejčastější onemocnění v populaci. Cílový krevní tlak v ordinaci lékaře je pro většinu pacientů < 140/90 mmHg, a to včetně pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku. Farmakoterapii tvoří pět základních skupin antihypertenziv, přičemž snížení arteriálního tlaku krve s dosažením cílových hodnot je hlavním cílem léčby a tento fakt je do značné míry nezávislý na užité skupině antihypertenziv.

Pulzní tlak je dobrým prediktorem kardiovaskulárních příhod u starších pacientů, jeho hodnota  $\geq 60$  mmHg je považována za

asymptomatické orgánové poškození. Terapie hypertenze má být vždy komplexní, zahrnovat nefarmakologické i farmakologické interven-

ce. Častým důvodem selhání terapie a nedosažení cílového tlaku krve je nízká adherence k léčbě.

## LITERATURA

1. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2013; 31(10): 1925–1938.
2. Widimský J jr., Filipovský J, Ceral J, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze 2017. Hypertenze a kardiovaskulární prevence. Česká společnost pro hypertenzi. Praha, TARGET-MD s.r.o., 2018, Supplementum, Dostupné z: <http://www.hypertension.cz>
3. Cífková R, Bruthans J, Adámková V, et al. Prevalence základních kardiovaskulárních rizikových faktorů v české populaci v letech 2006–2009. *Studie Czech post-MONICA*. *Cor Vasa*. 2011; 53: 220–229.
4. Tábořský M, et al. Kardiologie pro interní praxi. Praha: Mladá fronta, 2014: 296 s.
5. Tábořský M, Kautzner J, Linhart A, et al. Kardiologie. Praha: Mladá fronta, 2017: 1294 s.
6. ACCOMPLISH Trial Investigators, Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008; 359(23): 2417–2428.
7. Václavík J. Obtížně léčitelná hypertenze. Druhé, doplněné a přepracované vydání. Praha: Mladá fronta, 2017: 136 s.
8. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008; 358(15): 1547–1559.
9. Raymond R. Townsend. Increased pulse pressure. In: Uptodate.com [online]. [cit. 20–12–2017]. Dostupné z: <https://www.uptodate.com/contents/increased-pulse-pressure>
10. Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997; 96(1): 308.
11. Bavishi CH, et al. Isolated Systolic Hypertension: An Update After SPRINT The American Journal of Medicine; 129(12): 1251–1258.
12. Clara JG, De Macedo ME, Pego M. Prevalence of isolated systolic hypertension in the population over 55 years old. Results from a national study. *Rev Port Cardiol*. 2007; 26(1): 11–18. PubMed PMID: 17427833.
13. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002; 287: 1003–1010.
14. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart Disease? The Framingham heart study. *Circulation*. 1999; 100(4): 354.
15. Yasuno S, Ueshima K, Oba K, Fujimoto A, et al. Is pulse pressure a predictor of new-onset diabetes in high-risk hypertensive patients?: a subanalysis of the Candesartan Anti-hypertensive Survival Evaluation in Japan (CASE-J) trial. *Diabetes Care*. 2010; 33(5): 1122. Epub 2010 Feb 25.
16. Mulè G, Nardi E, Cottone S, et al. Relationship of metabolic syndrome with pulse pressure in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens*. 2007; 20(2): 197.
17. Rimoldi SF, Messerli FH, Chavez P, et al. Efficacy and safety of calcium channel blocker/diuretics combination therapy in hypertensive patients: a meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015; 17(3): 193–199.
18. LIFE Study Group. Fyhrquist F, Dahlöf B, Devereux RB, et al. Pulse pressure and effects of losartan or atenolol in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 2005; 45(4): 580.
19. REASON Project Investigators. London GM, Asmar RG, et al. Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43(1): 92.