

Rychlá regrese významného orgánového postižení způsobeného dosud neléčenou arteriální hypertenzí u mladého pacienta po dosažení kontroly krevního tlaku

MUDr. Petra Vysočanová¹, MUDr. Tomáš Zatočil¹, MUDr. Svatopluk Richter²

¹Interní kardiologická klinika, FN Brno, Masarykova univerzita Brno

²Klinika radiologie a nukleární medicíny, FN Brno

Arteriální hypertenze, pokud není včas diagnostikována, vede k subklinickému postižení orgánů (tzv. HMOD), které výrazně zvyšuje kardiovaskulární riziko pacienta. Při nově zjištěné hypertenzi je nutné nejen kontrolovat krevní tlak, aktivně pátrat po možné sekundární hypertenzi, ale hlavně po přítomnosti známek poškození cílových orgánů způsobených hypertenzí (např. výskyt hypertrofie levé srdeční komory, albuminurie a albumin/kreatinin poměr, hodnota kreatininu v séru, snížení glomerulární filtrace a změna stavu cév na očním pozadí). Na případu mladého pacienta s dlouhodobě neléčenou hypertenzí přijatého do nemocnice s akcelerovanou hypertenzí dokumentujeme nejen diagnostiku a vyšetření pacienta, ale také rychlou a dobře tolerovanou kontrolu krevního tlaku při použití vhodné fixní kombinace hned v úvodu léčby a odeznívání známek poškození cílových orgánů již během 12 měsíců léčby.

Klíčová slova: hypertenze, poškození cílových orgánů způsobené hypertenzí (HMOD), kombináční léčba.

Regression of the hypertension-mediated organ damage after achieving blood pressure control in young hypertensive patient

Delayed diagnosis of arterial hypertension leads to hypertension-mediated organ damage (HMOD) which is a risk marker for cardiovascular disease. In the case of newly diagnosed hypertension, it is necessary to control blood pressure, screen for secondary causes of hypertension, identify factors potentially contributing to the development of hypertension, identify concomitant cardiovascular risk factors, and establish whether there is evidence of HMOD or existing cardiovascular, cerebrovascular, or renal disease. In our case of a young patient with long-term untreated hypertension who was hospitalized for accelerated hypertension, we described the examination of the patient and the beginning of the hypertension treatment. We used the combination therapy of hypertension and achieved blood pressure control during the first three months, with which led to the complete disappearance of the HMOD signs after 12 months of treatment.

Key words: hypertension, hypertension-mediated organ damage (HMOD), combination therapy.

Úvod

Arteriální hypertenze je velmi snadno diagnostikovaným kardiovaskulárním onemocněním, které je vzhledem k vysoké prevalenci přítomno asi u 2,5 milionu dospělých lidí v ČR. Většina pacientů s vysokým krevním tlakem je dlouho asymptomatická,

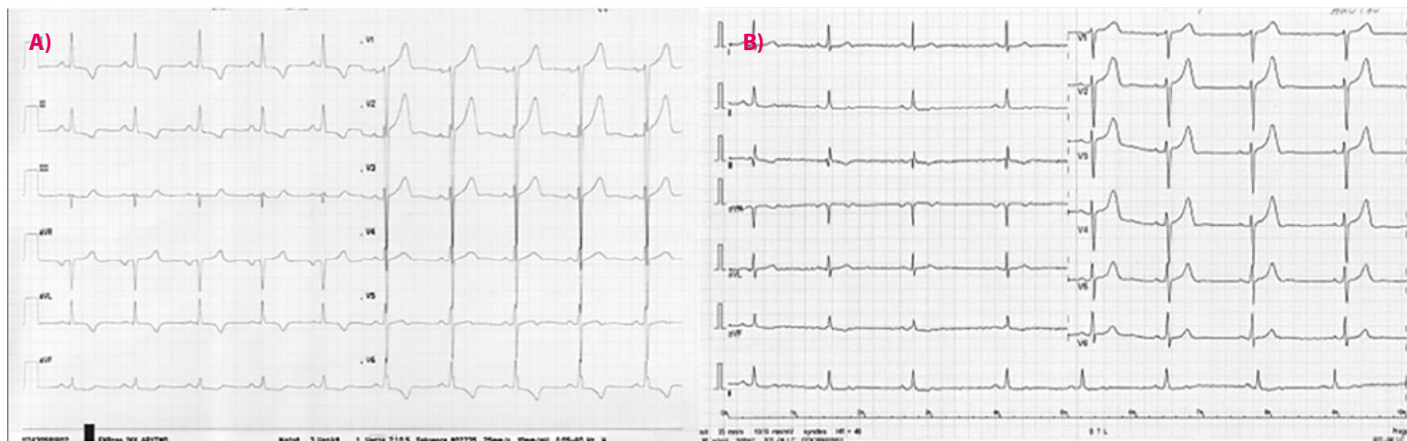
a proto onemocnění bývá diagnostikováno se zpožděním. Díky tomu dochází při neléčeném vysokém krevním tlaku (TK) k postupnému rozvoji orgánových změn a komplikací, jako je např. cévní mozková příhoda, akutní koronární příhoda, selhání srdce nebo ledvin, které mohou být v někte-

rych případech první známkou do té doby skrytě probíhající hypertenze.

Hypertenzi, tzn. zvýšení TK $\geq 140/90$, lze diagnostikovat již na základě opakovaného měření krevního tlaku při 2 různých návštěvách lékaře, pokud proběhlo technicky správně, za standardizovaných podmínek,

MUDr. Petra Vysočanová
Interní kardiologická klinika, FN Brno, Masarykova univerzita Brno
vysocanova@centrum.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(1):65-70
Článek přijat redakcí: 28. 11. 2022
Článek přijat k tisku: 15. 1. 2023

Obr. 1. EKG a hypertrofie levé srdeční komory; a) před léčbou (Sokolow-Lyon index až 40 mm), b) po léčbě (Sokolow-Lyon index 23 mm)**Obr. 2.** ECHO srdce – hypertrofie levé srdeční komory

vhodným přístrojem a adekvátně velkou manžetou. V hraničních nebo nejasných případech je vhodné k upřesnění diagnózy doplnit ještě ambulantní monitorování krevního tlaku (AMTK) nebo domácí měření TK (DMTK). Po stanovení diagnózy hypertenze na podkladě opakovaného měření TK provádíme u nemocného nejprve screeningová vyšetření, která jsou povinná u všech hypertoniků a dle úvahy ev. doplňujeme další vhodná vyšetření. K základním vyšetřením patří provedení základních odběrů včetně lipidogramu, hodnoty kreatininu v séru a odhad GFR, vyšetření ranní moče chemicky a stanovení albuminurie a ACR, dále EKG a zhodnocení celkového kardiovaskulárního (KV) rizika pomocí tabulky

SCORE. Individuálně lze ještě zvážit doplnění dalších vyšetření, např. echokardiografického, ultrazvukového vyšetření karotid a vyšetření očního pozadí. V přítomnosti orgánového postižení nebo zvýšeného KV rizika je doporučeno ihned nasadit antihypertenzní medikaci a nečekat na efekt režimových opatření.

Popis případu

Dosud zdravý 42letý muž s mírnou obezitou byl odeslán v září 2020 na kardiologické oddělení pro nově vzniklé klidové bolesti na hrudi, vysoký krevní tlak, změny na EKG a mírnou elevaci troponinu (27 ng/l). Krevní tlak při přijetí dosahoval až 250/150 mmHg. Vzhledem k přetrvávajícím potížím, troponinu i změnám

na EKG byl v úvodu zaléčen intravenózním nitrátem a bylo provedeno katetrizační vyšetření koronárních cév, kde nebylo nalezeno viditelné aterosklerotické postižení.

Provedená vyšetření

EKG – známky hypertrofie a přetížení levé srdeční komory

- Sokolow-Lyonův index až 40 mm, McPhie index 45 a negativní T V5,6

- **echokardiografické vyšetření** – významná koncentrická hypertrofie levé srdeční komory (LK) se zachovanou systolickou funkcí, bez známek obstrukce ve výtokovém traktu

- tloušťka mezikomorového septa až 22 mm (IVS) a

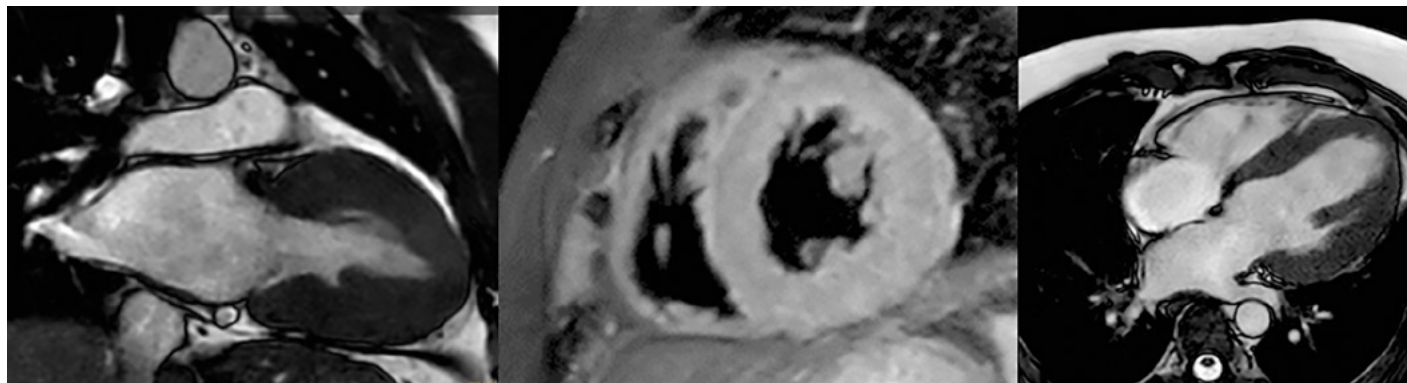
- těžší diastolická dysfunkce typu restrikce

- **magnetická rezonance srdce** – významná hypertrofie LK, šíře septa až 19 mm

- vyloučeno stádavé onemocnění a hypertrofická kardiomyopatie

Vyšetření k vyloučení možné sekundární příčiny hypertenze

Ultrazvukové vyšetření ledvin – bez zachycené významné patologie.

Obr. 3. NMR myokardu (obraz hypertrofie levé komory, bez patrného patologického pozdního syčení – bez průkazu střídavého onemocnění)

INZERCE

INZERCE

Doppler renálních cév – bez hemodynamicky významného zúžení cév.

Apnea-link – obstrukční spánková apnoe vyloučena.

Vyšetření laboratorní:

- hodnota kreatininu v krvi 142 $\mu\text{mol/l}$, odhadnutá glomerulární filtrace CKD-EPI 0,87 ml/s,
- albuminurie 98 mg/l a hodnota ACR 3,07,
- vyloučena přítomná endokrinopatie (normální hladina kortizolu, aldosteronu, reninu, parathormonu a hormonů štítné žlázy).

Pacient byl postupně převeden z izosorbidu dinitrátu na perorální léčbu hypertenze. Při propuštění byl bez potíží a hodnoty TK se pohybovaly mezi 150–160/90–100 mmHg a užíval kombinaci 4 antihypertenziv – perindopril 10 mg, amlodipin 10 mg, indapamid 2,5 mg a bisoprolol 5 mg. Diagnóza byla uzavřena jako dosud neléčená esenciální hypertenze s přítomným orgánovým postižením a s hypertenzní krizí v úvodu.

První kontrola proběhla za 4 týdny po propuštění

- při vyšetření v ambulanci měl TK 150/100 mmHg a frekvenci 58/min
- při domácím měření se jeho TK pohyboval v rozmezí 135–145/85–95, s průměrnou hodnotou z posledních 5 dnů 141/92 mmHg
- vzhledem k úplnému odeznění obtíží, dobré toleranci zavedené léčby a již patrnému poklesu TK byla ponechána použitá antihypertenziva, ale upravena forma podávání – pacient převeden na fixní trojkombinaci perindopril/indapamid/amlodipin v dávce 10/2,5/10 a bisoprolol byl ponechán v dávce 5 mg
- byla ukončena pracovní neschopnost (manuální, fyzicky namáhavá práce)
- pacient byl dále pravidelně kontrolován v 3 měsíčních intervalech, kdy již při další kontrole bylo dosaženo normalizace TK

Kontrolní vyšetření proběhlo po roce léčby v listopadu 2021

- při vyšetření v ambulanci měl pacient TK 120/80 mmHg, TF 50/min
- při domácím měření dosáhl průměrné hodnoty 135/87 mmHg

Tab. 1. Porovnání hodnot před a po roce užívání antihypertenziv

	30. 9. 2020	5. 11. 2021
TK (mmHg)	185/110	120/80
EKG (Sokolow-Lyon index)	40	23
ECHO srdce (síla IVS v mm)	22	13
Kreatinin v séru ($\mu\text{mol/l}$)	142	114
CKD EPI (ml/s)	0,87	1,15
Albuminurie (mg/l)	98	3,2
ACR (mg/mmol)	3,7	0,25

- AMTK – průměrná hodnota 128/76 mmHg, fr. 52/min, nondipping, s TKS zátěží za 24 hodin 30 %
- EKG – známky hypertrofie LK vymizely (Sokolow-Lyonův index z původních 40 mm na současných 23 mm)
- ECHO srdce – významná regrese tloušťky mezikomorového septa z původních 22 na 13 mm
 - známky postižení diastolické funkce nebyly téměř patrné
- V laboratoři – normalizace CKD EPI (1,15 ml/s), albuminurie (3,2 mg/l) i ACR.

Na základě provedených vyšetření bylo sníženo dávkování bisoprololu na 2,5 mg 1× denně a ponechána zavedená fixní trojkombinace perindopril/indapamid/amlodipin 10/2,5/10 mg. Zavedenou medikaci (celkem 1 a půl tablety 1× denně) pacient velmi dobře toleruje a spolupráce s ním je ukázková i v dalším sledování.

Diskuze

Cílem léčby hypertenze není jen pouhé snížení krevního tlaku k cílovým hodnotám, ale také ovlivnění výskytu kardiovaskulárních komplikací a vzniku poškození cílových orgánů způsobené hypertenzí (HMOD). Přítomnost HMOD zkrácí přežívání hypertoniků průměrně o 5 let a zvyšuje riziko KV onemocnění až 7krát. Tento vliv je tím výraznější, čím dříve hypertenze začne a čím déle trvá. Pokud vznikne hypertenze před 45 rokem věku, výrazně stoupá riziko vzniku HMOD, a to nezávisle na aktuální hodnotě krevního tlaku. Orgánové poškození je třeba brát jako dynamický proces, který může být do určitého stadia při správně nastavené léčbě reverzibilní. Regrese HMOD je pak spojena s nižší KV morbiditou i mortalitou, a to nezávisle na snížení samotného krevního tlaku. Včasný záchyt a intervence jednotlivých parametrů HMOD je tedy pro osud pacient s hypertenzí zásadní.

Hypertrofie LK je u hypertoniků častý (asi u 40 %) a velmi důležitý negativní prognostický faktor. Pacienti s hypertrofií LK mají zhruba dvojnásobně vyšší výskyt kardiovaskulárních příhod a náhlé smrti. Nárůst kardiovaskulárního rizika je úměrný stupni hypertrofie. Rizikovými faktory pro rozvoj hypertrofie LK jsou nadměrný vzestup tlaku (TK) při mentálním stresu nebo fyzické zátěži, absence poklesu TK v nočních hodinách a zvýšená tzv. „tlaková zátěž“ na AMTK.

Hypertrofii LK je možné diagnostikovat pomocí EKG a zobrazovacích vyšetření. Na EKG vede hypertrofie LK ke zvýšené voltáži a delšímu trvání QRS komplexu, deviaci osy srdeční doleva, změnám v repolarizaci a prodloužení vlny P. Specifita je pro diagnózu hypertrofie LK poměrně vysoká – 95 %, ale senzitivita EKG nízká – kolem 25 %. Falešně pozitivní bývá EKG u mladých hubených jedinců, u nichž je voltáž na EKG z důvodu tenké hrudní stěny vyšší, falešně negativní naopak u obézních a pacientů s CHOPN. Zlatým standardem pro diagnostiku hypertrofie LK je echokardiografie. Kromě rozměrů srdečních oddílů umožňuje posoudit i jejich geometrii, systolickou a diastolickou funkci.

Na zvýšeném KV riziku může mít podíl myokardiální ischemie, ke které vede snížená denzita kapilár a snížená vazodilatační schopnost arteriol při hypertrofii LK. Následná remodelace LK vede ke vzniku diastolické a systolické dysfunkce a v pozdějších stádiích ke vzniku srdečního selhání. Elektrická remodelace při hypertrofii LK je asociována s častějším výskytem fibrilace síní, komorových arytmií a náhlé smrti. Regresi hypertrofie LK je možné navodit léčbou a tato pak vede ke snížení kardiovaskulárního rizika, zlepšení systolické i diastolické funkce a snížení výskytu arytmií. Z nefarmakologických opatření je doložen příznivý efekt redukce hmotnosti a snížení příjmu soli. V antihypertenzní terapii se u hypertrofie LK doporučuje podávání blokátorů renin

angiotensinového systému (RAAS) a blokátory kalciových, které vedou k výraznější regresi hypertrofie LK než diuretika a betablokátory. Příznivá data o ovlivnění hypertrofie LK máme také pro thiazid-like diuretikum indapamid. V Roushově metaanalýze byla regrese hypertrofie levé komory při použití thiazid-like a kalium šetřících diuretik dvojnásobná při porovnání s hydrochlorothiazidem, a to při srovnatelném poklesu TK, a efekt na regresi hypertrofii byl srovnatelný s efektem ACEI.

Hypertenze a diabetes jsou v rozvinutých zemích nejčastější příčinou vzniku chronického onemocnění ledvin (CKD). Zvýšení albuminurie je velmi citlivým ukazatelem poškození glomerulů, kdy dochází k patologickému zvýšení permeability glomerulární membrány a dalším strukturálním a funkčním změnám. Záchyt albuminurie a zvýšeného ACR u hypertonika je významným prediktorem rozvoje renálního selhání i vzniku KV komplikací. Přítomnost albuminurie s poměrem albumin/kreatinin (ACR) ≥ 30 mg/g, snížená glomerulární filtrace (GFR) < 60 ml/min/1,73 m² a abnormality v močovém sedimentu patří k základním diagnostickým kritériím CKD.

V antihypertenzní léčbě s albuminurií a ev. i snížením GFR je preferováno podávání ACE-inhibitorů nebo santonů. Do kombinace používáme často diuretika. Ve studii ADVANCE byl při podávání

indapamidu prokázán silný renoprotektivní efekt se snížením renálních příhod a rozvoje nové albuminurie. A v již starší metaanalýze Madkoura et al. z roku 1995 bylo popsáno zlepšení renální funkce při léčbě indapamidem na rozdíl od hydrochlorothiazidu, jehož užívání naopak clearance kreatininu snižovalo. Při poklesu GFR < 30 – 40 ml/min/1,73 m² ztrácí thiazidová diuretika účinnost a měla by být nahrazena diuretikem kličkovým, které ale má omezený vliv na kontrolu TK.

Prognostický význam hypertenzních změn na očním pozadí je dobře známý, zvláště pokud se jedná o záchyt těžší retinopatie (hemorhagie, tvrdý exudát, mikroaneurysmata, edém papily). Naopak výskyt časných známek retinopatie má jen malou prediktivní hodnotu a omezenou reproduciibilitu a nedostatečně koreluje s aktuálními hodnotami TK. Proto není vyšetření očního pozadí v současné době doporučováno u mírných a středně těžkých hypertoniků k detekci časných stadií hypertenzní retinopatie. Svůj význam má stále u emergentních hypertenzních stavů (k potvrzení hypertenzní encefalopatie) a u rezistentní hypertenze, u které jsou nálezy stupně III (retinální hemoragie a exsudáty) a IV (edém papily) spojeny s vyšším KV rizikem.

Závěr

U našeho pacienta s dosud neléčenou hypertenzí jsme pomocí kombinační léčby (fixní trojkombinace perindopril/indapamid/amlodipin a bisoprolol) dosáhli cílových hodnot TK během 3 měsíců. Při kompletním kontrolním vyšetření po 12 měsících byla patrna rovněž regrese orgánového poškození.

Orgánové komplikace vysokého TK způsobují, že pacienti s hypertenzí přecházejí průměrně o pět let méně než pacienti s normotenzí. Je proto důležité hypertenzi včas odhalit, pátrat po známkách orgánového postižení a vhodnou léčbou oddálit nebo i zabránit vzniku pozdější kardiovaskulární příhody. U některých, zvláště mladších nemocných, může při důsledné kontrole krevního tlaku k cílovým hodnotám a při použití kvalitní antihypertenzní léčby dojít k úplné regresi již vzniklých orgánových změn.

Vhodné a opakované poučení nemocného o důležitosti léčby, do té doby možná i asymptomatického onemocnění, je zásadní pro dlouhodobou kvalitní spolupráci pacienta. Dobře tolerovaná léčba, jednoduché dávkovací schéma, co nejnížší počet tablet, rychlé dosažení cílové hodnoty TK, viditelné zlepšování laboratorních výsledků a dalších nálezů např. na EKG nebo ECHO srdce může motivaci pacienta k léčbě a jeho compliance výrazně zvyšovat.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

LITERATURA

- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339. Erratum in: Eur Heart J. 2019 Feb 1;40(5):475. PMID: 30165516.
- Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2017. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Vnitř Lek. 2018;64(7-8):771-796.
- Suvisa K, McCabe EL, Lehtonen A, et al. Early Onset Hypertension Is Associated With Hypertensive End-Organ Damage Already by MidLife. Hypertension. 2019 Jul 1;HYPERSENSIO-

- NAHA11913069. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13069. Epub ahead of print. PMID: 31256722; PMCID: PMC6938569.
- Izzo R, Losi MA, Stabile E, et al. Development of Left Ventricular Hypertrophy in Treated Hypertensive Outpatients: The Campania Salute Network. Hypertension. 2017 Jan;69(1):136-142. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08158. Epub 2016 Nov 28. PMID: 27895192.
- Roush GC, Abdelfattah R, Song S, et al. Hydrochlorothiazide vs chlorthalidone, indapamide, and potassium-sparing/hydrochlorothiazide diuretics for reducing left ventricular hypertrophy: A systematic review and meta-analysis. J Clin Hypertens

- (Greenwich). 2018 Oct;20(10):1507-1515. doi: 10.1111/jch.13386. Epub 2018 Sep 24. PMID: 30251403; PMCID: PMC8030834.
- Madkour H, Gadallah M, Riveline B, et al. Comparison between the effects of indapamide and hydrochlorothiazide on creatinine clearance in patients with impaired renal function and hypertension. Am J Nephrol. 1995;15(3):251-5. doi: 10.1159/000168841. PMID: 7618651.
- Acchiardo SR, Skoutakis VA. Clinical efficacy, safety, and pharmacokinetics of indapamide in renal impairment. Am Heart J. 1983 Jul;106(1 Pt 2):237-44. doi: 10.1016/0002-8703(83)90123-0. PMID: 6346847.