

# PREHĽAD AKTUÁLNYCH EURÓPSKÝCH (ESH/ESC 2003 (1)) A AMERICKÝCH (JNC 7 (2)) ODPORÚČANÍ PRE LIEČBU HYPERTENZIE

MUDr. Jozef Bulas, CSc.

I. interná klinika FN a LF UK

Aktuálne Európske odporúčania (ESH/ESC 2003) klasifikujú artériový krvný tlak na optimálny (<120/<80mmHg), normálny (120–129/80–84mmHg), vysoký normálny (130–139/85–89 mmHg), hypertenziu 1. stupňa (140–159/90–99mmHg) , 2. stupňa (160–179/100–109 mmHg), 3. stupňa (>180/ >110 mmHg) a izolovanú systolickú hypertenziu (>140 / ≥ 90 mmHg). Dôraz sa kladie na zisťovanie prítomnosti ostatných rizikových faktorov (RF), poškodenie cieľových orgánov (POCO) a pridružené klinické stavy (PKS), čiže už klinické kardiovaskulárne ochorenia. Pri rozhodovaní o tom, či zahájiť farmakoterapiu je nutné najprv stanoviť odhad celkového kardiovaskulárneho rizika.

Odlíšnosť Amerických odporúčaní (JNC-7) je najmä v jednoduchšej klasifikácii: normálny tlak (< 120/< 80 mmHg), predhypertenziu (120–139/ 80–89 mmHg), hypertenziu 1.stupňa (140–159/90–99 mmHg) a hypertenziu 2. stupňa (>160/ >100 mmHg).

Pri voľbe antihypertenzíva podľa odporúčaní ESH/ESC je v terapii možné ako liek prvej voľby použiť preparát z ktorejkoľvek základnej skupiny, a to diuretikum, inhibítor ACE, antagonistu angiotenzínového receptora, betablokátor alebo antagonistu kalcia, s prihliadnutím na niektoré špecifické indikácie, kedy je niektorá lieková skupina výhodnejšia. Pre skupinu pacientov s krvným tlakom v oblasti vysokého normálneho tlaku je indikovaná farmakoterapia v prítomnosti pridruženého klinického stavu (cievna mozgová príhoda, ICHS alebo diabetes mellitus).

Americké odporúčania JNC-7 v terapii ako liek prvej voľby uprednostňujú diuretiká a pri vyššom vstupnom tlaku začať kombinovanú liečbu, základom ktorej by malo byť tiazidové diuretikum. Začatie terapie liekom z inej základnej skupiny je indikované najmä v prípade naliehavých indikácií, to je v prítomnosti niektorých sprievodných ochorení, alebo stavov.

**Kľúčové slová:** Artériová hypertenzia -klasifikácia, artériová hypertenzia -odporúčania, kardiovaskulárne riziko, rizikové faktory, poškodenie cieľových orgánov, pridružené klinické stavy, farmakoterapia hypertenzie.

## A. Definícia a klasifikácia hypertenzie

Hranica pre definíciu hypertenzie je arbitrárne určovaná dohodou autorít a odborných spoločností na základe aktuálnych poznatkov a výsledkov epidemiologických a klinických štúdií (1, 2, 3) a odvodzuje sa od hodnôt krvného tlaku, pri ktorých liečebná intervencia prináša pacientovi viac úžitku ako škody (3).

Medzi systolickým aj diastolickým krvným tlakom a výskytom príhod kardiovaskulárneho ochorenia je kontinuálny, jednoznačný vzťah, nezávislý na iných rizikových faktoroch. Čím vyššia je hodnota krvného tlaku, tým väčšie je riziko infarktu myokardu, srdcového zlyhania, mozgovej príhody a ochorenia obličiek, pričom riziko vzniku mozgovej príhody je viac závislé na systolickom ako na diastolickom krvnom tlaku. Pre osobu vo veku 40–70 rokov každé zvýšenie systolického tlaku o 20 mmHg, alebo diastolického tlaku o 10 mmHg, zdvojnásobuje riziko kardiovaskulárnej príhody v rozsahu systolického krvného tlaku od 115 do 185 mmHg a diastolického tlaku od 75 do 115 mmHg (2). Na základe výsledkov klinických a epidemiologických štúdií sú periodicky publikované odporúčania pre diagnostiku a liečbu hypertenzie (1, 2, 4). Závažnosť hypertenzie u individuálneho pacienta nezávisí len od hodnôt krvného tlaku, ale aj od ďalších rizikových faktorov a celkového rizikového profilu pacienta.

Odporúčania Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) a Medzinárodnej spoločnosti pre hypertenziu

**Tabuľka 1. Definícia a klasifikácia stupňov tlaku krvi (TK) podľa Európskej Hypertenziologickej (ESH) a Európskej Kardiologickej spoločnosti (ESC) z roku 2003 (1).**

Katégoria	Systolický tlak (mmHg)	Diastolický tlak (mmHg)
Optimálna hodnota	< 120	< 80
Normálny tlak	120– 129	80– 84
Vysoký normálny tlak	130–139	85–89
1. stupeň hypertenzie (mierna)	140–159	90–99
2. stupeň hypertenzie (stredne ťažká)	160–179	100–109
3. stupeň hypertenzie (ťažká)	>180	>110
Izolovaná systolická hypertenzia	>140	< 90

(ISH) z roku 1999 (4) definujú hranicu pre hypertenziu ako hodnotu systolického krvného tlaku (STK) > 140 mmHg a/alebo hodnotu diastolického krvného tlaku (DTK) > 90 mmHg. Najnovšie Európske odporúčania (ESH/ESC 2003) (1), ktoré akceptuje aj Slovenská hypertenziologická spoločnosť (5), v zásade pone-

chávajú doterajšiu klasifikáciu a definíciu hypertenzie (vynechaná je podskupina hraničnej hypertenzie) – tabuľka 1.

V kapitole o klasifikácii hypertenzie je v odporúčaníach ESH/ESC 2003 (1) diskusia o definícii hypertenzie v tom zmysle, že prahová hodnota pre

**Tabuľka 2. Definícia hypertenzie a klasifikácia stupňov tlaku krvi (TK) podľa 7. správy Spojeného výboru pre prevenciu, detekciu, hodnotenie a liečbu vysokého krvného tlaku Národného ústavu zdravia USA (JNC 7) z roku 2003 (2).**

Katégoria	Systolický tlak (mmHg)	Diastolický tlak (mmHg)
Normálny tlak	< 120	< 80
Predhypertenzia	120–139	80–89
1. stupeň hypertenzie	140–159	90–99
2. stupeň hypertenzie	>160	>100

Pacienta do jednotlivých kategórií vždy zaraďuje vyššia hodnota buď systolického, alebo diastolického tlaku.

**Tabuľka 3. Faktory ovplyvňujúce prognózu. Podľa ESH/ESC 2003 (1).****Rizikové faktory (RF) kardiovaskulárneho ochorenia používané pre stratifikáciu**

- Výška krvného tlaku
- Muži nad 55 rokov
- Ženy nad 65 rokov
- Fajčenie
- Dyslipidémia  
Celkový cholesterol > 6.5 mmol/l  
alebo LDL-cholesterol > 4 mmol/l  
alebo HDL-cholesterol Muži < 1, Ženy < 1,2 mmol/l
- Rodinná anamnéza predčasného KV ochorenia vo veku < 55 r. Muži, < 65 r. Ženy
- Abdominálna obezita (obvod pása u M > 102 cm, Ž > 88 cm)
- C-reaktívny proteín > 1 mg/dl

**Poškodenie cieľových orgánov (POCO):**

- Hypertrofia ľavej komory (EKG Sokolow-Lyon > 38 mm, Cornell > 2440 mm\*ms, ECHOKG Muži LV-MI > 125, Ženy > 110 g/m<sup>2</sup>)
- Ultrazvukový dôkaz zhrubnutia steny artérie (IMT na karotíde > 0,9 mm) alebo aterosklerotický plát
- Ľahké zvýšenie kreatinínu v sére: Muži 115–133, Ženy 107–124 μmol/l
- Mikroalbuminúria: 30–300 mg/24 h, pomer albumín-kreatinín: Muži > 22, Ženy > 31 mg/g

**Diabetes mellitus (DM):**

- glukóza v plazme 7,0 mmol/l (nalačno),
- postprandiálna glukóza > 11,0 mmol/l

**Pridružené klinické stavy (PKS):**

- **Cerebrovaskulárne ochorenie:**  
Ischemická mozgová príhoda  
Krvácanie do mozgu  
Tranzitórny ischemický atak
- **Ochorenie srdca:**  
Infarkt myokardu  
Angina pectoris  
Revaskularizačný výkon na koronárnych artériách
- **Periférne cievné ochorenie**
- **Ochorenie obličiek:**  
Diabetická nefropatia  
Renálna dysfunkcia: Kreatinín-S Muži > 133, Ženy > 124 μmol/l  
Proteinúria > 300 mg/24 h
- **Pokročilá retinopatia**  
– hemorágie, alebo exsudáty  
– edém papily.

hypertenziu sa u jednotlivca musí považovať za po-  
hyblivú hodnotu, s prihliadnutím na individuálny profil  
celkového kardiovaskulárneho rizika. Podľa toho sa  
vyšší normálny tlak krvi podľa Tabuľky 1 môže po-  
važovať za hypertenziu u vysokorizikových jedincov,

alebo je prijateľný, ak ide o jedincov v nižšom riziko-  
vom pásme.

Pacienta do jednotlivkej kategórie vždy zaraďuje  
vyššia hodnota, buď systolického, alebo diastolického  
tlaku.

V najnovších Amerických odporúčaniach (7. správa Spojeného výboru pre prevenciu, detekciu, hodnotenie a liečbu vysokého krvného tlaku Národného ústavu zdravia USA, JNC 7) (2), sa hypertenzia delí na 1. a 2. stupeň (1. stupeň hypertenzie 140–159/90–99 mmHg je zhodný s európskymi odporúčaniami, ale v 2. stupni sú zaradené všetky vyššie hodnoty tlaku) a zavádza sa pojem predhypertenzia v rozsahu tlakov 120-139/80-89 mmHg (tabuľka 2). K tomuto kroku viedla expertov skutočnosť, že u dospelých osôb s hodnotami krvného tlaku 130–139/80–89 je dvojnásobné riziko progresie do štádia hypertenzie, a podľa Framinghamskej štúdie majú normotonici vo veku 55 rokov 90% riziko že sa u nich v priebehu ďalšieho života vyvinie hypertenzia. Za určitých okolností, hodnotených ako naliehavé indikácie (chronické ochorenie obličiek, alebo diabetes mellitus), je podľa JNC 7 aj u pacientov v štádiu predhypertenzie odporúčaná farmakoterapia s cieľovým TK < 130/80 mmHg.

**B. Odhad kardiovaskulárneho rizika**

Individuálne riziko pacienta sa stanovuje podľa tabuľky pre odhad kardiovaskulárneho rizika (tabuľka 4). Postupuje sa tak, že podľa počtu známych prognostických faktorov (tabuľka 3: rizikové faktory, poškodenie cieľových orgánov, diabetes mellitus, prítomnosť klinického kardiovaskulárneho ochorenia) sa v prekrížení stĺpcov hodnôt tlaku s vodorovnými kolónkami uvádzajúcimi prítomnosť a počet negatívnych prognostických ukazovateľov nachádza zodpovedajúca kolónka vyjadrujúca kategóriu rizikovosti pacienta (nazvaná ako prísčítateľné riziko). Po zistení kategórie rizikovosti pacienta môžeme podľa Tabuľky 5 nájsť percentuálne vyjadrenie absolútneho rizika vzniku akejkoľvek kardiovaskulárnej príhody v nasledujúcich 10 rokoch (tabuľka je založená na výsledkoch Framinghamskej štúdie) (1). Podľa Tabuľky 6 môžeme u pacienta zistiť riziko fatálnej kardiovaskulárnej príhody v najbližších 10 rokoch (tabuľka je

**Tabuľka 4. Zaradenie hypertonikov do rizikových skupín podľa Európskej Hypertenziologickej a Európskej Kardiologickej spoločnosti (ESH/ESC) z roku 2003 (1).**

Úroveň TK:	Normálny tlak STK: 120–129 DTK: 80–84 (mmHg)	Vysoký normálny STK: 130–139 DTK: 85–89 (mmHg)	1. stupeň HT STK: 140–159 DTK: 90–99 (mmHg)	2. stupeň HT STK: 160–179 DTK: 100–109 (mmHg)	3. stupeň HT STK: > 180 DTK: > 110 (mmHg)
Bez iných rizikových faktorov (RF)	Priemerné riziko	Priemerné riziko	nízke prísčítateľné riziko	Stredné prísčítateľné riziko	Vysoké prísčítateľné riziko
1-2 rizikové faktory (RF)	Nízke prísčítateľné riziko	Nízke prísčítateľné riziko	Stredné prísčítateľné riziko	Stredné prísčítateľné riziko	Veľmi vysoké prísčítateľné riziko
3 a viacej RF, alebo POCO, alebo DM	Stredné prísčítateľné riziko	Vysoké prísčítateľné riziko	Vysoké prísčítateľné riziko	Vysoké prísčítateľné riziko	Veľmi vysoké prísčítateľné riziko
prítomnosť PKS	Vysoké prísčítateľné riziko	Veľmi vysoké prísčítateľné riziko	Veľmi vysoké prísčítateľné riziko	Veľmi vysoké prísčítateľné riziko	Veľmi vysoké prísčítateľné riziko

RF – rizikový faktor, POCO – poškodenie cieľových orgánov, DM – diabetes mellitus, PKS – pridružené klinické stavy, TK – krvný tlak, STK – systolický tlak, DTK – diastolický tlak.

**Tabuľka 5. Kvantifikovaná prognóza pre jednotlivé rizikové skupiny.**

Skupina pacientov	Aproximované absolútne riziko kardiovaskul. príhody za 10 rokov
Pacienti s nízkym prísčítateľným rizikom	< 15%
Pacienti so stredným prísčítateľným rizikom	15–20 %
Pacienti s vysokým prísčítateľným rizikom	20–30 %
Pacienti s veľmi vysokým prísčítateľným rizikom	> 30 %

Podľa WHO/ISH, 1999 (4) a podľa ESH/ESC 2003 (1).

**Tabuľka 6. Aproximované absolútne riziko fatálnej kardiovaskulárnej príhody v najbližších 10 rokoch (1).**

Skupina pacientov	Aproximované absolútne riziko fatálnej kardiovaskulárnej príhody za 10 rokov
Pacienti s nízkym prísčítateľným rizikom	< 4%
Pacienti so stredným prísčítateľným rizikom	4–5 %
Pacienti s vysokým prísčítateľným rizikom	5–8 %
Pacienti s veľmi vysokým prísčítateľným rizikom	> 8 %

Podľa ESH/ESC 2003 (1).

založená na výsledkoch európskych štatistík podľa projektu SCORE) (6).

Farmakologickú liečbu hypertenzie odporúčajú aj v pásme vysokého normálneho tlaku (130–139/85–89 mmHg) pre osoby zaraditeľné do skupiny s vysokým a veľmi vysokým prísčítateľným rizikom, pretože viaceré klinické štúdie preukázali zníženie rizika vzniku (alebo recidívy) KV príhody vplyvom liečby aj v tejto podskupine pacientov – v pásme vysokého normálneho tlaku, čím sa vytvára priestor pre sekundárnu prevenciu (u pacientov s pridruženými klinickými stavmi).

Stratifikácia rizika sa preto rozširuje aj na pacientov s normálnym, alebo vysokým normálnym tlakom podľa prítomnosti a počtu rizikových faktorov (RF), poškodenia cieľových orgánov (POCO), alebo pridružených klinických stavov (PKS), (tabuľka 3).

### C. Diagnostický prístup a ciele vyšetrenia pacienta s hypertenziou

Cieľom diagnostiky je zistiť úroveň krvného tlaku, identifikovať sekundárne formy hypertenzie a vyhodnotiť celkové kardiovaskulárne riziko pacienta. Diagnostické postupy zahŕňajú:

1. Opakované merania krvného tlaku pri viacerých príležitostiach umožňujú zdefinovať úroveň krvného tlaku. Dôležitá je správna metodika merania. Používajú sa ortuťové tlakomery, ale aj poloautomatické meracie prístroje, založené na auskultačnom alebo oscilometrickom princípe, mali by však byť validované, certifikované a pravidelne by mali byť kontrolované všetky používané tlakomery a ich presnosť porovnávaná s ortuťovým sphygmomanometrom.

2. Veľmi dôležitá je osobná a rodinná anamnéza, ktorá pomôže zistiť trvanie hypertenzie, môže pomôcť odhaliť príznaky sekundárnej formy hypertenzie, životný štýl a riziká pacientovej životosprávy, výskyt hypertenzie, rizikových faktorov v rodine a genetických vplyvov.

**Tabuľka 7. Ekvivalentné hodnoty krvného tlaku v mmHg používané pre definíciu hypertenzie (prahové hodnoty pre definíciu hypertenzie) získané rôznymi typmi meraní (1).**

	STK	DTK
namerané v ambulancii	140	90
domáce meranie	135	85
24 hodinový priemer	125	80

3. Fyzikálne vyšetrenie by malo byť zamerané aj na vyhľadávanie ďalších rizikových faktorov (abdominálna obezita), známky svedčiace pre sekundárnu hypertenziu a dôkazy poškodenia cieľových orgánov alebo pridružených klinických stavov.

4. Laboratórnymi vyšetreniami zisťujeme ďalšie rizikové faktory, pátrame po sekundárnej hypertenzii, po poškodení cieľových orgánov, sprievodných ochoreniach a pridružených klinických stavoch (tabuľka 8).

### D. Terapia hypertenzie

Prvoradým cieľom liečby pacientov s vysokým tlakom krvi je, v dlhodobom aspekte, maximálne redukovať celkové riziko kardiovaskulárnej morbidity a mortality.

Toto vyžaduje liečbu všetkých identifikovaných rizikových faktorov, ktoré môžeme odstrániť, úpravu dyslipidémie alebo diabetu a liečime aj pridružené klinické stavy. Liečime samozrejme aj samotný vysoký krvný tlak.

### Nefarmakologická liečba

U každého pacienta vždy odporúčame nefarmakologickú intervenciu v zmysle zmeny životného štýlu (obmedzenie solenia, alkoholu, zanechanie fajčenia, redukciu nadhmotnosti –zvlášť riziková je abdominálna obezita, odporúčame zvýšenie fyzickej aktivity, zvýšenie konzumácie ovocia a zeleniny a zníženie príjmu nasýtených tukov a tukov vóbec).

**Tabuľka 8. Prehľad doporučených laboratórných vyšetrení (1)**

Laboratórne vyšetrenia:
<b>Základné</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>glykémia (vhodnejšia je nalačno)</li> <li>sérová hladina celkového cholesterolu</li> <li>sérová hladina HDL cholesterolu</li> <li>sérová hladina triglyceridov nalačno</li> <li>sérová hladina kyseliny močovej</li> <li>sérová hladina kreatinínu</li> <li>hodnota kalémie (K<sup>+</sup>)</li> <li>hemoglobín a hematokrit</li> <li>analýza moču: chemicky + sediment</li> <li>elektrokardiogram</li> </ul>
<b>Odporúčané vyšetrenia:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>echokardiogram (podľa možnosti aj s výpočtom indexu hmotnosti ľavej komory)</li> <li>sonografia karotíd (a femorálnych artérií)</li> <li>C-reaktívny proteín</li> <li>mikroalbuminúria (nevyhnutné vyšetrenie u diabetikov)</li> <li>kvantitatívna proteinúria (ak je pozitívne vyšetrenie moču)</li> <li>oftalmoskopia (pri ťažkej hypertenzii)</li> </ul>
<b>Rozšírené vyšetrenia u špecialistov:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Komplikovaná hypertenzia (vyšetrenie funkcií mozgu, srdca a obličiek)</li> <li>Pátranie po sekundárnej hypertenzii</li> </ul>

### Farmakologická liečba hypertenzie; Ciele liečby

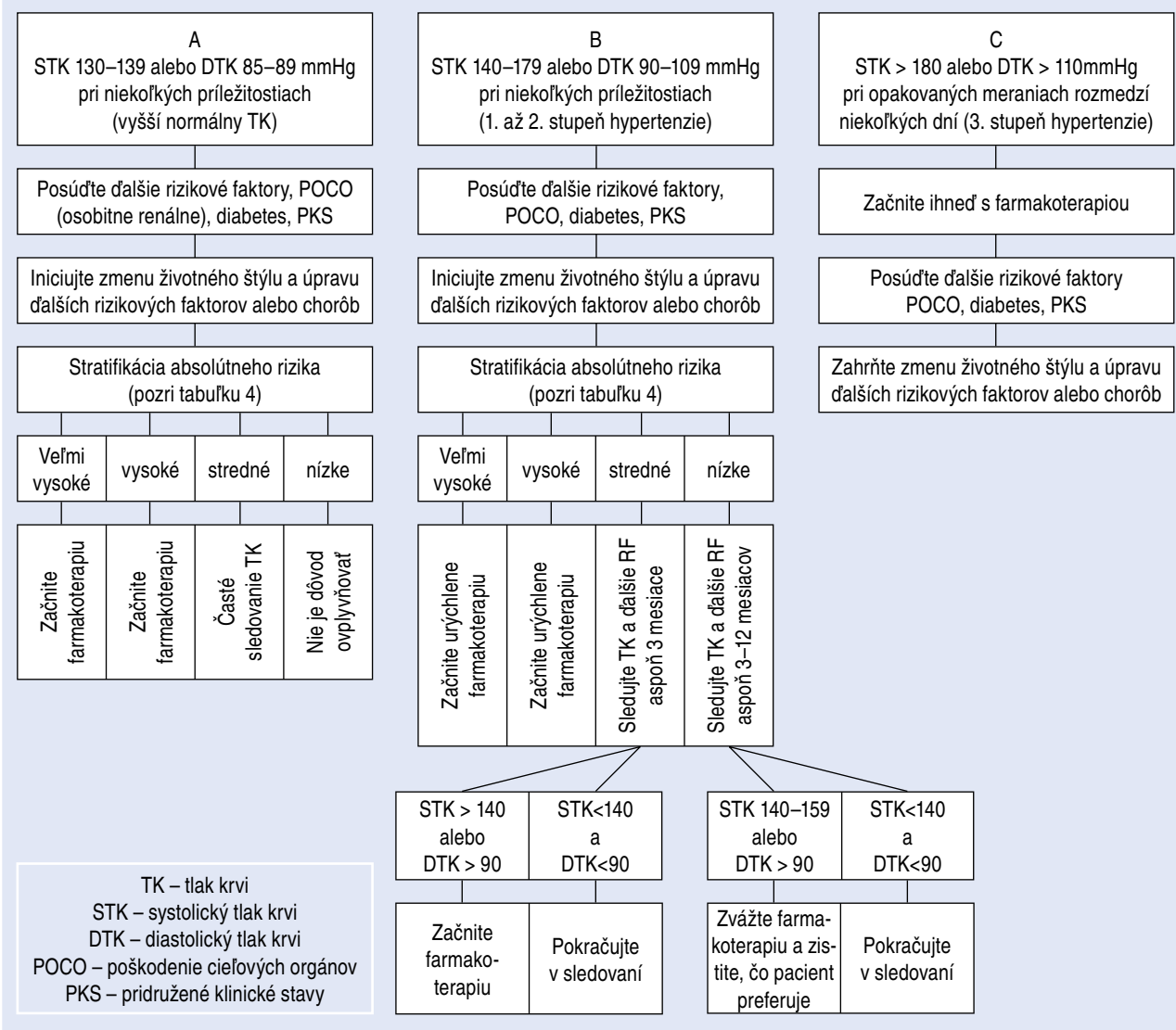
Na základe súčasných poznatkov z klinických štúdií sa odporúča intenzívne znižovanie ako systolického, tak aj diastolického krvného tlaku u všetkých pacientov, prinajmenej pod hodnoty 140/90 mmHg a aj na nižšie hodnoty, ak sú tolerované. U diabetikov sa odporúča zníženie TK pod 130/80 mmHg, pričom sa vie, že dosiahnutie systolického tlaku pod 140 mmHg môže byť obtiažne, najmä u starších osôb. Krvný tlak na cieľové hodnoty znižujeme postupne, titráciou dávok a liekov v priebehu týždňov. Odporúča sa použitie dlhodobopôsobiacich liekov, alebo preparátov poskytujúcich 24-hodinovú účinnosť na princípe jednej dennej dávky.

Ako je vidieť na schéme 1, s farmakoterapiou je potrebné začať tým skôr, čím výraznejšie je zvýšený krvný tlak. Pri menej zvýšených hodnotách TK (1. a 2. stupeň hypertenzie) a pri vysokom normálnom tlaku je rozhodujúci výsledok stratifikácie podľa absolútneho rizika pacienta. U osôb po prekonaní NCMP, s ischemickou chorobou srdca, diabetom, alebo s renálnym postihnutím, sa odporúča farmakoterapia (v rámci sekundárnej prevencie KV ochorení) aj pri hodnotách krvného tlaku 130–139/85–89 mmHg s cieľovým tlakom pod 130/80 mmHg, pretože sa zistilo, že aj títo pacienti majú zo znižovania tlaku úžitok.

### Výber antihypertenzíva

Platí stanovisko, že hlavný prínos antihypertenzívnej liečby pre pacienta je daný znížením krvného tlaku ako takého, väčšinou nezávisle od druhu použitého lieku (1, 4). Sú však dôkazy aj o tom, že v určitých špecifických skupinách pacientov môžu byť niektoré druhy liekov výhodnejšie. Podľa európskych odporú-

**Schéma 1. Algoritmus začatia antihypertenzívnej liečby. Rozhodnutie na vstupných hodnotách tlaku krvi (A, B, C) a úrovni celkového rizika.**



čani (ESH/ESC) (1), všetky hlavné skupiny antihypertenzívnych liekov: diuretiká, betablokátory, blokátory kalciových kanálov, ACE inhibítory a blokátory angiotenzínových receptorov sú vhodné na začatie a aj na pokračovanie antihypertenzívnej liečby. Alfa-blokátory sú vhodné pre liečbu v kombinácii. Aj centrálné pôsobiacie látky, alfa-2-sympatomimetiká a modulátory I<sub>1</sub>-imidazolínových receptorov môžu tiež nájsť uplatnenie v kombinovanej terapii. Prehľad indikácií a kontraindikácií hlavných skupín podľa ESH/ESC (1) liekov je v tabuľke 9.

Výber antihypertenzíva môže byť ovplyvnený aj individuálnym profilom kardiovaskulárneho rizika u daného pacienta, prítomnosťou poškodenia cieľových orgánov, klinickej kardiovaskulárnej choroby, renálneho postihnutia a diabetu. Výber môže byť ovplyvnený aj možnosťou interakcie s liekmi podávanými pre iné súčasné ochorenia.

Podľa amerických odporúčaní (JNC 7) (2), sú vo väčšine prípadov prvým liekom voľby diuretiká tiazidového typu, do úvahy však prichádza aj použitie ostatných základných antihypertenzív. Niektoré stavy

s vysokým rizikom predstavujú naliehavú indikáciu pre zahájenie antihypertenzívami iných tried (inhibítory ACE, blokátory angiotenzínových receptorov, betablokátory alebo blokátory kalciových kanálov), prípadne ich kombináciou. Tabuľka 10.

**Tabuľka 10. Naliehavé indikácie pre jednotlivé druhy antihypertenzív podľa JNC 7 (2).**

Vysoko rizikové stavy s naliehavými indikáciami	Doporučené látky					
	Diuretikum	Betablokátor	ACEI	ARB	BKK	Antag-ALDO
Zlyhávanie srdca	•	•	•	•	•	•
Stav po infarkte myokardu		•	•		•	
Vysoké riziko ICHS	•	•	•		•	
Diabetes mellitus	•	•	•	•	•	
Chronické ochorenie obličiek			•	•		
Prevenia opakovanej porážky	•		•			

**Tabuľka 11. Prehľad účinných a dobre tolerovaných kombinácií dvoch liekov (1)**

diuretikum a betablokátor
diuretikum a ACE inhibítor alebo blokátor angiotenzínového receptora
blokátor kalciových kanálov (dihydropyridínový) a betablokátor
blokátor kalciových kanálov a ACE inhibítor alebo blokátor angiotenzínového receptora
blokátor kalciových kanálov a a diuretikum
betablokátor a alfablokátor
ďalšie kombinácie (napríklad s centrálné účinkujúcimi látkami, vrátane alfa-2-sympatomimetik, modulátorov I-1-imidazolínových receptorov, alebo medzi ACE inhibítormi a blokátormi angiotenzínového receptora možno použiť v prípade potreby, a mnohí pacienti budú potrebovať tri až štyri antihypertenzíva súčasne.

Tabuľka 9. Indikácie a kontraindikácie pre hlavné triedy antihypertenzív podľa ESH/ESC(1).

Trieda	Stavy favorizujúce daný liek	Kontraindikácie	
		naliehavé	možné
Diuretiká (tiazidy)	Kongestívne srdcové zlyhávanie starší hypertonici Izolovaná systolická hypertenzia Hypertenzia Afričanov	Dna	Gravidita
Diuretiká (slučkové)	Renálna insuficiencia Kongestívne srdcové zlyhávanie		
Diuretiká (anti -aldosterónové)	Kongestívne srdcové zlyhávanie po infarkte myokardu	renálne zlyhanie hyperkaliémia	
Beta-blokátory	Angina pectoris po infarkte myokardu Kongestívne srdcové zlyhávanie (titrácia dávky) Gravidita Tachyarytmie	Astma Chronická obštr. choroba pľúc AV blok (2. alebo 3.st.)	ochorenie perif.ciev Intolerancia glukózy Atléti a fyzicky aktívni pacienti
Kalcioví antagonisti (dihydropyridínové)	Starší pacienti Izolovaná systolická hypertenzia Angina pectoris Periférne cievne ochorenie Ateroskleróza karotíd Gravidita		tachyarytmie kongestívne srdc. zlyhávanie
Antagonisti kalcia (verapamil, diltiazem)	Angina pectoris Ateroskleróza karotíd Supraventrikul. Tachykardia	AV blok (2. alebo 3.) Kongestívne srdcové Zlyhávanie	
Inhibitory Angiotenzin konvert.enzyému, ACEI	Kongestívne srdcové zlyhávanie Dysfunkcia ľavej komory po infarkte myokardu Nediabetická nefropatia Nefropatia pri diabete 1. typu Proteinúria	Gravidita hyperkaliémia bilaterálna stenóza art.renalis	
Antagonisti receptora Angiotenzínu II (AT1 -blokátory)	Nefropatia pri diabete 2. typu Diabetická mikroalbuminúria proteinúria Hypertrofia ľavej komory kašeľ po ACEI	Gravidita hyperkaliémia bilat. stenóza a.renalis	
Alfa-Blokátory	Hyperplázia prostaty (BHP) hyperlipidémia	Ortostatická hypotenzia	Kongestívne srdc. zlyhávanie

### Kombinovaná liečba

ESH/ESC (1) odporúčajú začať liečbu podľa úrovne východzieho tlaku a prítomnosti alebo neprítomnosti komplikácií, buď nízkou dávkou jedného, alebo kombináciou dvoch liekov z hociktorej základnej skupiny antihypertenzív (s rôznym mechanizmom účinku) v nízkej dávke (tabuľka 11, obrázok 1). Podľa výsledkov viacerých štúdií zhruba až u 2/3 pacientov monoterapia nestačí na dosiahnutie cieľo-

vých hodnôt krvného tlaku, a je potrebná dvojkombinácia, alebo kombinácia viacerých druhov liekov. Na trhu sú už dostupné aj kombinované preparáty v jednej tablete, čím sa zlepšuje spolupráca pacientov.

V amerických odporúčaniach JNC 7 (2) je takisto zdôrazňovaná potreba kombináčnej liečby, základom ktorej by však malo byť tiazidové diuretikum. Podľa uváženia možno začať aj iným antihypertenzívom, alebo kombináciou – a to v prípadoch tzv. naliehavých indikácií pre iný liek –vyplývajúcej buď z pridruženého klinického ochorenia (stavu), prítomnosti poškodenia cieľových orgánov, rizikových faktorov, alebo iného súčasného ochorenia (Tabuľka 10), berúc do úvahy potenciálne priaznivé alebo potenciálne nepriaznivé účinky jednotlivých antihypertenzív. Už kombináciou liekov by sa mala začať liečba vtedy, ak je vstupný tlak vyšší od cieľovej hodnoty o viac, ako 20/10 mmHg.

Ak sa nedosiahne cieľový tlak prvým liekom, alebo zvolenou kombináciou je v ďalšom kroku možné v prípade monoterapie buď zvoliť iný liek, alebo pridať ďalší liek do kombinácie. V prípade podania dvojkombinácie už v prvom kroku je možné zmeniť kombináciu, alebo pridať tretí liek v nízkej dávke. Hľadanie najúčinniejšieho lieku pre monoterapiu

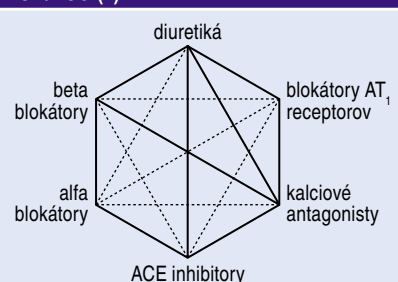
postupnou výmenou tried antihypertenzív je práčne, výhodou však je, že nevystavujeme pacienta potenciálne škodlivému vplyvu ďalšieho (zbytočného) lieku v dvojkombinácii, ak sa nám nakoniec podarí nájsť účinnú monoterapiu. Časovo menej náročné a menej frustrujúce pre lekára aj pacienta je skoršie použitie kombinácie nižších dávok rozličných tried antihypertenzív už aj preto, že na dosiahnutie cieľových tlakov je u väčšiny pacientov aj tak potrebná kombinovaná liečba.

### Terapeutické postupy pri špecifických stavoch (1)

**Staršie osoby** majú tiež osov z liečby hypertenzie podľa všeobecných odporúčaní. Výber liekov môže byť ovplyvnený pridruženými ochoreniami. Je vhodné pozvoľnejšie znižovanie krvného tlaku a meranie TK aj vo vzpriamenej polohe, aby sa odhalila posturálna hypotenzia.

**Diabetes mellitus:** Prevalencia hypertenzie je u DM sa zvyšuje. Často sa jedná o súčasť metabolického syndrómu (inzulínová rezistencia, hyperinzulinémia, centrálna obezita, vysoké triglyceridy, nízky HDL cholesterol). Pri liečbe hypertenzie u DM je cieľový tlak nižší ako 130/80 mmHg.

**Obrázok 1. Možné kombinácie rôznych tried antihypertenzív. Plnými čiarami sú vyznačené najracionálnejšie kombinácie liečiv. Orámovanie znamená, že účinnosť triedy antihypertenzíva bola potvrdená kontrolovanou intervenčnou štúdiou. Podľa ESH/ESC (1).**



Výhodné renoprotektívne účinky v prípade DM 1. typu majú inhibítory ACE a u DM 2. typu sú to antagonisti angiotenzínových receptorov. U diabetikov 2. typu s vyšším normálnym tlakom je prístup ako v sekundárnej prevencii, pretože prítomnosť diabetu zdvojnásobuje riziko kardiovaskulárneho ochorenia. Keďže sa u pacientov s vyšším normálnym tlakom niekedy dá dosiahnuť cieľový tlak monoterapiou, prvým testovaným liekom by mal byť blokátor renín-angiotenzínového systému. Nález mikroalbuminúrie u DM 1. alebo 2. typu je indikáciou na antihypertenzívnu liečbu bez ohľadu na hodnotu tlaku krvi. Používanie inhibítory ACE alebo antagonistov angiotenzínu v liečbe hypertenzie v porovnaní s liečbou betablokátormi alebo diuretikami viedlo k zníženiu manifestácie diabetu 2. typu. Priaznivý efekt bol popísaný aj u blokátora kalciových kanálov v porovnaní s tiazidovým diuretikom.

**Konkomitantné cerebravaskulárne postihnutie:** priaznivé účinky zníženia tlaku krvi sú potvrdené aj u pacientov po prekonanej NCMP. Aktívna liečba viedla nielen k redukcii recidív ale aj k poklesu incidencie kardiovaskulárnych príhod podobne ako u ostatných pacientov. Priaznivé výsledky boli referované najmä pre diuretiká a ACE inhibítory. Počas akútnej ischemickej NCMP sa o cieľových hodnotách TK diskutuje, väčšinou sa odporúča zníženie tlaku na hodnoty okolo 160/100 mmHg (1).

**Konkomitantná ICHS a kongestívne srdcové zlyhávania:** priaznivé výsledky sú popisované pri používaní ACE inhibítory, diuretik, betablokátory, blokátory kalciového kanála a antagonistov angiotenzínových receptorov. Častá je nutnosť kombinovanej liečby.

**Hypertonici s poruchou renálnych funkcií:** pre ochranu obličiek pri diabete sú dve zásadne dôležité podmienky: zaviesť prísnu kontrolu TK na hodnoty pod 130/80mmHg a ešte nižšie, pod 125/75, ak sa vyskytuje proteinúria >1g/deň. Je potrebné znížiť proteinúriu na čo najnižšie hodnoty. Potrebné sú lieky blokujúce renín-angiotenzínový systém. Na dosiahnutie cieľových tlakov je obvyklá kombinovaná terapia s pridaním diuretika a antagonistu kalcia, a ďalšími liekmi (aj podľa pridružených ochorení). Na zábranu, alebo spomalenie nefrosklerózy u nediabetických hypertonikov sa zdá byť dôležitejšia blokáda renín-angiotenzínového systému, než dosiahnutie veľmi nízkého tlaku (dokázané zatiaľ len pre Afro-Američanov). V každom prípade je nutné intenzívne znížiť tlak u všetkých hypertonikov s poruchou renálnych funkcií. Obvykle je nutná integrovaná liečebná intervencia (antihypertenzíva, statíny, antitrombocytová liečba, atď.).

**Hypertenzia v tehotenstve:** je významnou príčinou morbiditu a mortality matky, plodu a novorodenca. Môže byť preexistujúca, gestačná, preexistujúca so superimponovanou gestačnou hypertenziou a proteinúriou, a neklasifikovaná hypertenzia. Krvný tlak v druhom trimestri fyziologicky klesá, priemerne o 15 mmHg v porovnaní pred graviditou, v treťom trimestri sa vracia, prípadne môže prekročiť hodnoty

pred graviditou. Tieto výkyvy sú u normotenzných, u hypertenzných pred otehotnením, ale aj u žien u ktorých sa vyvinie gestačná hypertenzia. Definícia hypertenzie nie je jednotná, záleží na anamnéze a ďalšom vývoji TK, pre diagnózu sa preferuje hranica absolútnej hodnoty TK >140/90 mmHg. Edémy sa už nepovažujú za súčasť preeklampsie. Za prahovú hodnotu pre farmakoterapiu sa považuje TK >150/95 mmHg. Kardiovaskulárne riziko je pre krátkosť trvania gravidity nízke. Nefarmakologická liečba je vhodná pre TK 140–149/90–99 mmHg a spočíva dôslednom dohľade, obmedzení aktivít a ležaní na ľavom boku, odporúča sa normálna diéta bez obmedzenia soli. Profylaktická nízka dávka acylpyrínu sa odporúča len u pacientiek s anamnézou včasného začiatku preeklampsie (pred 28 týždňom). V liečbe sú kontraindikované inhibítory ACE a sartany, diuretiká sa nepovažujú za vhodné, opatrnosť je potrebná aj u iných liekov. História overenú bezpečnosť má metyldopa, novšie sa považujú za bezpečné aj antagonisy kalcia, labetalol a betablokátory – u ktorých sa však píše riziko retardácie rastu plodu.

Hodnota krvného tlaku STK > 170 mmHg alebo DTK > 110 mmHg je považovaná za emergentnú situáciu a hospitalizácia je absolútne nutná. V liečbe sa používa labetalol i.v., magnézium sulfuricum i.v. (ktoré je účinné aj v prevencii eklampsie a v liečbe kŕčov), perorálne metyldopa alebo nifedipin. Indukcia pôrodu je vhodná u gestačnej hypertenzie s proteinúriou a sprievodnými stavmi ako sú poruchy zraku, koagulačné abnormality a distress fétu. Na sledovanie a liečbu je vhodná tímová spolupráca skúsených odborníkov. Počas gravidity pacientiek s hypertenziou sa odporúča sledovať hemoglobín a hematokrit, počet trombocytov, AST, ALT, LDH, proteinúriu, moč chemicky a sediment, hladinu kyseliny močovej (jej zvýšenie môže poukazovať na závažnosť gestačnej hypertenzie), a kreatinínu.

**Rezistentná hypertenzia:** môže byť zapríčinená nepoznanou sekundárnou formou hypertenzie, zlou spoluprácou pacienta, pokračovaním užívania liekov, ktoré zvyšujú krvný tlak, neschopnosťou zmeniť životný štýl (príberanie na váhu, pitie veľkého množstva alkoholu, pitie v „fahoch“), objemovým preťažením pri nedostatočnej diuretickej liečbe, progresiou renálnej nedostatočnosti alebo vysokým príjmom soli. Príčinou nepravrej rezistencie na liečbu môže byť izolovaná hypertenzia podmienená prostredím (hypertenzia bieleho pláštá) a používanie nedostatočne širokých manžiet u pacientov s objemnými ramenami.

#### Literatúra

- 2003 European Society of Hypertension –European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011–1053.
- The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Evaluation, and Treatment of High Blood pressure. National Institutes of Health. US Department of Health and Human Services, NIH Publication No. 03-5233, May 2003; 34s.
- Kaplan NM Arterial hypertension. Mosby 2002; 350s.
- 1999 World Health Organisation – International Society of Hypertension Guidelines for the Management Hypertension. Guidelines Subcommittee. J Hypertens 1999; 17: 151–183.
- Balažovjeh I. Aplikácia odporúčaní ESH a EKS u našich pacientov s hypertenziou. Cardiol 2004; 13 (1): 73.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Baker G, et al. On behalf of the SCORE project group. Prediction of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003; 24: 987–1000.

#### Liečba sprievodných rizikových faktorov (1)

**Hypolipidemiká:** všetci pacienti najmenej do 80 rokov, ktorí majú celkový cholesterol > 3.5 mmol/l (!) a aktívnu ICHS, obliterujúcu aterosklerózu, dlhotrvajúci DM 2. typu, alebo prekonalí ischemickú NCMP, by mali dostávať hypolipidemickú liečbu so statínom.

Pacienti bez manifestácie KV choroby, alebo s nedávnym vznikom diabetu, ktorých odhadované 10-ročné KV riziko je > 20% (vysoké riziko – podľa tabuľky 4), by mali tiež dostávať statín, ak je ich celkový cholesterol > 3.5 mmol/l.

**Antiagregačná liečba:** hlavne nízkou dávkou kyseliny acetylosalicylovej u pacientov s predchádzajúcimi kardiovaskulárnymi príhodami.

U hypertonikov nad 50 rokov s ľahkým zvýšením kreatinínu a s 10-ročným rizikom > 20% (vysoké KV riziko) sú výhodné malé dávky kys.acetylosalicylovej. Mala by im predchádzať účinná kontrola tlaku krvi (snaha vyhnúť sa intracerebrálnemu krvácaniu).

**Hladiny glykémie:** hodnoty glykémie a glykovaného hemoglobínu (HbA1C) tesne nad hornú hranicu normy sú spojené so zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom. Cieľová hodnota glykémie nalačno je < 6 mmol/l a HbA1C < 6,5%

**Kontrolné vyšetrenia:** frekvencia kontrolných vyšetrení závisí, okrem hodnôt krvného tlaku, aj na kategórii všeobecného rizika pacienta. Po zahájení farmakoterapie by mali kontroly byť asi 1x mesačne, po dosiahnutí cieľových tlakov krvi a kontroly ostatných rizikových faktorov sa frekvencia kontrolných vyšetrení môže znížiť na 3 až 6 mesiacov. Vo väčšine prípadov sa jedná o celoživotnú liečbu, pretože po vysadení farmakoterapie obvykle skôr – či neskôr dôjde k opätovnému vzostupu tlaku na hodnoty pred začatím liečby. V prípade pokusov o postupné znižovanie dávky liekov je nutné striktné a dlhodobé kontrolovanie krvného tlaku.

Účinnosť antihypertenzívnej liečby záleží aj na dodržiavaní liečebného režimu, k čomu je potrebné pacienta motivovať. Pomáha k tomu vybudovanie dobrého vzťahu medzi lekárom a pacientom založenom na dôvere, spoločné stanovenie stratégie liečby pri dosahovaní cieľových tlakov, a oboznámenie pacienta s možnými nežiadúcimi účinkami liekov. Motiváciu často zvyšuje monitorovanie tlaku samotným pacientom. Veľký význam má celospoločenská atmosféra podporujúca prijatie zdravého životného štýlu na úrovni celej populácie, s cieľom zastaviť neustále sa opakujúci nákladný cyklus liečenia hypertenzie a jej komplikácií (2).