

Via _____
practica

S1
2011

www.solen.sk

ISSN 1336-930X

ROČNÍK 8.

Arteriálna hypertenzia

Suplement 1

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

OMRON



Máte krvný tlak svojich pacientov pod kontrolou?

Japonské tlakomery Omron Vám pomôžu sledovať krvný tlak s vysokou presnosťou a komfortom vďaka unikátnym technológiám.



M6Comfort

s jednou manžetou
pre normálnu aj silnú pažu

Tlakomery **OMRON**
odporúča **93,5%** lekárníkov*

Systém IntelliSense

- minimalizuje tlak manžety počas merania
- podstatne skráti dobu merania



- Dual Senzor – dvojité kontrola presnosti merania
- kontrola správneho nasadenia manžety
- vyhodnotenie nepravidelného pulzu
- jednoduchá obsluha – ovládanie jedným tlačidlom
- odolnosť proti arytmiám a ich detekcia
- klinicky overené (BHS A/A)
- pre domáce aj lekárske použitie

Vnímajte svoje zdravie

* zdroj: Edukafarm



Obchodné zastúpenie pre SR:
CELIMED s.r.o., Bratislava,
www.krvnytlak.sk



Arteriálna hypertenzia

Via practica – Suplement 1

Samostatne nepredajná príloha.

Citačný index: Via pract. Supl.

Vychádza ako príloha časopisu Via practica.

Časopis je indexovaný v Bibliographia Medica Slovaca (BMS).

Citácie sú spracované v CiBaMed.

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Spracovala spoločnosť SOLEN, s.r.o.,
vydavateľ časopisu Via practica

Adresa redakcie: SOLEN, s.r.o., Lovinského 16, 811 04 Bratislava,
www.solen.sk, e-mail: solen@solen.sk

Redaktorka: Magdaléna Žiaková, ziakova@solen.sk

Grafická úprava a sadzba: Danka Pohlodová, pdanka@chello.sk

Obchodné oddelenie: Renáta Kajanovičová, kajanovicova@solen.sk

Články publikované v suplemente prešli recenziou.

Vydavateľ nenesie zodpovednosť za údaje a názory autorov jednotlivých článkov či inzerátov.

Reprodukcia obsahu je povolená len s priamym súhlasom redakcie.

ISSN 1336-930X

Obsah

- 5 doc. MUDr. Štefan Farský, CSc., FESC
Artériová hypertenzia – jednoduchý fenomén so zložitým pozadím
- 8 MUDr. Viera Smetanová, PhD.
Artériová hypertenzia rezistentná na liečbu
- 13 prof. MUDr. Fedor Šimko, CSc., FESC
Patofyziológia a farmakoterapia hypertenzného srdca
- 17 MUDr. Katarína Beňová, PhD.
Hypertenzia v gravidite
- 23 MUDr. Emília Pastrnáková
Primárny hyperaldosteronizmus na pozadí arteriálnej hypertenzie
- 29 doc. MUDr. Štefan Farský, CSc., FESC
Meranie tlaku krvi pri fibrilácii predsiení

Ďakujeme za podporu tohto suplementu



Artériová hypertenzia – jednoduchý fenomén so zložitým pozadím

doc. MUDr. Štefan Farský, CSc., FESC

Slovenská liga proti hypertenzii, Dom srdca, Martin

Via pract., 2011, roč. 8 (S1): 5–6

Čo všetko sa skrýva za jednoduchým zvýšením krvného tlaku, ktorý sa dokonca niekedy zistí náhodne, bez toho, aby vyvolával subjektívne ťažkosti... Namerané hodnoty vo veľkej miere odzrkadľujú spôsob života jednotlivca i celej spoločnosti. V supplimente časopisu VIA PRACTICA s názvom Arteriálna hypertenzia, ktoré sa vám dostáva do rúk, sa však budeme zaoberať viac tým, čo je v pozadí tohto jednoducho zmerateľného fenoménu z medicínskeho hľadiska a každodennej lekárskej praxe.

Prečo je hypertenzia rezistentná na liečbu, prečo u niektorého pacienta tie isté lieky vyvolajú dostatočný pokles tlaku a u iného nie? Prečo sa na definovanie rezistentnej hypertenzie vyžaduje, aby v liečbe boli zastúpené diuretiká – je to kvôli objemovému zaťaženiu cirkulácie? Je jedno, či v tejto situácii použijeme hydrochlorotiazid alebo spironolaktón?

Pri orgánových zmenách spojených s hypertenziou sa každému vynorí termín hypertrofia myokardu ľavej komory, mnohým aj hypertrofia médié cievnej steny, vždy so zmožením a zväčšením myocytov. Avšak hypertrofia znamená aj fibrózu so všetkými dôsledkami na diastolickú funkciu ľavej komory, dilatáciu ľavej predsieni a možnosť vzniku supraventrikulárnych extrasystol a fibrilácie predsiení, na zvýšenie arteriálnej tuhosti a následné predĺženie rýchlosti pulzovej

vlny. Ovplyvňujú jednotlivé skupiny liekov používaných na liečbu hypertenzie stupeň sprievodnej kardiovaskulárnej fibrózy rovnako?

V tejto súvislosti bude isto podstatný poznatok, že vysoké hladiny angiotenzínu II pôsobia profibroticky nezávisle od výšky krvného tlaku.

So zlepšením diagnostických zobrazovacích metód a rozšírením laboratórnych možností stanovenia aldosterónu a renínu (resp. plazmatickej renínovej aktivity) sa zvýšil význam rozpoznania primárneho aldosteronizmu v pozadí rezistentnej hypertenzie. Ukázalo sa, že jeho prevalencia je podstatne častejšia, ako sa pôvodne predpokladalo, a boli vypracované presné algoritmy pre praktický manažment. Kedy má všeobecný lekár myslieť na túto možnosť a aký bude ďalší praktický postup? Vysoká hladina aldosterónu je nielen spojená s hypertenziou, ale nezávisle od výšky tlaku spôsobuje endotelovú dysfunkciu, uvoľňovanie katecholamínov, proteínuriu, kardiovaskulárnu fibrózu, významne zvyšuje riziko vzniku infarktu myokardu a mozgovovo-cievnej príhody. Rozpoznanie liečiteľného primárneho aldosteronizmu zásadným spôsobom vyrieši rezistentnú hypertenziu a prinesie aj sladkú odmenu vo forme príjemného uspokojenia a zvýšeného sebavedomia pre lekára-diagnostika.

Osobitými kapitolami sú možnosti liečby hypertenzie v gravidite a meranie krvného tlaku

pri fibrilácii predsiení. Ako sa definuje hypertenzia v gravidite? Má hypertenzia pri preeklampsii charakter skôr volumový alebo vazokonstričný? Ako liečime hypertenznú krízu v gravidite? Ako často sa má merať krvný tlak pri fibrilácii predsiení? Sú elektronické digitálne tlakomery v tejto situácii presné?

Veľa otázok, na ktoré, dúfam, prinesú odpoved' jednotlivé kapitoly tohto suplementu. Verím,

že vás zaujmú a prinesú vám nielen zaujímavé čítanie, ale aj úžitok pre dennú prax.

**doc. MUDr. Štefan Farský, CSc.,
FESC**

*Slovenská liga proti hypertenzii,
Dom srdca, Zelená 3, 036 08 Martin
farsky@za.psg.sk*



Viac sily pre Viac pacientov

POWER



IRBESARTAN WINTHROP

Skrátená informácia o lieku

Názov lieku: Irbesartan Winthrop 150 mg filmom obalené tablety, Irbesartan Winthrop 300 mg filmom obalené tablety. **Liečivo:** irbesartan. **ATC kód:** C09CA04

Terapeutické indikácie: Liečba esenciálnej hypertenzie u dospelých. Liečba ochorenia obličiek u dospelých pacientov s hypertenziou a diabetes mellitus 2. typu ako súčasť antihypertenzívneho liekového režimu. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Obvyklá odporúčaná počiatočná a udržiavacia dávka je 150 mg raz denne, užitá s jedlom alebo bez jedla. U pacientov nedostatočne kontrolovaných dennou dávkou 150 mg je možné dávku Irbesartanu Winthrop zvýšiť na 300 mg alebo pridať iné antihypertenzívum. U pacientov s hypertenziou a diabetom 2. typu sa liečba má začať dávkou 150 mg irbesartanu raz denne a postupne sa má zvyšovať na 300 mg raz denne, čo predstavuje preferovanú udržiavaciu dávku pri liečbe ochorenia obličiek. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, druhý a tretí trimester gravidity. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** U pacientov s depléciou objemu a/alebo soľdika pri intenzívnej diuretickej liečbe, reštrikcii soli v rámci liečby, pri hnačke alebo zvracaní sa môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Zvýšené riziko ťažkej hypotenzie a renálnej insuficencie hrozí u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie solitárnej funkčnej obličky, ak sú liečení liekmi ovplyvňujúcimi renín-angiotenzín-aldosterónový systém. Pri stenóze aortálnej a mitrálnej chlopne, obštrukčnej hypertrofickej kardiomyopatii a pri poškodenej funkcii obličiek je potrebná zvláštna opatrnosť. U rizikových pacientov sa odporúča monitorovanie elektrolytov v sére. Kombinácia s lítom sa neodporúča. Užívanie u pacientov s primárnym aldosteronizmom sa neodporúča. Prudký pokles krvného tlaku u pacientov s ischemickou kardiopatiou alebo

ischemickým kardiovaskulárnym ochorením, môže viesť k infarktu myokardu alebo k náhlej cievnej mozgovej príhode. Antagonizmy receptora angiotenzínu II sa nemajú začať podávať počas gravidity. Pretože nie sú dostupné informácie týkajúce sa použitia počas dojčenia, neodporúča sa používať Irbesartan Winthrop, ale vhodnejšie je zvoliť alternatívnu liečbu. Liek obsahuje laktózu. **Liekové a iné interakcie:** Iné antihypertenzíva môžu zvýšiť hypotenzný účinok irbesartanu. Ak sa antagonisty angiotenzínu II zároveň podávajú s nesteroidovými protizápalovými liekmi môže dôjsť k oslabeniu antihypertenzívneho účinku. **Nežiaduce účinky:** Časté (> 1/100): závrat, nauzea, vracanie, únava, zvýšenie kreatinínú. Menej časté (> 1/1000): tachykardia, začervenanie, kašeľ, hnačka, dyspnea, sexuálna dysfunkcia, bolesť na hrudníku. U diabetických hypertenzných pacientov s chronickou renálnou insuficienciou zjavnou proteinúriou boli pri užívaní Irbesartanu Winthrop hlásené nasledujúce nežiaduce účinky s častou frekvenciou výskytu: ortostatické závraty, ortostatická hypotenzia, muskulo-skeletálna bolesť a veľmi často (> 1/10) bola hlásená hyperkalémiia. Počas postmarketingového používania sa okrem iných zaznamenali reakcie z precitlivenosti, ako sú angioedém, vyrážky, urtikária, ďalej hyperkalémiia, vertigo, bolesť hlavy, tinnitus, porucha chuti, hepatitída, abnormálna funkcia pečene, leukocyto-klastická vaskulitída, artralgia, myalgia (v niektorých prípadoch spájaná so zvýšenými plazmatickými hladinami kreatinínú), svalové kŕče, zhoršená funkcia obličiek. **Dostupné balenie:** 28 a 84 filmom obalených tabliet. **Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis. Dátum revízie textu:** január 2011. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** sanofi-aventis, Paríž, Francúzsko. Blíže informácie o lieku nájdete v úplnom znení SPC, ktoré môžete získať na adrese: sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 85101 Bratislava

MODERNÁ KVALITNÁ STAROSTLIVOSŤ

Adresa: Zentiva, a.s. - Nitrianska 100 - 920 27 Hlohovec - Slovenská republika

Zentiva a.s. - org. jednotka Obchod - Aupark Tower - Einsteinova 24 - 851 01 Bratislava - Slovenská republika

Tel.: 02 / 33 100 100 - Fax: 02 / 33 100 199 - E-mail: zentiva@zentiva.sk - www.zentiva.sk

Dátum výroby: marec 2011

Kód materiálu: SK.IRW.11.03.03

zeNTIVA

Člen skupiny sanofi-aventis

Artériová hypertenzia rezistentná na liečbu

MUDr. Viera Smetanová, PhD.

Katedra vnútorného lekárstva SZU, Bratislava

Via pract., 2011, roč. 8 (S1): 8–12

Definícia

Artériová hypertenzia je **rezistentná** (refraktérna) **na liečbu, ak liečba, ktorá zahŕňa komplex opatrení liečebnej zmeny životného štýlu a medikamentózna liečba najmenej trojkombináciou antihypertenzívnych farmák (vrátane diuretika) v dostatočnej (adekvátnej) dávke nevedú k dosiahnutiu cieľových hodnôt systolického a diastolického krvného tlaku.**

Adekvátnou dávkou je maximálna dávka farmaka, použitého v kombinácii, pri ktorej pacient liečbu znáša a je schopný dodržiavať liečebný režim.

Osobitnú kategóriu tvorí **účinne liečená rezistentná hypertenzia** („*controlled resistant hypertension*“), pri ktorej **sa síce dosiahli cieľové hodnoty krvného tlaku, no s použitím ≥ 4 antihypertenzív.** Títo pacienti majú zvýšenú pravdepodobnosť sekundárnej príčiny hypertenzie, ale aj horšiu prognózu.

Dôležité je **odlíšiť pravú rezistenciu na liečbu a pseudorezistenciu hypertenzie na liečbu** (pseudorezistentná hypertenzia), pod ktorú patria všetky **prípady nedodržania komplexného liečebného režimu pacientom, hypertenzia podmienená prostredím ambulancie** (hypertenzia bieleho pláštá), všetky **nerozpoznané formy sekundárnej hypertenzie** (nesprávna iníciaľna diferenciálna diagnostika hyperten-

zie) a napokon aj neznalosť alebo **ignorovanie odporúčaných diagnostických a liečebných postupov lekárom** (vrátane chýb pri určovaní krvného tlaku).

V uvedenej súvislosti sa začína používať pojem **náročná (zložitá) hypertenzia** („*challenging hypertension*“), ktorý **zahŕňa pravú rezistentnú i pseudorezistentnú hypertenziu.**

Prevalencia, charakteristika a príčiny

Prevalencia rezistentnej hypertenzie nie je známa. Niektoré analýzy poukázali na prevalenciu pravej rezistentnej hypertenzie u 2 – 12 % u pacientov s hypertenziou. Novšia analýza u 68 045 pacientov s hypertenziou ukázala prevalenciu pravej rezistentnej hypertenzie po vylúčení hypertenzie bieleho pláštá u menej než 8 % pacientov (de la Sierra a spol., 2011).

K charakteristickým črtám pacientov s pravou rezistentnou hypertenziou patrí vysoký východiskový krvný tlak (hypertenzia 2. a 3. stupňa), dlhšie trvanie hypertenzie, obezita, diabetes mellitus, chronická choroba (porucha funkcie) obličiek, mikroalbuminúria, hypertrofia steny ľavej komory. Na rozdiel od predošlých zistení sa s pravou rezistentnou hypertenziou spájal skôr nižší vek a mužské pohlavie (de la Sierra a spol., 2011).

K faktorom, ktoré podporujú vznik rezistentnej hypertenzie, patrí telesná inaktivita, diéta s nízkym obsahom vlákniny a vysokým obsahom živočíšnych tukov, fajčenie a nadmerné požívanie alkoholických nápojov.

Najčastejšie príčiny rezistentnej (pseudo-rezistentnej) **artériovej hypertenzie** sú podľa Odporúčaní ESH-ESC 2007:

- zlé prispôsobenie sa a dodržiavanie liečebného režimu (compliance pri liečbe);
- nedostatočná zmena životného štýlu (prírastok telesnej hmotnosti a neschopnosť ju znížiť pri tučnote, nadmerná konzumácia alkoholu);
- užívanie liekov a iných látok, ktoré zvyšujú krvný tlak;
- syndróm apnoe v spánku;
- iná sekundárna príčina artériovej hypertenzie, na ktorú sa predtým nevyslovilo podozrenie;
- ireverzibilné alebo ťažko ovplyvniteľné orgánové poškodenie;
- nadmerný cirkulujúci objem krvi (nedostatočná diuretická liečba, zhoršujúca sa obličková nedostatočnosť, vysoký príjem kuchynskej soli).

Postup u pacienta s nedostatočne zvládnutou medikamentózne liečenou hypertenziou

V rámci iniciálneho zhodnotenia pacienta treba určiť meraniami krvného tlaku v ambulancii štandardným spôsobom aktuálne hodnoty kazuálneho krvného tlaku a posúdiť, či pacient dosiahol cieľové hodnoty krvného tlaku, sú v súčasnosti definované ako:

- TK < 140/90 mmHg u **všetkých pacientov**;

- TK < 130/80 mmHg u **pacientov s diabetes mellitus** (niektorí považujú v súčasnosti za optimálne cieľové hodnoty TK pri diabetes mellitus „čo najbližšie“, no nie nižšie než 130/80 mmHg) a **u všetkých ostatných pacientov s vysokým a veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom** (napr. stav po NCMP, stav po IM, porucha funkcie obličiek, proteinúria).

Ak sa potvrdí, že pacient nedosahuje cieľové hodnoty krvného tlaku, treba v ďalších krokoch identifikovať prípadné nerozpoznané reverzibilné príčiny pseudorezistencia na liečbu a vylúčiť hypertenziu podmienenú prostredím ambulance.

V prvom rade treba vylúčiť a priaznivo ovplyvniť:

- **nedostatočné dodržiavanie odporúčanej životosprávy** (nedostatok pravidelnej fyzickej aktivity, neschopnosť znížiť telesnú hmotnosť pri obezite, vysoký príjem kuchynskej soli, nedostatočné množstvo čerstvého ovocia a zeleniny v strave, nadmerná konzumácia alkoholických nápojov, fajčenie);
- **nedostatočné dodržiavanie predpísanej dávky a intervalu podávania antihypertenzív** (compliance pri liečbe podľa definície *International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*; angl. synonymum je „adherence“) **a dlhodobého zotrvania na liečbe** (perzistencia – čas do prvého vynechania predpísanej dávky). Compliance pri liečbe artériovej hypertenzie sa udáva sa len od 5 do až 60%. Asi len tretina pacientov užíva lieky pravidelne, ďalšia tretina ich užíva občas a zvyšok neužíva lieky vôbec (neakceptovanie liečby). Asi 20 – 50 % pacientov s vysokým krvným tlakom preruší

liečbu v priebehu prvého roka od začiatku medikamentózne liečby. Najčastejším „typom“ nespôlupráce pacienta sú: zmena času užitia obvyklej dávky (oneskorené užitie rannej dávky alebo posun užívania rannej dávky na večer), zmena dávky, od vynechania (častejšie) až po užívanie nadbytočnej dávky (menej často), tzv. „lieková dovolenka“ – prerušenie užívania lieku na tri a viac dní (ale nie dlhodobo) a „compliance bieleho pláštá“ (zlepšenie compliance časti pacientov v krátkom časovom úseku pred ďalšou kontrolou u lekára). Významným faktorom je *znášanlivosť liečby*. U niektorých pacientov sú určujúcim faktorom obavy z možných nežiaducich účinkov (informácie z príbalovej informácie pre pacienta). Pacienti sú často nedostatočne poučení o tom, že liečba primárnej artériovej hypertenzie je celoživotná a že v nej treba pokračovať napriek tomu, že po začatí liečby krvný tlak poklesol alebo sa celkom upravil. U niektorých sa na objasnenie torpídnej „rezistencie“ na postupne zvyšujúci sa počet a dávky predpisovaných antihypertenzív v kombinácii (ktoré pacient neužíval) osvedčila kontrola TK v ambulancii v ranných hodinách pred podaním antihypertenzív, následné objektivizované užitie predpísaných liekov pacientom v ambulancii a kontrola TK s odstupom 90 – 120 minút. Každé zjednodušenie režimu farmakoterapie pri zachovaní adekvátnej dávky účinných látok v kombinácii môže významne zlepšiť výsledky liečby;

- **nesprávne meranie krvného tlaku**, najmä nedodržanie podmienok merania, šírký manžety tlakomeru a polohy ramena vyšetrovaného (falošne vyššie namerané

hodnoty TK pri malej manžete alebo stredne manžety umiestnenej nízko – pod úrovňou srdca vyšetrovaného) a nepresný (nekalibrovaný a nevalidovaný) tlakomer;

- **hypertenziu podmienenú prostredím ambulancie** (hypertenzia bieleho pláštá), ktorú treba **vylúčiť s použitím 24-hodinového monitorovania krvného tlaku**, ktorého výsledok môže poukázať aj na ďalšie charakteristiky pacienta (chýbanie alebo nedostatočný pokles krvného tlaku v nočných hodinách – „non-dipping“, epizódy hypertenzie) a pomôcť upraviť stratégiu farmakoterapie (v individuálnych prípadoch podávanie dávky antihypertenzíva na noc). U dobre spolupracujúcich pacientov môžu záznamy výsledkov **meraní krvného tlaku v domácom prostredí** podporiť podozrenie na hypertenziu bieleho pláštá;
- **liečivá a iné xenobiotiká, ktoré zvyšujú krvný tlak alebo interferujú s účinnou liečbou** hypertenzie, ako sú **neopiátové analgetiká** (nesteroidné protizápalové lieky vrátane kyseliny acetylsalicylovej vo vyšších dávkach, selektívne inhibítory COX-2), **sympatikomimetiká** (dekongestíva, často vo forme nosových kvapiek, anorektiká, kokaín), **stimulanciá** (metylfenidát, dexmetylfenidát, dextroamfetamín, amfetamín, metamfetamín, modafinil), **alkohol, orálne kontraceptíva, cyklosporín, erytropoetín, extrakt zo sladkého drievka hladkopľodého** niektoré **rastlinné prípravky** (rastliny rodu *Ephedra*, *ma huang* v tradičnej čínskej medicíne);
- **nerozpoznané sekundárne formy hypertenzie**, ako je časté **obštrukčné spánkové**

apnoe (chrápanie, objektivizované apnoické epizódy, výrazná ospalosť cez deň), **reno-parenchýmová choroba** (najmä s klírens kreatinínu < 30 ml/min), **primárny hyperaldosteronizmus** (zistí sa až u 17 – 22 % pacientov s „rezistentnou“ hypertenziou; zvýšený pomer aldosterón/renín), **stenóza renálnej artérie** („rezistentná“ hypertenzia u mladšej ženy alebo u pacienta s pokročilou aterosklerózou a so zhoršením obličkovej funkcie alebo hypertenzie), ale aj menej časté sekundárne formy, ako je **feochromocytóm** (záchvatovitá hypertenzia, palpitácie, potenie, bolesť hlavy), **Cushingov syndróm** (mesiačikovitá tvár, centrálna obezita, brušné strie, interskapulárne zmoženie tuku), **hyperparatyreóza** (nefrolitiáza, peptický vred gastroduodéna, recidivujúce pankreatitídy, hyperkalciémia), **koarktácia aorty** (rozdiel pulzu na *a. brachialis* a *a. femoralis*, systolický šelest).

Liečba rezistentnej hypertenzie

K odporúčaným **nefarmakologickým postupom** patrí zníženie telesnej hmotnosti pri nadváhe a obezite, pravidelná telesná ľahká aeróbna záťaž (30 – 60 minút 4 – 5 dní v týždni), zníženie príjmu kuchynskej soli (< 6 g NaCl alebo ~100 mmol Na⁺/24 h), striedma konzumácia alkoholu (< 2 štandardné dávky u väčšiny mužov a < 1 dávka u žien alebo osôb s nižšou hmotnosťou denne), diéta s nízkym obsahom tukov a vysokým obsahom vlákniny, liečba obštrukčného spánkového apnoe. Sľubné sú publikované výsledky s aktiváciou baroreflexu elektrickou stimuláciou karotického sínusu a dvojročného sledovania pacientov s katérovou abláciou obličkového sympatika.

K **farmakologickým opatreniam** patrí:

- **vysadenie alebo zníženie dávky interferujúcich látok** (liečiv) na minimum,
- **použitie maximálnych tolerovaných dávok antihypertenzív v kombinácii,**
- **použitie tiazidového diuretika s dlhým trvaním účinku** (napr. chlórtalidon),
- **použitie účinných látok s odlišným mechanizmom účinku, s preukázaným aditívnym antihypertenzívnym účinkom so zlepšením (alebo aspoň bez zhoršenia) znášanlivosti v kombinácii,**
- **použitie liečiv s dávkovaním raz denne, dlhým trvaním účinku, vysokým podielom účinku T/P a s pretrvávaním účinku > 24 hodín aj pri vynechaní jednej dávky, vhodných do kombinácie s viacerými základnými skupinami antihypertenzív** (okrem tiazidového diuretika aj priamy renínový inhibítor, oba možno kombinovať navzájom, ale aj s ACEI, ARB a dihydropyridínovým BKK),
- **využitie fixných kombinácií liečiv**, ktoré umožní použiť menší počet jednotlivých liekov v kombinácii pri zachovaní optimálnych dávok liečiv.

V torpídnych prípadoch treba uvážiť pridanie antagonistu aldosterónu do kombinácie (pri zohľadnení možných nežiaducich účinkov, najmä v kombinácii s inhibítormi RAAS). U pacientov s chronickou chorobou obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) alebo pri liečbe silnými vazodilatanciami (minoxidil) môže byť potrebné použitie slučkového diuretika. V budúcnosti môže zvládnutie rezistentnej hypertenzie uľahčiť vakcinácia proti angiotenzínu II, antagonisti endotelínových receptorov, inhibítory enzýmu konvertujúceho endotelín a inhibítory neutrálnej endopeptidázy (neprilýzinu).

Pri podozrení na špecifickú sekundárnu príčinu hypertenzie u pacienta s rezistentnou hypertenziou alebo ak sa nedosiahne cieľová hodnota krvného tlaku napriek šesťmesačnej liečbe sa odporúča konzultovať príslušného špecialistu (napr. endokrinológ, nefrológ alebo špecialista z pracoviska, ktoré sa venuje diagnostike, diferenciálnej diagnostike a liečbe rezistentnej hypertenzie).

Literatúra

1. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105–1187.
2. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force Document. *J Hypertens* 2009; 27(11): 2121–2158.
3. Calhoun DA, Jones D, Textor S et al. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure. *Hypertension* 2008; 51: 1403–1419.
4. Volpe M, Tocci G. Challenging Hypertension: how to diagnose and treat resistant hypertension in daily practice. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010; 8(6): 811–820.
5. Segura J, de la Sierra A, Ruilope L. Detection and Treatment of Resistant Hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2010; 12: 325–330.
6. Acelajado MC, Calhoun DA. Resistant Hypertension: who and how to evaluate. *Curr Opin Cardiol* 2009; 24: 340–344.
7. Schlaich MP, Krum H, Esler MD. New Therapeutic Approaches to Resistant Hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2010; 12: 296–302.
8. Lohmeier TE, Iliescu R. Chronic Lowering of Blood Pressure by Carotid Baroreflex Activation. Mechanisms and Potential for Hypertension Therapy. *Hypertension* 2011; 57: DOI: 10.1161/hypertensionaha.108.119859.
9. Krum H, Barman N, Schlaich M et al. for the Simplicity: HTN-1 investigators: Catheter-Based Renal Sympathetic Denervation for Resistant Hypertension. Durability of Blood Pressure Reduction out to 24 Months. *Hypertension* 2011; 57: DOI: 10.1161/hypertensionaha.110.163014.
10. Smetanová V: Novšie možnosti farmakoterapie primárnej hypertenzie. *Via Pract* 2010; 7(2): 57–62.

MUDr. Viera Smetanová, PhD.

*Katedra vnútorného lekárstva SZU
Limbová 12, 833 12 Bratislava
v.smetanova@chello.sk*



Patofyziológia a farmakoterapia hypertenzného srdca

prof. MUDr. Fedor Šimko, CSc., FESC

Ústav patologickej fyziológie a III. interná klinika LF UK, Bratislava

Via pract., 2011, roč. 8 (S1): 13–16

Úvod

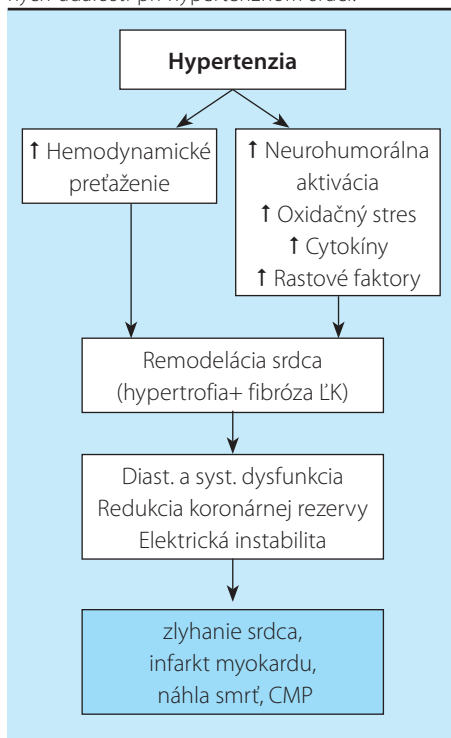
Hypertenzia je najvýznamnejší rizikový faktor incidencie negatívnych kardiovaskulárnych udalostí. Pokiaľ však vznikne poškodenie orgánov, dochádza ku vzniku negatívnych alterácií periférnych tkanív takého charakteru, ktoré síce samy o sebe nie sú pre pacienta mutilujúce alebo limitujúce kvalitu jeho života, ale riziko vzniku morbidity a mortality je v ich prítomnosti podstatne vyššie ako následkom samotného zvýšenia tlaku. Medzi takéto **orgánové alterácie** patrí napr. **endotelová dysfunkcia, mikroalbuminúria alebo hypertrofia srdca a média cievnej steny**, pričom práve hypertrofia ľavej komory (HLK) a jej farmakologické ovplyvnenie patrí vyše polstoročia k najpertraktovanejším problémom kardiológie.

Ambivalentný charakter hypertrofie ľavej komory

Hypertrofia ľavej komory (HLK) predstavuje **kompenzačný mechanizmus chronického hemodynamického preťaženia**, ktorým zväčšenie kontraktilnej masy zabezpečuje zvládnutie zvýšeného hemodynamického nákladu bez podstatného zvýšenia tenzie v stene komory, a tak aj bez excesívnej spotreby energie. Na druhej strane však, hypertrofovaný myokard je kva-

litatívne (štrukturálne, funkčne a metabolicky) odlišný od normálneho myokardu, v dôsledku čoho HLK **výrazne zvyšuje riziko zlyhania srdca, infarktu myokardu, náhlej smrti a cievnej mozgovej príhody** (obrázok 1).

Obrázok1. Mechanizmy vzniku kardiovaskulárnych udalostí pri hypertenznom srdci.



Hypertrofia kardiomyocytov

Jedným z ústredných problémov z hľadiska **možností terapeutického ovplyvnenia** HLK je **detekcia patologických alterácií na bunkovej a subcelulárnej úrovni**, ktoré sú v rozhodujúcej miere zodpovedné za zhoršenie prognózy.

Hypertrofovaný myokard je alterovaný v niekoľkých rovinách. Už samotné **kardiomyocyty**, ktoré tvoria asi 80 % masy myokardu, sú **štruktúrne aj funkčne alterované**. Kardiomyocyty rastú adíciou filamentov predovšetkým do šírky, čo má odraz v zväčšení hrúbky steny LK na úkor objemu – hovoríme o koncentrickej hypertrofii. Kardiomyocyty majú zvýšený počet vetvení a spojovacích plôch tzv. interkalárnych diskov, čo participuje na alterácii elektrických vlastností hypertrofovaného srdca. Zmenené sú taktiež subcelulárne štruktúry – mitochondrie, sarkolema, sarkoplazmové retikulum aj kontraktilné proteíny. Kontraktilné proteíny, sarkoplazmové retikulum a sarkolema majú alterované proteínové zloženie s dominanciou štruktúr, ktoré sú typické pre fetálne obdobie života jedinca. K opísaným zmenám dochádza následkom aktivovanej expresie príslušného embryonálneho genotypu – tzv. *embryonic like genotype*. Rýchlosť s kontrakciou a relaxáciou spojeného metabolizmu kalcia – jeho uvoľňovanie sarkoplazmovým retikulom, väzba kontraktilnými proteínmi a následný *uptake* (vychytávanie) sarkoplazmovým retikulom sa spomaľuje, čím sa rýchlosť kontrakcie, napriek zväčšenej kontrakčnej sile, znižuje a zhoršuje sa aj aktívna relaxačná schopnosť myokardu.

Fibróza myokardu a ciev

Jedným z rozhodujúcich determinantov výrazne zhoršenej kardiovaskulárnej prognózy u pacientov s HLK je **zvýšená koncentrácia fib-**

rotického tkaniva. Fibrotické tkanivo pozostáva zo zreých fibrocytov, mladých fibroblastov, metamorfovaných myofibroblastov, kolagénnych a elastických štruktúr, fibronektínu, laminínu a mukopolysacharidov extracelulárneho matrixu. Fibrotické tkanivo spája kardiomyocyty a cievy udržiujúc štrukturálnu integritu, zabezpečuje pevnosť a elasticitu myokardu, ale okrem toho má celý rad ďalších funkcií. Produkuje cytokíny, rastové faktory a hormóny typu angiotenzínu II a aldosterónu, ktoré autokrinným mechanizmom (pôsobenie na bunku, ktorá ich produkuje) a parakrinným spôsobom (pôsobenie na bunky, ktoré sú v susedstve sekréčných buniek) ovplyvňujú funkcie svalových aj nesvalových buniek v myokarde.

Z hľadiska mechanizmu vzniku a lokalizácie rozlišujeme **dva typy fibrózy**:

- reaktívnu – **perivaskulárnu fibrózu**, ktorá vzniká ako odpoveď na hemodynamické preťaženie;
- **intersticiálnu fibrózu**, keď pri nekróze kardiomyocytov sa väzivo šíri aj do interstícia vzdialeného od ciev.

Zatiaľ čo vznik hypertrofie myokardu (zväčšenie masy) je determinovaný hlavne stupňom hemodynamického preťaženia, samotná hemodynamická alterácia má malý vplyv na vznik a progresiu fibrózy. Pri tzv. športovom srdci, alebo pri niektorých typoch experimentálnej hypertrofie – napr. pri koarktácii aorty pod odstupom renálnej artérie, keď nedochádza k aktivácii systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS), narastá myokardiálna masa bez zvýšenia koncentrácie väziva v myokarde. Ak je však experimentálna hypertrofia spojená s neurohumorálnou aktiváciou, tak sa vyvíja fibrotická prestavba nielen v ľavej komore, ale i v štruktúrach, ktoré hemodynamic-

kému preťaženiu nie sú priamo vystavené, ako je napr. pravá komora alebo obličky. Z hľadiska indukcie fibrotickej prestavby stoja proti sebe dve armády humorálnych pôsobkov: angiotenzín II, aldosterón, endotelín, katecholamíny, arginín – vazopresín, voľné kyslíkové radikály, rastové faktory a niektoré cytokíny, ktoré majú proproliferatívne a rast stimulujúce efekty a na druhej strane prostacyklín, atriálny natriuretický peptid a oxid dusnatý, ktoré sú vazodilatátory s priamym alebo nepriamym antiproliferačným účinkom na rast myokardu a jeho patologickú prestavbu vrátane fibrózy brzdia.

Hoci **zmnoženie fibrotického tkaniva udržiava integritu srdcového svalu** aj v situáciách, pri ktorých parenchymatózne bunky následkom nekrózy zanikli, **spája sa s radom patologických zmien**. Kolagén I, ktorý sa vyznačuje mimoriadnou pevnosťou, zhoršuje elasticitu LK a jej diastolické **vlastnosti, čo vedie k poruche plnenia a postupne až ku vzniku diastolického zlyhania srdca**. Okrsky fibrózy alterujú šírenie elektrického impulzu a mechanizmom vzniku *re-entry* stimulujú vznik **závažných dysrytmii až náhlej smrti**. Zvýšenie tuhosti myokardu vedie k zvyšovaniu nielen vnútrokomorového, ale aj predsieňového tlaku, k predsieňovej dilatácii a následne častému **vzniku fibrilácie predsieni**. Fibrilácia predsiení sa spája s **vysokým rizikom trombózy a embolizácie** do arteriálneho systému, preto hypertrofia LK je sprevádzaná cievnymi mozgovými príhodami častejšie ako normálne srdce.

Následkom **zhrubnutia média artérií** pri hypertenzii v dôsledku zvýšenej stenovej tenzie sa nielen **fixuje hypertenzia**, ale **obmedzuje sa vazodilatačná kapacita cievneho riečiska**. Na zvýšení tuhosti ciev sa podieľa nielen

zväčšenie masy hladkých svalových buniek, ale aj fibrotická prestavba média cievnej steny. Zníženie vazodilatačnej kapacity koronárneho riečiska obmedzuje možnosť zvýšiť adekvátny prísun kyslíka v prípade zvýšenej práce srdca. To spolu s obmedzením difuzibility kyslíka pri perivaskulárnej fibróze, zvýšením nárokov na prácu myokardu a relatívnou redukciou kapilárnej siete rastúceho myokardu vedie k **vzniku myokardiálnej ischémie a akútnych koronárných príhod**.

Patogenéza terapie hypertrofie ľavej komory

Hypertrofia LK sa spája až s 8-násobne vyšším výskytom kardiovaskulárnych udalostí, preto je logickým terapeutickým cieľom dosiahnuť regresiu hypertrofie LK alebo zabrániť jej vzniku. Všetky **antihypertenzíva majú schopnosť redukovat' masu hypertrofovaného srdca**, ale intenzita reverzie je veľmi odlišná. Zatiaľ čo ACE-inhibítory a AT1-blokátory redukujú v danom časovom intervale masu komory približne o 12 – 13 %, betablokátory a diuretiká len o 8, resp. 6 %. Ešte dôležitejšou, ako rýchlosť redukcie masy myokardu, je skutočnosť, do akej miery je antihypertenzívum schopné redukovat' excesívnu fibrózu. Na modeloch experimentálnej hypertenzie sa antifibrotická schopnosť dokázala u ACE-inhibítorov a AT1-blokátorov a blokátorov aldosterónu, teda u antihypertenzív interferujúcich s RAAS, ktorý hrá rozhodujúcu úlohu pri vzniku fibrózy. Antifibrotickú schopnosť majú aj statíny, blokátory kalciových kanálov, inhibítory niektorých cytokínov, prípadne inhibítory niektorých rastových faktorov.

Z praktického hľadiska je dôležité, akým spôsobom **detekovať fibrózu myokardu, alebo jej terapeutickú redukciu**. Echokardiografia má len

obmedzenú výpovednú hodnotu z hľadiska detekcie štrukturálnych tkanivových zmien v zmysle fibrotickej prestavby. Magnetická rezonancia je síce senzitívna metóda, problémom je však jej dostupnosť a nákladnosť. Pre budúcnosť sa zdá najpriateľnejšou metódou detekcia štiepných produktov metabolického *turnoveru* kolagénu, ako sú N-terminálny peptid kolagénu a prokolagénu. Napríklad v štúdií RALES u pacientov s ťažkým zlyhaním srdca a terapiou blokátorom aldosterónových receptorov spironolaktóm sa zistilo, že práve u pacientov, u ktorých bola najväčšia väzivová prestavba myokardu (najvyššia hladina N-terminálneho peptidu prokolagénu III), bola prognóza prežívania najhoršia. Na druhej strane, práve u pacientov s najväčším *turnoverom* kolagénu sa spironolaktóm dosiahla najvýraznejšia redukcia morbidita a mortality.

Okrem redukcie fibrotických alterácií myokardu je cieľom terapie normalizovať diastolickú a systolickú funkciu srdca, zlepšiť vazodilatačnú kapacitu koronárneho riečiska a odstrániť elektrickú nestabilitu. Napriek viac ako 50-ročnému výskumu terapeutických implikácií pri hypertrofii LK a jej regresie existuje len jedna veľká multicentrická prospektívna štúdia s AT1 blokátorom losartanom – *the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE)* svedčiacia o tom, že dosiahnutím regresie HLK sa redukovala incidencia kardiovaskulárnych udalostí.

Na základe analýz spomenutej a viacerých menších štúdií sa predpokladá, že **kombinácia AT1blokátora alebo ACE-inhibítora s diuretikom** by mohla priniesť najvýraznejší benefit z hľadiska dosiahnutia takej reverzie HLK, ktorá bude spojená nielen s redukciou zväčšenej masy, ale aj so zlepšením kvalitatívnych ukazovateľov hypertenziou modifikovanej ľavej komory, čo

pravdepodobne prinesie **zlepšenie kardiovaskulárnej prognózy**.

Literatúra

1. Simko F. Left ventricular hypertrophy regression as a process with variable biological implications. *Can J Cardiol* 1996; 12 (5): 507–513.
2. Simko F. Physiologic and pathologic myocardial hypertrophy - physiologic and pathologic regression of hypertrophy? *Med Hypotheses* 2002; 58 (1): 11–14.
3. Simko F, Simko J, Fabryova M. ACE-inhibition and angiotensin II receptor blockers in chronic heart failure: pathophysiological consideration of the unresolved battle. *Cardiovasc Drugs Ther* 2003; 17: 287–290.
4. Simko F, Paulis L. Melatonin as a potential antihypertensive treatment. *J Pineal Res* 2007; 42 (4): 319–322.
5. Simko F. Statins: a perspective for left ventricular hypertrophy treatment. *Eur J Clin Invest* 2007; 37(9): 681–691.
6. Simko F, Pechanova O. Recent trends in hypertension treatment: perspectives from animal studies. *J Hypertens* 2009; 27 (Suppl 6): 1–4.
7. Simko F, Pechanova O, Pelouch V, Krajcovicova K, Mullerova M, Bednarova K, Adamcova M, Paulis L. Effect of melatonin, captopril, spironolactone and simvastatin on blood pressure and left ventricular remodelling in spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens* 2009; 27 (Suppl 6): 5–10.
8. Simko F, Pechanova O. Remodelling of the heart and vessels in experimental hypertension: advances in protection. *J Hypertens* 2010; 28 (Suppl 1): 1–6.
9. Simko F, Pechanova O. Potential roles of melatonin and chronotherapy among the new trends in hypertension treatment. *J Pineal Res* 2009; 47 (2): 127–133.
10. Simko F, Pechanova O, Pelouch V, Krajcovicova K, Celec P, Palffy R, Bednarova K, Vrankova S, Adamcova M, Paulis L. Continuous light and L-NAME-induced left ventricular remodelling: different protection with melatonin and captopril. *J Hypertens* 2010; 28 (Suppl 1): 13–18.
11. Weber KT. Cardioreparation in hypertensive heart disease. *Hypertension* 2001; 38: 588–591.
12. Weber KT. From inflammation to fibrosis: a stiff stretch of highway. *Hypertension* 2004; 43: 716–719.

prof. MUDr. Fedor Šimko, CSc., FESC

Ústav patologickej fyziológie LF UK

Sasinkova 4, 813 72 Bratislava

fedor.simko@fmed.uniba.sk

Hypertenzia v gravidite

MUDr. Katarína Beňová, PhD., MUDr. Rudolf Novotný, PhD.

Interná klinika II., Fakultná nemocnica J. A. Reimana, Prešov

Via pract., 2011, roč. 8 (S1): 17–22

Úvod

Hypertenzia v gravidite predstavuje jednu z najčastejšie sa vyskytujúcich komplikácií gravidity a tvorí podstatnú príčinu materskej, fetálnej a neonatálnej morbidity a mortality. Komplikuje asi 10 % gravidít a zahŕňa široké spektrum nozologických jednotiek rôznej etiológie, priebehu a prognózy.

Súčasnú odporúčania ESH/ESC (*European Society of Hypertension/European Society of Cardiology*) uprednostňujú **definíciu** hypertenzie v gravidite založenú na absolútnych hodnotách tlaku krvi (TK): systolický TK (sTK) ≥ 140 mmHg a/alebo diastolický TK (dTK) ≥ 90 mmHg). Hodnoty TK odpovedajúce hypertenzii musia byť potvrdené pri dvoch nezávislých meraniach.

Klasifikácia hypertenzie v gravidite podľa Odporúčaní ESH/ESC je uvedená v tabuľke 1. Najdôležitejšou úlohou klasifikácie hypertenzie

v gravidite je rozlíšiť, či hypertenzia predchádzala graviditu (preexistujúca hypertenzia) alebo či ide o stav špecifický pre graviditu (gestačná hypertenzia). Diagnóza **preexistujúcej hypertenzie** je jednoznačná len vtedy, keď existuje anamnestický údaj o výskyte hypertenzie už pred graviditou alebo pred 20. gestačným týždňom. Vo viac ako 90 % ide o esenciálnu hypertenziu a v gravidite predstavuje väčšinou miernu (alebo stredne ťažkú) formu hypertenzie. Ťažšie formy preexistujúcej hypertenzie tvoria sekundárne hypertenzie (renálne, renovaskulárne hypertenzie a hypertenzie spôsobené endokrinným ochorením).

Preeklampsia

Gestačná hypertenzia sa vyvíja po 20. týždni gravidity a vo väčšine prípadov vymizne do 42. dní po pôrode. Vyskytuje sa v dvoch formách, a to bez proteinúrie alebo s proteinúriou.

Tabuľka 1. Klasifikácia hypertenzie v gravidite podľa Odporúčaní ESH/ESC (6).

Preexistujúca hypertenzia	hypertenzia sa vyskytovala pred graviditou alebo pred 20. týždňom gravidity a pretrváva > 42 dní po pôrode	proteinúria môže, ale nemusí byť prítomná
Gestačná hypertenzia a) bez proteinúrie b) s proteinúriou (preeklampsia)	hypertenzia vzniknutá de novo po 20. týždni gravidity	a) exkrécia proteínov < 300 mg/24 hodín b) exkrécia proteínov ≥ 300 mg/24 hodín
Preexistujúca hypertenzia plus superponovaná gestačná hypertenzia s proteinúriou	ďalšie zvýšenie tlaku krvi po 20. týždni gravidity oproti hodnotám pred graviditou alebo v prvom trimestri	exkrécia proteínov ≥ 300 mg/24 hodín
Antenatálne neklasifikovateľná hypertenzia	reklasifikuje sa po pôrode na 42. deň alebo neskôr	

Tabuľka 2. Laboratórne ukazovatele preeklampsie.

	Fyziologická gravidita	Preeklampsia
hemoglobín	< 140 g/dl	≥ 140 g/dl
hematokrit	< 0,40	≥ 0,40
počet trombocytov	≥ 150 000/ml	< 150 000/ml
kreatinín v sére	< 88 µmol/l	≥ 88 µmol/l
kyselina močová v sére	< 270 µmol/l do 32. týždňa < 320 µmol/l od 32. týždňa	≥ 320 µmol/l
AST (aspartátaminotransferáza)	v rámci refer. hodnôt	↑
ALT (alaninaminotransferáza)	v rámci refer. hodnôt	↑
plazmatické bielkoviny	v rámci refer. hodnôt	↓
albumíny	v rámci refer. hodnôt	↓
kvocient A/G	1,4	< 1,4
LDH (laktátdehydrogenáza)	v rámci refer. hodnôt	↑
proteinúria	< 300 mg/24 hodín	≥ 300 mg/24 hodín

Vysvetl.: ↑ = zvýšené nad referenčné hodnoty; ↓ = znížené pod referenčné hodnoty.

Gestačná hypertenzia s proteinúriou sa označuje ako **preeklampsia** a predstavuje najzávažnejšiu formu hypertenzie v gravidite. Niektorí autori predpokladajú, že gestačná hypertenzia bez proteinúrie a preeklampsia by mohli predstavovať dve rozdielne chorobné jednotky s rozdielnou odpoveďou na farmakologickú liečbu.

Etiopatogenéza preeklampsie je pravdepodobne multifaktoriálna, predpokladajú sa genetické a imunologické faktory (dysfunkcia endotelu, nadprodukcia presorických látok, cytotoxických a mitogénnych faktorov, abnormálna imunologická reakcia matky, zvýšená citlivosť hladkej svaloviny na vazopresorické látky, poruchy fyziologickej rovnováhy prostaglandínov). Finálnym patogenetickým mechanizmom preeklampsie je poškodenie cievneho endotelu a následný vazospazmus. Pre preeklampiou je typická periférna vazokonstrikcia, redukovaný objem plazmy, znížený systolický a minútový

objem a hypoperfúzia tkanív dôležitých orgánov (obličiek, pečene, mozgu, pľúc, maternice, placenty, krvotvorného systému, ciev). Poškodenie glomerulov a zníženie spätnej resorpcie bielkoviny v tubuloch má za následok vznik proteinúrie. Zmeny obličkových funkcií charakterizuje zníženie glomerulovej filtrácie, zníženie exkrécie sodíka, je znížený klírens kreatinínu a kyseliny močovej, v sére sa zvyšuje koncentrácia kreatinínu a kyseliny močovej. (Vo fyziologicky prebiehajúcej gravidite je plazmatický prietok obličkami zvýšený, glomerulová filtrácia je zvýšená, čo vedie k poklesu plazmatických koncentrácií urey, kreatinínu a kyseliny močovej). Poškodený endotel zníži produkciu prostacyklínu, v aktivovaných trombocytoch sa zvýši produkcia tromboxanu, dôsledkom je agregácia trombocytov.

Pokles trombocytov môže byť aj súčasťou tzv. **HELLP syndrómu** (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count*), ktorý predstavuje

Tabuľka 3. Symptómy ľahkej a ťažkej formy preeklampsie.

Symptómy	ľahká forma preeklampsie	ťažká forma preeklampsie
systolický tlak krvi	≥ 140 mmHg (140 – 159 mmHg)	≥ 160 mmHg
diastolický tlak krvi	≥ 90 mmHg (90 – 109 mmHg)	≥ 110 mmHg
proteinúria	≥ 0,3 g/24 hodín	≥ 5 g/24 hodín
kreatinín v sére	≥ 88 μmol/l (88 – 125)	> 125 μmol/l
kyselina močová v sére	≥ 320 μmol/l (320 – 350)	> 350 μmol/l
počet trombocytov	< 150 000/ml	< 100 000/ml
AST	v rámci refer. hodnôt	↑ (2 – 3-násobne)
kvocient A/G	< 1,4	0,5
oligúria	nie	< 400 ml/24 hodín
prírastok hmotnosti	600 – 1000 g za týždeň	> 1000 g za týždeň
cefalea, poruchy vízu, epigastrická bolesť, nauzea, zvracanie, edém pľúc, cyanóza	nie	áno

život ohrozujúcu komplikáciu gravidity. Podstatou syndrómu je poškodenie endotelu cievnej steny s generalizovaným vazospazmom, s následným multiorgánovým postihnutím a aktiváciou koagulácie. Dominantným klinickým príznakom je bolesť v epigastriu a/alebo v pravom hypochondriu, nauzea, zvracanie, hypertenzia s proteinúriou. V laboratórnom náleze dominuje hemolýza, elevácia hepatálnych testov a trombocytopenia. O hemolýze svedčí pokles hematokritu, hyperbilirubinémia a zvýšenie LDH (laktátdehydrogenáza). V začiatkovej fáze HELLP syndrómu býva vzostup AST oproti ALT, dôsledkom nekrózy hepatocytov je dvoj- až trojnásobné zvýšenie AST oproti norme. Laboratórne ukazovatele preeklampsie sú uvedené v tabuľke 2.

Ťažká preeklampsia má nepriaznivú prognózu pre matku i pre novorodenca. Jej zistenie vedie k energickým terapeutickým opatreniam, predovšetkým k ukončeniu gravidity. Prehľad symptómov ľahkej a ťažkej formy preeklampsie je uvedený v tabuľke 3.

Prevenencia a terapia hypertenzie v gravidite

Možnosťou **prevencie** graviditou indukovanej hypertenzie malými dávkami kyseliny acetylosalicylovej (ASA) sa zaoberali viaceré štúdie, ktorých výsledky priniesli kontroverzné zistenia. Pozitívne výsledky štúdií oprávňujú použitie ASA v prevencii preeklampsie u rizikových žien. Podávanie ASA sa vždy musí stanoviť individuálne, efektívna dávka je 30 – 60 mg denne, s podávaním ASA sa začína pred 20. týždňom gravidity a neodporúča sa prekročiť dennú dávku 60 mg.

V **terapii** hypertenzie v gravidite sa uplatňuje jednak nefarmakologický prístup a jednak farmakologická liečba. Nefarmakologický prístup spočíva v obmedzení fyzickej aktivity až v pokoji na lôžku, zákaze fajčenia, kávy, alkoholu.

U žien s preexistujúcou hypertenziou sú prahovou hodnotou na začatie antihypertenznej liečby hodnoty sTK 150 mmHg a/alebo dTK 95 mmHg. Nižšie prahové hodnoty (140 mmHg

pre sTK a/alebo 90 mmHg pre dTK) sú indikované na začatie antihypertenznej liečby u žien s gestačnou hypertenziou (s alebo bez proteínúrie), u žien s preexistujúcou hypertenziou so superponovanou gestačnou hypertenziou, pri hypertenzii so súčasným výskytom klinických symptómov (bolesti hlavy, poruchy videnia, bolesti v epigastriu) kedykoľvek v gravidite, pri preexistujúcej hypertenzii a prítomnosti sprievodných ochorení alebo pri známkach orgánového poškodenia. U žien s gestačnou hypertenziou sa neodporúča obmedzovanie soli v diéte. V ľahších prípadoch preeklampsie je pri adekvátnej terapii možná stabilizácia stavu, ďalšie pokračovanie gravidity a dozrievanie plodu. Ženy s preexistujúcou hypertenziou by mali graviditu plánovať a nemali by užívať vo fertilnom veku ACE inhibítory a blokátory AT1 receptorov angiotenzínu II (látky kontraindikované v gravidite).

Medzi **antihypertenzíva prvej línie** patrí alfametyldopa a labetalol. **Alfametyldopa** je vhodným liekom na liečbu miernej až stredne ťažkej hypertenzie v gravidite. Odporúča sa aj pre ženy, ktoré vyžadujú antihypertenznú liečbu už pred 28. týždňom gravidity. **Labetalol** je v perorálnej forme vhodný na liečbu stredne ťažkej hypertenzie v gravidite.

Medzi **antihypertenzíva druhej línie** v gravidite patria vhodné betablokátory, vhodné blokátory vápnikových kanálov a niektoré látky blokujúce alfa adrenergické receptory. Použitie **betablokátorov** (BB) počas gravidity je relatívne bezpečné. Podľa možnosti sa BB nemajú podávať v prvom trimestri, mala by sa podávať vždy najnižšia možná účinná dávka BB, uprednostňovať by sa mali kardioselektívne BB, BB s ISA (vnútorná sympatomimetická aktivita) alebo BB so súčasným parciálnym alfablokujúcim

účinkom. V gravidite sa používa **metoprolol**, **pindolol**, **oxprenolol**, **acebutol** a **celiprolol**. Z farmakologického hľadiska sa javia priaznivejšie acebutol a celiprolol (výraznejšie neovplyvňujú uteroplacentárnu perfúziu a nespôsobujú bradykardiu novorodencov).

Blokátory kalciových kanálov (BKK) znižujú tlak krvi postupne a napriek tomu, že spôsobujú vazodilatáciu, neovplyvňujú významne prietok cez uteroplacentárnu jednotku. Sú vhodné najmä na liečbu preeklampsie (pre ktorú je charakteristická vazokonstrikcia). V gravidite sa používa nifedipín, isradipín a verapamil. **Nifedipín** sa v súčasnosti neodporúča podávať v gravidite dlhodobo (riziko potenciálneho poškodenia plodu, vážne hypotenzie u gravidných žien, ktoré boli zapríčinené súčasným podávaním nifedipínu a $MgSO_4$). Je vhodný ako liek voľby na zvládnutie akútnej hypertenznej krízy v gravidite, pri ktorej sa podáva perorálne. **Isradipín** je vhodným liekom na liečbu ľahkej a stredne ťažkej hypertenzie v gravidite v druhom a treťom trimestri. **Verapamil** je liekom voľby na liečbu hypertenzie v druhom a treťom trimestri u žien so súčasnou supraventrikulárnou tachykardiou.

V treťom trimestri gravidity sa v liečbe hypertenzie môže použiť **prazosín** (selektívny alfablokátor) alebo **klonidín** (centrálne pôsobiaca látka).

Použitie **diuretík** v gravidite je kontroverzné. V gravidite sa môžu použiť len u žien s preexistujúcou hypertenziou (ak ich ženy užívali aj pred graviditou). Pri preklampsii sú diuretiká kontraindikované (zmenšujú objem plazmy, čo vyvoláva aktiváciu vazokonstrikčných podnetov) a môžu sa použiť len v indikácii symptomatickej liečby srdcového a renálneho zlyhania.

Najpoužívanejším liekom v liečbe preeklampsie je **magnézium** pre jeho centrálné antikonvulzívne vlastnosti. Horčík podporuje uvoľňovanie prostacyklínu z endotelových buniek, a tak sa podieľa na znížení agregácie trombocytov i vazokonstrikcie. Dávka závisí od závažnosti ochorenia. Pri hroziacej eklampsii sa magnézium podáva v intravenóznei infúzii.

Cieľom liečby preeklampsie je zabrániť vzniku orgánového poškodenia organizmu matky, zabrániť vzniku eklamptického záchvatu a doceliť redukciu perinatálnej morbidity a mortality. Komplexná liečba zahŕňa liečbu hypertenzie pri zabezpečení dobrej placentárnej perfúzie, prevenciu kŕčov, vyrovnanú bilanciu tekutín, správne načasovanie ukončenia gravidity (u zrelých plodov je potrebné zvážiť ukončenie gravidity). Hodnoty sTK ≥ 170 mmHg a/alebo dTK ≥ 110 mmHg u gravidných žien treba hodnotiť ako urgentný stav s nutnosťou hospitalizácie. Pacientky by mali ležať v polohe na ľavom boku, ktorá umožňuje najlepší žilový návrat (najmenší útlak dolnej dutej žily). Stav vyžaduje intenzívne klinické sledovanie, časté kontroly laboratórnych parametrov a terapiu zameranú na zníženie tlaku krvi. Cieľom je udržať hodnoty sTK medzi 150 – 160 mmHg a dTK medzi 90 – 100 mmHg (prudký pokles tlaku krvi by mohol spôsobiť zníženie perfúzie v uteroplacentárnom riečisku a následnú hypoxiu plodu).

Medzi antihypertenzíva vhodné na liečbu **akútnej hypertenznej krízy v gravidite** alebo na liečbu ťažkej hypertenzie na konci gravidity alebo počas pôrodu je liekom voľby **parentálne podanie labetalolu alebo urapidilu**, pri nedostupnosti parenterálnej liečby sa môže použiť **perorálny nifedipín**. Diazoxid a nitroprusid

sodný sa v gravidite môžu použiť len výnimočne pri malígnej hypertenzii z vitálnej indikácie matky. Z hľadiska matky je definitívnou liečbou preeklampsie ukončenie gravidity, v ťažkých prípadoch preeklampsie je nevyhnutné ukončiť graviditu bez ohľadu na zrelosť plodu.

Indikáciu na ukončenie gravidity zo strany matky predstavuje ťažká preeklampsia, TK $\geq 160/110$ mmHg nereagujúci na liečbu, proteinúria ≥ 5 g/24 hodín, oligúria < 400 ml/24 hodín, iniciálne prodrómy eklampsie (bolesť hlavy, zrakové poruchy, bolesť v epigastriu či v pravom hypochondriu, zvracanie, hyperreflexia), iniciálne či rozvinuté štádium pľúcneho edému, vzostup hepatálnych testov, stúpajúca hladina kyseliny močovej a kreatinínu v sére, klesajúce hodnoty trombocytov, príznaky rozvoja DIC (diseminovaná intravaskulárna koagulácia), HELLP syndróm, závažná retinopathia gravidarum, abrupcia placenty, po stabilizácii eklamptického záchvatu.

Indikáciu na ukončenie gravidity zo strany plodu predstavujú príznaky ohrozenia plodu (akútna alebo chronická hypoxia, asfyxia plodu).

Liečba po pôrode

Bezprostredne **po pôrode** tlak krvi obvykle klesá, v prvých piatich dňoch po pôrode stúpa. Antikonvulzívna liečba magnéziom sa ukončuje až 48 hodín po pôrode. Po ukončení gravidity liečba závisí od celkového priebehu ochorenia a má zohľadňovať laktáciu. Diuretiká redukujú objem materského mlieka, a preto by sa počas laktácie nemali používať. Vzhľadom na možné riziko depresie vo včasnom popôrodnom období sa neodporúča liečba metyldopou, nepodávajú sa vyššie dávky betablokátorov (môžu vyvolať

bradykardiu novorodencov). Rodička sa môže prepustiť do domáceho ošetrovania vtedy, keď je tlak krvi stabilizovaný (nepresahuje 140/90 mmHg) a proteinúria je < 2,0 g/24 hodín.

Pacientky s hypertenziou v gravidite vyžadujú:

- zabezpečenú dispenzarizáciu až do úplnej normalizácie všetkých sledovaných parametrov;
- o 6 týždňov po pôrode komplexné interné vyšetrenie;
- o 6 mesiacov po pôrode nefrologické vyšetrenie so zhodnotením funkcie obličiek.

Literatúra

1. Borghi C, Esposti DD, Cassani A et al. The treatment of hypertension in pregnancy. *J Hypertens* 2002; 20 (Suppl): 52–56.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560–2572.
3. Cífková R. Léčba hypertenze v těhotenství. *Remedia* 2007; 3: 258–262.
4. Dzúrik R, Šašinka M, Mydlík M, Kovács L. *Nefrológia* 1. vyd. Herba, Bratislava 2004; 877 s.
5. Guidelines. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003; 24: 761–781.
6. Guidelines-Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–1053.
7. Hájek Z a kol. Rizikové a patologické těhotenství. 1. vyd. Grada, Praha 2004; 443 s.
8. Lain KY, Roberts JM. Současná pojetí patogeneze a léčby preeklampsie. *JAMA Výber* 2002; 6: 89–492.
9. Magee LA, Elran E, Bull SB, Lagan A, Koren G. Risk and benefits of beta-receptor blockers for pregnancy hypertension: overview of the randomized trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88: 15–26.
10. Mancia G, De Backer G et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1751–1762.
11. Ray JG, Vermeulen MJ, Burrows EA, Burrows RF. Use of antihypertensive medications in pregnancy and the risk of adverse perinatal outcomes: McMaster Outcome Study of Hypertension In Pregnancy 2 (MOS HIP 2), *BMC Pregnancy and Childbirth* 2001; 1: 6.
12. Sirotiaková J. Farmakoterapia artériovej hypertenzie v gravidite. *Lekárske listy* 2003; 20: 31–38.

MUDr. Katarína Beňová, PhD.

*Interná klinika II., Fakultná nemocnica J. A. Reimana
Hollého 14, 080 01 Prešov
benova.katarina@seznam.cz*

Primárny hyperaldosteronizmus na pozadí artériovej hypertenzie

MUDr. Emília Pastrnáková

IV. interná klinika Univerzitnej nemocnice L. Pasteura, Košice

Via pract., 2011, roč. 8 (S1): 23–28

Úvod

Podľa zistení z posledných rokov je **primárny hyperaldosteronizmus** (PH) najčastejšou príčinou nielen endokrinnnej, ale i celkovo sekundárnej artériovej hypertenzie. Jeho prevalencia medzi neselektovanými hypertonikmi kolíše v rôznych prácach medzi 1 – 10 %, ale pri stredne ťažkej a ťažkej hypertenzii tento podiel stúpa až na 15 %. Artériová hypertenzia je prítomná až u 100 % PH, pričom je stredne ťažká až ťažká a môže byť rezistentná na kombinovanú liečbu. PH je potenciálne vyliečiteľnou príčinou hypertenzie. V auguste 2008 zhrnula aktuálne poznatky Európska endokrinologická spoločnosť spolu s Európskou hypertenziologickou spoločnosťou a ďalšími spoločnosťami do **Odporúčaní pre vyhľadávanie, diagnostiku a liečbu chorých s primárnym hyperaldosteronizmom** (1).

Definícia a klinický význam primárneho hyperaldosteronizmu

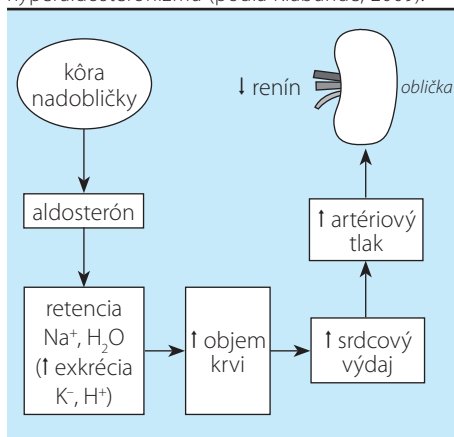
PH je syndróm spôsobený relatívne autonómnou nadprodukciou aldosterónu kôrou nadobličiek, ktorá nezávisí od renín-angiotenzínového systému a nie je potlačiteľná príjmom sodíka. Vedie k poškodeniu kardiovaskulárneho systému, supresii plazmatického renínu, hypertenzii, retencii sodíka, deplécii draslíka. Najčastejšou príčinou PH je adenóm a jednostranná alebo obojstranná

hyperplázia nadobličiek (7). Ako prvý opísal PH v roku 1953 Litvinski, ale s presnou charakteristikou sa do histórie zapísal v rokoch 1955 – 1956 JW Conn (Connov syndróm). Najčastejší výskyt je v 30. – 60. roku života, častejšie u žien. Pôvodne bol výskyt PH opisovaný u menej ako 1 % všetkých hypertonikov, novšie údaje toto číslo zvýšili na viac ako 10 % (Gordon 1994, Widimský 2008). Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie je artériová hypertenzia hlavným rizikovým faktorom predčasného úmrtia v celosvetovom meradle, má ju približne 600 miliónov ľudí a tak by až u 60 miliónov hypertonikov mohol byť v pozadí primárny hyperaldosteronizmus. Diagnostika a kauzálna liečba PH môže mať pre nich zásadný prognostický význam.

Patogenéza primárneho hyperaldosteronizmu

Aldosterón pôsobí na mineralokortikoidné receptory v distálnom tubule obličky v zmysle zvýšenia reabsorpcie sodíka, jeho retenciou a následnou expanziou extracelulárneho objemu. Zvyšuje sa krvný tlak aj obličkový perfúzný tlak, čo znižuje tvorbu renínu, zvyšuje sekréciu natriuretických peptidov, ktoré znižia reabsorpciu sodíka, čím nevznikajú opuchy (escape fenomén). Aldosterón zvyšuje kaliurézu a vedie k hypokalémii; výmena sodíka za vodíkový kation do moču

Obrázok 1. Patogenéza primárneho hyperaldosteronizmu (podľa Klabunde, 2009).



spôsobuje metabolickú alkalózu, hypernatrémiu. Hypertenziu vyvoláva aj priamy účinok na receptory v mozgových centrách, hladkej svalovine ciev, myokarde. Nezávisle od výšky krvného tlaku aldosterón stimuluje fibrózu v cievnej stene, myokarde a obličkách.

Klasifikácia primárneho hyperaldosteronizmu

Klasifikácia PH je uvedená v tabuľke 1. Autozomálne dominantne dedičné typy familiárneho hyperaldosteronizmu sa prejavujú hypertenziou v detskom veku, miernejšie formy sa

Tabuľka 1. Typy primárneho hyperaldosteronizmu (Young, 2007).

- | |
|--|
| • adenóm produkujúci aldosterón (Connov syndróm) asi 45 % |
| • obojstranná hyperplázia nadobličky (idiopatický hyperaldosteronizmus) asi 45 % |
| • jednostranná hyperplázia nadobličky asi 5 % |
| • karcinóm kôry nadobličky asi 2 % |
| • familiárny hyperaldosteronizmus I. (glukokortikoidmi supresibilný) a II. typ asi 3 % |

môžu zachytiť neskôr. Podstatou je geneticky podmienená aktivácia sekrécie aldosterónu kortikotropínom (ACTH), ktorú suprimujú nízkodávkované glukokortikoidy (dexametazón).

Aká častá je hypokalémia pri primárnom hyperaldosteronizme?

Predtým bola pri diagnostikovaní PH hypokalémia prítomná u všetkých pacientov. V súčasnosti je najčastejšou prezentáciou PH hypertenzia s normokalémiou, hypokalémia sa pravdepodobne vyvinie len u ťažších foriem a oneskorení diagnózy. Napríklad Rossi a kol. hypokalémiu pri PH zistili u 50 % adenómov a iba u 17 % pri hyperplázii nadobličky. Hypokalémia má nízku senzitivitu a špecifitu s nízkou prediktívnou hodnotu pre diagnózu PH. Ak je teda hypokalémia pri ťažšej hypertenzii prítomná, je to závažný signál pre pátranie po PH.

Prečo je diagnóza primárneho hyperaldosteronizmu u hypertonika dôležitá?

Prevalencia PH u artériovej hypertenzie je relatívne vysoká, veľmi dôležité je aj tlakovo nezávislé zhoršenie stupňa kardiovaskulárneho rizika. Práce viacerých autorov ukázali, že hypertonici s PH majú vyššiu kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu v porovnaní s esenciálnymi hypertonikmi rovnakého veku, pohlavia aj stupňa artériovej hypertenzie (Milicz 2005, Stowasser 2005). Zníženie hladiny aldosterónu a zníženie výšky krvného tlaku dáva šancu na kvalitnejší a dlhší život.

U koho vyhľadávať primárny hyperaldosteronizmus?

Odporúča sa skríning skupín chorých, u ktorých je prevalencia PH relatívne vysoká. Sú to

Tabuľka 2. Kategórie pre vyhľadávanie primárneho hyperaldosteronizmu (Funder, 2008).

Skupiny pacientov	Prevalencia PH
stredne ťažká a ťažká hypertenzia (stupeň 2 a 3)	2. stupeň 8 %, 3. stupeň 13 % (všetky 6,1 %)
rezistentná hypertenzia	17 – 23 %
hypertenzia so spontánnou alebo diuretikami indukovanou hypokaliémiou	častá (bez presnejších dát)
hypertenzia s adrenálnym incidentalómom	1 – 10 %

hypertonici s 2. stupňom ($> 160 - 179/100 - 109$ mmHg) a 3. stupňom ($> 180/110$ mm Hg) artériovej hypertenzie, s hypertenziou rezistentnou na lieky (TK $> 140/90$ mmHg pri liečbe viac ako trojkombináciou hypotenzív, z ktorých je jeden liek diuretikum), hypertenziou so spontánnou alebo diuretikami indukovanou hypokaliémiou, hypertenziou pri náleze masy v nadobličkovej oblasti pri zobrazovacom vyšetrení z extraadrenálnych príčin. Odporúča sa podstatná redukcia alebo úplné vysadenie hypotenzív, vyšetrovať aj hypertenikov s rodinnou anamnézou vzniku hypertenzie alebo cerebrovaskulárnej príhody vo veku pod 40 rokov pre možnosť geneticky podmieneného PH a prešetriť u pacientov s diagnostikovaným PH všetkých prvostupňových príbuzných.

Prejavy primárneho hyperaldosteronizmu

Klinické prejavy PH sú nešpecifické, dominuje artériová hypertenzia. Neuromuskulárne poruchy sú pri hypokaliémii, jej následkom je polyúria, kaliopenická nefropatia, prípadne poruchy srdcového rytmu a EKG zmeny, inzulínová rezistencia a znížená sekrecia inzulínu s poruchou glukózovej tolerancie. Pri hypokalemickej alkalóze sa znižuje hla-

Tabuľka 3. Klinické a laboratórne prejavy primárneho hyperaldosteronizmu.

klinické	laboratórne
- artériová hypertenzia (až 100 %) - neuromuskulárne poruchy (30 %) - svalová slabosť až paralýza - mierna polyúria - zmeny na EKG	- hypokaliémia (menej ako 50 %) - zvýšená kaliuréza - metabolická alkalóza - hypernatrémia - znížená plazmatická renínová aktivita - zvýšené hladiny plazmatického a močového aldosterónu zvýšený ARR

dina ionizovaného vápnika, býva hypernatrémia. Aldosterón (A) suprimuje renín-angiotenzinový systém s poklesom plazmatického aj močového renínu a plazmatickej reninovej aktivity (PRA).

Diagnostika primárneho hyperaldosteronizmu

Dĺžka trvania hypertenzie pri PH zhoršuje vyhliadky na úspešnosť liečby, preto je dôležitá

Tabuľka 4. Faktory ovplyvňujúce ARR falošne pozitívne (FP) a falošne negatívne (FN).

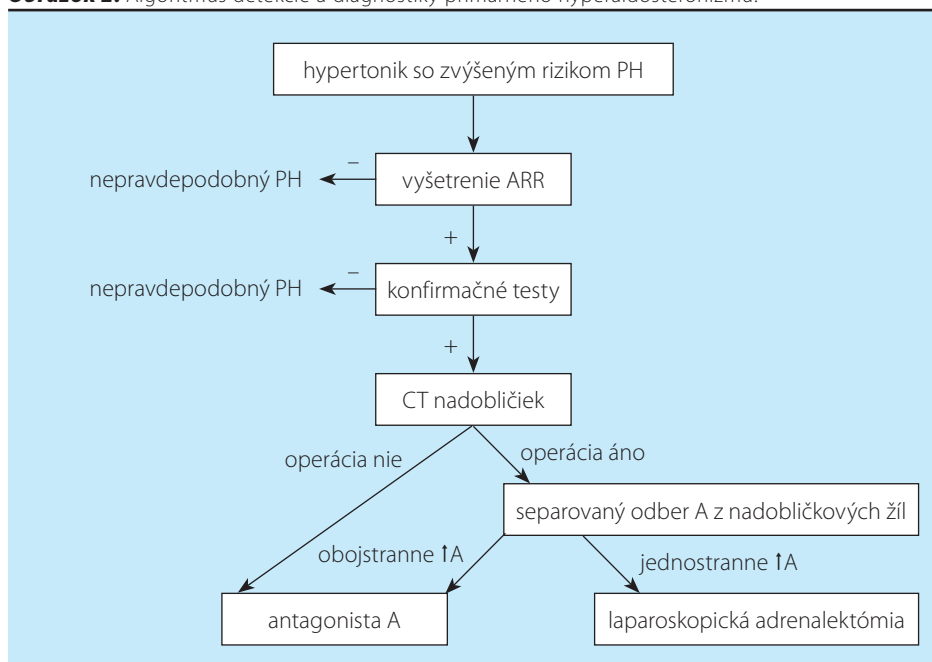
β -blokátory	FP
diuretiká	FN
ACE inhibítory, sartány	FN
blokátory kalciových kanálov (dihydropyridíny)	FN
inhibítory renínu	FP
centrálne α -2 agonisty	FP
nesteroidné antiflogistiká	FP
hypokaliémia	FN
reštrikcia Na v potrave	FN
vek > 65 rokov	FP
obličkové zlyhanie	FP
renovaskulárna hypertenzia	FN

včasná diagnostika. Základným vyšetrením je stanovenie pomeru aldosterón/renín (ARR), renín sa najčastejšie stanovuje ako plazmatická renínová aktivita alebo ako hodnota priameho aktívneho renínu. Odber krvi sa má vykonať ráno najmenej 2 hodiny po prebudení, predtým s úpravou hypokaliémie a voľným príjmom kuchynskej soli. Výsledok môže skresliť obličková nedostatočnosť, liečba estrogénmi a hypotenzíva. Za suspektný výsledok sa považuje zvýšenie ARR nad 30 a súčasne aspoň mierne zvýšenie hladiny plazmatického A. Ak je $ARR \geq 20$ spolu s A nad 15 ng/dl má senzitivitu 100 % a špecifitu 80 %, $ARR \geq 30$ a $A > 20$ ng/dl má senzitivitu 90 % a špecifitu 91 % pre zachytenie PH (Jabbour, 2009)

Vyšetrenie aldosterónu neovplyvňujú: verapamil (SR forma), doxazosín (prazosín, terazosín

a hydralazín u nás nie sú registrované). Pred odberom by pacienti mali byť aspoň 4 týždne vysadení diuretiká, ak to liečba hypertenzie umožňuje aspoň 2 týždne β -blokátory, α -metyldopa a nesteroidné antiflogistiká, ACE inhibítory, sartány, inhibítory renínu a dihydropyridíny. Pacient s pozitívnym výsledkom ARR má byť bezprostredne odoslaný k špecialistovi – endokrinológovi, ktorý vykoná ďalšie konfirmačné testovanie, vylúči glukokortikoidnú nadprodukciu a vykoná klasifikáciu. Na potvrdenie PH sa používajú: perorálna sodíková (solná) záťaž, test s infúziou fyziologického roztoku, fludrokortizónový supresný test a kaptoprilový test, princípom všetkých je nesupresibilita aldosterónu. Po potvrdení diagnózy PH je indikované u každého pacienta CT nadobličiek na základné rozlíšenie typov a vylúčenie karcinómu. Vyšetrenie

Obrázok 2. Algoritmus detekcie a diagnostiky primárneho hyperaldosteronizmu.



Tabuľka 5. Odporúčenie pre prax.**Čo je dôležité pre klinickú prax?**

Najčastejšou príčinou sekundárnej hypertenzie je primárny hyperaldosteronizmus. Je to príčina, ktorá môže byť vyliečiteľná, ale býva poddiagnostikovaná. Kľúčové postavenie v starostlivosti o hypertonikov má dobre informovaný praktický lekár, ktorý môže včas myslieť na PH.

Hlavným prejavom PH je hypertenzia s normokaliémiou, hypokaliémia je prítomná u menej ako 50 % chorých. Hypertenzia s hypokaliémiou je výrazným signálom pre pátranie po PH.

Skríning PH sa má vykonávať u hypertonikov s 2. a 3. stupňom hypertenzie, rezistentnou hypertenziou, so spontánnou alebo diuretikami navodenou hypokaliémiou, s rodinnou anamnézou predčasného vzniku cerebrovaskulárnej príhody alebo hypertenzie.

Základným vyšetrením je stanovenie pomeru aldosterón/renín. Zvýšená hodnota je indikáciou pre konfirmačné testy na odbornom pracovisku. Pri potvrdení PH vyšetriť CT nadobličiek.

Patogeneticky účinným liekom PH je antagonist aldosterónu spironolaktón, pri intolerancii (gynekomastia) eplerenón (zatiaľ bez registrácie na PH). Pri jednostrannom nadobličkovom postihnutí môže byť indikovaná laparoskopická adrenaektómia, predtým separovaný odber aldosterónu z nadobličkových žíl.

magnetickou rezonanciou nemá výhody oproti CT, ultrasonografia nadobličiek je málo senzitívna, raritné je scintigrafické vyšetrenie s I-131 jódocholesterolom. Pred prípadnou chirurgickou liečbou hyperplázie má skúsený rádiológ vykonať katetrizáciu nadobličkových žíl so separovaným odberom krvi na rozlíšenie unilaterálnej a bilaterálnej hypersekrécie aldosterónu. Familiárne typy PH je možné vyšetriť geneticky.

Liečba primárneho hyperaldosteronizmu

Je chirurgická a medikamentózna. Jednostranné nadobličkové postihnutie (adenóm nadobličky produkujúci aldosterón, jednostranná

hyperplázia nadobličky s PH) predstavuje indikáciu na **operačné riešenie**. Preferuje sa laparoskopická adrenaektómia na špecializovanom pracovisku ako šetrný výkon s minimálnym výskytom komplikácií. Až u 50 % pacientov vedie ku vymiznutiu artériovej hypertenzie, u ostatných sa výrazne znižuje potreba hypotenzívnej medikácie. Ešte pred farmakoterapiou je prvým krokom redukcia kuchynskej soli v strave. U PH s obojstranným postihnutím nadobličiek viedla adrenaektómia podľa viacerých autorov k úprave hypertenzie iba u malého percenta chorých, indikovaná je účinná farmakoterapia.

Antagonisty aldosterónu (antagonisty mineralokortikoidných receptorov – MR) efektívne kontrolujú krvný tlak a blokujú kardiovaskulárne účinky aldosterónu. Liekom voľby PH je spironolaktón (Verospiron 25, 50 a 100 mg), ktorý preukázal svoju efektivitu pri PH v klinických sledovaniach, titruje sa od 25mg/d do 100mg/d a viac. Má však viaceré nežiaduce účinky ako dávko-dependентnú gynekomastiu, erektilnú dysfunkciu, poruchy menštruačného cyklu. Novší selektívny antagonist MR eplerenón (Inspra 25 a 50 mg) nemá antiandrogénny a progesterónový efekt, čo zlepšuje jeho toleranciu a môže nahradiť spironolaktón, u nás zatiaľ nie je registrovaný na použitie pri PH, ale je plne indikovaný pri gynekomastii. Účinné sú kálium šetriace diuretiká, ktoré antagonizujú efekt aldosterónu v distálnom tubule obličky, amilorid je však dostupný len vo fixnej kombinácii s hydrochlorotiazidom.

Literatúra

1. Funder JW, Carey RM et al. Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(9): 3266–3281.

2. Lazúrová I. Adrenálne incidentalómy – je súčasný manažment racionálny? Vnitř lék 2010; 56(9): 961–966.
 3. Mancia G, De Backer G et al. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. J Hypertens 2007; 25: 1105–1187.
 4. Mulatero P, Monticone S, Bertello et al. Confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism. Horm Metab Res 2010; 42(6): 406–410.
 5. Tomaschitz A, Pilz S. Aldosterone to renin ratio – a reliable screening tool for primary aldosteronism? Horm Metab Res 2010; 42(6): 382–391.
 6. Widimský J, jr. Primární hyperaldosteronismus: epidemie anebo jen častá příčina sekundární hypertenze? Cor et Vasa 2008; 50: 366–367.
 7. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. Clin Endocrinol 2007; 66: 607–618.
-

MUDr. Emília Pastrnáková

*IV. Interná klinika Univerzitnej nemocnice L. Pasteura
Rastislavova 43, 041 90 Košice
emilia.pastrnakova@unlp.sk*

Meranie tlaku krvi pri fibrilácii predsiení

doc. MUDr. Štefan Farský, CSc., FESC

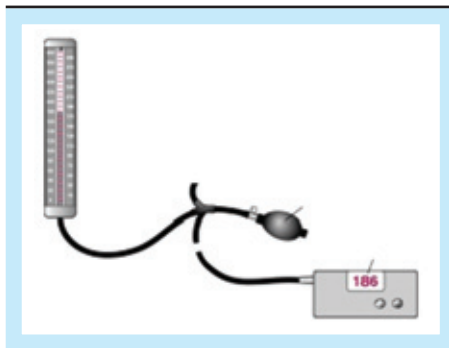
Slovenská liga proti hypertenzii, Dom srdca, Martin

Via pract., 2011, roč. 8 (S1): 29–34

Úvod

Fibrilácia predsiení patrí spolu s extrasystoliou medzi arytmie s najväčším výskytom. Podľa Rotterdamskej štúdie (1) dosahuje jej prevalencia v subpopulácii starších osôb vo veku > 70 rokov 10 %. Ešte častejšia je u pacientov s hypertenziou, jej prevalencia je vo veku > 50 rokov až 24 %. Dôsledkom nepravidelného rytmu srdca sú premenlivé hodnoty krvného tlaku, ktoré sa aktuálne menia od úderu k úderu srdca (beat to beat), rozdiely môžu presahovať 30 mmHg (2, 3). Po dlhšom intervale medzi dvomi údermi je aktuálny krvný tlak vyšší, pretože pri dlhšej dobe sa srdce lepšie naplní, a tak sa zvýši tepový objem a aj systolický tlak. Naopak, pri kratšom intervale, sa srdce naplní menej a systolický tlak je potom nižší. Elektronické tlakomery, ktoré sú takmer všetky založené na oscilometrickom meraní krvného tlaku (ďalej TK), vychádzajú z matematického spracovania oscilácií registrovaných pri vypúšťaní manžety. Vypočítava sa tzv. obálka zložená z amplitúd jednotlivých pulzových oscilácií. Validné výsledky sa dosiahnu vtedy, keď je obálka hladká a oscilácie majú dobre definované vrcholy (4), čo sa pri fibrilácii predsiení (FP) prakticky nedá dosiahnuť. V minulosti síce publikovali Stewart a spol. prácu o relatívnej presnosti automatických tlakomerov u pacientov s fibriláciou predsiení, ktorí mali kontrolovaný komorový rytmus, t.j. ich srdcová frekvencia bola primerane spomalená. Avšak rozdiely od výsled-

Obrázok 1. Schéma použitého prepojenia tlakomerov.



kov štandardnej metódy boli pomerne veľké a mnohokrát merania TK neboli vôbec možné (5). U pacientov s fibriláciou sa preto v zmysle súčasne platných odporúčaní uprednostňuje auskultačná metóda merania TK (6, 7, 8).

Cieľ štúdie, súbor a metodika

V čase veľkej expanzie elektronických tlakomerov a postupujúcom ústupe používania ortuťových tlakomerov sme sa rozhodli **overiť presnosť elektronického tlakomera Tensoval duo control (TDC) pri meraní TK u pacientov s FP**. TDC meria TK automaticky a disponuje ako oscilometrickou, tak aj auskultačnou metódou merania.

Štúdia sa uskutočnila na piatich klinických pracoviskách v SR a ČR: FN Brno (Dr. Vysočanová P), FN Prešov (Dr. Beňová K), FN Nitra (doc. Sirotiaková

Tabuľka 1. Rozptyl hodnôt TK v mmHg v súbore.

Systolický TK	n	Diastolický TK	n
≤ 140	112	≤ 90	137
141 – 159	78	91 – 99	74
≥ 160	65	≥ 100	44

J.), Nemocnice Nový Jičín (Dr. Krausová D.) a Dom srdca Martin (doc. Farský, Š). Uvedení lekári boli praktickými vykonávateľmi štúdie.

Testovanú skupinu tvorili dospelí, hemodynamicky stabilizovaní pacienti vo veku od 18 rokov s chronickou fibriláciou predsiení a periférnou srdcovou frekvenciou do 100 úderov/min., nezávisle od etiológie ochorenia. Celkom bolo **vyšetrených 255 pacientov simultánnym meraním TK** na ramene pomocou kalibrovaného ortuťového tlakomeru a digitálneho tlakomeru Tensoval duo control od spoločnosti HARTMANN-RICO, a.s. (prepojených pomocou Y-spojky – obrázok 1).

Simultánne meranie TK sa uskutočnilo trikrát, prestávka medzi jednotlivými meraniami bola 3 minúty. Výsledky prvého merania sa nehodnotili, vypočítala sa priemerná hodnota z dvoch posledných meraní. U 28 vhodných pacientov sa uskutočnilo aj domáce meranie TK. Týmto pacientom sa zapožičal prístroj Tensoval duo control s adekvátnou manžetou (šírky 22 – 32 cm alebo 32 – 42 cm) a pacient si sám meral TK v domácom prostredí počas troch dní vždy v rovna-

kom dennom čase, ako bol zmeraný na klinickom pracovisku. Rozptyl hodnôt TK v mmHg v súbore je uvedený v tabuľke 1. Štatistickú analýzu sme vykonali pomocou párového t-testu (tabuľka 2), vykonali sme aj subanalýzy podľa veku, pohlavia, veľkosti použitej manžety a srdcovej frekvencie do a nad 60 úderov za minútu.

Výsledky

V celom súbore sme zistili, že pokiaľ ide o **systolický TK (STK)**, rozdiel nameraných hodnôt medzi ortuťovým tlakomerom a TDC bol v priemere 0,06 mm Hg (SD 4,67). S 95 % pravdepodobnosťou je stredná hodnota tejto odchýlky v intervale (-0,52) a (+0,64), z čoho vyplýva, že **oba tlakomery merajú STK bez významných rozdielov**.

Pokiaľ ide o **diastolický TK (DTK)**, rozdiel nameraných hodnôt bol v priemere -0,68 mm Hg (SD 4,68). Hodnoty diastolického tlaku namerané pomocou tlakomera duo control boli v priemere o 0,68 mm Hg vyššie ako hodnoty namerané ortuťovým tlakomerom, čo bolo síce **štatisticky významné, ale klinicky bezvýznamné**.

Subanalýzy podľa pohlavia, veku a veľkosti použitej manžety nepreukázali signifikantné rozdiely s výnimkou klinicky zanedbateľného rozdielu v diastolickom tlaku pri použití štandardnej manžety (1,14 mmHg). Pri domácom meraní boli hodnoty systolického TK v priemere nižšie o 4,6

Tabuľka 2. Výsledky párového t-testu pre celý súbor pacientov: priemerné hodnoty TK zistené pri meraní ortuťovým tlakomerom (Hg) mínus priemerné hodnoty TK zistené pomocou prístroja Tensoval duo control (TDC).

	Priemerný rozdiel	SD	95 % konfidenčný interval rozdielu		Hodnota p
			Dolný	Horný	
Priemerný STK Hg – STK TDC	0,06	4,67	-0,52	0,64	NS
Priemerný DTK Hg – DTK TDC	-0,68	4,68	-1,26	-0,10	< 0,05

HARTMANN



Tensoval[®]

duo control



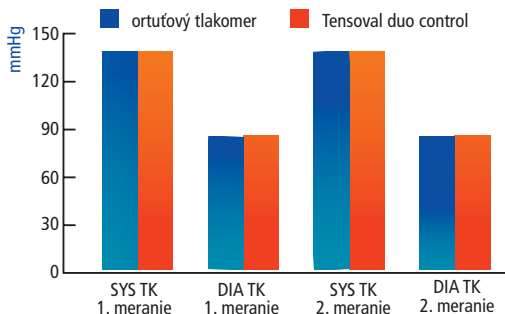
Presnosť Tensovalu duo control bola overená v Českej a Slovenskej republike

Česká a Slovenská republika

„Meranie krvného tlaku elektronickým tlakomerom Tensoval duo control poskytuje presné výsledky aj v prípade absolútnej arytmie, akou je fibrilácia predsiení.“

doc. MUDr. Štefan Farský, FESC., garant štúdie
Slovenská liga proti hypertenzii

VÝSLEDOK: Rozdiel nameraných hodnôt systolického tlaku medzi ortuťovým tlakomerom a Tensovalom duo control je v priemere 0,06 mmHg so štandardnou odchýlkou 4,67, z čoho vyplýva, že oba tlakomery merajú systolický tlak rovnako. Rozdiel nameraných hodnôt diastolického tlaku medzi ortuťovým tlakomerom a Tensovalom duo control je v priemere -0,68 mmHg so štandardnou odchýlkou 4,68. Hodnoty diastolického tlaku namerané pomocou Tensovalu duo control sú v priemere o 0,68 mmHg vyššie než hodnoty namerané ortuťovým tlakomerom, čo je z klinického hľadiska zanedbateľné.



Zdroj: prednáška doc. Štefana Farského, FESC, na kongrese Spoločnosti všeobecného lekárství JEP v Karlových Varoch dňa 13. 11. 2008

Britská spoločnosť pre hypertenziu (BHS),
Európska spoločnosť pre hypertenziu (EHS)

„Tensoval duo control je prvý automatický prístroj na meranie krvného tlaku pre samomeranie, ktorý získal známku A/A v rozsahu nízkeho, stredného a vysokého tlaku protokolu BHS.“

Profesor Andrew H. Shennan, garant štúdie

Tensoval duo control spĺňa požiadavky protokolu ESH a ANSI/AAMI.

Nemecká liga pre hypertenziu

„Tensoval duo control úspešne prešiel klinickým overením Nemeckej ligy pre hypertenziu a získal Značku kvality (Gütesiegel der Hochdruckliga). Celkový výsledok ukazuje, že Tensoval duo control je jeden z najpresnejších výrobkov, ktoré boli kedy testované.“

Dr. med. Ulrich Tholl, garant štúdie

Herz und Diabeteszentrum Universitätsklinik
der Ruhr-Universität Bochum, Nemecko

„Meria spoľahlivo, prístroj na meranie krvného tlaku na ramene Tensoval duo control od spoločnosti HARTMANN môže byť tiež používaný u pacientov s fibriláciou predsiení.“

Dr. med. Siegfried Eckert, garant štúdie

Tensoval duo control – Digitálny tlakomer s presnosťou ortuťového

- klinicky overená presnosť meraní
- vhodný aj pre osoby so srdcovou arytmiou
- veľký prehľadný displej
- jednoduché ovládanie
- pamäť pre 2 x 30 meraní
- výpočet priemeru všetkých nameraných hodnôt
- voľiteľná šírka manžety (22–32 cm alebo 32–42 cm)
- možnosť dokúpenia sieťového adaptéra

Vďaka technológii Duo Sensor dosahuje tlakomer Tensoval duo control maximálnu presnosť, čo ho radí na samotný vrchol digitálnych tlakomerov. Ide o spojenie dvoch profesionálnych metód meraní: oscilometrickej a počúvaním oziev, a preto je meranie obzvlášť vhodné aj pre osoby s vysokým krvným tlakom a poruchami srdcového rytmu.



Tabuľka 3. Absolútne rozdiely vo výsledkoch meraní medzi oboma metódami podľa IP ESH, zvlášť pre prvé a zvlášť pre druhé meranie.

	v %			v počtoch meraní		
	< 5 mmHg	< 10 mmHg	< 15 mmHg	< 5 mmHg	< 10 mmHg	< 15 mmHg
Meranie 1	255					
STK	80,00 %	92,55 %	97,65 %	204	236	249
DTK	81,57 %	93,73 %	97,25 %	208	239	248
Meranie 2						
STK	81,96 %	93,73 %	97,65 %	209	239	249
DTK	81,18 %	92,94 %	98,04 %	207	237	250

mmHg a hodnoty diastolického tlaku v priemere nižšie o 2,6 mmHg ako hodnoty na klinickom pracovisku.

Vykonalí sme aj analýzu výsledkov podľa IP protokolu Európskej hypertenziologickej spoločnosti (6), pri ktorej sa absolútne rozdiely vo výsledkoch oboch meraní kategorizujú do štyroch pásiem (rozdiely do 5, 10, 15 a nad 15 mmHg) (tabuľka 3).

Diskusia

V čase ústupu používania ortuťových tlakomerov v klinickej praxi je dôležité upozorniť na úskalia merania TK u pacientov s arytmiami. Pri náraste významu domáceho merania TK elektronickými tlakomermi je táto skutočnosť rovnako závažná. Podľa platných odporúčaní EHS i AHA (7, 8) sa pre domáce meranie TK u pacientov s arytmiami odporúča použiť auskultačnú metódu po patričnom zaškolení pacienta a TK zmerať niekoľkokrát (aspoň trikrát) s následným výpočtom priemernej hodnoty.

Tlakomer Tensoval duo control je plne automatizovaný elektronický prístroj, ktorý disponuje oboma metódami merania TK. Pri vlastnom meraní TK prístroj uprednostňuje auskultačnú metódu. Avšak je schopný vyhodnotiť aktuálnu

situáciu a vybrať vhodnejší spôsob. Napr. u obéznych pacientov so slabo počuteľnými ozvami použije oscilometrickú metódu, pri arytmií zasa auskultačnú metódu. Pritom signály oboch metód umožňujú ich vzájomné korigovanie, a tak aj spresnenie celého merania. Pri auskultačnom meraní TK u pacientov s arytmiami je výhodou lokalizácia mikrofónu v prístroji a nie v manžete, čím sa redukuje náchylnosť na chybné registrácie Korotkovových zvukov.

Presnosť merania TK pomocou TDC u osôb s pravidelným, sínusovým rytmom bola validovaná podľa protokolov AAMI i EHS IP (9, 10), BHS (11) i Deutsche Hochdruckliga (12) s výsledkami na úrovni A/A, resp. získanej pečate kvality. Úroveň A/A sa týkala aj podskupín pacientov so systolickým TK > 160 mmHg a diastolickým TK > 100 mmHg.

Presnosť merania TK s prístrojom TDC u pacientov s FP bola už čiastočne overená porovnaním s hodnotami získanými synchronným meraním TK invazívnym spôsobom v aortálnom oblúku (2). Počas vyšetrenia sa meral TK pomocou TDC päťkrát po sebe, každé meranie trvalo 20 – 40 sekúnd, intervaly medzi jednotlivými meraniami trvali 1 minútu, celkovo neinvazívne meranie trvalo asi 7 minút. Súčasne sa meral TK

priamo v aorte podľa protokolu DIN-EN 1060-4. a vypočítala sa priemerná hodnota TK zo všetkých efektívnych cyklov v rovnakom čase. Vyšetřili 15 pacientov, priemerná hodnota systolického TK bola pri meraní TDC nižšia o 5,7 $\pm$ 9 mmHg, pri meraní diastolického TK o 9,6 $\pm$ 7 mmHg vyššia ako pri priamom meraní. Norma DIN bola síce splnená, ale súbor pacientov bol pomerne malý, rozdiely v diastolickom TK pomerne veľké a porovnávali sa navzájom hodnoty centrálného a periférneho TK. Je známe, že hlavne u mladších osôb sa uplatňuje tzv. amplifikačný fenomén, pri ktorom je periférny pulzový TK vyšší ako centrálny (13). Okrem toho môže výsledky ovplyvniť zvýšená arteriálna tuhosť, najmä u diabetikov.

My sme porovnávali auskultačne zmerané hodnoty TK pomocou TDC so synchronne zmeranými hodnotami TK pomocou štandardného Hg manometra z jedného miesta v oblasti brachiálnej tepny. Nepostupovali sme pritom podľa štandardných medzinárodných protokolov validácie presnosti merania, skôr sme hodnotili tzv. individuálnu presnosť. Validita presnosti merania určitým prístrojom všeobecne nemusí vždy znamenať aj individuálnu presnosť merania TK u jednotlivého, konkrétneho pacienta. V zmysle platných postupov sa preto odporúča pri kúpe každého prístroja, hoci aj validovaného podľa medzinárodných protokolov, overiť aj jeho individuálnu presnosť. V našej štúdii sme preukázali vysokú intrapacientskú presnosť merania TK pomocou prístroja TDC. Priemerné hodnoty systolického TK boli prakticky rovnaké, pri diastolickom TK sa hodnoty štatisticky ľahko líšili, ale rozdiel bol klinicky nevýznamný (0,68 $\pm$ 4,68 mmHg). To isté platí o výsledkoch subanalýz v závislosti od veľkosti použitej manžety. Subanalýzy podľa

pohlavia, veku a srdcovej frekvencie nepreukázali signifikantné rozdiely. Pri domácom meraní boli hodnoty systolického TK v priemere nižšie o 4,6 mmHg a hodnoty diastolického tlaku v priemere nižšie o 2,6 mmHg ako hodnoty na klinickom pracovisku, teda podobne ako u pacientov so sínusovým rytmom.

Limitácie štúdie

Uvedomujeme si, že u pacientov s FP sme mohli zmerať TK len pri jednom, resp. niekoľkých aktuálnych úderoch srdca. Pri absolútnej arytmií môžu byť hodnoty TK už o niekoľko sekúnd iné, preto sa odporúča zmerať krvný tlak viackrát, minimálne 3-krát, a vypočítať priemernú hodnotu. My sme merali TK síce 3-krát, ale prvú hodnotu sme nezapočítavali. Chýba štúdia, ktorá by preukázala, ako často treba opakovať meranie, aby priemerná hodnota zostávala na rovnakej úrovni. Prístroj TDC nezobrazuje, akú metódu pri meraní použije, či auskultačnú, alebo oscilometrickú. Aj keď predpokladáme, že pri FP použije auskultačnú metódu, štandardom by malo byť aj deklarovanie použitej metódy. Nedá sa celkom vylúčiť, či u obéznych pacientov so slabšími Korotkovovými zvukmi prístroj nepoužil oscilometrickú metódu. Niektoré prístroje v súčasnosti už disponujú algoritmom na rozpoznanie FP (14), čo je dôležité hlavne pri domácom meraní TK. Potom by malo automaticky nasledovať auskultačné meranie TK s niekoľkonásobným opakovaním a zobrazením priemernej hodnoty.

Nepoužili sme štandardný protokol BHS alebo AAMI, pokiaľ ide o výber pacientov a metodiku porovnávania výsledkov so štandardom, ani dvojité stetoskop na vyhodnotenie medzipozorovateľskej variability. Naš protokol vychádzal z bežnej klinickej praxe, TK merali skúsení

lekári pracujúci dlhé roky v oblasti manažmentu hypertenzie a v hypertenziologických ambulan- ciách. Nevykonali sme ani kalibráciu použitých prístrojov TDC, vychádzali sme z údajov De Greef a spol., podľa ktorých tieto prístroje nemajú sklon ku chybám kalibrácie (11).

Literatúra

1. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27: 949–53.
2. Eckert S. Taking blood pressure in the presence of atrial fibrillation. *MMW Fortschr Med* 2007; 149(46): 36–38.
3. Muntinga HJ, Gosselink AT, Blanksma PK et al. Left ventricular beat to beat performance in atrial fibrillation: dependence on contractility, preload and afterload. *Heart* 1999; 82(5): 575–580.
4. Amoores JN, Lemesre Y, Murray IC et al. Automatic blood pressure measurement: the oscillometric waveform shape is a potential contributor to differences between oscillometric and auscultatory pressure measurements. *J Hypertens* 2008; 26: 35–43.
5. Stewart MJ, Gough K, Padfield PL. The accuracy of automated blood pressure measuring devices in patients with controlled atrial fibrillation. *J Hypertens* 1995; 13(3): 297–300.
6. O'Brien E, Pickering T, Asmar R et al. Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Pressure Monitoring* 2002; 7: 3–17.
7. Parati GF, Stergiou GS, Asmar R et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Con-

sensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008; 26: 1505–1530.

8. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ et al. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals: Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans. *Hypertension* 2005; 45: 142–161.

9. Parati GF, Omboni S, Palatini P et al. Italian Society of Hypertension Guidelines for Conventional and Automated Blood Pressure Measurement in the Office, at Home and over 24 Hours. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2008; 15(4): 283–310.

10. Shenan A, Tholl U, Eckert S. Tensoval duo control benutzt eine neue Technologie zur Blutdruckselbmessung – eine Kombination aus auskultatorischer und oszillometrischer Messtechnik – klinisch validiert auch bei Patienten mit Arrhythmien. *DMW* 2007; 132: S18.

11. DeGreef A, Arora J, Hervey S et al. Accuracy of the Tensoval duo control according to the British and European Hypertension Societies' standards. *Blood Press Monit* 2008; 13: 111–116.

12. Tholl U, Anlauf M, Lichtblau U et al. Prüfsiegel-Protokoll: aktuelle Ergebnisse aus 21 neuen Geräte-Prüfungen. *DMW* 2007; 132: S17.

13. Struijker-Boudier HAJ, Safar ME. Macro- and microcirculation in hypertension. In: Safar ME: Macro- and microcirculation in hypertension. Lippincott Williams&Wilkins London 2005: 13–21.

14. Stergiou GS, Karpettas N, Protogerou A et al. Diagnostic Accuracy of a Home Blood Pressure Monitor to Detect Atrial Fibrillation. *J Hum Hypertens* 2009; 23: 654–658.

doc. MUDr. Štefan Farský, CSc., FESC

*Slovenská liga proti hypertenzii,
Dom srdca, Zelená 3, 036 08 Martin
farsky@za.ps.g.sk*





Vysokokvalitné **Super Omega 3** nenasýtené mastné kyseliny napomáhajú znížiť hladinu škodlivého tuku v krvi, a tým blahodarne vplývajú na srdce a cievy.

Tak si to spočítajte:

- + **Super Omega 3** pomáhajú udržiavať zdravú hladinu tukov v krvi
- + **Super Omega 3** majú blahodarný vplyv na srdce a cievy
- + **Super Omega 3** podporujú celkovú duševnú pohodu
- + **Super Omega 3** podporujú správny vývoj a zdravie nervového systému



CERTIFIKÁT NAJVIŠŠEJ
FARMACEUTICKEJ KVALITY



Doc. MuDr. Štefan Farský FESC, CSc.
kardiológ a predseda Slovenskej
ligy proti hypertenzii

**"Odporúčam omega 3
nenasýtené mastné kyseliny."**

Výživový doplnok **Super Omega 3**
žiadajte vo svojej lekární alebo na www.klubzdravia.sk



Aj Vaši pacienti môžu dlhodobo profitovať
z liečby atorvastatínom vďaka
výbornej znášanlivosti.



VÝHODNÝ OBSAHOM PROSPEŠNÉHO MALTODEXTRÍNU*

Maltodextrín patrí medzi prebiotiká preukázateľne podporujúce rast probiotických kultúr zlepšujúcich trávenie a elimináciu cholesterolu.⁽¹⁾

Skrátená informácia o lieku Torvazin 10 mg filmom obalené tablety, Torvazin 20 mg filmom obalené tablety a Torvazin 40 mg filmom obalené tablety.

Liečivo: Každá tableta obsahuje 10 mg, 20 mg alebo 40 mg atorvastatínu. **Terapeutické indikácie:** ~~Lipidová terapia~~ Torvazin je indikovaný so súčasnou nevrhovanou diétou na zníženie celkového cholesterolu, LDL cholesterolu, apolipoproteínu B a triacylglycerolov u pacientov s primárnou hypercholesterolemiou vrátane familiárnej hypercholesterolemie (heterozygotná forma) alebo kombinovanou (zmiešanou) hyperlipidémiou (zodpovedajúcou typu IIa alebo typu IIb podľa Fredricksona), pokiaľ diéta a iné nefarmakologické postupy nevedú k dostatočnému účinku. Torvazin je taktiež indikovaný na zníženie celkového cholesterolu a LDL cholesterolu u pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolemiou ako prídavná liečba k ďalšej hypolipidemickej terapii (ako je napr. LDL aferéza) alebo v prípadoch, ak tieto liečebné metódy nie sú dostupné. **Prevenia kardiovaskulárneho ochorenia:** u pacientov, u ktorých sa zistilo, že majú vysoké riziko vzniku prvej kardiovaskulárnej príhody, ako doplnok k úprave ďalších rizikových faktorov. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Individuálne v závislosti od východiskových hodnôt LDL cholesterolu, cieľa liečby a odozvy pacienta. Obvyklá začiatočná dávka je 10 mg jedenkrát denne. Úprava dávkovania sa uskutočňuje s odstupom 4 týždňov a viac. Maximálna dávka je 80 mg jedenkrát denne. Dávky vyššie ako 20 mg/deň sa u pacientov mladších ako 18 rokov nesledovali. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek pomocnú látku, aktívne ochorenie pečene alebo neobjasnené pretrvávajúce zvýšenie sérových transamináz na viac ako trojnásobok hornej hranice referenčných hodnôt, myopatia, gravidita, laktácia. **Liekové a iné interakcie:** Riziko myopatie počas liečby inhibítormi HMG CoA redukáz sa zvyšuje pri súčasnom podávaní cyklosporínu, fibrátov, makrolidových antibiotík vrátane erytromycínu, antimitotík azolového typu, inhibítorov HIV proteázy alebo niacínu, čo v zriedkavých prípadoch viedlo k rabdomyolýze a zlyhaniu obličiek ako následok myoglobinúrie. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie očakávané nežiaduce účinky sú hlavne gastrointestinálne, vrátane obštipácie, flatulencie, dyspepsie a bolesti brucha, ktoré obvykle ustúpia pri pokračovaní v liečbe. Ďalšie nežiaduce účinky sú: alergické reakcie, nespavosť, bolesti hlavy, závraty, parestézie, vyrážky, pruritus, myalgia, artralgia, periférny edém, únava. **Balenie:** Torvazin 10 mg: 30 alebo 90 filmom obalených tabliet; Torvazin 20 mg: 30 alebo 90 filmom obalených tabliet; Torvazin 40 mg: 30 alebo 90 filmom obalených tabliet. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** EGIS Pharmaceuticals PLC, Maďarsko. **Posledná revízia textu:** Október 2010. Liek je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Úplná informácia o lieku na vyžiadanie. **Určené pre odbornú verejnosť.**

*Kategorizácia liekov a liečiv od 1.4.2011

* SPC (Súhrn charakteristických vlastností lieku) Torvazin, posledná revízia textu október 2010

1. Liang TM, Shah NP. Optimization of Cholesterol Removal by Probiotics in the Presence of Prebiotics by Using a Response Surface Method. Appl Environ Microbiol. 2005 April; 71(4): 1745–1753. doi: 10.1128/AEM.71.4.1745-1753.2005.

EGIS SLOVAKIA spol. s r.o.
Apollo BC-II, blok E, Prievozská 4/D, 821 09 Bratislava
tel.: +421 232409451, fax: +421 2 32144900
e-mail: sekretariat@egis.sk, <http://www.egis.sk>