
Komentár

Slovenskej hypertenziologickej spoločnosti a Slovenskej kardiologickej spoločnosti k Odporúčaniam pre manažment artériovej hypertenzie 2007

Epidemiologické štúdie priniesli jednoznačné dôkazy, že hypertenzia (H) sa dostala celosvetovo na prvé miesto spomedzi všetkých rizikových faktorov aterosklerózy nielen ako príčina celkovej mortality, ale aj mortality na koronárnu artériovú chorobu, náhlu mozgovocievnu príhodu, srdcové zlyhávanie, periférnu artériovú chorobu a obličkové zlyhanie tak u mužov, ako aj u žien. Navyše observačné štúdie ukázali, že úroveň tlaku krvi (TK) negatívne koreluje s kognitívnou funkciou a so zvýšeným výskytom demencie. Podľa údajov z roku 2000 asi miliarda ľudí na zeme (1/3 rozvinutých a 2/3 v rozvojových krajinách) má H a do roku 2025 prevalencia H dosiahne 1,5 miliardy, z čoho miliarda hypertonikov bude v rozvojových krajinách. Hypertenzia predstavuje teda prvoradý závažný zdravotný a socioekonomický problém a zákonite stojí v popredí pozornosti odborníkov, ktorých úsilím je zlepšiť doterajšiu neuspokojivú populačnú situáciu v kontrole H, či už ju riadia všeobecní lekári alebo špecialisti. Veľmi významným pozitívnym krokom na tejto ceste sú stanoviská a odporúčania o manažmente H, ktoré publikovali opakovane v ostatných 15 rokoch predovšetkým Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) spolu s Medzinárodnou hypertenziologickou spoločnosťou (IHS) a Európska hypertenziologická spoločnosť (EHS) spolu s Európskou kardiologickou spoločnosťou (EKS).

O štyri roky po prvých spoločných odporúčaníach EHS a EKS boli v druhej polovici minulého roku publikované druhé odporúčania pre manažment artériovej hypertenzie (2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension), ktoré vypracovali experti oboch týchto európskych odborných spoločností. Za obdobie oddeľujúce obidve odporúčania sa nahromadili početné závažné nové zistenia o diagnostike a liečbe H, a preto bolo úplne odôvodnené vydať nové doplnené, rozšírené a prepracované odporúčania. Odporúčania početného autorského kolektívu predstavujú rozsiahly dokument, ktorý narástol oproti odporúčaniam z roku 2003 (42 strán s 342 citáciami) na dvojnásobok (82 strán s 825 citáciami). Aktuálne odporúčania sa snažia na jednej strane podať kritickú analýzu veľkého množstva publikácií, čo pre zložitú a záplavu nejednotných až opačných údajov kladie na čitateľa veľkú náročnosť, na druhej strane poskytujú (rovnako v roku 2003) praktické rady a základné informácie vyjadrené v stručných stanoviskách (position statements) v očíslovaných rámečkoch – paneloch doplnených o tabuľky a obrázky.

Odporúčania EHS/EKS z roku 2007 (ďalej len Odporúčania) predkladáme odbornej verejnosti v úplnom rozsahu v slovenskom preklade. Veríme, že si nájdú cestu ku všetkým, ktorí rozhodujú o osude pacienta s H, či už sú to všeobecní praktickí lekári, internisti, kardiológovia, nefrológovia, diabetológovia a ďalší odborníci pôsobiaci v ambulantnej sfére alebo v nemocniciach.

Potrebné je na začiatku komentára zdôrazniť, že úloha Odporúčaní je predovšetkým edukačná a nie nariaďujúca a uviesť, že autori komentára sa venujú z problematiky H spracovanej v Od-

porúčaníach iba otázkam, na ktoré považujú za potrebné upozorniť na základe vlastných skúseností a názorov, pričom vychádzajú z konkrétnej neuspokojivej situácie kontroly H na Slovensku. Táto potvrdzuje, že kritickými miestami manažmentu H u nás stále zostávajú nedostatočné odhaľovanie H v populácii, slabý úspech pri liečbe už diagnostikovanej H so stúpajúcou incidenciou polymorbidných hypertonikov, u ktorých je nevyhnutné liečbu H modifikovať vzhľadom na ďalšie pridružené chorobné stavy. Autori s radosťou privítajú, keď komentár vyvolá u čitateľov odozvu, či už vo forme kritických pripomienok, doplnkov, nových návrhov a podnetov.

Klasifikácia H podľa hladín TK sa oproti odporúčaniam z roku 2003 nezmenila. Tri stupne H sa však už uvádzajú bez prívlastku: 1. stupeň (predtým mierna, mild), 2. stupeň (stredná – stredne ťažká, moderate), 3. stupeň (ťažká, severe), a to z dôvodu, aby sa zabránilo zámene a zmätkom, ktoré môžu vzniknúť pri kvantifikovaní celkového kardiovaskulárneho (KV) rizika. Tiež izolovaná systolická H sa klasifikuje na tieto tri stupne podľa výšky systolického (s) TK za predpokladu, že hodnoty diastolického (d) TK sú < 90 mmHg. Ak však pri izolovanej systolickej H je dTK nízky (60 – 70 mmHg), tento sa má považovať za dodatočné riziko.

Pojem „prehypertenzia“ sa na rozdiel od amerických odporúčaní JNC7 neuvádza, podobne ako to bolo v odporúčaníach z roku 2003. Nové Odporúčania zdôrazňujú, že prah pre H a tým pre začatie liečby sa musí považovať za flexibilný, to znamená, že bude vyšší alebo nižší, podľa toho, aké je celkové KV riziko u každého jednotlivca. Vyplýva to z plynulého vzťahu medzi hladinou TK a KV rizikom. Tento vzťah spôsobuje, že akákoľvek numerická definícia a klasifikácia H je arbitrálna. Na túto skutočnosť (často zabúdanú) upozornil pred viac ako 35 rokmi G. Rose: „Hypertenzia sa má definovať hladinou TK, nad ktorou liečba prináša viac úžitku ako škody“.

Z nových Odporúčaní teda jednoznačne vyplýva, že hladina (výška) TK, ktorú treba terapeuticky ovplyvniť, sa má posudzovať individuálne v kontexte celkového KV rizika. Liečba má znížiť nielen TK, ale aj celkové KV riziko u hypertonika. Táto koncepcia sa zakladá na skutočnosti, že iba malá časť hypertenznej populácie má izolované zvýšenie TK. Väčšina hypertonikov má ďalšie KV rizikové faktory, najmä poruchy glukózového a tukového metabolizmu. Navyše zvýšený TK a dysmetabolické rizikové faktory sa spolu navzájom potencujú, čo vedie k tomu, že celkové KV riziko je väčšie ako súčet jeho jednotlivých zložiek.

Celkové (globálne) nazývané tiež absolútne KV riziko určuje hladina TK (jeden z faktorov KV rizika) a mnohé iné nálezy. Sú to ďalšie známe už spomínané KV rizikové faktory, potom prítomné subklinické orgánové poškodenia, alebo už rozvinuté, manifestné, klinicky zrejme KV alebo obličkové choroby, vrátane koncového (end stage) poškodenia orgánov (tabuľka 2). Nesmie sa zabúdať na opakovane potvrdené zistenia, že prítomnosť KV alebo obličkového ochorenia, asociácia H s inými KV rizikovými faktormi, najmä

s diabetom, dramaticky zvyšuje riziko následných KV komplikácií bez zretela na výšku TK.

Je všeobecne známe, že celkové KV riziko, ktoré vyjadruje možnosť výskytu KV príhod (fatálnych alebo nefatálnych) v priebehu nasledujúcich 10 rokov sa dá pre európsku populáciu stanoviť pomocou tabuliek SCORE (z roku 2003), ktoré oficiálne odporúča EKS pri manažovaní KV prevencie v klinickej praxi (Heart Score). Odporúčania WHO/ISH z rokov 1999 – 2003 určovali toto absolútne KV 10-ročné riziko podľa Framinghamských kritérií (Anderson a spol. *Circulation* 1991;83:356–362) v kategórii: nízke < 15 %; stredné 15 – 20 %; vysoké 20 – 30 %; veľmi vysoké > 30 % pridané riziko (added risk).

Pre kategorizovanie celkového KV rizika používajú tiež Odporúčania z roku 2007 a predtým odporúčania EHS/EKS z roku 2003 rovnaké termíny: nízke, stredné, vysoké a veľmi vysoké riziko. Podľa systému SCORE nízke KV riziko znamená menej ako 4 %, stredné 4 – 5 %, vysoké 5 – 8 % a veľmi vysoké viac ako 8 %.

Podľa odporúčaní EKS a štyroch ďalších európskych odborných spoločností „O prevencii KV chorôb v klinickej praxi“, ktoré boli publikované neskôr ako Odporúčania EHS/EKS 2007 o manažmente H (Eur J Cardiovasc, Prev Rehabil 2007;14:Suppl. 2), boli hodnoty celkového KV rizika upravené: nízke < 1 %, stredné 1 – 4 %; vysoké 5 – 9 %; veľmi vysoké \geq 10 %. Pretože celkové riziko veľmi závisí od veku, pri akejkolvek hladine TK sa vekom zvyšuje. U mladých hypertonikov môže byť celkové riziko nižšie, aj keď majú vysoký TK sprevádzaný ďalšími rizikovými faktormi. U mladých hypertonikov musí preto rozhodnutie o začatí liečby vychádzať zo stanovenia ich relatívneho rizika, t. j. zo zvýšeného rizika, ktoré je vo vzťahu k priemernému KV riziku celej populácie.

Pre stratifikovanie KV rizika je dôležité správne pochopenie termínu „added“ – pridané riziko. Tento termín sa používa pri stratifikácii celkového KV rizika na zdôraznenie, že vo všetkých jeho kategóriách je relatívne riziko väčšie ako priemerné riziko. Tieto kategórie celkového KV rizika sa priradujú podľa prítomnosti počtu rizikových faktorov, metabolického subklinického orgánového poškodenia, diabetu a manifestnej KV alebo obličkovej choroby k priemernému riziku. Relatívne riziko je pri všetkých hladinách TK (normálny, vysoký normálny, H 1., 2., a 3. stupeň – obrázky 1 a 2) väčšie ako priemerné riziko. Výnimkou sú jedinci s normálnym TK a vysokým normálnym TK, keď nie sú prítomné iné rizikové faktory.

Z obrázku 1 vyplýva, že riziko, ktoré predstavujú KV choroby a choroba obličiek, sa neobmedzuje iba na populáciu s vysokým TK, ale riziko týchto chorôb kontinuálne ovplyvňuje populáciu aj s nižšími hodnotami TK. Túto skutočnosť znázorňuje na obrázku prerušovaná čiara. V zhode s tým sú nálezy, že 62 % cerebrovaskulárnej choroby 49 % ischemickej choroby srdca sa vyskytuje pri TK vyššom, ako sú optimálne hodnoty TK.

Opakovane zdôrazňujeme, že na TK sa už nepozerať ako na izolovaný parameter hemodynamického stavu, ale TK hodnotíme komplexne ako súčasť celkového KV rizika jedinca. Detekcia a klinicko-prognostické zhodnotenie prítomnosti rizikových najmä dysmetabolických faktorov celkovej aterosklerózy, s dôrazom na koronárnu chorobu srdca sa stali integrálnou súčasťou stratifikácie hypertonika. Spoluprítomnosť viacerých rizikových faktorov u jedného pacienta je častou realitou v populáciách vyspelých krajín. Všeobecný lekár aj špecialista sa dostáva každodenne do situácie, že musí u toho istého pacienta súčasne riešiť diagnostiku a pritom liečbu viacerých klinicky závažných stavov (H, poruchu glukózovej tolerancie, diabetes mellitus 2. typu, hyperlipoproteinémiu, obezitu, abúzus fajčenia a alkoholu, telesnú inaktivitu a ďalšie zlož-

ky nesprávneho životného štýlu). Táto skutočnosť sa začala presadzovať pri tvorbe odporúčaní publikovaných v poslednej dekáde (Odporúčania pre liečbu hyperlipoproteinémií – ACEP ATP III, 2001; Odporúčania EKS pre prevenciu KV ochorení 1998, 2002), kde sa na prvé miesto dostáva pacient so svojim rizikovým profilom, od ktorého sa ďalej odvíja algoritmus diagnostiky a liečby jeho aktuálneho stavu. Najnovšie viaceré odporúčania z roku 2007 (pre manažment artériovej hypertenzie, prevenciu KV chorôb v klinickej praxi; diabetes, prediabetes a KV choroby a iné) už úplne rešpektujú modernú zásadu prevencie a liečby KV chorôb a metabolických rizík a ochorení – treba manažovať nie jednotlivé ochorenia podľa špecializácie, ale pacienta – jednotlivca, nositeľa týchto rizík a chorôb. Cieľom je nielen predĺženie jeho života, ale aj zlepšenie kvality života s maximálnym úsilím oddialiť vznik závažných komplikácií, ktoré vznikajú progresiou aterosklerotického procesu.

V Odporúčaniach došlo k niektorým zmenám v zozname rizikových faktorov, ktoré ovplyvňujú prognózu a stratifikujú riziko hypertonikov. Ku klasickým rizikovým faktorom pribudli hodnoty pulzového tlaku (STK mínus dTK) u starších (> 65-ročných) pacientov s izolovanou systolickou H. U týchto pacientov hodnoty väčšie ako 50 – 55 mmHg poukazujú na zvýšenú tuhosť veľkých artérií a tým na orgánové (artériové) poškodenie. Dyslipidémia je novo definovaná ako: a) koncentrácia celkového cholesterolu > 5,0 mmol/l (predtým > 6,5 mmol/l), b) koncentrácia LDL – cholesterolu > 3,0 mmol/l (predtým > 4,0 mmol/l), c) hypertriacylglycerolémia > 1,7 mmol/l (predtým neuvedená), d) nízka hodnota HDL cholesterolu u mužov a u žien sa nezmenila. K rizikovým faktorom pribudli glykémia nalačno, 5,6 – 6,9 mmol/l, pri ktorej sa odporúča vykonať OGTT a abnormálny výsledok OGTT. Zo zoznamu „vypadol“ C reaktívny proteín \geq 1 mg/dl.

Pojem „poškodenie cieľového orgánu“ (target organ damage – TOD) sa nahradil pojmom „subklinické orgánové poškodenie“ (subclinical organ damage – OD). Táto zmena v terminológii zdôrazňuje význam pátrania po subklinickom orgánovom poškodení zapríčinenom H, ako intermediálneho stavu, ktorý, ak sa nelieči, kontinuálne v priebehu času vyústi do KV choroby a nepriaznivo ovplyvní priebeh H (pozri citáciu 50). Do skupiny vyšetrení objektivizujúcich subklinické orgánové poškodenie pribudli: rýchlosť pulzovej vlny medzi arteria carotis a arteria femoralis; pomer TK medzi členkom a ramenom (členkovo-brachiálny index) a odhadnutá hodnota glomerulovej filtrácie výpočtom podľa Cockcroftovho-Gaultovho vzorca alebo rovnice MDRD (pozri podrobnejšie ďalej).

Diabetes mellitus, ktorý Odporúčania uvádzajú ako osobitný rizikový faktor, je pre hodnotenie rizikového profilu závažným nálezom. Ak pacientovi na základe laboratórnych vyšetrení diagnostikujeme diabetes, je tento zaradený podľa stratifikácie KV rizika do vysoko rizikovej skupiny. Z tohto pohľadu všetky včasné postupy, ktoré odhalia „prediabetický“ stav (najmä poruchu glukózovej tolerancie, či už v rámci metabolického syndrómu alebo bez neho) a tým oddialia vznik diabetu 2. typu, predstavujú významný preventívny terapeutický, sociálny a ekonomický prínos. K diabetu pribudol metabolický syndróm. Odporúčania ho však neuvádzajú ako samostatnú „nozologickú jednotku“, ale ako zoskupenie viacerých rizikových faktorov. Toto zoskupenie sa často spája s H a významne zvyšuje KV riziko.

Pridružené klinické stavy (associated clinical conditions – ACC, odporúčania ESH/ESC 2003) sa teraz označujú ako manifestná, potvrdená (established) KV alebo renálna choroba. Definície týchto chorobných stavov, ktoré majú najväčší negatívny prognostický vplyv, ostali nezmenené.

V stratifikácii rizika sa sprísnila kritériá na zaradenie pacientov do kategórie s vysokým a veľmi vysokým rizikom. Významnou zmenou je to, že pacientov s manifestnou KV alebo renálnou chorobou považujeme za „veľmi vysoko rizikových“ už pri „normálnej“ hladine TK (120 – 129/80 – 84 mmHg).

Základom diagnózy H ostáva podľa Odporúčaní opakované určenie výšky sTK a dTK v ordinácii (presnejší termín ako ambulancia) lekára minimálne pri dvoch až troch návštevách s priemerom z najmenej dvoch meraní pri jednej príležitosti. Postupovať sa má uvedeným štandardným spôsobom, ktorý sa často nedodríava, najmä, čo sa týka prostredia vyšetrenia, prípravy na meranie, polohy pacienta a prístroja, umiestnenia a veľkosti manžety, správneho nafúknutia manžety (dostatočne nad hodnotu tzv. palpačného systolickeho tlaku), rýchlosti znižovania tlaku v manžete, identifikácie Korotkovových oziev a ich zmien a náležitej dokumentácie vyšetrenia (čas, použitý prístroj, identifikácia ramena, na ktorom sa TK meral). Štandardom zostáva ortuťový tlakomer, iné použité prístroje majú mať skontrolovanú presnosť (porovnanie s ortuťovým), majú byť validované podľa štandardného protokolu. Odporúčania venujú značnú pozornosť domácejmu meraniu TK. Význam tejto metódy zdôrazňuje skutočnosť, že Svetový deň H, ktorý bude 17. mája 2008, je venovaný téme: „Meraj si svoj krvný tlak doma“. Domáce meranie TK samým pacientom predstavuje významnú a v mnohých ohľadoch viac ako rovnocennú metódu kontroly TK s úpravou liečebného režimu (informuje o hodnotách TK v rôznych dňoch v podmienkach zodpovedajúcich dennému životu). Sú údaje, že v porovnaní s TK nameraným v ordinácii majú lepšiu reproducibilitu a lepšie predpovedajú progresiu orgánového poškodenia. Domáce meranie TK predstavuje vhodný spôsob na odhaľovanie „maskovanej hypertenzie“ (normálny TK v ordinácii a vysoký pri domácemu meraní TK). Výskyt tejto formy H sa uvádza až v 10 %. Aj tu základom hodnoverného merania je spoľahlivý, certifikovaný prístroj a edukácia (o počte meraní a času merania v priebehu 24 hodín) s kontrolou osvojenia si správnej techniky. Metóda domáceho merania TK má ešte aj ďalšie limitácie: chyby v dokumentácii vedenej pacientom, merať TK treba aspoň týždeň pred plánovanou kontrolou u lekára, problémom je tiež meranie TK pri zmene zdravotného stavu, pri ktorom treba uviesť symptómy, problémovú skupinu predstavujú chorí, ktorí si merajú TK opakovane, aj keď nemajú ťažkosti. Tieto nadmerné denné merania TK (10 a viac meraní) sú zatažené psychickým evokovaním nereprezentatívnych hodnôt TK. U takýchto anxiózných až fóbických osôb táto metóda je viac škodlivá ako osožná.

Domáce meranie TK sa ukazuje vhodné najmä u hypertonikov liečených kombináciou troch a viacerých antihypertenzív. Ide o početnú skupinu, kde trvalé dosiahnutie odporúčaných hodnôt TK 130 – 135/85 mmHg je predpokladom zlepšenej perspektívy. Ukazuje sa odôvodnené (lepšia adherencia k liečbe, úprava až redukcia liekov podľa reálnych hodnôt TK), aby týmto hypertonikom v SR zdravotné poisťovne prispeli na zakúpenie tlakomerov (paralela so self monitorovaním diabetikov – zakúpenie glukomerov a diagnostických prúžkov).

Nadálej stúpa význam ambulantného 24-hodinového monitorovania TK (u nás bežne nazývame holterovské). Poskytuje informácie o denných a nočných variáciách TK. Ambulantné monitorovanie TK. Nočný TK je najsilnejším prediktorom KV príhod – riziko mozgového infarktu je vyššie u „non – dipperov“, naopak riziko mozgového krvácania je vyššie u osôb s výraznejším ranným zvýšením TK (viac ako o 25 Hg v priebehu dvoch hodín po prebudení). Ambulantné monitorovanie TK tiež prispieva k odhaľovaniu sekundárnych a rezistentných foriem H. Je prínosom pri liečbe hypertenzie

pre špecifické skupiny chorých, akými sú diabetici, seniori (podozrenie na epizódy hypotenzie) a tiež tehotné ženy (podozrenie na preeklampsiu). Kvalitné informácie však metóda poskytne, len ak sú dodržané zásady uvedené v Odporúčaniach.

V Odporúčaniach oproti roku 2003 sa zmenili prahové hodnoty TK, ktorých presiahnutie definuje H pri 24-hodinovom ambulantnom monitorovaní (zvýšil sa sTK o 5 mmHg) (tabuľka 5). Teraz platné prahové hodnoty priemerného TK: 125 – 130/80 mmHg sa ešte doplnili o priemerné hodnoty TK cez deň: 130 – 135/80 mmHg, cez noc: 120/70 mmHg. Upravili sa tiež prahové hodnoty pre domáce meranie TK: 130 – 135/85 mmHg (znížil sa sTK o 5 mmHg). Vidieť, že hodnoty sTK, ktoré znamenajú H, nie sú pri uvedených metódach merania jednoznačne definované.

Nenahraditeľnou súčasťou diagnostiky a diferenciálnej diagnostiky H zostáva stále starostlivá anamnéza a dôkladné fyzikálne vyšetrenie a ich dôsledné a zrozumiteľné zaznamenanie v zdravotnej dokumentácii pacienta. Treba viac, ako doposiaľ trvať, aby sa vykonali všetky rutinné laboratórne vyšetrenia a u vybraných pacientov tiež ďalšie doplňujúce vyšetrenia.

Rovnako dôležitou zložkou diagnostického procesu je identifikácia rizikových faktorov, subklinického orgánového poškodenia, ktoré predstavuje intermediálny (prechodný) stav vo vývoji manifestnej KV choroby, diabetes mellitus a ďalej už manifestnej (potvrdennej) KV alebo renálnej choroby, čo všetko určuje výsledné celkové (absolútne) KV riziko u daného pacienta.

Odporúčania opakovane v texte zdôrazňujú prognostický význam subklinického poškodenia orgánov u pacientov s H, pretože sa ono podstatným spôsobom podieľa na ich KV riziku. Zameriavajú sa najviac na srdce, cievy a obličky, menej na očné pozadie a mozog. Skoré diagnostikovanie začiatkových štádií orgánového poškodenia s následným terapeutickým zásahom významne prispieva k ovplyvneniu vývoju ochorenia a tým perspektívu pacientov s H.

Čo sa týka srdca, dominujú neinvazívne metódy odhaľujúce hypertrofiu ľavej komory, ďalej ischémiu a poruchy rytmu. EKG vyšetrenie je obligatórne u každého hypertonika. Echokardiografia je najcitlivejšia neinvazívna metóda v odhaľovaní srdcových abnormalít (hypertrofia, zmeny geometrie celého srdca a veľkosti jeho oddielov, stanovenie systolickej a diastolickej funkcie). Podľa našich skúseností by mala byť echokardiografia rutinnou vyšetrovacou metódou u každého hypertonika, pretože poskytuje celistvé nenahraditeľné informácie o funkčnom a morfológickom stave srdca, čo je rozhodujúce pri voľbe a riadení antihypertenzívnej liečby.

Čoraz väčší význam sa prisudzuje vyšetreniu cievneho systému, a to predovšetkým neinvazívnym testom vhodným na odhalenie štruktúry a funkcie veľkých ciev. Je totiž známe, že medzi závažnosťou TK a štruktúrovými zmenami ciev je pozitívny vzťah. Kým predchádzajúce odporúčania medzi vhodné metódy zaradili ultrazvukové vyšetrenie karotických (meranie hrúbky intímy a médiu) a femorálnych artérií (aterosklerotické zmeny), nové Odporúčania pridali členkovo-brachiálny index (nízka hodnota < 0,9 signalizuje periférnu artériovú chorobu a obecnú aterosklerózu), a vyšetrenie artériovej tuhosti (stiffness) pomocou rýchlosti (šírenia) pulzovej steny (PWV) nameranej na úseku medzi arteria carotis com a arteria femoralis com. Toto vyšetrenie je zlatým štandardom na hodnotenie tuhosti artériovej steny. Za normálne sa považujú rýchlosti do 12 m/s; väčšie hodnoty sa klasifikujú ako prejav subklinického orgánového poškodenia. Rýchlosť pulzovej vlny má najväčšie epidemiologické dôkazy o prediktívnej hodnote pre celkovú mortalitu, KV mortalitu, pre KV príhody u pacientov s nekomplikovanou esenciálnou H. Okrem rýchlosti pulzovej vlny sa analýza sústreďuje na tvar artériovej tlakovej vlny – najvhodnejšie je vyhodnotenie pulzo-

vej vlny nasnímanej centrálne, t. j. na karotickej artérii alebo na ascendentnej aorte, a to buď priamym záznamom alebo nepriamo z pulzovej vlny na arteria radialis pomocou prenosovej techniky. Nasnímaná pulzová vlna sa hodnotí pomocou troch základných parametrov: centrálneho pulzového tlaku, centrálneho systolického tlaku a pomocou tzv. augmentačného indexu (Alx), ktorý sa vypočíta z oboch prvých kriviek.

Centrálny (aortálny) systolický tlak presnejšie vyjadruje srdcové zaťaženie ako brachiálny TK (srdce sa „díva“ do aorty). Je indikátor celkového stavu ciev vrátane artériovej tuhosti a tónu malých artérií. Je spolu s Alx nezávislým prediktorom celkovej mortality, KV komplikácií u hypertonikov (záverečné štádium renálneho zlyhania, koronárna artériová choroba).

Ukazuje sa, že meranie artériovej tuhosti a odrazu pulzovej vlny má predpovednú hodnotu tiež vzhľadom na zníženie KV príhod, čo je cenné na hodnotenie efektu antihypertenznej liečby. Svedčí pre to podštúdia CAFE – súčasť štúdie ASCOT (Williams a spol. Circulation 2006;113:1213), ktorá ukázala, že moderná liečba H (amlodipín + perindopril) je schopná znížiť artériovú tuhosť a jej nepriaznivé hemodynamické dôsledky, čím sa dosiahne pokles centrálneho aortálneho tlaku a tým aj významný pokles KV príhod napriek podobnému poklesu brachiálneho tlaku v porovnaní s konvenčnou antihypertenznou liečbou (atenolol + tiazidové diuretikum), ale bez priaznivého vplyvu na centrálny systolický tlak. Klinicky veľmi perspektívna metóda vyšetrenia artériovej tuhosti je dostupná iba pre špecializované centrá a na Slovensku sa doposiaľ neudomácnila.

Hoci endotelová dysfunkcia je skorý sprievodný prejav orgánového poškodenia pri H, údaje zatiaľ nedovoľujú, aby sa vyšetrenie endotelovej dysfunkcie u hypertenzných pacientov zaradilo medzi odporúčané metódy, t. j. plne overené. Mnohé prístupy sú invazívne, pracné a časovo náročné. Nie sú ešte štandardizované a pretrvávajú neurčitosti, či ohodnotenie endotelovej dysfunkcie v jednom orgáne je reprezentatívne pre iné vaskulárne riečišťa.

Poškodenie obličiek ako dôsledok dlhotrvajúcej nedostatočne liečenej H sa prejaví zvýšeným vylučovaním bielkovín (najmä albumínu) močom a zníženou glomerulovou filtráciou (GF). Vzhľadom na problémy so správnym časovým zberom moču sa v klinickej praxi čoraz viac presadzuje výpočet GF odhadom z koncentrácie kreatinínu v sére podľa vzorcov Cockcroftovho – Gaultovho, alebo MDRD (Modification of Diet in Renal Disease formula) (citácia 52) bez potreby vyšetrenia moču, ako to zdôrazňujú Odporúčania. Veľkosť poklesu GF určuje zaradenie chronickej obličkovej choroby do piatich štádií podľa jednoduchej a praktickej klasifikácie K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), ktorá bola publikovaná aj v domácom odbornom časopise (Pontuch P. Inter Med 2005;5:511). Takéto posúdenie funkčného stavu obličiek by malo byť súčasťou každej diagnózy chronickej obličkovej choroby, tak ako je napríklad Klasifikácia NYHA pri chronickom srdcovom zlyhávaní. Proteinúriu u hypertonikov možno vyšetriť semikvantitatívne pomocou diagnostických prúžkov a pri negatívnom náleze by sa mal kvantitatívne stanoviť albumín v moči, či nejde o mikroalbuminúriu (30 – 300 mg/24 h). V súčasnosti sú už dostupné aj diagnostické semikvantitatívne prúžky na detekciu mikroalbuminúrie. Ak táto u diabetikov 1. a 2. typu pretrváva, poukazuje na začínajúcu diabetickú nefropatiu a súčasne je u nediabetikov i diabetikov ukazovateľom zvýšeného KV rizika. Klinická proteinúria nad 0,5g/24 h už značí prítomnosť obličkovej choroby.

Koho liečiť? Terapeutický prístup (kapitola 5). Rozhodnutie o začatí antihypertenznej liečby závisí od hladiny systolického a diastolického TK (tabuľka 1) a od hladiny celkového KV rizika, ktorú lekárik vypočíta z tabuliek SCORE. Avšak prognóza hyper-

tenzného pacienta závisí ďalej od prítomnosti alebo neprítomnosti subklinického poškodenia orgánov, od cukrovky a manifestnej KV alebo obličkovej choroby.

Všetci pacienti, u ktorých sa opakovane namerajú hodnoty TK, ktoré ich zaraďujú do 2. alebo 3. stupňa H, sú jednoznačnými kandidátmi na začatie antihypertenznej liečby bez zretela na kategóriu ich celkového KV rizika, pretože početné placebo kontrolované štúdie súhlasne ukázali, že u pacientov s takými hodnotami TK zníženie TK znižuje KV mortalitu a morbiditu. U všetkých hypertonikov je primárnym cieľom dosiahnuť dlhodobú redukciu celkového KV rizika. K tomu, ako opakovane zdôrazňujú Odporúčania, je potrebné úspešne liečiť zvýšený TK a rovnako liečiť všetky asociované rizikové faktory a komorbidity. Pri liečbe je potrebné u všetkých hypertonikov vynaložiť všetko úsilie na dosiahnutie TK pod 140/90 mmHg, prípadne nižšie, ak tieto hodnoty sú tolerované. Benefit hypertenznej liečby je najväčší u osôb s najvyšším KV rizikom. Na to, aby sa u nich v priebehu piatich rokov znížil výskyt KV komplikácií o 25 %, treba liečiť 25 – 40 pacientov, ale pacientov so stredným až nízkym KV rizikom 160 až 400 (J Hypertens 2003;21:1983). Tieto údaje treba zohľadniť pri liečbe H vzhľadom na finančné zdroje.

Z kapitoly 5 ďalej vyplýva, že u hypertonikov s 3. stupňom, ale aj s 2. a 1. stupňom H, ak majú vysoké alebo veľmi vysoké celkové KV riziko, treba s medikamentóznou liečbou začať okamžite. Do tejto skupiny podľa nášho názoru patria aj pacienti s tromi a viacerými KV rizikovými faktormi a pacienti so sTK > 160 mmHg a s nízkym dTK (< 70 mmHg).

Dôkazy, z prínosu liečby H 1. stupňa u pacientov so stredným KV rizikom sú slabšie. Ukazuje sa však, že aj títo pacienti môžu z liečby profitovať, ak sa sTK zredukuje pod 140 mmHg, čo podporuje oprávnenie začať s antihypertenznou liečbou pri hodnotách sTK > 140 mmHg. S medikamentóznou liečbou sa môže u hypertonikov 2. stupňa so stredným KV rizikom počkať niekoľko týždňov, u hypertonikov 1. stupňa niekoľko mesiacov.

Ak sú vstupné hodnoty TK v rozmedzí vysokých normálnych hodnôt (130 – 139/85 – 89 mmHg), rozhodnutie o farmakologickej liečbe závisí jednoznačne od celkového KV rizika. Liečiť treba pacientov s diabetom a anamnézou koronárnej a cerebrovaskulárnej choroby, k nim treba zaradiť aj pacientov s periférnou artériovou chorobou aj s metabolickým syndrómom, to znamená s veľmi vysokým KV rizikom a vysokým rizikom, pretože znížením tlaku sa zlepší ich rizikový profil a prognóza. Cieľové hodnoty u všetkých pacientov s diabetom, s vysokým a veľmi vysokým rizikom, najmä s prekonaným infarktomyokardu, po cievnej mozgovej príhode, s renálnou insuficienciou majú byť nižšie ako 130/80 mmHg.

Úprava životného štýlu je nevyhnutnou zložkou kontroly H u všetkých hypertonikov a tiež u osôb s normálnym TK, ktorí majú iba nízke alebo menšie KV riziko.

Stratifikácia hypertonika a algoritmus začiatku antihypertenznej liečby podľa zisteného rizikového profilu (tabuľka 2), ako ich uvádzajú Odporúčania, by mali byť denne „pred očami“ všeobecného lekára a špecialistu. Spojené informácie o TK s informáciami o KV a metabolickom riziku sa stalo z klinického hľadiska praktickou nevyhnutnosťou (aj keď je pre ošetrojúceho lekára spravidla náročné), pretože treba liečbu vybrať a dlhodobo riadiť vždy so zretelom na celkový KV a metabolický profil liečeného jedinca. Súčasná liečba si teda vyžaduje spoluprácu lekára s pacientom. Spoločne si majú určiť krátkodobé či dlhodobé strategické ciele liečebného postupu, stanoviť spôsob ich dosiahnutia, časový plán, frekvenciu kontrol. Dôležité je podrobne pacienta informovať, čo v jeho živote znamená zistené KV a metabolické riziko a ako ho môže sám aktívne ovplyvniť a kontrolovať.

Na hodnotu TK sa teda pozeráme odlišne u jedinca nízko rizikového a vyso korizikového a volíme diferencovaný prístup k realizácii terapeutického postupu.

Do istej miery je prekvapujúce, že Odporúčania obišli otázky prevencie vzniku H. Jestvuje už dostatok informácií, aké je dôležité včasné identifikovanie „hypertenzného fenotypu“. Jeho následná intervencia môže zabrániť, prípadne oddialiť vznik H alebo priaznivo ovplyvniť jej vývoj. Ľudia s nepriaznivými metabolickými abnormalitami predisponujú ku vzniku H. Hoci je TK v rozmedzí optimálnych hodnôt (< 120/80 mmHg), zvyšujúca sa abdominálna obezita a abnormálny lipidový profil môžu byť hlavnými prediktormi rozvoja H (závery štúdie Strong Heart Study a Physician's Heart Study). Abdominálna obezita je riziková aj vzhľadom na aterosklerózu pre prítomnosť nízkej zápalovej aktivity postihujúcej cievnú stenu a s tým súvisiacej oxidačnej aktivity. Štúdia TROPHY (Trial of Preventing Hypertension) preukázala, že samotná úprava životného štýlu nezabránila vzniku H v priebehu štyroch rokov bez medikamentóznej intervencie v dvoch tretinách u ľudí s prehypertenziou (130 – 139/80 – 89). Toto zistenie nastoluje otázku, či liečba metabolických porúch u ľudí s hypertenzným fenotypom môže zabrániť rozvoju H. Kladnú odpoveď nepriamo ponúkajú klinické skúsenosti a nedávne patofyziologické poznatky.

Odporúčania, ako sme už predznamenal, venujú nepretržitú pozornosť nefarmakologickej liečbe H, ktorá je nezastupiteľnou zložkou komplexnej kontroly TK a predstavuje aj základ primárnej prevencie H a KV rizika. Je známe, že mnohé úpravy životného štýlu znižujú TK a majú sa aplikovať u všetkých hypertonikov. Na druhej strane nedokážu zabrániť KV komplikáciám u hypertenzných pacientov a môžu byť samé úspešné iba u pacientov s mierne zvýšeným TK. Ich vplyv na TK je individuálny a adherencia (vhodnejšie ako komplians) k zmenám životného štýlu v dlhom časovom období je slabá.

Hoci fajčenie patrí medzi hlavné rizikové faktory aterosklerózy a nefajčenie zase patrí medzi základné zložky zdravého životného štýlu, jeho chronický vplyv na H v epidemiologických štúdiách sa jednoznačne nedokázal, ba dokonca medzi hypertonikmi bolo menej fajčiarov ako medzi normotonikmi. Podobný nález sme našli aj u probandov vyšetrovaných v rámci kardiovaskulárneho programu MZ SR v rokoch 1978 – 1991 (Riečanský I, Egnerová A. Bratisl Lek Listy 1991;92:213–218). Čo sa týka veľkosti konzumácie alkoholu, jeho vzťah k hladine TK a k prevalencii H a jej komplikácií v populácii, je priamy a jednoznačne dokázaný. Nezávisí od veku, obezity a príjmu soli. Bližšie sme sa populárnej problematike alkoholu vzhľadom na KV riziko venovali prednedávnom (Riečanský I. Cardiol 2006;15:9–12). Mierny pokles hmotnosti, s alebo bez obmedzenia soli, môže v 20 % u obéznych osôb s vysokým normálnym tlakom zabrániť vzniku H, môže znížiť alebo vynechať liečbu H. Dôležitý je poznatok, že u osôb stredného veku s postupným zvyšovaním telesnej hmotnosti (0,5 – 105 kg/rok) stabilizácia hmotnosti má preventívny význam. Spomedzi diét u hypertonikov by sa mala viac v našom prostredí uplatniť DASH diéta použitá v DASH štúdií (citácia 539). Diéta je bohatá na ovocie, zeleninu, nízkokalorické mliečne výrobky, obiloviny, ryby a hydinu, má vyšší obsah draslíka a znížený obsah sodíka, čím priaznivo ovplyvňuje TK. Znížený príjem sodíka redukuje TK tak u normotonikov, ako aj hypertonikov. Odporúčaný znížený príjem sodíka je 3,8 g/deň u 50-ročných a mladších osôb, 2,9 g/deň u osôb ≥ 71 rokov. Posledné správy z populačných štúdií ukazujú, že redukcia príjmu sodíka pod hranicu 2 g/deň už nemá nijaký pozitívny vplyv na KV mortalitu a morbiditu, prínosom môže byť iba v spoločenstvách s vysokým príjmom soli. U hypertonikov nie je rovnomerný pokles TK v závislosti

od redukcie sodíka v potrave. Výraznejší pokles TK sa zistil u černochoch, ľudí v strednom veku a starších, u hypertonikov s diabetom a chronickým obličkovým ochorením. Senzitivita na sol môže poukazovať na subklinické obličkové ochorenie. Nadmerný príjem sodíka zvyšuje škodlivý účinok TK na cieľové orgány (hypertenzia LK, mikroalbuminúria) a eliminuje priaznivý vplyv antihypertenznej liečby na cieľové orgány napriek účinnej redukcii TK.

Zvýšený príjem draslíka sa odporúča cestou príjmu ovocia a zeleniny, nie formou tabliet. Draslík znižuje TK viac u príslušníka čiernej ako bielej rasy. Odporúčaný príjem draslíka je 4,7 g/deň (120 mmol/deň). Nie sú dostatočné údaje pre podávanie horčíka, vápnika a vitamínov na zníženie TK. Znížený príjem nasýtených tukov v diéte nevedol k významnému poklesu TK, poukázali na to prospektívne observačné štúdie: Nurses Health Study, Health Professional Follow-up Study. Omega-6-nenasýtené mastné kyseliny, najmä kyselina linoleínová, mali veľmi malý vplyv na TK. V štúdií Omni Heart substitúcia uhľohydrátov v diéte mononenasýtenými kyselinami znížila TK. Štúdie INTERMAP (International Study on Macronutrients and Blood Pressure) a štúdia Chicago Western Electric Study zistili signifikantne záporný vzťah medzi príjmom rastlinných bielkovín a TK. Tento vzťah neplatil pre živočíšne bielkoviny.

Klinické štúdie dokazovali, že zvýšené aeróbne cvičenie znižuje TK, čo podľa niektorých prác platí iba pre mužov a nie pre ženy. Posledne však veľká štúdia z Fínska (8 302 mužov a 9 139 žien s H bez medikamentóznej liečby a bez KV komplikácií) potvrdila tak u mužov, ako aj u žien protektívny efekt fyzickej aktivity vo vzťahu k TK a ku kontrole hmotnosti.

Odporúčania v úvode o farmakologickej liečbe H zdôrazňujú že:

1. Hlavným prínosom antihypertenznej farmakoterapie je zníženie TK a nezávisí od použitých antihypertenzív.
2. Na liečbu H je k dispozícii päť hlavných tried (skupín) antihypertenzív: tiazidové diuretiká, kalciové antagonisty, ACE inhibítory, antagonisty angiotenzínového receptora a betablokátory, ktoré primerane znižujú TK a významne redukovávajú KV morbiditu a mortalitu. Všetky tieto liečivá sú vhodné na začatie a pokračovanie antihypertenznej liečby buď v monoterapii, alebo v kombinácii. Použitie alfablokátorov a centrálne pôsobiacich látok a aldosteronových antagonistov je limitované a uplatňujú sa prevažne v špeciálnych indikáciách väčšinou ako doplnkové lieky k základným antihypertenzívam. Zmenil sa pohľad na kombinačný potenciál antihypertenzív. V súčasnosti sa kombinácie betablokátora s diuretikom alebo s alfablokátorom nepovažujú za preferované, rovnako ako kombinácia alfablokátora s ACE inhibítorm. Vzhľadom na klinické skúsenosti, že pri monoterapii sa hodnoty cieľového tlaku (< 140/90) dosiahnu v 20 – 30 % z celej liečebnej hypertenznej populácie s výnimkou H 1. stupňa, odporúčania zdôrazňujú začať antihypertenznú liečbu u pacientov s 2. a 3. stupňom H (TK presahuje prahové hypertenzné hodnoty o vyše 20 mmHg sTK alebo 10 mmHg dTK) alebo u pacientov s vysokým alebo veľmi vysokým celkovým KV rizikom dvojkombináciou. Čoraz viac sa v takejto situácii uplatňuje stála kombinácia liekov v jednej tabletke. Antihypertenzíva rozličných tried sa môžu kombinovať, ak: 1. majú rozličné, ale komplementárne mechanizmy účinku, 2. jestvujú dôkazy, že antihypertenzný účinok zvolenej kombinácie je väčší ako každého antihypertenzíva osobitne, 3. kombinácia má dobrý tolerančný profil tým, že mechanizmy pôsobenia použitých liekov minimalizujú navzájom ich individuálne vedľajšie účinky.

Dôležitosť kombinačnej liečby spočíva ďalej v jej jednoduchosti (podávanie jedenkrát denne), v zabezpečení spoľahlivej kontroly TK počas celých 24 hodín, čo prospieva vo veľkej miere k dlhodobej adherencii k liečbe, ktorá je stále nízka. Potvrdzujú to nedávne zis-

tenia: ak lekár predpíše liek 100 pacientom s H, liek si vyberie z lekárne 70 pacientov, 50 pacientov užíva antihypertenzíva, ale z nich iba 30 pacientov berie lieky v správnom dávkovaní. V priebehu prvého roka 50 % pacientov preruší liečbu a v priebehu dvoch rokov preruší liečbu ďalších 35 %. Adherencia k liečbe je najnižšia v primárnej prevencii a výrazne klesá, keď sa pripíše druhý liek. Zlá adherencia k liečbe sa spája so zvýšeným rizikom hospitalizácie a mortality (Arch Intern Med 2006;116:1836). Údaje z Caduet Adherence Research Program and Education (CAPOE) ukázali podstatné zlepšenie adherence pri podávaní jednej tabletky (amlodipín + atorvastatín) v porovnaní s dvojtábltkovým denným režimom, čo svedčí pre redukovanie počtu tabliet. To je jeden zo spôsobov, ako zlepšiť zlú adherenciu. Druhým dôležitým spôsobom je zlepšenie komunikácie medzi pacientom a lekárom, ako sme už na to ukázali. Lekár sa okrem iného potrebuje uistiť, že pacient rozumie následkom nedodržovania liečebného programu. Účinnosť štrukturovaného terapeutického plánu v spolupráci pacient – lekár nedávno objektivizovala štúdia (REACH – OUT = Risk Evaluation And Communication Health Outcomes and Utilization Trial).

Aj pri trvalom úsilí lekára je kontrola TK – dosiahnutie cieľových hodnôt, či už v celkovej populácii hypertonikov: TK < 140/90 mmHg, ale najmä u hypertonikov s vysokým KV rizikom: TK < 130/80 mmHg – ťažká. Podľa údajov z Talianska (citácia 825) iba v 18 % hypertonikov sa TK zníži pod cieľovú hodnotu a iba 3 % diabetikov dosiahnu cieľovú hodnotu (< 130/80 mmHg) TK. Na druhej strane sa zistilo, čo je optimálnejšie, že riziko H sa podstatne zníži, i keď TK sa liečbou kontroluje iba čiastočne. Ďalej sa všeobecne potvrdilo, že benefit antihypertenzív sa nezakladá len na ovplyvnení TK, ale tiež na ich pleiotropných účinkoch.

Cieľom antihypertenzívnej liečby u všetkých diabetikov (1. aj 2. typ) je nielen dosiahnutie TK < 130/< 80 mmHg, ale aj ochrana renálnych funkcií, prevencia vývoja, respektíve regresia hypertrofie ľavej komory, ochrana funkcií cievnej steny, metabolická protekcia alebo minimálne metabolická neutralita. Liečba sa má začať vždy, keď TK dosiahne hodnotu vysokého normálneho TK. Ovplyvnenie renín-angiotenzín-aldosterónového systému sa jednoznačne preukázalo ako efektívne pri liečbe H (ACEI, sartany a ich kombinácia).

Po publikovaní komentovaných Odporúčaní boli zverejnené výsledky štúdie ADVANCE. Štvorročná liečba perindoprilom (ACE inhibítor) a indapamidom (diuretikum) preukázala u diabetikov s H (na intenzifikovanej kontrole glukózy), ako aj pri štandardnej kontrole glukózy vysoko signifikantný benefit (zníženie KV a celkovej mortality) bez zreteľa na vstupnú výšku TK a dovtedy užívané antihypertenzíva. Zistili sa tiež renoprotektívne účinky tejto kombinácie liečby. Veľkú pozornosť v ostatných týždňoch upútala štúdia ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) sponzorovaná National Heart, Lung and Blood Institute, USA. Diabetikov 2. typu zaradených do štúdie rozdelili na skupinu s intenzívnou kontrolou cukrovky ($HbA_{1c} < 6,0 \%$) a TK ($sTK < 120$ mmHg) a na skupinu so štandardnou kontrolou cukrovky ($HbA_{1c} 7,0 - 7,9 \%$) a TK ($sTK < 140$ mmHg). Všetci brali hypolipidemiká. Čas sledovania priemer 5,5 roka, cieľový bod veľké KV príhody. Štúdia sa predčasne musela ukončiť 6. februára 2008 pre zvýšené riziko KV mortality v ramene s intenzívnou kontrolou cukrovky: Zistil sa 10 % nárast nefatálnych KV príhod (zväčša infarktov myokardu) a viac náhlych srdcových smrtí v porovnaní s diabetikmi so štandardnou kontrolou glukózy. To znamená, že predbežné výsledky z dvoch najväčších štúdií zahrňujúcich diabetikov 2. typu s vysokým KV rizikom – ADVANCE (n 11 140), ACCORD (n 10 000) – dospeli k rozdielnym výsledkom, pretože

v prvej štúdií sa riziko KV mortality u diabetikov s intenzívnou kontrolou glukózy nezvýšilo, ba práve naopak. Záver: Hyperglykémia je rizikový faktor pre mikro-, ako aj makrovaskulárne príhody u pacientov s diabetom. Po zverejnených predbežných rozporných údajoch o škodlivosti alebo priaznivom vplyve intenzifikovanej kontroly glykémie v uvedených najnovších dvoch veľkých štúdiách sa očakáva ich úplné publikovanie s veľkým záujmom, pretože ide o veľmi závažnú medicínsku problematiku.

V súlade s hlavnou zásadou liečby H, že výber farmakoterapie sa musí riadiť nielen snahou o normalizáciu TK, ale tiež potrebou pozitívne ovplyvniť prítomné ďalšie KV rizikové faktory a komorbidity, preferujú sa antihypertenzíva s preukázanými ochrannými účinkami na cievnu stenu, na obličkové funkcie s pozitívnym alebo neutrálnym vplyvom na metabolizmus. I pri rešpektovaní návrhov, ktoré antihypertenzíva sú pri jednotlivých komorbiditách najvhodnejšie (panel 11, tabuľka 6 a 7), liečba pacienta hypertoniakom s vysokým kardiometabolickým rizikom je vždy individualizovaná, čo sa týka výbermi kombinácie a tiež dávkovania jej zložiek. Kombinácia liekov môže na druhej strane zapríčiniť zvýšený výskyt nežiaducich účinkov a vtedy je častým problémom identifikovať liek, ktorý vyvoláva konkrétny nežiaduci účinok.

Zjavné je, že u polymorbídnych hypertonikov sa najviac preferujú ACE inhibítory (hypertrofia a dysfunkcia ľavej komory, stav po infarkte myokardu, nefropatia diabetická aj nediabetická, proteínúria, mikroalbuminúria, fibrilácia predsiení, srdcové zlyhávanie, prevencia progresie aterosklerózy, ateroskleróza karotických tepien, metabolický syndróm, diabetes 2. typu), antagonisti angiotenzínového receptora (intolerancia ACE inhibítorov a všetky klimické stavy, ako sú pri ACEI inhibítoroch), betablokátoary (angína pectoris, stav po infarkte myokardu, srdcové zlyhávanie, tachyarytmie, gravidita), dihydropyridínové kalciové antagonisty (izolovaná systolická H, najmä v starobe, angína pectoris, hypertrofia ľavej komory, koronárna a karotická ateroskleróza, gravidita).

Odporúčania ponechali betablokátoary v pozícii antihypertenzív a 1. voľby napriek viacerým výhradám proti ich účinnosti, čo sa implementovalo do odporúčaní Britskej hypertenziologickej spoločnosti pre liečbu H, kde ich použitie v porovnaní s inhibítormi renín-angiotenzínového systému, kalciovými antagonistami je obmedzené (J Human Hypertens 2004;18:139–185). Treba objektívne priznať, že išlo o metaanalýzy, ktoré sledovali prevažne účinok atenololu v porovnaní s novšími skupinami liekov (ACE inhibítory, blokátoary angiotenzínového receptora, kalciové antagonisty) a že pre betablokátoary s vazodilatačným účinkom a lepším metabolickým profilom (karvedilol, nebivolol, celiprolol) chýbajú porovnania s ostatnými základnými skupinami antihypertenzív. Článok autorov Odporúčaní, zverejnený pred niekoľkými týždňami, obsahuje rozbor súhlasných a odmietavých názorov na betablokátoary a konštatovanie, že každá skupina antihypertenzív má isté špecifické vlastnosti, výhody a obmedzenia a závisí od lekára, aby zvolil najvhodnejší liek pre individuálneho pacienta, ktorý zodpovedá daným špecifickým podmienkam. Autori si uvedomujú limitácie betablokátoarov vo vzťahu k regresii hypertrofie ľavej komory, k novému začiatku cukrovky a pravdepodobne k vzniku mozgovocievnej príhody, na druhej strane majú kľúčovú pozíciu pri liečbe pacienta s koronárnou artériovou chorobou, najmä po infarkte myokardu a pri srdcovom zlyhávaní. Takisto kombinácia betablokátoara s tiazidovým diuretikom je nevhodná u pacientov s cukrovkou alebo s metabolickým syndrómom.

Záujem sa v ostatnom čase sústredil na duálnu blokádu renín-angiotenzín-aldosterónového systému pri liečbe H. Súhlasne sa ukázalo, že kombinácia ACE inhibítorov a antagonistov angioten-

zínového receptora je atraktívnou liečbou voľby u vysoko rizikových pacientov. Dosahuje sa lepšia kontrola TK, zlepšená protekcia diabetickej a nediabetickej nefropatie. Štúdia CHARM Added tiež zistila zlepšenie u pacientov so srdcovým zlyhávaním. Túto kombináciu liečbu odporúčania jednoznačne neodporúčajú, pretože potvrdenie jej definitívneho prospechu u pacientov s H sa očakáva od štúdie ONTARGET.

Novým liekom, ktorý inhibuje pôsobenie renínu a prorenínu na ich špecifické receptory, je aliskirén, ktorý účinne znižuje TK u hypertonikov, buď sám alebo v kombinácii s tiazidovým diuretikom. Ukazuje sa, že inhibítory renínu môžu mať účinky nezávislé od renín-angiotenzínového systému. Aliskirén ako jediný zástupca tejto triedy antihypertenzív je od augusta 2007 zaregistrovaný v štátoch Európskej únie na liečbu esenciálnej H. Prísľubom sú nedávno prezentované výsledky pilotných štúdií, ktoré dokázali priaznivý účinok aliskirénu u pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním liečených štandardným postupom (štúdia ALOFT) a antiproteinurický účinok u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a H po pridaní k losartanu a k štandardnej antihypertenznej liečbe (štúdia AVOID) v porovnaní s placebom.

Odporúčania sa systematickým spôsobom zamerali aj na liečbu H v špeciálnych situáciách. Pri liečbe hypertenzie u starých ľudí pripomíname, že u pacientov vo veku 60 rokov a viac, so systolicko-diastolickou alebo s izolovanou systolickou H sa dosiahla redukcia KV mortality a morbidity, že antihypertenzná liečba je priaznivá aj vo veku nad 80 rokov. U týchto starých hypertonikov treba vždy merať TK aj postojačky.

Vyše 80 % pacientov s chronickou obličkovou chorobou má H a najčastejšou príčinou refraktérnej H je toto ochorenie. Veľký počet randomizovaných štúdií skúmal účinky rôznych antihypertenzív na cieľové ukazovatele obličkových chorôb (mikroalbuminúria, proteinúria, GF, koncové štádium obličkovej choroby). Často položenou otázkou v štúdiách bolo, pri akom znížení TK vplyvom antihypertenzívnej liečby sa najviac spomalí pokles GF pri chronickej obličkovej chorobe. U nediabetikov i diabetikov by mala byť cieľová hodnota TK < 130/80 mmHg a pri proteinúrii nad 1g/24 h ešte nižšia, asi 120/80 mmHg. Liečbu antihypertenzívami je vhodné začať už pri opakovane nameraných hodnotách TK vo vysokom normálnom rozmedzí. Prehľad klinických štúdií ukázal, že pacienti s chronickou obličkovou chorobou s akoukoľvek etiológiou vyžadujú v priemere 3,2 rôznych antihypertenzív denne, aby dosiahli cieľové hodnoty TK. Najčastejšie okrem blokátorov renín-angiotenzínového systému sú to slučkové diuretiká, najmä u pacientov s GF < 50 ml/min a prípadne kalciové antagonisty a alfablokátory.

ACE inhibítory i blokátory angiotenzínového receptora (ARB) spomaľujú zvýšenie sérového kreatinínu a oddávajú tak progresiu obličkovej choroby do koncového štádia a tiež znižujú mikroalbuminúriu alebo proteinúriu u pacientov s diabetom, ako aj nediabeticou nefropatiou. Len málo štúdií porovnávalo účinok ACE inhibítora a ARB s ich monoterapiou. Výsledky naznačujú pomalšiu progresiu nediabetickej nefropatie a väčší antiproteinurický účinok pri kombinovanej liečbe. Sú dôkazy, že hypertonici s vysokým KV rizikom, ale s nízkou mikroalbuminúriou (okolo 60 µg/min) nepotrebujú liečbu oboma blokátormi renín-angiotenzínového systému a postačuje liečba iba jedného lieku z týchto skupín (štúdia IMPROVE – Kidney International 2007;72:879–885).

U diabetikov musí byť blokáda renín-angiotenzínového systému pomocou ACE inhibítora a/alebo ARB pravidelnou súčasťou kombinovanej liečby. Nález mikroalbuminúrie urýchľuje začatie antihypertenznej liečby, aj keď je TK vo vysokom normálnom rozmedzí. Blokáda renín-angiotenzínového systému má antiproteinu-

rický a nefroprotektívny účinok vo včasných štádiách obličkovej choroby, a preto ju treba uprednostňovať. Podrobnejší postup pri liečbe pacientov s diabeticou nefropatiou podľa odporúčaní Americkej diabetickej spoločnosti bol nedávno publikovaný v časopise (Pázmánová T, Pontuch P. Inter Med 2006;6:543–548).

Nevyhnutným predpokladom antihypertenzívnej liečby u pacientov s chronickou obličkovou chorobou je pravidelné meranie TK vlastným tlakomerom a hodnotenie meraní lekárom. Treba myslieť na možnosť posturálnej hypertenzie (staršie osoby, diabetici) a merať tlak aj postojačky.

Patologické zmeny, ktoré súvisia s H v tehotenstve predstavujú celosvetovo stále najväčšiu príčinu materskej a neonatálnej morbidity a mortality. V klasifikácii H v gravidite, ktorá má aj u nás stúpajúci výskyt, pretrvávajú nejednotnosť. Jednoznačne by sa mala používať klasifikácia uvedená v Odporúčaniach. Rovnako sú nejednotné liečebné postupy. Podávajú sa nízké dávky antihypertenzív, prevláda alfametyldopa, aj keď je často bez účinku, najmä pri závažnejších formách H. Kalciové blokátory 3. generácie sú nevhodné pre liečbu H v tehotenstve – v experimentoch na zvieratách v predklinickej fáze došlo k malformáciám končatín (amlodipín). Verapamil sa môže použiť vtedy, keď H sprevádzajú dysrytmie, tam kde sú betablokátory kontraindikované. Nebivolol, celiprolol možno použiť pre ich vazodilatačné účinky a priaznivé ovplyvnenie hemodynamiky v gravidite. Urapidil je vhodný parenterálne pri hypertenzných krízach, dlhodobé perorálne podávanie je kontraindikované. Pri podávaní labetalolu, ktorý sa využíva i. v. pri hypertenzných krízach, treba postupovať pri jeho chronickom podávaní uvažlivo, najmä počas 1. trimestra. Dojčenie sa často zakazuje pri liečbe H, avšak pri väčšine antihypertenzív je ich koncentrácia v materskom mlieku veľmi nízka s výnimkou propranololu a nifedipínu. Treba skvalitniť dispenzarizáciu žien, ktoré prekonalni rozličné formy gestačnej hypertenzie, pretože ju na Slovensku vykonávajú iba niektoré pracoviská.

K rezistentnej H iba krátka poznámka. Možno polemizovať s autormi Odporúčaní, či nedostatočné dodržiavanie liečebného plánu pacientom je skutočnou príčinou rezistentnej H. Takúto situáciu možno skôr označiť ako „pseudorezistentnú H“. Väčšina odborníkov sa zhoduje v tom, že za H rezistentnú na farmakologickú liečbu možno považovať len stav, kedy je správne dodržaný liečebný režim vrátane opatrení na zmenu životného štýlu a ktorého súčasťou je kombinácia najmenej troch antihypertenzív v maximálnych tolerovaných dávkach vrátane diuretika.

V predchádzajúcich Odporúčaniach z roku 2003 absentovala zmienka o naliehavých hypertenzných situáciách. Nové odporúčania sa stručne venujú týmto stavom sprevádzaným prejavmi dysfunkcie alebo akútneho poškodenia KV systému, centrálného nervového systému spolu s malígnou H. Špecifickým problémom je obmedzené množstvo parenterálnych antihypertenzív na liečbu hypertenzných kríz. Z účinných látok prichádzajúcich do úvahy je to urapidil, prípravky s obsahom glyceroltrinitrátu, prípadne izosorbit-dinitrátu, metipranolu, či metoprololu.

Odporúčania tiež novo zaradili kapitolu o sekundárnych formách H, ktoré sú podmienené chorobami obličiek, endokrinného systému, cievného systému a nervového systému. Časté sú diferenciálne diagnostické problémy s odlišením sekundárnej od primárnej H, o to viac, že ich spoločný výskyt nie je až taký vzácný.

Záverčná kapitola Odporúčaní sa zaoberá ich implementáciou, teda realizovaním, aby sa splnilo základné poslanie Odporúčaní – dosiahnuť cieľové hodnoty TK, tak na úrovni celej populácie, ako aj na úrovni vysoko rizikových osôb s H. V tomto smere je všeobecne

situácia žalostne nedostatočná. Ku kontrole H sa treba postaviť s plnou vážnosťou, pretože jej nevládnutie znamená aj nevládnutie súčasnej epidémie civilizácie – aterosklerózy a ňou podmienených chorôb, ktoré sú hlavnou príčinou úmrtnosti obyvateľov zeme. Úspešná kontrola H sa netýka iba zdravotníkov, ale vo svojej podstate a konečnom dôsledku celej spoločnosti. Úsilie zdravotníkov, i keď je v tomto snažení nenahraditeľné, nesmie ostať osamotené, veď spoločenské prostredie spolu s ekonomickými, kultúrno-historickými podmienkami zohráva determinujúcu úlohu. Uvedomujú si to s úplnou zodpovednosťou politické riadiace orgány Európskej únie plne podporujúce komunitné preventívne programy, v ktorých kontrola H predstavuje podstatnú zložku.

Toto všetko platí aj v našich domácich pomeroch. Na zlepšenie KV zdravia slovenského obyvateľstva je nevyhnutné zaviesť opatrenie na skvalitnenie vyhládávania, diagnostiky a liečby H, ako súčasť Národného KV programu MZ SR, na čom sa pri najlepšom využití daných síl a možností chcú podieľať Slovenská hypertenziologická spoločnosť a Slovenská kardiologická spoločnosť. Plnenie programu by malo zlepšiť najmä úroveň zdravotného vedomia širokej verejnosti o H (zdravotná výchova, propaganda, kampaň atď.), racionálne využívanie diagnostických a liečebných metód (rozširovanie používania ambulantného monitorovania TK, domáceho merania TK, dostupnosť nových účinných antihypertenzív a ich kombinácií a ďalšie) a zlepšiť úroveň osvojenia si Odporúčaní a ich uplatnenia (pri zachovaní individuálneho prístupu k pacientovi) odbornou ve-

rejnou. Musí sa zvýšiť motivácia lekárov lepšie liečiť pacientov s H spolu s podporou zdravotných poisťovní pri splnení tejto náročnej úlohy. Akceptovanie a implementácia Odporúčaní a úroveň efektívneho manažmentu H má byť jedným z ukazovateľov kvality starostlivosti poskytovanej zdravotníckymi pracovníkmi a posudzovaných parametrov pri odmeňovaní v rámci systému „platby za výkon a kvalitu“.

Autori komentára:

prof. MUDr. Igor Riečanský, CSc., MUDr. Dana Škultétyová, PhD., MUDr. Peter Jonáš (za Slovenskú hypertenziologickú spoločnosť); doc. MUDr. Slavomíra Filipová, CSc., doc. MUDr. Gabriel Kamenský, CSc. (za Slovenskú kardiologickú spoločnosť)

Autori podkladov ku komentáru:

doc. MUDr. Štefan Farský, CSc., doc. MUDr. Slavomíra Filipová, CSc., MUDr. Peter Jonáš, doc. MUDr. Gabriel Kamenský, CSc., prof. MUDr. Peter Ponfuch, CSc., prof. MUDr. Igor Riečanský, CSc., doc. MUDr. Jana Sirotiaková, PhD., doc. MUDr. Marian Sninčák, CSc., MUDr. Dana Škultétyová, PhD.

Preklad textu Odporúčaní EHS/ECS 2007 skontrolovali a skorigovali:

prof. MUDr. Igor Riečanský, CSc., MUDr. Dana Škultétyová, PhD. (Slovenská hypertenziologická spoločnosť), doc. MUDr. Slavomíra Filipová, CSc., doc. MUDr. Gabriel Kamenský, CSc. (Slovenská kardiologická spoločnosť)