

# Možnosti liečby hypertenzie u seniorov

**MUDr. Karol Trejbal**

Kardiologické oddelenie, Klinika kardiológie, Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Košice

Artériová hypertenzia (AH) je globálnou pandémiou s vysokou prevenciou, pričom iba 13 % pacientov je liečbou dobre kontrolovaných. Zlepšenie socioekonomickej situácie vo vyspelých krajinách je spojené s progresívnym nárastom seniorskej populácie. Incidencia AH u seniorov v európskych krajinách sa odhaduje na 53 % až 72 %, pričom AH je zodpovedná za 17 % celkovej mortality. Absolútny benefit z adekvátnej liečby AH u seniorov je kvôli väčšiemu absolútnemu kardiovaskulárnemu riziku vyšší ako u mladších hypertenikov. Podľa záverov štúdie HYVET z liečby AH profitujú aj seniori vo veku nad 80 rokov, a to nielen znížením morbidít, ale aj mortality. Liečba AH u seniorov musí byť komplexná, zameraná jednak na nefarmakologické opatrenia, jednak na adekvátnu farmakoterapiu, ktorá zodpovedá špecifikám starnúceho organizmu.

**Kľúčové slova:** artériová hypertenzia u seniorov, izolovaná systolická hypertenzia, antihypertenzívna liečba.

## *The possibilities in the treatment of arterial hypertension in the elderly*

Arterial hypertension (AH) is a global pandemic with high prevalence rate, while only about 13% of cases are successfully controlled by treatment. Continuously improving socio-economic environment in developed countries brings progressive growth of senior population. Incidence of AH in aging population in European countries is estimated at 53% to 72%, while AH causes 17% of all mortalities. Absolute benefit of the adequate treatment of AH is higher with seniors than with younger hypertensive population, mainly due to higher absolute cardiovascular risk. According to results of study HYVET show that seniors of 80+ years of age benefit from this treatment not only by lower morbidity rate, but also by lower mortality rate. It is necessary that treatment of seniors with AH is complex. It should be focused primarily on non-pharmacological treatments, as well as adequate pharmacotherapy that takes specifics of aging population into consideration.

**Key words:** arterial hypertension in the elderly, isolated systolic hypertension, antihypertensive medications.

Via pract., 2013, 10(2): 51–56

## Úvod

Zlepšenie socioekonomickej situácie vo vyspelých krajinách je spojené s progresívnym nárastom seniorskej populácie (nad 60 rokov). Najbližších 30 rokov sa očakáva, že počet seniorov sa viac než zdvojnásobí. Ľudia vo veku nad 80 rokov dokonca tvoria vôbec najrýchlejšie rastúcu frakciu populácie. Vzhľadom na vysokú prevenciu AH v týchto vekových skupinách bude počet seniorov s AH neustále narastať. Častá polymorbidita, polypragmázia a viaceré špecifiká procesu starnutia organizmu vyžadujú spravidla kombinovanú liečbu s úpravou dávkovania, ktorá zodpovedá osobitnostiam distribúcie a eliminácie v seniorskom veku (1, 2, 3, 4).

## Epidemiológia AH

Výsledky epidemiologickej štúdie PURE (*Prospective Urban Rural Epidemiology*), zahŕňajúcej 153 000 pacientov zo 17 krajín a z 5 kontinentov, ktoré boli nedávno prezentované na kongrese *European Society of Cardiology* (ESC) v Mníchove, potvrdzujú, že AH je skutočnou globálnou epidémiou s celosvetovo vysokou prevenciou. Na základe tejto štúdie bolo zistené, že celosvetovo iba 30 % populácie vo veku 35 – 70 rokov má normálny TK, 30 % má TK v pásme prehypertenzie. Zvyšných 40 % tvoria hypertenici, z ktorých iba 46 % o AH vie, iba

40 % je liečených a len 13 % je liečbou dobre kontrolovaných (5)!

**Prevalencia AH u seniorov** v Európe a USA sa na základe niekoľkých epidemiologických štúdií odhaduje na **53 % až 72 %**. Prevalencia rastie s vekom, pričom existuje zásadný rozdiel medzi vývojom systolického tlaku (STK) a diastolického tlaku (DTK). DTK dosahuje maximum okolo 55. roku života a potom pozvoľna klesá. Naopak, STK s vekom naďalej stúpa, čo je spôsobené komplexom zmien súvisiacich so starnutím vaskulárneho systému. U seniorov preto dramaticky narastá výskyt **izolovanej systolickej hypertenzie** (ISH), ktorá tvorí až 60 % AH seniorov (30 % systolicko-diastolická hypertenzia, 10 % diastolická hypertenzia). STK a **pulzový TK** (rozdiel medzi STK a DTK) sú zároveň jednými z najsilnejších prediktorov KV rizika u seniorov. Odhaduje sa, že v Európe je AH zodpovedná za 17 % celkovej mortality, čo predstavuje 680 000 úmrtí každý rok (6).

## AH ako rizikový faktor

AH je silný nezávislý prognostický faktor výskytu kardiovaskulárných (KV) a renálnych ochorení, keďže je signifikantne asociovaná so zvýšenou cerebrovaskulárnou morbiditou a mortalitou, s výskytom akútneho infarktu myokardu (IM), chronického srdcového zlyhania (CHSZ) a chronickej

renálnej insuficiencie (CHRI). Vo Framinghamskej štúdiu mali hypertenici 2 – 3-krát vyššie riziko vývoja koronárnej choroby srdca (KCHS), 3-krát vyšší výskyt cerebrovaskulárných ochorení a 3,5-krát vyšší výskyt srdcového zlyhania.

KV riziko sa zvyšuje kombináciou AH s ďalšími rizikovými faktormi, ako je diabetes mellitus (DM), obezita, zvýšený príjem solí, dyslipidémia, fajčenie, abúzus alkoholu. Tieto rizikové faktory zároveň vplývajú aj na výskyt samotnej AH. Napr. pacienti s DM, ktorého výskyt rovnako s vekom stúpa, majú 1,5 – 2-krát vyšší výskyt AH. Starší ľudia vzostupom tlaku krvi citlivejšie reagujú na vyšší príjem solí. Obdobne zvýšenie STK vplyvom fajčenia cigariet je najvýraznejšie práve u ľudí nad 60 rokov (2, 6).

## Význam liečby AH u seniorov od 60 do 79 rokov

Proporcionálny prospech z liečby pacientov starších ako 60 rokov je rovnaký ako u mladších pacientov, čo vzhľadom na väčšie absolútne KV riziko seniorov znamená väčší „absolútny benefit“ z liečby AH. K redukcii morbidít aj mortality dochádza bez zreteľa na to, či majú systolicko-diastolickú hypertenziu alebo ISH. Antihypertenzívna liečba u seniorov redukuje cerebrovaskulárne riziko o 34 – 42 %, riziko KCHS o 25 – 30 % a riziko CHSZ o 50 – 54 % (2, 6, 7, 8).

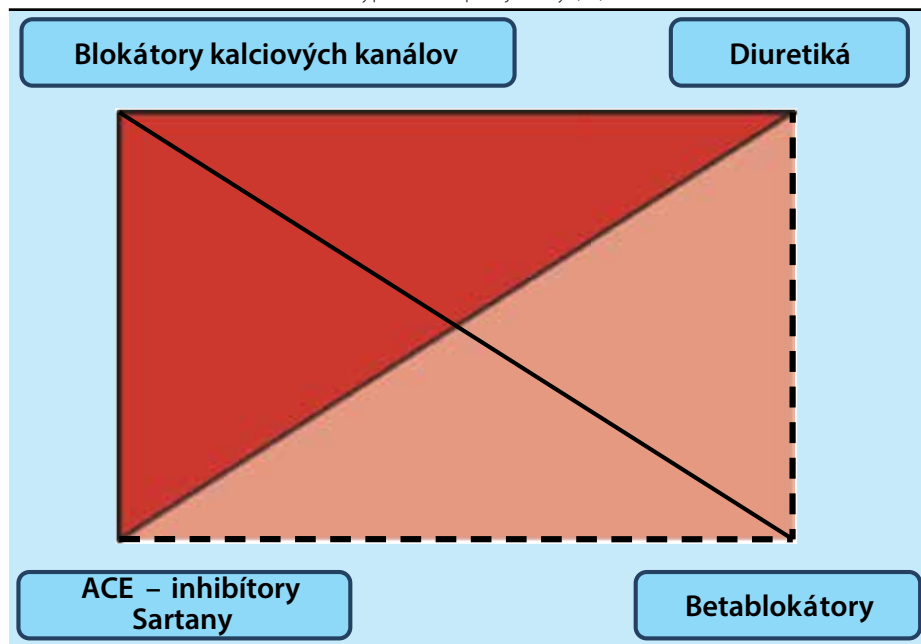
Na druhej strane, do prevažnej väčšiny štúdií seniorov s AH boli zaradení pacienti s vysokým KV rizikom, so vstupným STK medzi 160 – 200 mmHg. Dôkazy o efektívnosti liečby AH u seniorov s nízkym a stredne vysokým KV rizikom a s STK medzi 140 – 159 mmHg sú veľmi obmedzené. Preto, hoci antihypertenzívna liečba by mala byť zvažovaná u všetkých pacientov s AH bez ohľadu na vek, v spomínanej skupine seniorov (nízke a stredné KV riziko, STK medzi 140 – 159 mmHg) je potrebné obozretne uvážiť očakávaný prínos a riziká liečby (2).

### Význam liečby AH u seniorov nad 80 rokov

Význam liečby AH u pacientov nad 80 rokov bol dlhodobo sporný. Vzhľadom na nedostatok dôkazov z *Evidence Based Medicine* o pozitívnom vplyve na mortalitu nebola farmakoterapia AH jednoznačne odporúčaná ani v guidelines ESH/ESC z roku 2007 (8). Až výsledky dlho očakávanej štúdie HYVET (*Hypertension in the Very Elderly trial*) vniesli do tejto problematiky nové svetlo. Do štúdie bolo zaradených 3845 pacientov vo veku nad 80 rokov, so vstupným STK nad 160 mmHg (priemer 173 mmHg). Pacienti boli randomizovaní na skupinu užívajúcu placebo alebo aktívnu liečbu, pozostávajúcu z 1,5 mg indapamidu, ku ktorému bol eventuálne pridaný perindopril v dávke 2 – 4 mg denne s cieľom znížiť STK pod 150 mmHg. Vzhľadom na jednoznačné výsledky bola štúdia predčasne ukončená po necelých 2 rokoch. V aktívnej skupine došlo nielen k signifikantnému poklesu TK (144/78 verus 161/84 mmHg), ale aj k 30 % poklesu výskytu cievnych mozgových príhod, 64 % redukcii CHSZ, pokles veľkých KV príhod a smrti zo všetkých príčin bol 21 %. Zo štúdie vyplýva, že liečba AH u pacientov nad 80 rokov redukuje nielen morbiditu, ale aj mortalitu. Preto s antihypertenzívnou liečbou po 80. roku života je potrebné pokračovať, prípadne ju aj po dovŕšení osemdesiatky v indikovanom prípade začať, a to najskôr monoterapiou a v prípade potreby pridaním druhého lieku (7).

Je však potrebné zdôrazniť, že pacienti zaradení do štúdie HYVET nereprezentovali celkom „štandardnú populáciu“ osemdesiatnikov, nemali dokumentované KV ochorenie a boli v dobrej fyzickej a psychickej kondícii. Vzhľadom na uvedené *European Society of Hypertension (ESH)* **neodporúča extrapolovať výsledky štúdie HYVET na všetkých pacientov po osemdesiatke**. Potreba a rozsah liečby AH u polymorbídnych pacientov vo veku nad 80 rokov by preto vždy mali byť posudzované **individuálne** a pacienti by mali byť dôkladne sledovaní počas a po fáze titrácie liečby (2, 7).

**Obrázok 1.** Vhodné kombinácie antihypertenzív prvej voľby (14)



### Režimové opatrenia

Neodmysliteľnou súčasťou liečby AH všetkých vekových skupín, teda aj seniorov, sú príslušné režimové opatrenia. Na základe zistenia telesnej hmotnosti je vhodné odporučiť prípadnú nutnosť jej redukcie na cieľové hodnoty, upraviť príjem kuchynskej soli a vysvetliť maximálny povolený denný príjem alkoholu. Dietetické odporúčania smerujú k pestrej zmiešanej strave s dostatkom vlákniny, draslíka a horčíka. Zdôrazňujeme rovnomerné rozdelenie stravovania podľa aktivít chorého s primeraným pitným režimom. Vhodné je odporučiť pohybovú aktivitu podľa kardiovaskulárnej výkonnosti, s preferenciou aeróbnych aktivít. Neodmysliteľnou súčasťou terapie je nutnosť zanechania fajčenia, ako hlavného ovplyvňujúceho rizikového faktora. Podľa typu osobnosti a komorbidít môžu byť potrebné aj iné režimové opatrenia (1, 6).

### Všeobecné odporúčania pre výber liekov

Údaje z metaanalýz nepodporujú tvrdenie, že antihypertenzívne liekové skupiny sa významne odlišujú vo svojej schopnosti znížiť TK a poskytnúť KV ochranu rovnako u mladších, ako aj starších pacientov. Možno povedať, že u starších hypertonikov sa preukázal benefit najmenej jedného lieku z uvedených liekových skupín – tiazidové diuretiká, ACE inhibítory, blokátory kalciových kanálov, blokátory angiotenzínových receptorov a betablokátoary. Podľa aktuálnych odporúčaní ESH/ESC neexistujú dostačujúce podklady pre stratégiu výberu antihypertenzíva v závislosti od veku a **voľba**

### lieku by preto nemala byť ovplyvnená vekom.

Podľa týchto odporúčaní možno uvedené liekové skupiny použiť v starobe ako na začiatkovú, tak aj na dlhodobú liečbu (7, 8).

Starší pacienti majú v porovnaní s mladšími častejšie prítomné iné rizikové faktory, poškodenie cieľových orgánov a pridružené KV a nekar-diovaskulárne klinické stavy, ako napríklad DM, CHRI, KCHS a pod. To znamená, že pri výbere antihypertenzíva prvej voľby je potrebné **liek „ušiť na mieru“** individuálnemu pacientovi. Veľa pacientov na kontrolu TK potrebuje **dva alebo viac liekov**, pretože v starobe je často veľmi ťažké znížiť STK pod 140 mmHg (8).

### Taktika postupov v liečbe

Po začatí liečby antihypertenzívom prvej voľby by sa mala dávka titrovať z minimálnej po maximálne tolerovanú (nie nevyhnutne maximálnu odporúčanú dávku) na základe odpovede TK, pričom úprava TK musí byť pomalá a postupná, aby sa chorý prispôbil na nové hemodynamické pomery. V prípade, ak je na začiatku liečby hodnota TK o viac ako 20/10 mmHg vyššia ako cieľový TK, môžeme začať liečbu naraz dvoma antihypertenzívami, vzhľadom na lepšiu compliance ideálne vo forme fixnej kombinácie.

V súčasnosti u nás v stratégii liečby AH prevláda „britský prístup“ založený na úrovni renínovej aktivity. Keďže u starších ľudí ide zväčša o nízkorenínovú hypertenziu, mali by byť pri liečbe AH u seniorov ako liek prvej voľby preferované Ca blokátory pred ACE-I (s výnimkou špecifických indikácií pre ACE-I, ako je DM, KCHS, stavy po IM, CHSZ so zníženou funkciou ľavej komory, diabetická nefropatia).

Ak ani maximálne tolerovanou dávkou lieku v monoterapii nedosiahneme cieľový TK, pridáme druhý liek z inej skupiny – diuretikum alebo ACE-I (s výnimkou prítomnosti špecifických indikácií pre iné liekové skupiny).

Ak ani maximálne tolerovanou dávkou dvoch liekov nedosiahneme cieľový TK, pridáme liek z tretej skupiny – optimálne v kombinácii Ca blokátor + ACE-I + diuretikum.

Schéma kombinácií antihypertenzív prvej voľby je na obrázku 1.

**Vždy však posudzujeme každého pacienta individuálne!** V prípade prítomnosti špecifických indikácií tomu prispôbujeme aj výber antihypertenzív (t. j. napríklad u pacienta po IM so zníženou funkciou LK majú prednosť ACE-I a betablokátory a pod.).

V prípade, ak ani trojkombináciou antihypertenzív v maximálnej dávke, z ktorých jedno je diuretikum, nedosiahneme cieľové hodnoty TK, hovoríme o **rezistentnej artériovej hypertenzii**. Podľa vyššie uvedeného princípu možno postupne pridávať aj ďalšie skupiny antihypertenzív, avšak pred pridaním nového lieku je nutné vylúčiť iné príčiny nedostatočného efektu doterajšej liečby, ako sú liekové interakcie (NSA, kofeín, antidepresíva, sympatomimetiká – aj vo forme nosných kvapiek), nedostatočnú compliance, či nedodržovanie režimových opatrení. Vylúčiť musíme aj **fenomén bieleho pláštá**, ktorý je vo vyššom veku veľmi častý. Môžeme ho diagnostikovať pravidelným meraním TK v domácich podmienkach alebo ambulantným monitorovaním TK (ABPM), a predísť tak tzv. **overtreatmentu**. Napokon, aj u seniorov je potrebné myslieť na možnosť sekundárnej hypertenzie (1, 3).

## Liekové skupiny

### Diuretiká

**Tiazidové diuretiká** sú jednou z hlavných liekových skupín v liečbe AH u seniorov, sú odporúčané pre iniciálnu aj kombinačnú terapiu. Hlavným mechanizmom ich účinku je zníženie intravaskulárneho objemu. **Hydrochlorotiazid** možno podávať jednotlivo, k dispozícii je aj niekoľko desiatok fixných kombinácií s ACE-inhibítormi, santonami, betablokátormi, aliskirénom a kálium šetriacim diuretikom amiloridom. **Chlortalidon** má dlhší biologický polčas a väčšiu antihypertenzívnu účinnosť, na druhej strane je asociovaný s vyšším rizikom nežiaducich metabolických účinkov (zvýšenie k. močovej, deplécia iónov – K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, zhoršenie glukózovej tolerancie a dyslipidémie). U nás je dostupný

v kombinácii s kálium šetriacim diuretikom amiloridom a s betablokátorom atenololom. Limitáciou použitia tiazidových diuretik je závažná obličková nedostatočnosť (1, 3, 8, 9).

**Indapamid** je sulfónamid, farmakologicky **podobný tiazidovým diuretikám**. Jeho priaznivý efekt u seniorov bol potvrdený viacerými klinickými štúdiami (HYVET, PROGRESS a i.). Je obzvlášť vhodný pri izolovanej systolickej hypertenzii, keďže len minimálne ovplyvňuje DTK. Nežiaduce účinky sú obdobné ako u tiazidových diuretik. V SR je k dispozícii samostatne a vo fixnej kombinácii s perindoprilom (3, 9).

**Furosemid**, ako predstaviteľ **slučkových diuretik**, je možné v liečbe AH použiť len pri súčasne prítomnom srdcovom zlyhaní alebo CHRI. V opačnom prípade jeho nežiaduce účinky (vrátane deplécie vápnika s rizikom osteoporózy) prevažujú nad efektom antihypertenzívnej liečby (3).

**Kálium šetriace diuretiká – amilorid** má sám o sebe minimálny efekt na zníženie TK, užitočný je v kombinácii s inými diuretikami. Antagonista aldosterónu **spiroloktón** je v malej dávke (25 – 50 mg) veľmi účinný v liečbe rezistentnej artériovej hypertenzie. Rizikom je však hyperkaliémia, ktorá sa zvyšuje vekom, najmä v kombinácii s ACE-I či ARB. Preto patrí táto liečba výhradne do rúk špecialistu (3, 10).

### Inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu

**Inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE-I)** blokujú konverziu angiotenzínu I na angiotenzín II. Napriek tomu, že hladina angiotenzínu vekom klesá, účinok ACE-I ostáva zachovaný aj vo vyššom veku. ACE je navyše identický s enzýmom kinináza II, ktorá odbúrava bradykinín a tým eliminuje jeho vazodilatačné účinky. ACE-I blokovaním kininázy II teda zachová pre organizmus prospešný bradykinín, ktorý pôsobí vazodilatačne, zlepšuje funkciu endotelu a navyše má antiaterogénne a antitrombotické účinky. ACE-I znižujú periférnu cievnu rezistenciu, čím dochádza k zníženiu TK bez reflexného zvýšenia srdcovej frekvencie. ACE-I disponujú významnou medicínou dôkazov v zmysle zníženia morbiditu a mortality u pacientov s DM, po IM, s CHSZ so zníženou funkciou ľavej komory, diabetickej nefropatii a hypertenznej nefroskleróze. Najvýznamnejšími nežiaducimi účinkami sú suchý kašeľ (súvisí s bradykinínom), hypotenzia, hyperkalémia (najmä pacienti s CHRI, resp. v kombinácii s kálium šetriacimi diuretikami), renálne zlyhanie, zriedkavý je angioedém. U nás sú registrované tieto ACE-I – **trandolapril, ramipril,**

**perindopril, lizinopril, kaptopril, quinapril, enalapril, fosinopril, moexipril a zofenopril**. Dostupné sú mnohé fixné kombinácie s diuretikami a blokátormi kalciových kanálov.

### Antagonisty angiotenzínu II

Antagonisty angiotenzínu II (sartany, *Angiotensin Receptor Blockers* – ARB) selektívne blokujú AT 1 receptor, ktorý sprostredkúva všetky fyziologické efekty angiotenzínu II, relevantné pre kardiovaskulárnu a kardioenálnu homeostázu. ARB sú v mnohom podobné ACE-inhibítormi. U diabetikov 2. typu majú významný renoprotektívny účinok, znižujú morbiditu a mortalitu pacientov s CHSZ. U starších pacientov ich možno zvažovať v prvej línii terapie AH najmä u pacientov s DM, ktorí netolerujú ACE-I pre suchý kašeľ. Vzájomná kombinačná liečba ARB + ACE-I je riskantná, odporúčaná iba v niektorých špecifických indikáciách a patrí preto do rúk špecialistu.

V SR sú registrované tieto sartany – **irbesartan, losartan, kandesartan, valsartan, telmisartan, olmesartan a eprosartan**. Obdobne ako pri ACE-I, aj tu je dostupných množstvo fixných kombinácií, najmä s diuretikami (3, 9).

### Blokátory kalciových kanálov

**Blokátory kalciových kanálov (BKK)** – aj keď sú rôznej chemickej štruktúry, základný mechanizmus účinku je rovnaký – blokujú prienik Ca<sup>++</sup> do buniek hladkej svaloviny ciev a myokardu, čo vedie k dilatácii v systémovom aj koronárnom riečisku a k poklesu periférnej cievnej rezistencie.

BKK zo skupiny **dihydropyridínov** sú v súčasnosti najpreferovanejšou skupinou liekov prvej voľby pri AH u seniorov. Zatiaľ čo terapia krátkodobo účinkujúcimi dihydropyridínmi prvej generácie (**nifedipín**) bola spojená s významným zvýšením mortality zo všetkých príčin, modernejšie dihydropyridíny 2. a 3. generácie sú bezpečné a významne znižujú KV riziko (**felodipín, isradipín, nitrendipín, amlodipín, lacidipín, lerkandipín**). Sú metabolicky neutrálne, vhodné aj do kombinačnej liečby. Zvlášť vhodné sú u pacientov s niektorými komorbiditami – hypertrofia ľavej komory, chronická obštrukčná choroba pľúc, ischemická choroba dolných končatín, vazospastická forma AP, DM, CHRI. Nežiaduce účinky súvisia s ich vazodilatačným pôsobením – opuchy dolných končatín, bolesti hlavy a posturálna hypotenzia.

**Non-dihydropyridíny – verapamil a diltiazem**, patria k 1. generácii BKK a v monoterapii AH sa využívajú zriedka, ich účinok na zníženie TK je menší. Uplatnenie nachádzajú najmä

**Tabuľka 1.** Základné charakteristiky jednotlivých skupín antihypertenzív, indikácie pre výber jednotlivých skupín antihypertenzív, kontraindikácie a nežiaduce účinky (1, 3, 8, 9, 14).

| Skupina antihypertenzív                                    | Podskupina   | Účinné látky   | Indikácie pre liečbu AH   | Kontraindikácie   | Nežiaduce účinky   |
|--|--|--|---|---|--|
| <b>Diuretiká</b>   | Tiazidové  | Hydrochlorotiazid<br>Chlórtafidon  | 1. voľba + kombinácie<br>Osteoporóza  | DNA Závažná CHRI  | Deplécia iónov (K <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Na <sup>+</sup> ), zvýšenie k. močovej<br>Zhoršenie glukózovej tolerancie, Zhoršenie dyslipidémie    |
|  | Podobné tiazidovým (indolínové)  | Indapamid  | 1.voľba + kombinácie<br>Zvlášť vhodný pri ISH   | Hypokalémia<br>Hypomagnezémia<br>Závažná CHRI, Závažné poškodenie pečene                  | Deplécia iónov (K <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Na <sup>+</sup> ), zvýšenie k. močovej<br>Zhoršenie glukózovej tolerancie                            |
|  | Slučkové   | Furosemid  | CHSZ s kongesciou<br>Závažná CHRI   | Akútna glomerulonefritída<br>Hepatálna kóma<br>Hyponatrémia<br>Hypokalémia                | Deplécia iónov (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> ), zvýšenie k. močovej, zvýšenie sérových lipidov, ototoxicita    |
|  | Kálium šetriace  | Amilorid<br>Spirolaktón  | Kombinácie s inými diuretikami, Spirolaktón – rezistentná AH, CHSZ, hyperaldosteronizmus primárny aj sekundárny   | Závažné poškodenie obličiek<br>Hyperkalémia   | Hyperkalémia<br>Spirolaktón – gynekomastia   |
| <b>ACE-inhibitory</b>                                      | Krátkodobo pôsobiace   | Kaptopril  | 1. voľba + kombinácie<br>CHSZ s EF LK ≤40 %   | Angioneurotický edém  | Hypotenzia po 1. dávke   |
|  | Stredne dlho pôsobiace   | Enalapril<br>Quinapril   | ICHS (stav po IM, stabilná AP)<br>DM, diabetická nefropatia<br>Porucha glukózovej tolerancie  | Bilaterálna stenóza a. renalis<br>Závažné poškodenie pečene a obličiek                    | Zhoršenie obličkových funkcií<br>Hyperkalémia  |
|  | Dlhodobu pôsobiace   | Fosinopril, Lizinopril, Moexipril, Perindopril, Ramipril, Trandolapril, Zofenopril | Dyslipoproteinémia<br>Hypertenzná nefroskleróza<br>Hypertrofia LK   | Hyperkalémia  | Suchý dráždivý kašeľ<br>Angioedém  |
| <b>Antagonisty angiotenzínu II (sartany)</b>               |  | Irbesartan, Losartan, Kandesartan, Valsartan, Telmisartan, Olmesartan, Eprosartan  | 1. voľba + kombinácie (niektoré sú indikované len pri intolerancii ACE-I), DM, diabetická nefropatia, CHSZ s EF LK ≤40 %                                | Bilaterálna stenóza a. renalis<br>Závažné poškodenie pečene a obličiek<br>Hyperkalémia    | Zhoršenie obličkových funkcií<br>Hyperkalémia  |
| <b>Blokátory kalciových kanálov</b>                        | Dihydropyridíny (BKK vazodilatačného typu)   | Amlodipín, Felodipín, Isradipín, Nifedipín, Nitrendipín, Lacidipín, Lerkandipín    | 1. voľba + kombinácie<br>Stabilná AP, Vazospastická AP, Hypertrofia ľavej komory, ISH, DM, CHRI, ICH DK<br>CHOCHP, rezistentná AH<br>AH po cyklosporíne | Hypotenzia<br>Ťažká Ao stenóza  | Opuchy dolných končatín<br>Cefalea<br>Posturálna hypotenzia<br>Flush   |
|  | Non-dihydropyridíny (BKK modulačného typu)   | Verapamil<br>Diltiazem   | Paroxysmálna SVT<br>Migréna ICHS (stabilná AP, vazospastická AP), stavy po IM bez srdc. zlyhávania – najmä ak nie je možné podať BB                     | Kombinácia s betablokátormi, AV blok II.-III.st., Sick sinus sy, WPW sy, Srdcové zlyhanie | Zápcha<br>Bradykardia<br>AV blokáda I.-III.st.<br>Flush<br>Periférne edémy   |
| <b>Betablokátory</b>                                       | Selektívne   | Atenolol, Betaxolol, Bisoprolol, Celiprolol, Metoprolol, Nebivolol                 | ICHS (stabilná AP, stavy po IM,) CHSZ, Migréna, Sympatikotónia, Arytmie   | Bradykardia AV blok II. a III.st.<br>Ťažká astma bronchiálne a CHOCHP ICH DK              | Bradykardia,<br>Bronchospazmus, Zhoršenie psoriázy, GIT symptómy, Maskovanie príznakov hypoglykémie, Neselektívne BB navyše negatívne metabolické účinky |
|  | Neselektívne   | Metipranolol, Bopindolol<br>*Carvedilol (zároveň blokátor alfa 1 receptorov)       | Tyreotoxikóza<br>Neurocirkulačná asténia<br>Portálna hypertenzia<br>* ICHS, CHSZ  | Kombinácie s verapamilom a diltiazemom  |  |
| <b>Alfablokátory</b>                                       |  | Doxazísin  | Benígna hyperplázia prostaty  | Progresívna CHRI CHSZ   | Posturálna hypotenzia<br>Srdcové zlyhanie  |
| <b>Priame inhibitory renínu</b>                            |  | Aliskirén  | Vhodné do kombinácií  | Kombinácia s ACE-I alebo ARB u pacientov s DM alebo stredne ťažkou až ťažkou CHRI         | Hyperkalémia<br>Hnačka   |
| <b>Agonisti imidazolínových receptorov</b>                 |  | Rilmidenidín<br>Moxonidín  | Metabolický syndróm   | Závažná CHRI<br>Depresia<br>Bradykardia   | Suchosť v ústach, Cefalea, Závraty, Celková slabosť, Ospalosť  |
| <b>Antihypertenzíva s centrálnym aj periférnym účinkom</b> | Blokátor periférnych alfa 1 receptorov a agonista centrálnych alfa 2 a serotonínových receptorov | Urapidil   | Metabolický syndróm<br>Rezistentná AH<br>I.v. podanie pri hypertenznej kríze  |   | Sedatívny efekt, Sucho v ústach, Ortostatická, hypotenzia, Závraty, Cefalea  |

pri súčasne prítomných poruchách srdcového rytmu. Ich kombinácia s betablokátormi je kontraindikovaná! Na základe výsledkov štúdie BENEDICT, ktorá preukázala významný **reno-protéktívny efekt** verapamilu u pacientov s DM, sa verapamil v kombinácii s ACE-I používa v liečbe AH u diabetikov (3, 9, 11).

### Betablokátory

**Betablokátory** delíme podľa rozdielneho účinku na  $\beta_1$  a  $\beta_2$  receptory na selektívne a neselektívne. Medzi selektívne patria **atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, metoprolol a nebivolol**. Nebivolol vykazuje najvyššiu  $\beta_1$  selektivitu a má navyše mierny vazodilatačný účinok, pravdepodobne dôsledkom interakcie s metabolickou cestou L-arginín/NO. K neselektívnym radíme **metipranolol, bopindolol**, ako aj **karvedilol**, ktorý je zároveň aj selektívnym periférnym alfa-1 blokátorom s vazodilatačným účinkom. Kým odporúčania ESC/ESH stále radia betablokátory medzi lieky prvej voľby, niektoré hypertenziologické spoločnosti v súčasnosti už **betablokátory v prvej línii liečby AH seniorov neodporúčajú**. Dôvodom je nižší efekt na zníženie TK u starších osôb, najmä nedostatočný vplyv na zníženie centrálného systolického tlaku, ako aj zvýšené riziko vzniku metabolického syndrómu a DM. Betablokátory je možné pridať do kombinačnej liečby v prípade špecifických indikácií, ako je ICHS (stabilná AP, stavy po IM), CHSZ, výrazná sympatikotónia, niektoré poruchy srdcového rytmu, tyreotoxikóza či migrenózne bolesti hlavy (3, 9).

### Alfablokátory

**Alfa blokátory** dlhodobo nie sú odporúčané u seniorov ako lieky prvej voľby. Príčinou je jednak častý vedľajší účinok alfa blokátorov – **posturálna hypotenzia**. Navyše v štúdiu ALLHAT sa pri liečbe alfa-blokátormi zaznamenalo excesívne zvýšenie výskytu srdcového zlyhania. Ich pridanie možno zvážiť v kombinačnej liečbe pri súčasnej benígnej hyperplázii prostaty (1, 3). Ako antihypertenzívum je v SR registrovaný iba **doxazosín**. Ostatné alfa blokátory (**tamsulosín, terazosín, silodozín, alfuzosín**) sú u nás registrované ako urologiká používané pri benígnej hyperplázii prostaty. Ani u nich však nezabúdajme na ich antihypertenzívny účinok a možné vedľajšie účinky (9).

### Priame inhibítory renínu

Zo skupiny priamych inhibítorov renínu je jediným v praxi používaným antihypertenzívom **aliskirén**. Inhibuje renín-angiotenzínový

systém (RAS) tým, že blokuje konverziu angiotenzinogénu na angiotenzín I a znižuje hladiny angiotenzínu I a angiotenzínu II. Zatiaľ čo ostatné látky, ktoré inhibujú RAS (ACE inhibítory a sartany), pôsobia kompenzačné zvýšenie plazmatickej renínovej aktivity (PRA), liečba aliskirénom PRA znižuje. Jeho efekt na zníženie TK u seniorov bol potvrdený v štúdiu AGELESS (*Aliskiren for Geriatric Lowering of Systolic Hypertension*), pričom po 12 aj po 36 týždňoch bol antihypertenzívny účinok lepší v porovnaní s ramiprilom. Pri liečbe aliskirénom bolo aj väčšie percentuálne zastúpenie pacientov, ktorým na dosiahnutie cieľového TK stačila monoterapia (4). Vzhľadom na nedostatočné množstvo dôkazov (napr. ohľadom kombinácie s BB, kombinácie s maximálnou dávkou ACE-I, nedostatočné mortalitné údaje) však zatiaľ aliskirén nemožno odporúčať v prvej línii liečby, možno ho zvažovať v kombinačnej liečbe (3). V decembri 2011 bola predčasne ukončená štúdia ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints*), ktorá hodnotila efekt aliskirénu v kombinácii s ACE-I alebo ARB. Dôvodom prerušenia štúdie bol zvýšený výskyt renálneho poškodenia, hypotenzie, hyperkalémie, ako aj mierne zvýšenie výskytu kardiovaskulárnych príhod. Z tohto dôvodu liekový regulačný úrad USA *Food and Drug Administration* vydal 20. apríla 2012 varovanie, v ktorom **neodporúča kombináciu aliskirén + ACE-I, resp. aliskirén + ARB u pacientov s DM, ako aj u pacientov so stredne ťažkým až ťažkým poškodením obličiek** (12).

### Agonisty imidazolínových receptorov

**Agonisty imidazolínových receptorov sú antiadrenergické liečivá pôsobiace centrálné.**

**Moxonidín** sa selektívne viaže na llimidazolínové receptory, ktoré sú lokalizované v mozgovom kmeni. Táto oblasť je považovaná za centrum pre reguláciu periférneho sympatického nervového systému. Stimulácia imidazolínových receptorov sa prejaví znížením aktivity sympatiku a nižším krvným tlakom. Moxonidín sa líši od ostatných dostupných, centrálné pôsobiacich antihypertenzív predovšetkým nižšou afinitou k centrálnym alfa2-adrenoreceptorom v porovnaní s II-imidazolínovými receptormi, čím sa minimalizujú nežiaduce účinky, ako napr. sucho v ústach a únavnosť. Antihypertenzívny účinok moxonidínu bol potvrdený v dvojito zaslepených placebom kontrolovaných randomizovaných štúdiách. U obéznych pacientov hypertonikov s inzulínovou rezistenciou zvyšuje index citlivosti na inzulín o 21 %.

**Rilmenidín** pôsobí selektívne na imidazolínové receptory miechových a okrajových vazomotorických centier, zvlášť renálnych. Ich väzba k imidazolínovým receptorom potlačuje sympatomimetickú činnosť a vedie k poklesu TK. Antihypertenzívny účinok rilmenidínu na STK a DTK je priamo závislý od dávky. V terapeutických dávkach dvojito slepé štúdie dokázali antihypertenzívny účinok rilmenidínu na miernu až strednú systémovú hypertenziu, pričom účinok pretrváva celých 24 hodín. V terapeutických dávkach rilmenidín nepôsobí na kardiálne funkcie, nevedie k retencii vody a sodíka a nespôsobuje poruchy metabolickej rovnováhy, neovplyvňuje ortostatiku u starších osôb, ani fyziologické prispôbenie sa srdcovej frekvencie pri námahe. Neovplyvňuje ani glukózovú reguláciu u diabetikov a nemení parametre lipidového metabolizmu, naopak, obdobne ako moxonidín zlepšuje inzulínovú rezistenciu (9, 13).

### Antihypertenzíva s periférnym aj centrálnym účinkom

Do skupiny **antihypertenzív s periférnym aj centrálnym účinkom** radíme **urapidil**. Periférny účinok spočíva v blokade postsynaptických alfa-receptorov, ktorej následkom je inhibícia vazokonstrikčných účinkov katecholamínov a vazodilatácia periférnych ciev. Centrálné urapidil moduluje aktivitu regulačných centier cirkulácie, zabraňuje tak zvýšeniu tonusu sympatiku, resp. zvýšený tonus sympatiku znižuje. Výhodou je jednak jeho mohutný antihypertenzívny účinok s pozvoľným poklesom TK (maximálny účinok sa dosahuje po 6 týždňoch liečby), široké terapeutické rozmedzie (30 – 180 mg) ako aj metabolická neutralita. Je vhodný najmä do kombinačnej liečby stredne ťažkej a ťažkej AH (9).

Prehľad jednotlivých skupín antihypertenzív je v tabuľke 1.

### Cieľové hodnoty TK

Cieľová hodnota TK u seniorov je rovnaká ako u mladších pacientov, t. j. < 140/90 mmHg alebo nižšie, ak je tolerovaná (8). U pacientov s veľmi vysokým KV rizikom (súčasne prítomný DM, iné KV ochorenie, CHRI 3. – 5. štádium) je cieľová hodnota TK < 130/80 mmHg. Na základe štúdie HYVET možno u pacientov po 80. roku života bez závažných komorbidít považovať za dostatočné zníženie TK < 150/90 mmHg (2).

Na rozdiel od mladších pacientov je však nevyhnutné u seniorov venovať zvýšenú pozornosť aj **dolnej hranici cieľového TK!** Pri hodnotách systolického TK pod 120 mmHg a diastolického TK pod 60 mmHg sa v metanalýze niekoľko tisíc

pacientov zaznamenala vyššia KV a nekardiovaskulárna mortalita. Niekoľko štúdií poukázalo na vzťah medzi mortalitou a hodnotou DTK, ktorý ma na grafe tvar krivky J. Nízky DTK, najmä v spojení s vysokým STK (teda pri ISH) alebo u ľudí s KCHS, môže zhoršovať perfúziu orgánov a znižovať tak priaznivý efekt antihypertenzívnej liečby. Na definitívnu odpoveď, do akej miery možno u starých pacientov bezpečne znížiť TK a ktoré hodnoty DTK možno akceptovať pri ISH, budú potrebné ďalšie štúdie (2, 8).

## Záver

Vzhľadom na významný nárast seniorskej populácie, celosvetovo sa zvyšujúca prevalencia AH, a napokon vysoký výskyt AH v populácii seniorov, je potrebné venovať problematike terapie tejto skupiny pacientov osobitnú pozornosť. Kvôli častej polymorbidite, vrátane nekardiovaskulárnych klinických stavov, je potrebné liek „ušiť na mieru“ individuálnemu pacientovi a pritom akceptovať špecifická starnúceho organizmu. Adekvátnou farmakologickou

a nefarmakologickou liečbou môžeme seniorom zlepšiť nielen kvalitu života, ale život aj predĺžiť.

## Literatúra

1. Jonáš P, Farkaš A, Koval Š. Zvláštnosti arteriovej hypertenzie seniorov. *Via pract* 2007; 4 (12): 562 – 566.
2. Logan A G. Hypertension in aging patients. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011; 9(1): 2011: 113–120.
3. Aronow W S, Fleg J L, Pepine C J, Artinian N T et al. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation* 2011; 123: 2434–2506.
4. Duprez DA, Davis P, Botha J. The AGELESS Study: The Effect of Alikiren vs Ramipril Alone or in Combination with Hydrochlorothiazide and Amlodipine in Patients  $\geq$  65 Years of Age with Systolic Hypertension. *Circulation* 2008; 118: 886–887.
5. Yusuf S, Islam S, Chow CK, Rangarajan S. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet* 2011; 378: 1231–1243.
6. Babatsikou F, Zavitsanou A. Epidemiology of hypertension in elderly. *Health science journal* 2010; 4: 24–30.
7. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27: 2121–2158.
8. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifková R et al. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007; 28:1462–1536.
9. [www.adcc.sk](http://www.adcc.sk)
10. Viera A J. Resistant Hypertension. *J Am Board Fam Med* 2012; 25(4): 487–495.
11. Opie L H. Hypertension in the elderly and calcium antagonists. *J Clin Basic Cardiol* 1999; 2(2):167–168.
12. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm300889.htm>
13. Martin U, Hill C, O'Mahony D. Use of moxonidine in elderly patients with resistant hypertension. *J Clin Pharm Ther* 2005; 30(5): 433–437.
14. Widimský J jr, Cifkova R, Špinar J, Filipovský J et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Cor Vasa* 2008; 50(1): 5–22.

gement: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27: 2121–2158.

8. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifková R et al. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007; 28:1462–1536.

9. [www.adcc.sk](http://www.adcc.sk)

10. Viera A J. Resistant Hypertension. *J Am Board Fam Med* 2012; 25(4): 487–495.

11. Opie L H. Hypertension in the elderly and calcium antagonists. *J Clin Basic Cardiol* 1999; 2(2):167–168.

12. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm300889.htm>

13. Martin U, Hill C, O'Mahony D. Use of moxonidine in elderly patients with resistant hypertension. *J Clin Pharm Ther* 2005; 30(5): 433–437.

14. Widimský J jr, Cifkova R, Špinar J, Filipovský J et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Cor Vasa* 2008; 50(1): 5–22.

## MUDr. Karol Trejbal

Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s.

Ondavská 8, 040 11 Košice

[karoltrejbal@yahoo.com](mailto:karoltrejbal@yahoo.com)



**Miroslav Bulvas, Ľubomír Špak, Andrej Džupina, Karel Roztočil, Ewald Ambrózy, Jiří Matuška – pořadatelé:**

## ANGIOLOGIE 2012

Články obsažené ve sborníku přináší informace z XVII. Česko-slovenského angiologického sympozia ve Valticích v červnu 2011, které bylo věnováno třem hlavním tématům – onemocnění karotických tepen, tromboflebitidám a cévní diagnostice. Proč byly vybrány právě tyto tři problematiky. Ateroskleróza v oblasti tepen zásobujících mozek představuje jednu z hlavních klinických manifestací tohoto onemocnění a provádění revaskularizačních výkonů v této lokalizaci navázalo na odhalení patogenetické souvislosti mezi karotickým postižením a cévními mozkovými příhodami. Podobně i v problematice tromboflebitid, jak jsou označovány trombózy postihující povrchový žilní systém, došlo v posledním období k určitému posunu v názorech na jejich klinický význam a léčebné postupy. Ukazuje se, že je třeba k těmto stavům přistupovat jako k jednomu z projevů tromboembolického onemocnění. Poslední část sdělení se týká cévní diagnostiky, která je každodenní záležitostí všech pracovníků zabývajících se cévními onemocněními.

Maxdorf 2012, ISBN 978-80-7345-315-2, 120 s.



**Václav Procházka, Vladimír Čížek a kol.:**

## VASKULÁRNÍ DIAGNOSTIKA A INTERVENČNÍ VÝKONY

Angiografické metody se staly v průběhu posledních dvou desetiletí nejen pilířem radiologické diagnostiky, ale rovněž významně přispívají k terapeutickým výkonům. Prakticky orientovaná publikace se věnuje aortografii a arteriografii periferních tepen i flebografií, a to výkonům neinvazivním i invazivním. Mezi neinvazivní metody vyšetření cévního systému patří dopplerovská ultrasonografie, CT angiografie a MR angiografie. Invazivní metodou je aplikace pozitivní nebo negativní kontrastní látky přímo do lumina cév a jejich klasické RTG zobrazení. Arteriální řečiště lze zobrazit buď přímou perkutánní punkcí nebo Seldingerovou katetrizační technikou.

Maxdorf 2012, edice Jessenius, ISBN: 978-80-7345-284-1, 218 s.



Ojednávajte: písomne – Maxdorf, Na Šejdru 247, 142 02 Praha, telefonicky – 004202 41011681, e-mailom – [knihy@maxdorf.cz](mailto:knihy@maxdorf.cz)

[www.maxdorf.cz](http://www.maxdorf.cz)