

Úprava terapie u hypertonika s orgánovým poškozením aneb aktivní přístup vede k účinné léčbě

Pavel Rutar

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

Kardiovaskulární onemocnění jsou až z 80 % preventabilní (1). Zásadním a současně i velmi dobře kontrolovatelným rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění je arteriální hypertenze. Základem pro úspěšné dosažení optimální kompenzace krevního tlaku pacienta je proaktivní přístup lékaře a navázání dobré spolupráce s pacientem. Časné zahájení léčby, správná volba antihypertenziv, kontrola vývoje onemocnění v čase a důsledná fortifikace terapie, podpora adherence pacienta díky sestavení co nejjednoduššího léčebného schématu za využití minimálního počtu tablet a současně kontrola dalších významných rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění (zejména hypercholesterolemie) – to jsou charakteristiky, na základě kterých jsme schopni redukovat kardiovaskulární riziko pacienta na minimum a významně zlepšit jeho prognózu.

Klíčová slova: arteriální hypertenze, terapeutická inercie, adherence, fixní kombinace, polypill, ACE inhibitory.

Arterial hypertension – chronic disease which needs an active and dynamic approach

Cardiovascular diseases are 80 % preventable. One of the main risk factors of cardiovascular diseases which can be controlled easily is arterial hypertension. There are two main conditions which influences our chance to reach the therapeutic target – active role of a physician and a patient's adherence to the therapy. Early treatment, the proper choice of the drug, periodic check-up of results and fortification of the therapy if it's necessary, encouraging patient's adherence by a simple therapeutic schema with using a polypill and a control of other important cardiovascular risk factors as hypercholesterolaemia – these are characteristics which bring us the biggest cardiovascular risk reduction.

Key words: arterial hypertension, therapeutic inertia, adherence, fix combination, polypill, ACE inhibitors.

Úvod

Arteriální hypertenze je asi nejčastější diagnózou v klinické praxi, dominantně řešenou na poli primární péče a interních oborů. U některých pacientů tedy vede léčbu hypertenze primárně praktický lékař, u jiných pak specialista (internista kardiolog, diabetolog...), v jehož péči jsou pacienti dispenzarizováni. V situacích, kdy je pacient sledován ve specializované ambulanci, je důležitá souhra mezi primární péčí a specialistou, aby nedocházelo k unáhleným a často protichůdným změnám terapie, které nejsou ku prospěchu pacienta. Častým jevem v klinické praxi je to, že v případě pacientů dispenzarizovaných u specialistů interních oborů spoléhají praktičtí lékaři na to, že terapie arteriální hypertenze a kontrola dalších kardiovaskulárních rizikových

faktorů je vedena specialistou, a do takto nastavené terapie povětšinou nezasahují. Tento model má své racionální opodstatnění, nicméně je nutné zdůraznit, že tento přístup nelze aplikovat paušálně a je nutno k pacientům přistupovat individuálně. Automatické spoléhání se na to, že je terapie vedena kolegou, aniž bychom jeho postup podrobili kritické úvaze, tvoří v případě léčby hypertenze asi 8 % ze všech případů terapeutické inercie (2). V případě, že nacházíme rezervy v terapii pacienta, je zcela opodstatněné do situace vstoupit a aktivně konat.

Kazuistika

Na vstupní preventivní prohlídku k praktickému lékaři přichází 57letý muž, nekuřák, sledovaný v diabetologické ambulanci pro early onset

diabetes mellitus, diagnostikovaný před sedmi lety, t.č. s přítomnou mikroalbuminurií a retinopatií. Diabetes je uspokojivě kompenzovaný perorálními antidiabetiky, ve farmakologické anamnéze dále nacházíme atorvastatin 10 mg z indikace přítomné hypercholesterolemie.

Ve vstupním klinickém nálezů dominuje nadváha (85,5 kg při 177 cm, BMI 27,3) a přítomnost arteriální hypertenze – krevní tlak při vstupním vyšetření je opakovaně kolem hodnot 170/100 mm Hg. V donesené dokumentaci je navíc dohledatelná přítomnost arteriální hypertenze již v delším časovém úseku.

Základní vstupní laboratorní vyšetření je bez zásadních patologických nálezů vyjma hodnot cholesterolu, kdy na nastavené terapii pacient dosahuje hodnot LDL cholesterolu 3,6 mmol/l.

Vzhledem ke zjevně dlouhodobě přítomné arteriální hypertenzi je bez dalšího odkladu zahájena terapie arteriální hypertenze dvojkombinační terapií perindopril arginin 5 mg + amlodipin 5 mg a pacient je edukován o domácí monitoraci krevního tlaku. Pro neuspokojivé hodnoty lipidového spektra je dále navýšen atorvastatin na 20 mg.

Při kontrole po deseti dnech se krevní tlak pacienta dle domácího měření pohybuje kolem 150–155 mm Hg systoly, pacient léčbu toleruje dobře, na počátku terapie měl pocity ortostatické hypotenze, které však odezněly. Za další tři týdny pacient přichází ke kontrole po 24hodinové monitoraci krevního tlaku, která prokazuje uspokojivou kompenzaci tlaku (celkový průměr je 127/71 mm Hg, denní průměr 129/71 mm Hg a noční 122/70 mm Hg). Pacient terapii toleruje bez subjektivních obtíží, dále tedy pokračuje v terapii fixní kombinací perindopril arginin 5 mg/amlodipin 5 mg jednou denně. Během kontroly za další tři měsíce pacient díky změně životního stylu udává redukcii hmotnosti o 3 kg, hodnoty jeho krevního tlaku jsou stále uspokojivé, léčba je tedy ponechána. Hodnota LDL cholesterolu na 20 mg atorvastatinu poklesla na 2,7 mmol/l, dávka statinu je tedy opět navýšena, tentokrát na 40 mg denně.

Při kontrole rok po zahájení antihypertenzní terapie má pacient váhový příbytek 4 kg a jeho arteriální hypertenze je dle 24hodinové monitorace krevního tlaku neuspokojivě kontrolovaná (celkový i denní průměr jsou 145/79 mm Hg, noční pak 143/73 mm Hg). Hladina LDL-cholesterolu je 1,8 mmol/l. Při této kontrole je tedy současná antihypertenzní terapie eskalována o 5 mg perindoprilu ve fixní kombinaci perindopril arginin 10 mg/amlodipin 5 mg a k 40 mg atorvastatinu je přidán ezetimib v dávce 10 mg.

Po dalších dvou měsících se i při navýšené antihypertenzní medikaci hodnoty krevního tlaku pacienta při domácí monitoraci pohybují kolem 138/83 mm Hg, tlakový 24hodinový Holter prokazuje mírné zlepšení zejména nočních hodnot krevního tlaku, nicméně (ve shodě s domácí monitorací) nedosahuje optima (celkový průměr 141/78 mm Hg, denní 143/79 mm Hg a noční 127/68 mm Hg). Antihypertenzní terapie je tedy opět rozšířena, k současné dvojkombinaci perindopril amlodipin 10 mg/amlodipin 5 mg je přidán indapamid 2,5 mg denně.

Po navýšení terapie o indapamid došlo k dosažení optimálních hodnot krevního tlaku, při domácí monitoraci má pacient hodnoty tlaku mezi 125 a 130 mm Hg. Rozšíření terapie o diuretikum nebylo provázeno rozvojem minerálové dysbalance. Pro další léčbu pak byla terapie zjednodušena za využití fixní trojkombinace perindopril arginin 10 mg / in-

dapamid 2,5 mg / amlodipin 5 mg v dávce jednou denně a pacient je nadále sledován a terapie jeho arteriální hypertenze je vedena lékařem primární péče. Při užívání kombinace atorvastatin 40 mg a ezetimib 10 mg bylo dosaženo uspokojivé kompenzace hypercholesterolemie, hodnota LDL-cholesterolu pacienta klesla k hodnotě 1,4 mmol/l.

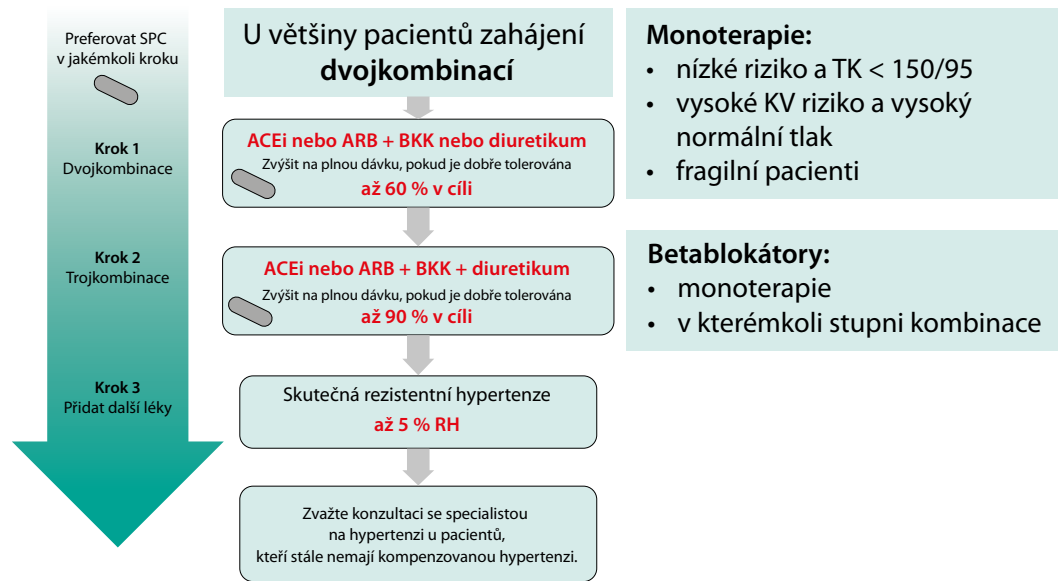
Diskuze

Uvedená kazuistika ukazuje poměrně běžný případ pacienta z klinické praxe – diabetik s arteriální hypertenzí a dyslipidemií. I přes to, že se nejedná o žádného raritního pacienta, můžeme na tomto klinickém případě vysledovat hned několik důležitých principů, které by měly být součástí každodenní klinické praxe, principů, které jsou reálnou aplikací hned několika doporučených postupů.

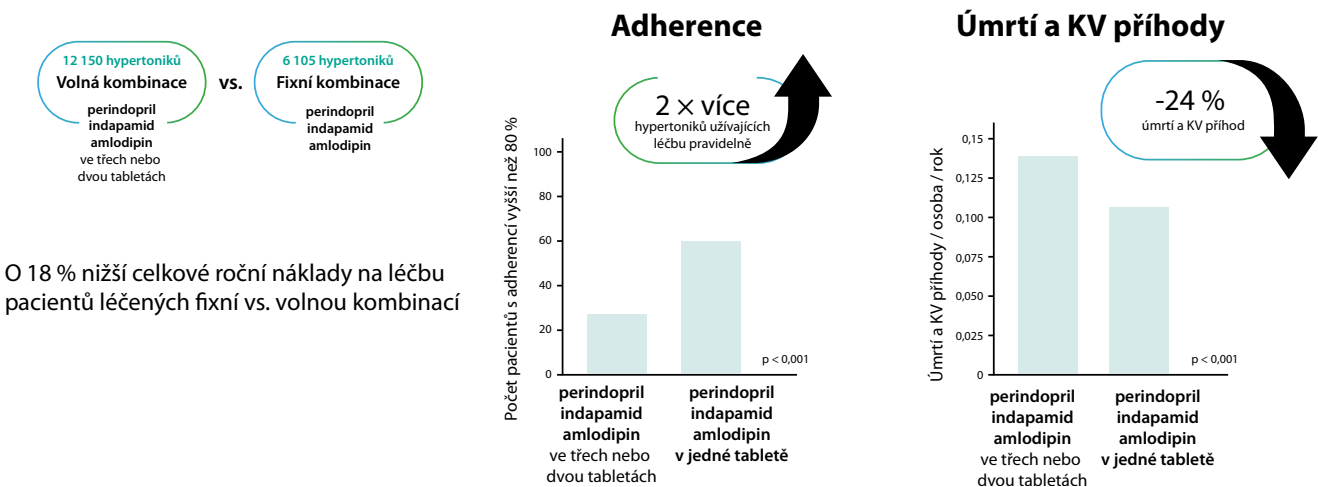
Překonání terapeutické inercie, ať již své či svých kolegů, je zcela zásadní. Aktivní vstup do nedostatečně vedené terapie, aktivní opakované kontroly výsledků námi nastavené terapie a kritické zamýšlení se nad dalšími možnostmi zlepšení jsou nedílnou součástí správného léčebného postupu. Popisovaný pacient dospěl po prvotním úspěšném nastavení léčby během prvních dvou let hned k několika dalším nezbytným úpravám medikace, bez nichž by nebylo dosaženo optimální kompenzace.

Moderní farmakoterapie arteriální hypertenze je založena na využití kombinační terapie (3). Základními antihypertenzivy jsou RAS blokátory, kalciové blokátory, diuretika a betablokátory (4). Protože cílem léčby arteriální hypertenze je redukce kardiovaskulárního rizika, volíme přednostně léky s prokázaným kardiovaskulárním benefitem (5, 6). Z RAS blokátorů jsou to ACE inhibitory, které, oproti sartanům, disponují řadou klinických dat o svém kardiovaskulárním benefitu (7, 8). V souladu s doporučenými postupy pak byla u tohoto pacienta volena antihypertenzní terapie založená na využití ACE inhibitoru v kombinaci s kalciovým blokátorem (4, 6). Ze skupiny ACE inhibitorů byl zvolen perindopril arginin – molekula, která mezi ACE inhibitory disponuje asi největším množstvím dat o příznivém efektu na redukci kardiovaskulárního rizika (9, 10). Perindopril má navíc 24hodinový klinický efekt a lze jej tedy velmi dobře využít ve fixních kombinacích s amlodipinem. Protože se v našem případě jednalo o diabetika s mikroalbuminurií a retinopatií, byl pro svůj organoprotektivní efekt v prvním kroku eskalace antihypertenzní terapie přednostně využit ACE inhibitor. V další léčbě pak byla terapie v souladu s doporučeními rozšířena z fixní dvojkombinace na fixní trojkombinaci za využití diuretika – indapamidu (Obr. 1) (4).

Adherence pacienta k terapii je zásadním faktorem, který předurčuje efekt námi doporučené terapie. Zejména u chronických onemocnění, která pacientům nepřinášejí diskomfort (například ve formě bolesti), jako je právě arteriální hypertenze, adherence s délkou terapie významně klesá (11). Ke zlepšení adherence kromě správné komunikace a navázání partnerského vztahu s pacientem významně přispějeme, pokud sestavíme jednoduché léčebné schéma využívající minimální množství tablet – ideálním schématem je jedna tableta jednou denně. Tento poznatek se ostatně promítl do evropských doporučených postupů pro léčbu hypertenze již v roce 2018 (6). Zjednodušením léčby arteriální hypertenze převodem pacienta na schéma s využitím polypill namísto volné kombinace totiž významně zvyšujeme jeho adherenci (12, 13, 14). V současné době již existují i důkazy, že využití fixních kombinací v léčbě arteriální hypertenze vede k finanční úspoře díky menšímu výskytu

Obr. 1. Jak postupovat při navyšování antihypertenzní terapie (ESH Guidelines 2023)**Předpokládaná úspěšnost léčby: Titrační schéma**

ACEi – inhibitory ACE; ARB – blokátory AT1 receptoru pro angiotenzin 2; BKK – blokátory kalciových kanálů

Obr. 2. Zvýšení účinnosti léčby po změně na fixní kombinaci**Italský registr Národního institutu zdraví u 7 milionů pacientů, data z 2010–2020¹³**

zdravotních komplikací u lépe adherujících a lépe kompenzovaných pacientů (Obr. 2) (15, 16). Na základě těchto poznatků bylo i v prezentované kazuistice využíváno v léčbě hypertenze fixních kombinací, kterých je dnes již k dispozici dostatečná škála ke snadné titraci a individualizaci terapie v závislosti na vývoji stavu pacienta.

Posledním poznatkem, který lze při pohledu na uvedenou kazuistiku zmínit, je pak nutnost komplexního pohledu na pacienta a intervence všech významných rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění. U každého hypertonika tedy aktivně pátráme po přítomnosti hypercholesterolemie, kterou intervenujeme současně s arteriální hypertenzí (17).

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Vital Signs: Preventing 1 Million Heart Attacks and Strokes. [cit. 2023-02-17]. Available from <<https://www.cdc.gov/vitalsigns/million-hearts/index.html>>.
2. Dalia A. Therapeutic inertia in the management of hypertension in primary care. *J Hypertens*. 2021;39(6):1238-1245.
3. Václavík J. Kombinační léčba jednou tabletou – budoucnost léčby hypertenze? *Interní Med*. 2014;16(6):228-230.
4. Widimský J, et al. Doporučení ČSH 2022. Hypertenze a KV prevence. 2022;12:1-25.
5. Widimský J. jr. Trojkombinace v léčbě hypertenze. *Kardiol Rev Int Med*. 2014;16(6):449-453.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104.
7. Gupta A, et al. Long term benefits of blood pressure treatment on the incidence of atrial fibrillation, heart failure and cardiovascular morbidity and mortality: 20-years follow-up of ASCOT-Legacy. *J Hypertens*. 2021;39 (e-Supplement 1).
8. Bertrand ME, Ferrari R, Remme WJ, et al. Clinical synergy of perindopril and calcium channel blocker in the prevention of cardiac events and mortality in patients with coronary artery disease. Post hoc analysis of the EUROPA study. *Am Heart J*. 2010;159(5):795-802.
9. Ceconi C, Fox KM, Remme WJ, et al. ACE inhibition with perindopril and endothelial dysfunction. Results of a substudy of the EUROPA study; PERTINENT. *Cardiovasc Res*. 2007;73:237-246.
10. Ferrari R. Angiotensin-converting enzyme inhibition in cardiovascular disease: evidence with perindopril. *Expert rev. Cardiovasc Ther*. 2005;3:15-29.
11. Kulkarni S., Graggaber J. How to improve compliance to hypertension treatment. *E-Journal of Cardiology Practice*. 2022;22:6-23.
12. Koval S, et al. Efficacy of fixed dose of triple combination of perindopril-indapamide-amlodipine in obese patients with moderate-to-severe arterial hypertension: an open-label 6-month study. *Biomed Res Ther*. 2019;6(11):3501-3512.
13. Telejko E, et al. Perindopril arginine: benefits of a new salt of the ACE inhibitor perindopril. *Curr Med Res Opin*. 2007;23:953-960.
14. Študentová K. Triplixam v ordinaci praktického lékaře. *Med. Praxi*. 2015;12(5):261-262.
15. Snyman JR, et al. A real-world analysis of outcomes and healthcare costs of patients on perindopril/indapamide/amlodipine single-pill vs. multiple-pill combination in Italy. *J Hypertens*. 2024;42(1):136-142.
16. Gupta P, et al. Biochemical Screening for Nonadherence Is Associated With Blood Pressure Reduction and Improvement in Adherence. *Hypertension*. 2017;70:1042-1048.
17. Visseren FLJ, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337.