acta medicinae

Reprint

Moderní antihypertenzivum a správná intenzifikace jako základ úspěšné léčby

MUDr. Milan Plíva

www.actamedicinae.cz

14 | 2020

Moderní antihypertenzivum a správná intenzifikace jako základ úspěšné léčby

MUDr. Milan Plíva Kardiovaskulární centrum Nemocnice Pardubického kraje, a. s., Pardubice

Souhrn: Kardiovaskulární onemocnění jsou hlavní příčinou mortality v průmyslově vyspělých zemích. Arteriální hypertenze je nejčastějším rizikovým faktorem jejich vzniku. Cílových hodnot krevního tlaku však v naší zemi dosahuje pouze menšina léčených pacientů. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze z roku 2018 kladou mimo jiné důraz na včasné zahájení farmakologické léčby optimálně fixní kombinací antihypertenziv s cílem co nejrychlejšího dosažení cílových hodnot krevního tlaku. Moderní antihypertenzní léčba s využitím fixních kombinací vedoucí k dosažení cílových hodnot krevního tlaku významně snižuje riziko manifestních kardiovaskulárních onemocnění.
Klíčová slova: arteriální hypertenze, léčba, fixní kombinace antihypertenziv

Arteriální hypertenze je nejčastějším rizikovým faktorem kardiovaskulárních chorob (KVO), které zůstávají i přes pokroky v diagnostice a především léčbě nejčastější příčinou morbidity a mortality ve vyspělých zemích [1–3]. Prevalence hypertenze v populaci ČR dosahuje 33,5 % u žen a 50,8 % u mužů. Cílových hodnot krevního tlaku dosahuje pouze asi 37 % léčených žen a 30 % mužů [4]. Za příčiny této skutečnosti jsou nejčastěji jmenovány špatná adherence a perzistence k léčbě ze strany pacienta a terapeutická inercie ze strany lékaře.

Důsledkem neoptimální kontroly TK je zvýšené riziko manifestních KVO [5] (cévní mozkové příhody, koronární syndromy, srdeční a renální selhání, fibrilace síní atd.). Epidemiologická situace posledních měsíců se všemi svými dopady nejen na zdravotní systém a jeho uživatele prohloubila přesvědčení o nutnosti využívání prověřených, účinných a jednoduchých řešení léčby pro pacienty a lékaře. V případě antihypertenzní léčby se jedná o používání moderní fixní kombinační léčby podpořené daty z klinických studií (nejčastěji kombinace ACE inhibitoru, blokátoru kalciového kanálu a diuretika), vedoucí k dosažení cílových hodnot krevního tlaku a snížení KV rizika.

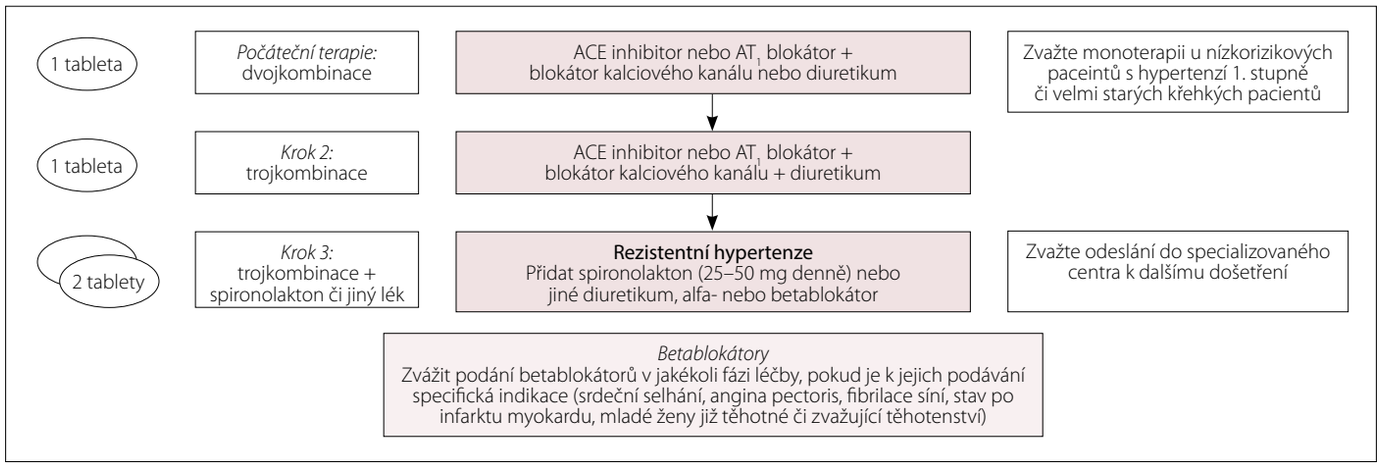
Obrázek 1 Změny v doporučeních – počáteční farmakologická léčba. Upraveno podle [1].

2013	2018
Počáteční léčba dvojkombinací antihypertenziv může být zvážena u pacientů s výrazně vysokým TK nebo s vysokým kardiovaskulárním rizikem	Počáteční léčba dvojkombinací antihypertenziv je doporučena s výjimkou starých křehkých pacientů a těch s nízkým kardiovaskulárním rizikem a hypertenzí 1. stupně

Doporučení k dosažení cílových hodnot krevního tlaku

Doporučené postupy ESC/ESH pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze z roku 2018 [1] přinesly změnu v postavení fixní kombinační léčby, z doporučení IIb „může být zvážena" na úroveň doporučení Ia „doporučuje se" (obr. 1). Toto doporučení platí již od zahájení farmakologické léčby u absolutní většiny pacientů s nekomplikovanou hypertenzí. Prvním krokem by při zahájení farmakologické léčby u těchto hypertoniků mělo být nasazení fixní dvojkombinace obsahující ACE inhibitor / AT_1 blokátor a blokátor kalciového kanálu / diuretikum. Druhým krokem, v případě nedosažení cílového TK do tří měsíců od počátku léčby, intenzifikace léčby nasazením fixní trojkombinace ACE inhibitoru / AT_1 blokátoru a blokátoru kalciového kanálu s diuretikem (obr. 2). Primární cílové hodnoty představují stále TK pod 140/90 mmHg. Nově

Obrázek 2 Základ medikamentózní léčby nekomplikované arteriální hypertenze. Upraveno podle [1].



v případě dobré tolerance cílíme pod hodnotu 130/80 mmHg u většiny pacientů.

Fixní kombinace pro většinu hypertoniků od počátku léčby

K dosažení cílových hodnot krevního tlaku je potřeba u více než 70 % hypertoniků použití kombinace dvou a více antihypertenziv. Jedním z důvodů, proč monoterapie není obvykle dostačující, je pětkrát vyšší účinnost dvojkombinace základních antihypertenziv proti zdvojnásobení dávky preparátu použitého v monoterapii [6]. Přímé porovnání počáteční léčby fixní dvojkombinací antihypertenziv s monoterapií v průběhu prvního roku léčby prokázalo statisticky významné snížení rizika jakékoli KV příhody, ischemické choroby srdeční a fibrilace síní [7]. Zároveň bylo prokázáno, že s využitím fixní kombinace dochází k o 30 % vyšší normalizaci TK v porovnání s kombinací volnou [8].

Proč volit moderní antihypertenziva

Jedná se o preparáty s fixní kombinací účinných látek, jejichž mechanismus účinku vedoucí ke snížení TK je rozdílný, farmakokinetické vlastnosti jsou obdobné (umožňují podání léku 1× denně) a vzájemná kombinace nezvyšuje jejich nežádoucí účinky [9]. Jednotlivé účinné látky prokázaly účinnost v klinických studiích a jejich kombinace mají kromě ovlivnění krevního tlaku i další účinky, které pozitivně ovlivňují prognózu hypertoniků.

V současné době je fixní dvojkombinací s nejširším použitím a dostupnými daty z klinických studií kombinace ACE inhibitoru a blokátoru kalciového kanálu [10], v případě fixní trojkombinace pak kombinace ACE inhibitoru, blokátoru kalciového kanálu a diuretika. Nicméně vzhledem k tomu, že by antihypertenzní léčba měla být „šita na míru" každému hypertonikovi, nelze říci, že existuje jedna nejlepší kombinace. S jistotou však lze říci, že nejrobustnější data prokazující ovlivnění KV prognózy stojí za perindoprilem a jeho kombinacemi.

Fixní dvoj- a trojkombinace s nejširším použitím – ACE inhibitor a blokátor kalciového kanálu s či bez diuretika

Vyznačují se výhodným jak kardio-, tak nefroprotektivním působením. Inhibitory ACE redukují periferní otoky, tlumí aktivaci sympatiku a RAS způsobené blokátory kalciových kanálů, kompenzují minerálovou a metabolickou dysbalanci způsobenou diuretiky. Naopak negativní sodíková bilance způsobená blokátory kalciových kanálů a saluretický efekt diuretika přispívají k antihypertenznímu účinku inhibitorů ACE [11].

Studie ASCOT-BPLA [12] porovnávající kombinaci perindoprilu a amlodipinu s kombinací atenololu s bendroflumethazidem prokázala významnou redukci všech KV příhod a celkové mortality prvně uvedené kombinace, navíc bylo dosaženo i snížení relativního rizika rozvoje diabetes mellitus. Prospěšnost účinku kombinace perindoprilu a indapamidu byla prokázána například ve studiích PROGRESS13 a ADVANCE [14].

V případě, že pacient nedosahuje cílových hodnot TK po třech měsících pravidelné léčby fixní dvojkombinací antihypertenziv, je dle současných guidelines doporučena intenzifikace léčby nasazením fixní trojkombinace [1]. K dosažení cílových hodnot TK je fixní trojkombinace nutná u minimálně pětiny všech hypertoniků. Nejčastěji užívanou fixní trojkombinací je v současnosti kombinace ACE inhibitoru, blokátoru kalciového kanálu a diuretika. Z klinických studií potvrdily pozitivní efekt této trojkombinace např. studie PIANIST [15], kde podávání kombinace uvedených látek vedlo k dosažení cílových hodnot TK u více než 70 % pacientů, či studie ADVANCE CCB [16].

Závěr

Arteriální hypertenze zůstává celosvětově jednou z nejčastějších příčin úmrtí, jejíž léčba a kontrola je i přes dnešní možnosti nedostatečná. Více než 70 % hypertoniků vyžaduje k dosažení cílových hodnot TK dvě a více antihypertenziv. Z provedených studií vyplývá, že fixní kombinace antihypertenziv přináší výhody oproti kombinacím volným. Fixní dvojkombinace antihypertenziv, optimálně inhibitoru ACE a blokátoru kalciového kanálu/nethiazidového diuretika, by měla být dle nejnovějších doporučení prvním krokem farmakologické léčby arteriální hypertenze u většiny pacientů s nekomplikovanou arteriální hypertenzí. V případě nedosažení cílového TK v průběhu prvních tří měsíců léčby fixní dvojkombinací antihypertenziv je doporučena intenzifikace léčby nasazením fixní trojkombinace inhibitoru ACE, blokátoru kalciového kanálu a diuretika, jejíž účinnost byla potvrzena v klinických studiích. Využívání těchto moderních antihypertenziv s 24hodinovým účinkem [15], umožňujících dávkování 1× denně spojené se zlepšením adherence k léčbě, je v současné době zlatým standardem antihypertenzní léčby a příslibem na cestě k dosažení optimálních hodnot TK a snížení KV rizika našich pacientů.

Literatura na www.actamedicinae.cz/literatura

Kontakt: MUDr. Milan Plíva | Kardiovaskulární centrum Nemocnice Pardubického kraje, a. s. | Kyjevská 44, 530 03 Pardubice IV | e-mail: pliva.milan@gmail.com