

ORGANOPROTEKTIVNÍ ÚČINKY ANTIHYPERTENZIV NEZÁVISLÉ NA SNÍŽENÍ KREVNÍHO TLAKU

prof. MUDr. Karel Horký, DrSc., FACP (Hon.)

II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN, Praha

Morbidita a mortalita u arteriální hypertenze je určována výší krevního tlaku (TK) a trváním hypertenze, přítomností komplikujících onemocnění a poškozením cílových orgánů. Antihypertenziva průběh a prognózu hypertenze ovlivňují jednak nespecificky snížením TK při léčbě a některá antihypertenziva i specifickými mimotlakovými mechanismy. Možnost vlivu organoprotektivního účinku nezávislého jen na snížení TK prokazuje řada studií, jako jsou např. studie LIFE, HOPE, EUROPA, INVEST, IRMA-2, MARVAL a další. Organoprotekce se týká hlavně vlivu antihypertenziv blokujících systém renin-angiotensin a ovlivňuje incidenci vzniku nového diabetes mellitus, komplikací u již existujícího diabetu, hypertrofii levé komory srdeční, vaskuloprotektivní a nefroprotektivní změny, prevenci cévních mozkových příhod nebo vzniku demence. I když stále primárním požadavkem při léčbě hypertenze zůstává dosažení doporučeného cílového TK, je nutné za určitých specifických situací (hypertrofie levé komory (LK), ischemická choroba srdeční (IČS), srdeční a renální selhání, diabetes mellitus (DM), diabetická nefropatie, cévní mozkové příhody) využít i specifické organoprotektivní účinky jednotlivých tříd antihypertenziv.

Klíčová slova: hypertenze, terapie antihypertenzivy, snížení TK, organoprotektivní účinky, zlepšení prognózy.

ORGANOPROTECTION OF SOME ANTIHYPERTENSIVE DRUGS INDEPENDENT ON BLOOD-PRESSURE LOWERING EFFECT

The morbidity and mortality of arterial hypertension is designated by the severity and duration of hypertension, by the presence of associated diseases and target organ damages. The clinical course and prognosis of treated hypertension are influenced by lowering of BP itself by antihypertensive drugs on one side, and by more specific organoprotective non-pressure mechanisms on the other. The possible organoprotective effects of several antihypertensive drugs have been demonstrated by many clinical studies like LIFE, HOPE, EUROPA, INVEST, IRMA-2, MARVAL and others. Organoprotection is mostly expressed in antihypertensives blocking the renin-angiotensin system and involves the incidence of new-onset diabetes mellitus, microvascular and macrovascular complications of already existing diabetes, vasculoprotective and nephroprotective effects, prevention of cerebrovascular events or progression of vascular dementia. Even though the priority requirement in the therapy of hypertension still remains to gain the recommended target blood pressure levels, however, under some specific conditions (like left ventricle hypertrophy, coronary heart disease, congestive heart failure, renal insufficiency, diabetic nephropathy, stroke etc.) it is necessary even to exploit the specific organoprotective action of individual classes of antihypertensive drugs.

Key words: hypertension, antihypertensive drugs, BP lowering, organoprotective action, amelioration of prognosis.

Mortalita a morbidita u arteriální hypertenze je určována především výší krevního tlaku (TK) a délkou trvání hypertenze. Dalšími zhoršujícími prognostickými faktory jsou rozsah a tíže poškození cílových orgánů a přítomnost komplikujících onemocnění, jako jsou např. renální insuficience nebo diabetes mellitus (DM) (3). Prognóza nemocného s hypertenzí a DM je stejně závažná jako u pacienta po prodělaném infarktu myokardu. Rozsah orgánových změn je výsledkem komplexního působení celé řady vlivů a mechanismů, přehledně shrnutých v tabulce 1.

Mezi cílové orgány nejvíce zatížené hypertenzí řadíme myokard levé komory, kde dochází k jeho remodelaci, hypertrofii a později srdečnímu selhání. Je také urychlen vznik a rozvoj ischemické choroby srdeční. Vlivem déletrvající hypertenze se mění arteriální stěna, kde po údobí funkčních adaptačních změn a remodelace dochází k urychlenému vzni-

ku aterosklerózy. Hemodynamické, funkční a morfológické změny v ledvinách vedou k intraglomerulární hypertenzi, mikroalbuminurii, proteinurii a rozvoji hypertenzní angionefrosklerózy, která při nesprávné léčbě může vyústit až v renální selhání. Polovina dialyzovaných nemocných má terminální renální selhání

Tabulka 1. Komplexní účinek některých patogenetických mechanismů na vznik a rozsah orgánových změn

hemodynamických vlivů: výše TK, turbulentní proud, smykový stres
humorálních mechanismů: zvýšení presorických (růst-stimulujících, promitogenních) působků pokles depresorických (růst-inhibujících) působků
biochemicko-metabolických změn: DM, inzulinorezistence, hyperinzulinemie, hyperlipoproteinemie, oxidativní stres
imunologicko-zánětlivých faktorů: hsCRP, chlamydie, helicobacter

v důsledku hypertenzní nefropatie (11). V oblasti centrálního nervového systému se projevují orgánové změny akutními cévními mozkovými příhodami, od transitorních ischemických atak až po rozsáhlejší ischemické nebo hemoragické ikty. V důsledku opakovaných drobných cévních mozkových příhod (CMP) a difúzních cévních změn je urychlen pokles kognitivních funkcí a rozvoj vaskulární demence (přehled viz 17).

Jak prokázala řada jednotlivých studií (HDFP, MRC, Národní australská studie) i velká shrnující metaanalýza MacMahona a spol. (10), terapie hypertenze vede ke snížení TK a tím k poklesu mortality na CMP téměř o 40% a koronární mortality o 14%. I když všechny užívané třídy antihypertenziv jsou účinné pokud se týká snížení TK, pouze u 5 z nich bylo klinickými studiemi prokázáno také snížení kardiovaskulární a cerebrovaskulární mortality. Do této skupiny antihypertenziv patří

diuretika, betablokátory, blokátory kalciových kanálů, inhibitory angiotensin I- konvertujícího enzymu (ACEI) a v posledních letech se k nim řadí i blokátory AT_1 receptorů angiotensinu II (AT_1B). Pokles morbidity a mortality u hypertenze je přičítán především snížení TK. Avšak komplexnost patogeneze orgánových změn u hypertenze (tabulka 1) a rozdílný účinek jednotlivých antihypertenziv na tyto patofyziologické mechanismy si vynucují otázku, zda je snížení TK jediným a výhradním mechanismem, který rozhoduje při léčbě hypertenze o příznivém účinku antihypertenziv na cílové orgány, nebo zda k němu přispívají i další, na TK nezávislé mechanismy.

Antihypertenziva mohou ovlivňovat orgánové změny dvojím mechanismem:

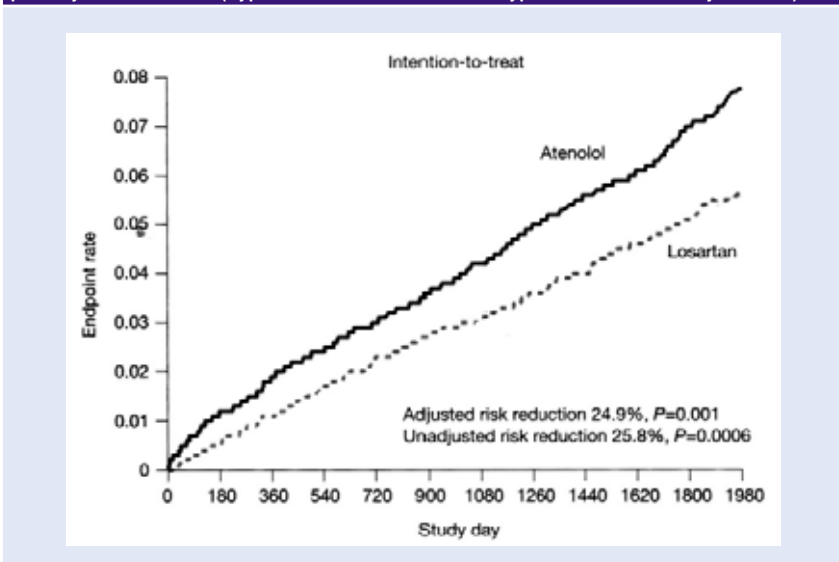
- nespecificky snížením TK, což je vlastní všem antihypertenzivům
- specifickými mimotlakovými mechanismy, které u některých antihypertenziv ovlivňují i další patogenetické faktory, podléající se na orgánových změnách u hypertoniků.

Na základě posledních studií (PROGRESS, HOPE, LIFE, EUROPA, INVEST a dalších) (4, 5, 9, 14) je nutno připustit existenci příznivého organoprotektivního vlivu antihypertenziv nad rámec snížení TK, alespoň u některých antihypertenziv. Týká se to především ACEI, AT_1B a blokátorů kalciových kanálů (BKK). Podle analogie vztahu poklesu TK a poklesu kardiovaskulárního rizika z jiných velkých studií vyplývá, že v těchto studiích dosažený průměrný pokles systolického TK o 3,3 mm Hg by měl vést k poklesu kardiovaskulárního (KV) rizika o 5% a u cerebrovaskulárního (CV) rizika o 13%. Ve vyjmenovaných novějších studiích však pokles KV a CV rizika byl 2–3× vyšší, jak vyplývá z tabulky 2. Tyto nálezy tedy podporují představu, že změna TK není jediným mechanismem, kterým antihypertenziva snižují KV riziko. Průkaz tohoto specifického organoprotektivního účinku však není vždy jednoduchý vzhledem k tomu, že při dlouhodobých klinických studiích se té-

Tabulka 2. Procentuální snížení ukazatelů kardiovaskulárního rizika a rozdíly v TK při léčbě hypertoniků ve 3 novějších klinických studiích (PCE – primary combined endpoint – primární kombinovaný cíl, CMP – cévní mozkové příhody)

	Rozdíl v TK	Změna rrr
LIFE	2/0 mm Hg	24,5% PCE
		21,8% CMP
HOPE	3/1,5 mm Hg	22% PCE
		32% CMP
EUROPA	5/2 mm Hg	20% PCE
		9,4% CMP

Obrázek 1. Porovnání vlivu léčby atenololem a losartanem na fatální a nefatální cévní mozkové příhody ve studii LIFE (hypertonici s EKG známkami hypertrofie levé komory srdeční)

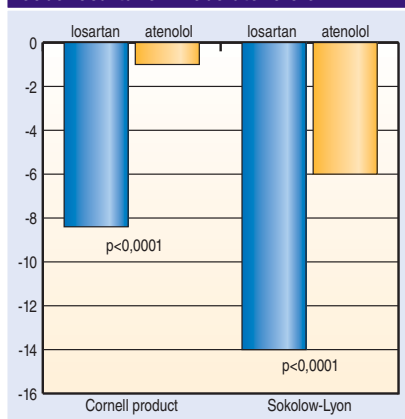


měř vždy vyskytnou určité rozdíly v průběžném i finálním TK mezi sledovanými skupinami studie. Přesto lze vypočítat u jednotlivých studií určitý specifický organoprotektivní vliv nad rámec daný jen snížením TK. Jde o vliv na morfologii a funkci levé komory srdeční, výskyt cévních mozkových příhod a na kognitivní funkce, nefroprotektivní vliv u diabetické i ne-diabetické nefropatie či příznivý vliv na vznik nového diabetes mellitus a vývoj diabetických komplikací.

Takovou vzorovou studií může být studie LIFE, porovnávající vliv dlouhodobé léčby hypertoniků s EKG kritérii hypertrofie LK v jedné větvi AT_1B losartanem v denní dávce 50–100 mg a v druhé větvi betablokátozem atenololem v dávce také 50–100 mg/den. Studie prokázala, že při téměř identickém poklesu TK (rozdíl 1,4 mm sTK a 0,4 dTK) došlo při léčbě AT_1B k nižší progresi hodnot stanoveného kombinovaného cíle (KV úmrtí, CMP a infarkt myokardu) o 14,6% oproti skupině léčené tradičním betablokátozem atenololem. Tento rozdíl byl z větší míry zapříčiněn více než 25% poklesem výskytu fatálních a nefatálních CMP ve větvi léčené losartanem (obrázek 1). I když došlo u obou skupin k poklesu sledovaných EKG kritérií hypertrofie LK, tak **regrese hypertrofie LK** byla po losartanu podstatně výraznější (obrázek 2).

Navíc byl **vznik nového DM** u losartanové skupiny o 25% nižší než u pacientů léčených atenololem a **hypertonici s diabetes mellitus** s hypertrofií levé srdeční komory profitovali z léčby losartanem podstatně více než z léčby atenololem (RR 25%, $p=0,002$) (4, 9). Podobných výsledků, pokud se týká ovlivnění výskytu nového DM, dalších bylo dosaženo v dalších studiích při užití antihypertenziv blokujících systém renin angiotensin (AT_1B

Obrázek 2. Porovnání regrese EKG známek hypertrofie levé komory u hypertoniků při léčbě losartanem nebo atenololem.

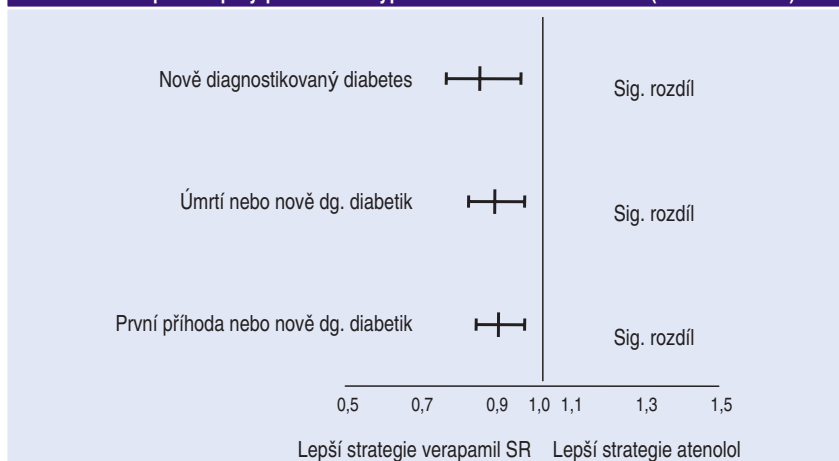


a ACEI), ale také po dlouhodobě působícím BKK verapamilu ve studii INVEST (tabulka 3) (14). Subanalýza podskupiny hypertoniků s klinicky zjevným DM v této studii pak prokázala větší profit diabetických pacientů z léčby strategií založené na verapamilu SR než u skupiny léčené strategií založené na atenololu (obrázek 3). Incidence vzniku nového DM při léčbě rozdílnými antihypertenzivy ve studii ALLHAT

Tabulka 3. Výskyt nového diabetes mellitus u hypertoniků při léčbě různými antihypertenzivy. Snížení se týká vždy prvně uvedeného léku

Studie	užitá léčba	snížení
CAPP	captopril x standardní	14 %
HOPE	ramipril x placebo	34 %
ALLHAT	lisinopril x chlorthalidon	43 %
	lisinopril x amlodipin	20%
LIFE	losartan x atenolol	25 %
SCOPE	candesartan x hydrochlorthiazid	20%
INVEST	verapamil x atenolol	15%

Obrázek 3. Porovnání vlivu léčebné strategie založené na verapamilu oproti strategii založené na atenololu u podskupiny pacientů s hypertenzí a diabetes mellitus (studie INVEST)



pak znázorňuje obrázek 4. I zde došlo ve srovnání se skupinou nemocných léčených diuretikem chlorthalidonem k menšímu počtu nově vzniklého DM po BKK amlodipinu a především po ACEI lisinoprilu. Z těchto studií vyplývá, že výskyt nově vzniklého DM se mezi jednotlivými antihypertenzivy liší s jasnou preferencí ACEI, AT₁B a BKK a že hypertonici s již manifestním DM z této léčby profitují více než při užití starších antihypertenziv (6).

Renoprotektivní účinek směřuje ke zpomalení nebo zábraně progresu chronických onemocnění ledvin až do ledvinové nedostatečnosti a selhání. Obecný renoprotektivní účinek antihypertenziv je dán již poklesem TK. Proto jako cílové hodnoty TK při léčbě u nemocných s postižením ledvin požadujeme dosažení podstatně nižších hodnot TK > 130/80 mm Hg u pacientů bez proteinurie, při proteinurii nad 1 g/24 hod. pak TK < 125/75 mm Hg (3, 11).

Tento nespecifický vliv daný poklesem TK je u některých antihypertenziv provázen i specifitějším organoprotektivním účinkem. Jde především o antihypertenziva blokující systém renin-angiotensin (SRA). Léčba ACEI a AT₁B představuje komplexní renoprotektivní mechanismus, daný převážující dilatací eferentní arterioly nad aferentní arterioulou s následným poklesem intraglomerulární-

ho tlaku. Renoprotektivní působení těchto antihypertenziv spočívá také v příznivém ovlivnění nehemodynamických faktorů, jako je omezení glomerulární hypertrofie, tvorby extracelulární mesangiální matrix a úpravy propustnosti glomerulární bazální membrány vedoucí ke snížení proteinurie. Pro uplatnění renoprotekce jsou důležité 2 zásady: dosažení optimální kontroly systémového TK a zastoupení ACEI nebo AT₁B v antihypertenzní kombinaci (11). Specifický organoprotektivní účinek prokázala řada studií a metaanalýza Jafara, et al (7) při léčbě ACEI především u hypertenzní nefropatie, nefropatie při DM I. typu, u nediabetických nefropatií ve smyslu výrazného snížení mikroalbuminurie, proteinurie a zpomalení progresu renální insuficience. Terapie ACEI vede ke snížení výskytu nového DM, diabetických komplikací a zpomalení progresu diabetické nefropatie. Proto ACEI jsou lékem volby u hypertenze s DM, přičemž více důkazů je pro DM I. typu a nediabetických nefropatií. Snížení rizika vzniku renálního selhání léčbou ACEI prokázal ve své metaanalýze Jafar, et al. (7). Naproti tomu AT₁B jsou více účinné, nebo je alespoň více studií (studie RENAAL pro losartan, IDNT a IRMA-2 pro irbesartan, MARVAL pro valsartan) (13, 17) prokazujících, že jsou výhodné u nefropatií provázejících DM II. typu, a to

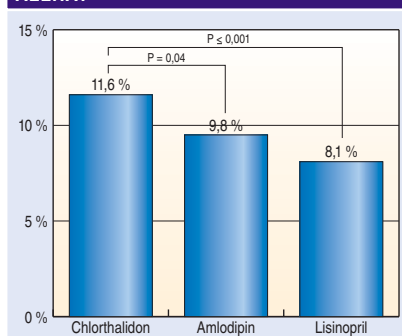
jak v počátečních, tak pokročilejších stádiích diabetické nefropatie. Ve stadiu menších klinických studií je sledování vlivu kombinací ACEI a AT₁B u diabetických nefropatií. Studie CALM porovnávala vliv samotného lisinoprilu (20 mg/den), candesartanu (16 mg/den) nebo jejich kombinace u hypertenzních diabetiků II. typu s mikroalbuminurií a prokázala po této kombinaci větší pokles TK i pokles mikroalbuminurie. Podobně studie COOPERATE sledovala vliv trandolaprilu (3 mg/den) a losartanu (100 mg/den) a jejich kombinace na progresi chronické renální insuficience. Kombinační léčba trandolaprilem a losartanem zpomalila výrazněji progresi renální insuficience než léčba jednotlivými jejími komponentami (12). Kombinační léčba BKK s ACEI měla srovnatelný antiproteinurický účinek (1). Chybí dosud porovnání účinku BKK s AT₁B.

Při použití nedihydropyridinových BKK (verapamilu) byl u diabetické nefropatie prokázán mírný nefroprotektivní účinek s odlišným mechanismem než u ACEI. Na základě dosavadních znalostí o renoprotektivním účinku jsou BKK vhodné spíše jako součást kombinační léčby s ACEI a AT₁B (11).

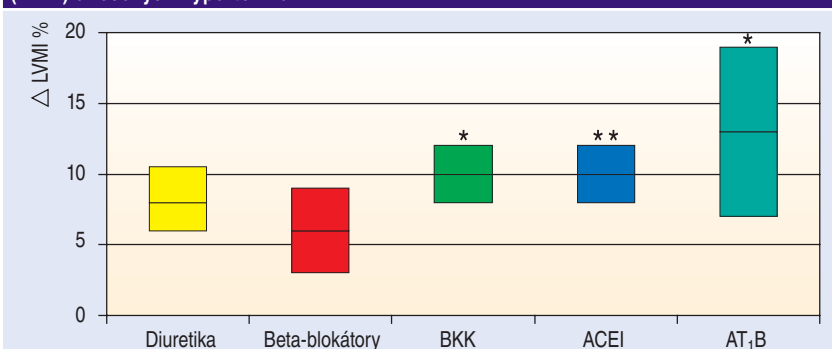
O regresi hypertrofie LK po terapii některými antihypertenzivy jsme se zmínili při diskuzi studie LIFE (4, 9). Snížení TK a u některých antihypertenziv i specifické účinky nad rámec snížení TK vedou k regresi LK. Rozdíly vlivu různých antihypertenziv na regresi hypertrofie LK prokazují některé metaanalýzy, jak je patrné z obrázku 5. Nejvýraznější regrese byla zaznamenána po AT₁B, pak ACEI a BKK, menší pak po betablokátoch a diureticích.

Při léčbě antihypertenzivy dochází v myokardu levé komory jak ke změnám kvantitativním ve smyslu zmenšení masy LK, ale také ke změnám kvalitativním. Svědčí pro to ústup fibrózních změn ve studii REGAAL při léčbě losartanem, ale nikoliv při podávání amlodipinu, přestože bylo dosaženo stejného snížení TK. V biopsiích došlo ke snížení propeptidu prokolagenu I. Podobné změny byly popsány po blokátoru spironolaktonu eplerenonu nebo

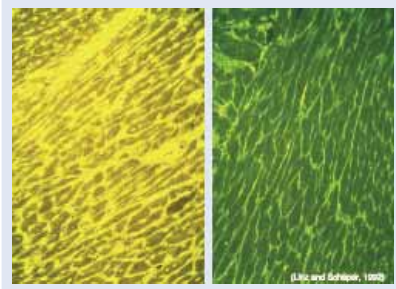
Obrázek 4. Incidence nově vzniklého diabetes mellitus po 4 letech léčby chlorthalidonem, nebo amlodipinem či lisinoprilem ve studii ALLHAT



Obrázek 5. Metaanalýza vlivu jednotlivých antihypertenziv na regresi hypertrofie levé komory (LVMI) u léčených hypertoniků



Obrázek 6. Porovnání regrese myokardu a vazivových změn v biopsii myokardu před (obrázek vlevo) a po léčbě



jeho kombinaci s enalaprilem (studie 4E) (obrázek 6).

Vaskuloprotektivní účinky byly sledovány ve studii TREND, kde došlo ke zlepšení endoteliální dysfunkce. ACEI ovlivňují remodelaci stěny cévní, poměr lumina k síle stěny cévní, i tloušťku medie a intimy. Zpomalují také rozvoj aterosklerotických změn snížením oxidativního stresu a tak snížením oxidace LDL částic.

Cerebrovaskulární příznivé účinky byly prokázány u antihypertenziv v celé řadě primárně preventivních studií (přehled viz metaanalýza Kjeldsen a spol. (8)) i sekundárně preventivní studie PROGRESS (15). Lineární závislost CMP na výši TK, a to i v oblasti normálního nebo vyššího normálního TK svědčí pro primární úlohu výšky TK v patogeneze CMP. Proto snaha o normalizaci TK jakýmkoliv antihypertenzivem vede k tomuto příznivému nespecifickému účinku. Někteří autoři však připouštějí i existenci specifického organoprotektivního účinku BKK, diuretik a AT₂R na mozkové příhody. Vysvětlují to zvýšením dostupnosti angiotensinu II s následnou stimulací AT₂R, vedoucí ke zvýšenému průtoku ischemickou zónou mozku a vlivu na bílou hmotu mozku. K dosažení významného efektu jsou nutné vyšší dávky, jako tomu bylo ve studiích PROGRESS, HOPE, EUROPA (16). V primárně preventivní studii HOPE přidání ramiprilu 10 mg/den ke stávající léčbě u vysokorizikových pacientů (s ICHS, DM, ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK), po CMP + dalšími rizikovými faktory) vedlo ke snížení rizika primárního kombinovaného cíle o 22%, snížení výskytu IM o 21%, CMP o 32%, fatálního iktu o 61% přesto, že pokles TK byl jen 3/1,5 mm Hg. Jak jsme již zmínili z analogie závislosti poklesu kardiovaskulárního rizika na poklesu TK z jiných studií, byl pokles sledovaných ukazatelů ve studii HOPE 3x vyšší,

než by odpovídalo poklesu TK. Překvapujícím nálezem studie HOPE byla skutečnost, že příznivý účinek byl pozorován nejen u hypertoniků, ale i u nemocných s normálním výchozím TK. Studie prokázala význam snížení TK i u normotoniků v primární prevenci cévních mozkových příhod (2, 17).

Podobné výsledky byly získány i u studie EUROPA (perindopril 8 mg/den) u pacientů se stabilní ICHS a nižším rizikem. Při rozdílu TK 5/2 mm Hg vedlo podávání perindoprilu k významnému relativnímu snížení primárního kombinovaného cíle (KV mortalita, nefatální infarkt myokardu, srdeční zástava) o 20 %, tedy více než by se dalo očekávat jen od poklesu TK. Tyto výsledky přinášejí další podporu pro tvrzení o specifickém účinku ACEI nad rámec jejich antihypertenzního působení.

Výsledky studie EUROPA jsou ve shodě se studií HOPE, která prokázala významný příznivý účinek u ICHS s vysokým rizikem, kdežto EUROPA prokázala podobný účinek pro nemocné s ICHS s nižším rizikem (17).

Literatura

1. Bakris GL, Weir MR, DeQuattro V, et al. Effects of an ACE inhibitor/calcium antagonist combination on proteinuria in diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 1998; 54: 1283–1289.
2. Bosch J, Yusuf S, Pague J, et al. on behalf of the HOPE investigators. Use of ramipril in preventing stroke: Double blind randomized trial. *Brit Med J* 2002; 324: 699–702.
3. Cifková R, Horký K, Widimský J sen., Widimský J jr., et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – návrh verze 2004. *Hypertenze* 2004; 7: 5–19.
4. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE) a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
5. EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease investigators. Efficacy of úperindopril on reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (The EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782–788.
6. Horký K. Antihypertenzní léčba a riziko diabetu mellitu. In: *Arteriální hypertenze – současné klinické trendy*, Ed. J. Widimský jr. a kol., Triton Praha, 2004; 20–30.
7. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al. Progression of chronic kidney disease. The role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition. A patient-level meta-analysis. *Ann Intern. Med* 2003; 139: 244–252.
8. Kjeldsen SE, Julius S, Hedner T, and Hansson L. Stroke is more common than myocardial infarction in hypertension: analysis based on 11 major randomized trials. *Blood Pressure* 2001; 10: 100–192.
9. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 1004–1010.
10. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part I: Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765–774.
11. Monhart V. Renoprotektivní účinky antihypertenziv. *Vnitřní lék* 2004; 50: 531–536.
12. Nakao N, Yoshimura A, Morita H, et al. Combination treatment of angiotensin II receptor blocker and angiotensin converting enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 117–124.
13. Parving H-H, Lehner H, Brochner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 570–578.
14. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al. A calcium antagonist vs non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST) a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2805–2816.
15. PROGRESS Collaborative Group: Randomised trial on perindopril-based blood pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attacks. *Lancet* 2001; 358, 1033–1041.
16. Sleight P. PROGRESS beyond HOPE and LIFE: The ONTARGET Trial Programme. *Eur Heart J* 2003; Suppl. F. F40–F47.
17. Widimský J. sen. a kol. *Hypertenze*, Triton, Praha, 2. rozšířené a přepracované vydání, 2004, 590 stran.

Poučení z posledních studií PROGRESS, HOPE a EUROPA je v tom, že příznivý účinek antihypertenziv na KV riziko je prokazatelný nejen u hypertoniků, ale i u vysokorizikových pacientů s normotenzí. Léčba antihypertenziv by neměla být vyhrazena jen pro pacienty klasifikované jako hypertonici (TK > 140/90 mm Hg), ale měla by být indikována i u normotoniků s vyšším normálním TK a vysokým KV rizikem, jako jsou stavy po CMP, IM, městnavé srdeční slabosti a DM.

Závěry

I když je stále primárním požadavkem při léčbě hypertenze snížení TK na požadované cílové hodnoty, je nutné za určitých specifických situací (hypertrofie LK, ICHS, srdeční a renální selhání, DM, hypertenze s diabetickou nefropatií, CMP) zohlednit i specifické organoprotektivní účinky jednotlivých tříd antihypertenziv, dokumentované v posledních studiích.

*Sponzorováno grantem
IGA MZ ČR NA-7171/3*