

Hypertenze a ischemická choroba srdeční

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC¹,

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC²

¹Interní kardiologická klinika FN Brno a LF MU, Brno

²I. interní kardioangiologická klinika FN u sv. Anny a LF MU, Brno

Hypertenze je jedním z hlavních rizikových faktorů ischemické choroby srdeční, správná kontrola krevního tlaku je základem primární i sekundární prevence ischemické choroby srdeční. V primární prevenci je doporučeno kontrolovat účinně krevní tlak, tj. mít hodnoty < 140/90 mm Hg, u nemocných v sekundární prevenci se doporučovalo < 130/85 mm Hg. Poslední data ale ukazují, že vhodný systolický krevní tlak pro ischemiky je 130–139 mm Hg a diastolický by neměl klesnout pod 70 mm Hg. Základem léčby hypertenze u nemocných s ischemickou chorobou srdeční jsou blokátory renin angiotenzinového systému – ACE inhibitory a AII antagonisté doplněné betablokátory, léčbou antiagregační a hypolipidemickou. Vlastní data z registru Brno a z českého registru infarktů myokardu ukazují vysokou kvalitu farmakoterapie po infarktu myokardu u českých pacientů, kdy léčba všemi 4 lékovými skupinami se blíží 90 %.

Klíčová slova: hypertenze, ischemická choroba srdeční, ACE inhibitory, betablokátory.

Interní Med. 2010; 12(5): 260–269

Hypertenze a ischemická choroba srdeční

U pacientů s vysokým krevním tlakem musíme vždy pátrat po poškození cílových orgánů (hypertrofie levé komory, mikroalbuminurie, angioskleróza/retinopatie na očním pozadí) a na ně navazující komplikace (komorová dysfunkce a manifestace ischemické choroby) (1, 2). Přes trvalý pokles celkové a kardiovaskulární úmrtnosti patříme stále k zemím s vysokou kardiovaskulární mortalitou. Proto včasná prevence a léčba hypertenze a ischemické choroby srdeční může vést k dalšímu zlepšení současného stavu.

Vysoký krevní tlak poškozuje srdce několika mechanismy (2, 3). Vede ke vzniku hypertrofie levé komory srdeční a podporuje vznik aterosklerózy. Poškození srdce se může projevit latentní nebo manifestní srdeční nedostatečností, ischemickou chorobou srdeční, syndromem anginy pectoris, infarktem myokardu nebo poruchami rytmu. Při déletrvající hypertenzi dochází ke změnám v srdečním svalu, vzniká hypertrofie levé komory srdeční.

Hypertenze může vést k srdečnímu selhání dvojím mechanismem (2). První způsob spočívá ve vzniku hypertrofie levé komory srdeční s ná-

slednou diastolickou dysfunkcí vedoucí k srdečnímu selhání s nebo bez současně přítomné systolické dysfunkce. Hypertrofie levé komory srdeční vede k opožděné relaxaci komory a poruše jejího plnění. Porucha diastolické funkce levé komory při hypertrofii levé komory je provázena změnami ultrastruktury myokardu levé komory. Koncentrace fibrilárního kolagenu je důležitým parametrem poddajnosti komory. Druhý mechanismus vede k srdečnímu selhání vznikem systolické dysfunkce při následné ICHS, zejména infarktu myokardu. Jen málo hypertoniků bez ICHS má systolickou dysfunkci levé komory s nízkou ejekční frakcí levé komory. Teprve kombinace hypertenze s ICHS a zejména s prodělaným infarktem myokardu vede k systolické poruše levé komory srdeční. Vznik a progresse dysfunkce levé komory je ovlivněna také aktivací renin-angiotenzinového systému. Angiotenzin II vede nejen ke zvětšení hmotnosti levé komory, ale svým proliferativním vlivem podporuje zmnožení i kolagenu a tím fibrózy, a to jak intersticiální, tak perivaskulární. Taktéž endotelinový systém se podílí na postupném vzniku dysfunkce levé komory. V srdci je endotelin tvořen endoteliálními buňkami, buňkami hladké svaloviny, fibroblasty a kardiomyocyty. Ztráta kardiomyocytů je považována za jeden z rozhodujících faktorů vzniku srdečního selhání. Vývoj od normální funkce přes remodelaci k subklinické dysfunkci trvá několik desítek let. Jakmile se dysfunkce manifestuje srdečním selháním, trvá progresse ke konečnému selhání a smrti již jen měsíce, nejdéle roky. Čisté diastolické selhání má pravděpodobně lepší prognózu než systolické. Výskyt hypertenze jako hlavní příčiny srdečního selhání poněkud klesá oproti 50. letům, což souvisí s rozvojem antihypertenzní léčby.

Hypertenze obecně zdvojnásobuje riziko kardiovaskulárních onemocnění a významně akceleruje rozvoj aterosklerózy. Zásadní úlohu při rozvoji aterosklerotického procesu hraje krevní tlak. Ateroskleróza se jen vzácně objevuje v těch částech krevního řečiště, kde je nízký tlak, např. v plicních tepnách nebo žilách. Riziko kardiovaskulárních komplikací narůstá kontinuálně s výškou krevního tlaku, a to již v rozmezí tzv. vysokých normálních hodnot (systolický krevní tlak 130–139 mm Hg nebo diastolický krevní tlak 85–89 mm Hg). Systolický krevní tlak má vyšší prediktivní hodnotu pro úmrtnost, zvláště u starších osob, kde je nejčastějším typem izolovaná systolická hypertenze. Hypertenze se jen vzácně vyskytuje izolovaně od ostatních rizikových faktorů aterosklerózy. Nacházíme ji často společně s dyslipidemií, poruchou glukózové tolerance nebo diabetem, abdominální obezitou, hyperinzulinemií a hyperurikemií, což v poslední době často shrnujeme do pojmu metabolický syndrom.

Mezi základní vyšetření hypertonika by mělo patřit posouzení možného výskytu ischemické choroby srdeční – EKG případně echokardiografie (koronarografie při bolestech či dušnosti), všech složek metabolického syndromu, ale i posouzení možného poškození ledvin zjišťováním mikroalbuminurie papírkovou metodou. Při záchytu albuminu v moči se riziko poškození srdce 2–4x zvyšuje, a je tedy indikací nejen k zintenzivnění léčby, ale i k dalším případným diagnostickým postupům.

Léčba hypertenzních pacientů s akutním koronárním syndromem

Akutní koronární příhoda může být provázána vzestupem krevního tlaku kvůli akutnímu stresu

nebo sekundárně kvůli dlouhotrvající, dosud nedagnostikované hypertenzi. V dalším průběhu může dojít naopak ke kritickému poklesu systémového arteriálního tlaku, který povede ke snížení koronárního průtoku, vyčerpá se nejprve autoregulace v subendokardiální vrstvě. U hypertonika s hypertonickým srdcem je za klidových podmínek průtok krve myokardem přibližně stejný jako u normotonika, tj. 70 ml/min./100 g, ale je výrazně snížena koronární rezerva. U pacientů s akutním infarktem myokardu a velmi vysokým krevním tlakem jednoznačně preferujeme primární koronární angioplastiku. Za emergentních situací není iniciálním cílem normalizovat krevní tlak ($< 140/90$ mm Hg). Střední arteriální tlak se doporučuje snížit o 15 až 25 % během prvních 24–48 hod. k hodnotám diastolického krevního tlaku 100–110 mm Hg a systolického krevního tlaku 160–170 mm Hg. U pacientů s akutním infarktem je hlavním cílem snížit kontrolovaným způsobem krevní tlak bez snížení koronárního průtoku. U plicního edému a hypertenzní krize je vhodný i furosemid 40–80 mg i.v. Pacienti s vysokým krevním tlakem a infarktem myokardu bez známek srdečního selhání mohou být v začátku léčení betablokátory v nízké dávce.

Tato léčba může být zvláště účinná u pacientů se stresovým zvýšením krevního tlaku. Léčba blokátory systému renin-angiotenzin-aldosteron (ACE inhibitory, nebo AII antagonisté) se doporučuje zahájit co nejdříve.

Léčba hypertenze a chronické ICHS

Léčba hypertenze a ischemické choroby srdeční je předmětem trvalých diskuzí, především z obavy ze závislosti vysokých, ale i nízkých hodnot diastolického krevního tlaku a počtu úmrtí na ICHS (tzv. J-křivka) (4). Studie HOT (Hypertension Optimal Treatment) byla v 90. letech první velkou studií, která se pokusila tuto otázku vyřešit (5). Jednalo se o randomizovanou studii v oblasti hypertenze, do které bylo zahrnuto 19 193 pacientů ze 26 zemí ve věku 50–80 let (průměr 61,5 roku) s diastolickým krevním tlakem 100–115 mm Hg (průměr 105 mm Hg). Nemocní byli náhodným způsobem rozdělení do tří skupin s rozdílnými cílovými hodnotami diastolického krevního tlaku (pod 90, pod 85 a pod 80 mm Hg). Rozdíly ve výskytu sledovaných příhod a úmrtí v jednotlivých skupinách podle hodnot cílového krevního tlaku byly velmi malé a statistické významnosti dosáhl

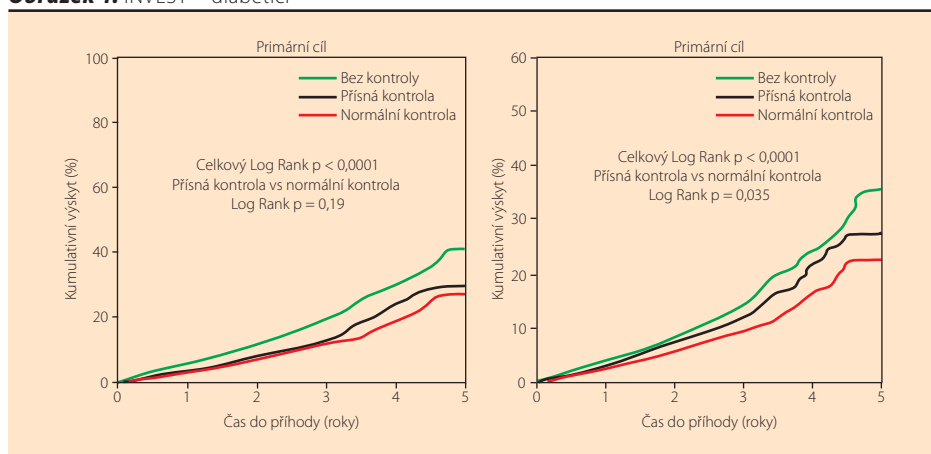
pouze trend výskytu všech infarktů myokardu, jejichž výskyt byl nižší ve skupině s nižším cílovým tlakem (28% snížení příhod v cílové skupině pod 80 mm Hg ve srovnání s cílovou skupinou pod 90 mm Hg). Velké kardiovaskulární příhody byly nejnížší při hodnotě diastolického krevního tlaku 82,6 mm Hg a systolického TK 138,5 mm Hg.

Evropská doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze z roku 2007 udávají pro pacienty s ischemickou chorobou srdeční vhodný tlak < 130/80 mm Hg. V přehodnocení těchto doporučení z roku 2009 se pak píše (1, 6, 7):

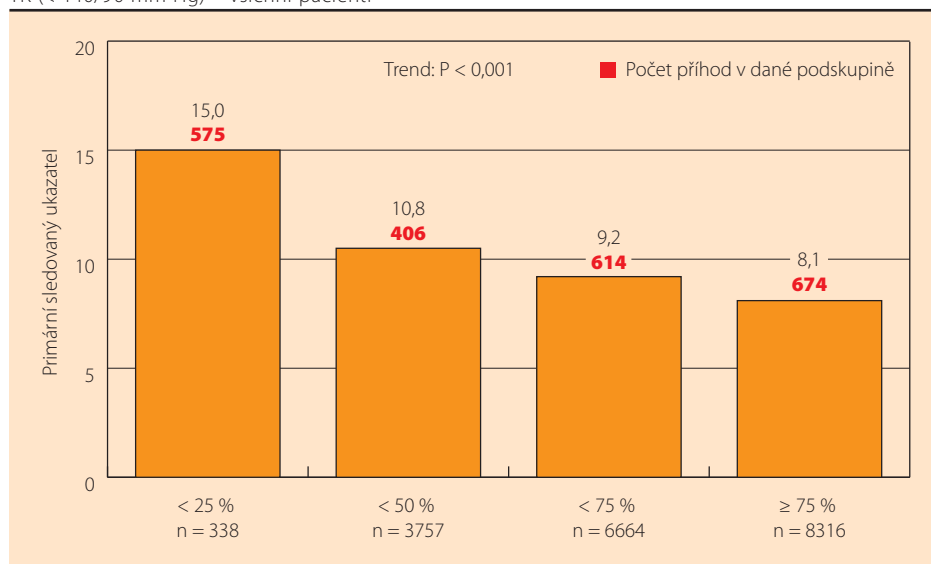
- Léčebný cíl: systolický krevní tlak < 140 mm Hg a diastolický krevní tlak < 90 mm Hg platí pro celou populaci, bez ohledu na věk. Při pohledu na klinické studie však je zřejmé, že neexistuje jediná velká klinická studie, která by sledovala prospěšnost léčby snížením TK pod 140 mm Hg u starších osob. Doporučení pro léčbu je zde tedy založeno na všeobecném souhlasu o prospěšnosti, ne ale na Evidence based medicine (EBM).

- Velké dokončené klinické studie (HOT, VALUE, INVEST, ON TARGET) ukazují prospěch z léčby, pokud je dosaženo krevního tlaku < 140/90 mm Hg. Ve studii HOT nejmenší výskyt kardiovaskulárních příhod byl při tlaku 138/82 mm Hg. Důkazy pro snižování krevního tlaku pod 130 mm Hg však nepřinesla žádná studie, naznačen byl trend pro CMP ve studii ON TARGET.
- Obdobně doporučení pro snižování krevního tlaku pod 130/80 mm Hg u diabetiků a/nebo ischemiků není podloženo velkými klinickými studiemi a je pouze spekulativní.
- Existence J křivky nebyla nikdy potvrzena. Přesto je jasné, že musí existovat spodní hranice krevního tlaku, pod kterou by další snížení již bylo nebezpečné. Epidemiologické studie ukazují vzestup kardiovaskulárních příhod od tlaku 110/70 mm Hg, intervenční studie ukazují, že jako vhodný cílový tlak se zdá být 120–140/70–80 mm Hg.

Obrázek 1. INVEST – diabetici



Obrázek 2. INVEST: Výskyt primárního ukazatele v závislosti na podílu návštěv s dosaženou kontrolou TK (< 140/90 mm Hg) – všichni pacienti

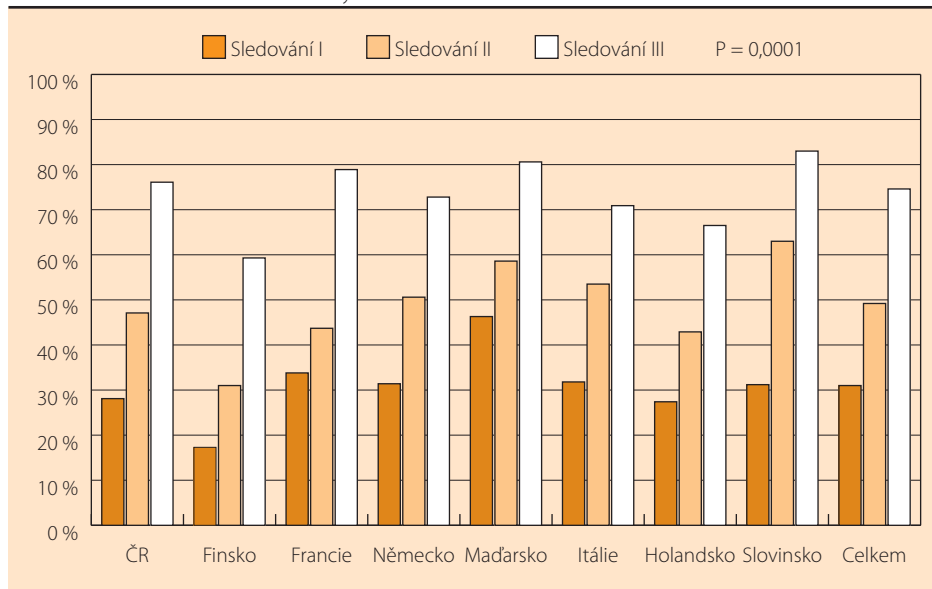


■ Klinické studie mohou trvat jen limitovaný počet let (z důvodů ekonomických, medicínských i sociálních), proto použití dat z klinických studií do dlouhodobé prognózy nemocného zůstane vždy spekulativní a má mnohé limitace.

Na kongrese American College of Cardiology v Atlantě v březnu 2010 byly prezentovány dvě velké klinické studie, které mění částečně pohled na tuto problematiku. Studie ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk – blood pressure arm) sledovala, zda snižování systolického krevního tlaku pod 120 mm Hg povede ke snížení kardiovaskulárního rizika u diabetiků. Výsledky ale ukázaly, že snížení krevního tlaku < 120 mm Hg nemělo na kardiovaskulární příhody žádný větší efekt ve srovnání se snížením

tlaku < 140 mm Hg, naopak výskyt nežádoucích účinků byl při intenzivním snížení krevního tlaku vyšší. Je třeba ale dodat, že intenzivní snížení vedlo ke snížení cévních mozkových příhod.

Studie INVEST (International Verapamil SR-Trandolapril Study) randomizovala 6 400 diabetiků s ischemickou chorobou srdeční a hypertenzí na léčbu atenololem či verapamilem s přidáním diuretika či trandolaprilu s cílovým tlakem < 130/85 mm Hg. Pacienti byli vyhodnoceni podle cílového tlaku < 130 mm Hg, 130–140 mm Hg a ≥ 140 mm Hg. Nejvyšší výskyt kardiovaskulárních příhod by u nemocných s nekontrolovaným systolickým krevním tlakem následován hodnotami < 130 mm Hg a nejlepší prognózu měli nemocní s tlakem 130–139 mm Hg (obrázek 1). Dobrá kontrola < 140/90 mm Hg v průběhu celé studie byla spojena s nejmenším výskytem kar-

Obrázek 3. Medikace: ACEi a sartany

diovaskulárních příhod (obrázek 2). Systolický krevní tlak < 115 mm Hg byl spojen již s vysoce významným zvýšením mortality.

Mezi základní kameny léčby po infarktu myokardu patří (6, 8–10):

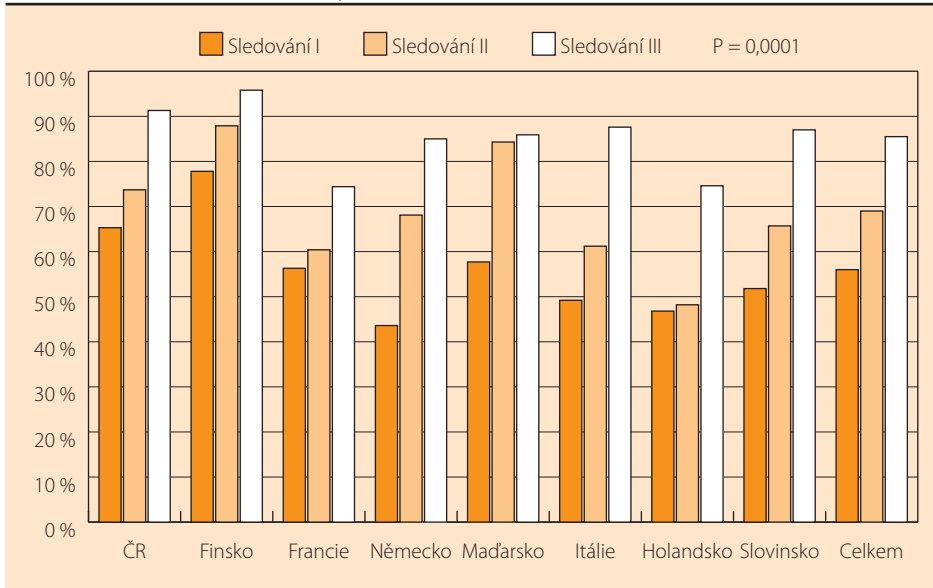
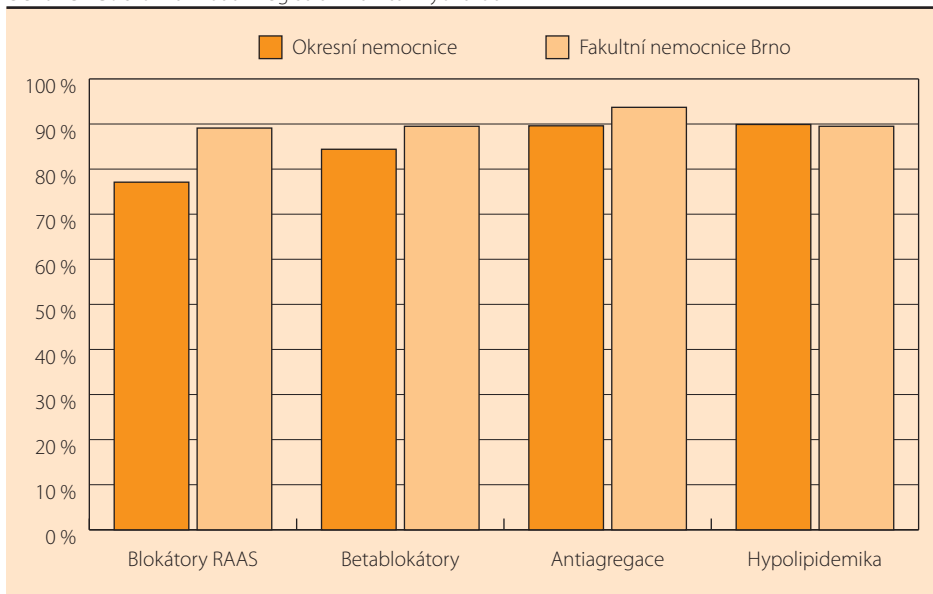
- **Blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron.** Používány jsou inhibitory konvertujícího enzymu (ACE-I), blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II (ARB) a blokátory aldosteronu.
- **Betablokátory** – doporučovány jsou všechny typy, není doporučována ISA aktivita a přednost by měly mít selektivní betablokátory. Při jejich intoleranci je alternativou verapamil, který je ovšem kontraindikován u nemocných se srdečním selháním.
- **Hypolipidemika** – především statiny s cílem dosáhnout hodnot cholesterolu pod

4,5 mmol/l. Fibráty mortalitní data nemají, s ezetimibem mortalitní studie probíhají.

- **Antiagregace** – základem je kyselina acetylsalicylová v dávce 75–100 mg, ke které se po angioplastice či stentu přidává na několik měsíců clopidogrel.

Studie EUROASPIRE ukazují významné zlepšení v zastoupení ACE inhibitorů a betablokátorů u nemocných s ischemickou chorobou srdeční – srovnány jsou roky 1996, 2001 a 2006 (obrázky 3, 4) (11).

Sledovali jsme zastoupení jednotlivých skupin léků u nemocných propuštěných z našeho pracoviště od 1. 1. 2005 do 30. 7. 2008. Celkem jsme za toto období registrovali 2 005 akutních infarktů myokardu u celkem 1 858 pacientů, 1 356 (67,6 %) tvořili muži a 649 (32,4 %) ženy.

Obrázek 4. Medikace: betablokátory**Obrázek 5.** Srovnání dat z registru infarktu myokardu

Tabulka 1. Zastoupení jednotlivých léků

Lék	NE n (%)	ANO n (%)	Lék	NE n (%)	ANO n (%)
ACE inhibitor (ACE-I)	317 (16,54 %)	1 600 (83,46 %)	fibrát	1 889 (98,54 %)	28 (1,46 %)
All antagonist (AIIA)	1 793 (93,53 %)	124 (6,47 %)	kyselina acetyl- salicylová (ASA)	193 (10,07 %)	1 724 (89,93 %)
Betablokátor	201 (10,49 %)	1 716 (89,51 %)	clopidogrel	491 (25,61 %)	1 426 (74,39 %)
Statin	208 (10,85 %)	1 709 (89,15 %)	warfarin	1 863 (97,18 %)	54 (2,82 %)

Za hospitalizace zemřelo 88 nemocných, což je 4,39 %. Průměrný věk byl $67,4 \pm 11,2$ let, průměrná doba hospitalizace $5,99 \pm 4,44$ dny (12, 13).

Medikace při propuštění byla zpracována u všech nemocných, kteří odcházeli živí z našeho pracoviště ($n = 1\,917$), většina nemocných odcházela do domácího ošetřování, malá část do jiné nemocnice či na jiné lůžkové zařízení. Výsledky ukazuje tabulka 1.

Srovnání našich dat s údaji registru infarktu myokardu v 6 okresních nemocnicích (Chrudim, Čáslav, Jindřichův Hradec, Kutná Hora, Písek, Znojmo) ukazuje obrázek 5 (14). Z grafu je patrné, že nemocní jsou v obou typech nemocnic propouštěni s velmi kvalitní farmakoterapií, mírně nižší procenta z okresních nemocnic jsou dána jinou skladbou nemocných, kdy nemocní na okresních nemocnicích byli průměrně o 4 roky starší (67 vs. 71 let) a pravděpodobně měli mnohem více doprovodných diagnóz, a byli proto i méně často revaskularizováni. Na okresních nemocnicích může být infarkt myokardu i „vedlejší diagnóza“, kdy nemocný je přijímán s akutním srdečním selháním, v bezvědomí atd. a díky elevaci troponinu je následně stav uzavřen jako akutní koronární syndrom. Naopak do centra s angiolinkou jsou častěji

posíláni nemocní s jasnou diagnózou, s typickými bolestmi na hrudi či EKG obrazem. Obecně ale konstatujeme, že farmakoterapie nemocných po infarktu myokardu s i bez hypertenze je v České republice na vysoké úrovni.

Závěr

Základními léky na vysoký krevní tlak u nemocných s ischemickou chorobou srdeční jsou blokátory renin angiotenzinového systému – ACE inhibitory a All antagonisté spolu s betablokátory. Při intoleranci betablokátorů můžeme použít verapamil. Tato léčba by měla být doplněna léčbou antiagregační a hypolipidemickou. Cílový systolický krevní tlak nemocných s ischemickou chorobou srdeční by měl být 130–140 mm Hg a diastolický by neměl klesat pod 70 mm Hg. Farmakoterapie nemocných s ischemickou chorobou srdeční v České republice je na špičkové evropské úrovni.

*Práce byla podpořena grantem
IGA MZ IA 9880–3*

Literatura

1. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei L, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of hypertension Task Force dokument. Journal of Hypertension 2009; 27(11): 2121–2158.

2. Cífková R. Hypertenze a ischemická choroba srdeční. Postgrad Med 2001; 3: 322–329.
3. Špinar J, Vítovec J, et al. Ischemická choroba srdeční. 1. vyd. Praha, Grada Publishing 2003: 364 s.
4. Blood pressure lowering trialist collaboration: Effect of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. BMJ 2008; 238: 1121–1128.
5. Hansson L, Zanchetti A, Caruthers SG, et al. Effect of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. Lancet 1998; 351: 1755–1762.
6. Špinar J, Souček M. Přehodnocení doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze. Vnitřní lékařství 2010; 56(2): 157–161.
7. Widimský J. Komentář k přehodnocení evropských doporučení léčby arteriální hypertenze. Cor et vasa 2010; 52 (1–2): 75–79.
8. Task Force Members 2007. Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertension 2007; 25: 1105–1187.
9. Widimský J. jr., Cífková R, Špinat J, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů arteriální hypertenze – verze 2007. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Cor et vasa 2008; 1: K3–23.
10. Widimský J. jr., Cífková R, Špinat J, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů arteriální hypertenze – verze 2007. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Vnitřní lékařství 2008; 1: 101–118.
11. Wodda DA. Euro Heart Survey Programme – Euroaspirin III. www.escardio.org
12. Špinar J, Šepší M, Ludka O. Registr Brno – změnila se farmakoterapie po infarktu myokardu v posledních letech? Kardiologická revue 2009; 11: 55–57.
13. Špinar J, Vítovec J. Intervenční nebo farmakologická léčba ischemické choroby srdeční? Současná klinická praxe 2009; 8(2–3): 17–20.
14. Hanuš P, Faltus V, Grunfeldová H, et al. Léčba akutního infarktu myokardu guidelines a klinická praxe podle dat z pilotního projektu registru infarktu myokardu z let 2003–2007. Cor et Vasa 2008; 50(9): 159.

**prof. MUDr. Jindřich
Špinar, CSc., FESC**
*Interní kardiologická klinika,
FN Brno-Bohunice
Jihlavská 20, 602 00 Brno
jspinar@fnbrno.cz*

