

Epidemiologie arteriální hypertenze s ohledem na kardiovaskulární (KV) prognózu

V České republice umírá na choroby srdce a cév 38 procent mužů a 44 procent žen, KV onemocnění tak nadále představuje nejčastější příčinu smrti (1). Důvodem je zcela jistě nepříznivý životní styl, ale také **přetrvávající rezervy v optimální kontrole** rizikových faktorů, tzv. inercie. Odhaduje se, že pomocí důsledného terapeutického ovlivnění nejčastějších rizikových faktorů je preventabilních 80 až 90 procent KV komplikací, **přičemž** na vrub arteriální hypertenze lze přičíst asi 35 procent aterosklerotických příhod (1, 2).

Arteriální hypertenze postihuje 30–50 % dospělé světové populace. Na základě dat z průzkumu post-MONICA se odhaduje, že v České republice žije asi 2,3 milionu hypertoniků, 22 procent z nich ale nemá stanovenou diagnózu. Dalších 24 procent sice o diagnóze ví, ale neléčí se, a 38 procent sice léčených je, ale nedosahuje cílových hodnot. V současnosti je tedy adekvátně léčeno pouze 16 procent hypertoniků (1, 2). Přitom léčba nekomplikované primární arteriální hypertenze by neměla být složitá. Předpokladem terapeutické efektivity je léčbu zbytečně neodkládat, používat u většiny nemocných rovnou kombinaci minimálně dvou preparátů, a to preferenčně fixní, a v neposlední řadě léčbu včas titrovat nebo intenzifikovat. Cílové hodnoty krevního tlaku kolem 130/80 mmHg by měly být dosaženy do 3 měsíců od zahájení terapie u většiny pacientů (3).

Proč preferujeme inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE-I) v léčbě arteriální hypertenze?

Cílem léčby hypertenze je nejen snížení krevního tlaku, ale také snížení KV rizika a celkové mortality. Z toho důvodu by měla být použita taková léčiva, která vedou k jednoznačnému a prokazatelnému poklesu výskytu KV komplikací a zejména celkové mortality (3, 4). To je v souladu i s posledními doporučeními Evropské kardiologické společnosti pro KV prevenci z roku 2021, která dále zmiňují, že Česká republika se řadí mezi země s vysokou KV mortalitou (5).

Metaanalýza zahrnující nekomplikované hypertoniky potvrdila efekt ACE-I na pokles celkové mortality o 10 %, zatímco blokátory receptorů pro angiotenzin II typu 1 (AT1 blokátory, tzv. sartany) celkovou mortalitu neovlivnily

(6). Podobný efekt byl prokázán v metaanalýze zahrnující diabetiky 1. a 2. typu, kdy došlo při léčbě pomocí ACE-I k poklesu KV mortality o 17 % a celkové mortality o 13 %, zatímco léčba pomocí AT1 blokátorů vliv na mortalitu neměla (7).

V souladu s výsledky mortalitních studií jsou doporučení Evropské kardiologické společnosti pro diabetes, prediabetes a KV onemocnění z roku 2019, které již vyhrazují použití AT1 blokátorů pro pacienty netolerující ACE-I (8). Obdobná doporučení byla publikována i pro léčbu pacientů s chronickými koronárními syndromy (9).

Rozdílný efekt na prognózu hypertoniků léčených pomocí ACE-I a AT1 blokátorů je vysvětlován pomocí odlišného místa blokády renin-angiotenzin-aldosteronového systému. Současná blokáda proměny angiotenzinu I na angiotenzin II a kininové kaskády pomocí ACE-I je spojena s organoprotektivním a KV riziko snižujícím účinkem, který přesahuje úroveň samostatného poklesu krevního tlaku:

1. Léčba pomocí ACE-I je spojena s poklesem plazmatické koncentrace angiotenzinu II a předchází tak nadměrné aktivaci receptorů pro angiotenzin II typu 2 a 4 (AT2 a AT4). Naproti tomu léčba pomocí AT1 blokátorů, a tedy chronická blokáda receptorů AT1 receptorů vede k významnému zvýšení plazmatické koncentrace angiotenzinu II a sekundárně k nadměrné aktivaci AT2 a AT4 receptorů. V experimentálních pracích byla stimulace AT2 a AT4 receptorů spojena s nežádoucími patofyziologickými ději, jakými jsou KV fibróza, hypertrofie, apoptóza endotelových buněk a zánětlivá reakce endotelu (10).
2. Angiotenzin konvertující enzym (ACE) je hlavní enzym metabolizující bradykinin v lidské krevní plazmě na neaktivní fragmenty. Léčba pomocí ACE-I proto vede na podkladě zvýšení hladin cirkulujícího bradykininu k účinnější vazodilataci, stimulaci syntézy oxidu dusnatého, zvýšení natriurézy a diurézy, a v neposlední řadě k příznivému ovlivnění fibrinolýzy. Celkově tak ACE-I významně přispívají k ochraně cévního endotelu a omezení aterosogeneze (11, 12).

Proč je perindopril jistota v léčbě arteriální hypertenze?

V léčbě hypertoniků je důležitý nejen samotný pokles krevního tlaku, ale také výběr

léčiva, jakým jej dosáhneme, přičemž neméně důležitým cílem snížení KV rizika a celkové mortality. Je již velmi dobře známo, že perindopril disponuje daty z řady morbi-mortalitních studií, která potvrzují jeho dlouhodobé kardioprotektivní vlastnosti (13–16). Perindopril, který je v klinické praxi používán již tři desetiletí, je velmi dobře tolerovaný a významně přispívá k lepší KV prognóze, organoprotekci a reverzi aterosklerotických plátů (6, 7, 11–16).

Jedním ze zásadních cílů KV ochrany je prevence vzniku aterosklerózy v koronárních tepnách. Z tohoto důvodu je mimo jiné podstatné zachování zdraví a kontinuity endotelu. Inhibitory ACE, a zejména perindopril, snižují apoptózu a přispívají k regeneraci endotelových buněk. Naproti tomu AT1 blokátory tyto účinky nevykazují (17).

Zánět hraje klíčovou roli v etiologii aterosklerózy a KV onemocnění. Pozitivní vliv ACE-I jako lékové skupiny na redukci zánětlivých parametrů jako jsou CRP, TNF-alfa a IL-6 byl potvrzen v metaanalýze zahrnující randomizované kontrolované studie. Při analýze jednotlivých zástupců ACE-I byl potvrzen efekt perindoprilu na redukci hladiny CRP. Na druhé straně, AT1 blokátory jako léková skupina vedli pouze k redukci IL-6, přičemž jednotliví zástupci AT1 blokátorů neměli na zánětlivé parametry žádný vliv (18).

Je pravděpodobné, že mimořádné ovlivnění KV prognózy pomocí ACE-I je mimo jiné důsledkem jejich pozitivního efektu na cévní endotel a zánětlivé parametry (13–16). Letos publikovaná studie si dala za cíl porovnat asociaci ACE-I a AT1 blokátorů s klinickými výsledky po dobu dvou let u hypertoniků s akutním infarktem myokardu, tedy u osob s velmi vysokým KV rizikem. Studijní populace byla vybrána z národního prospektivního registru pacientů po akutním infarktu myokardu v Jižní Koreji a zahrnovala celkem 4827 osob. Výsledkem bylo, že léčba pomocí AT1 blokátorů byla spojena s vyšší KV mortalitou, s vyšším výskytem úmrtí ze všech příčin a infarktem myokardu ve srovnání s léčbou pomocí ACE-I (19).

Proč je fixní kombinace doporučovaná léčba?

Doporučení České společnosti pro hypertenzi z roku 2022 upozorňují, že v prvním kroku léčby není monoterapie dostačující minimálně v 70 % případů. Pouze u pacientů