proLékaře.cz | 21.11.2026

Léčba hypertenze z pohledu ambulantního lékaře

T. Švarcová

I. interní kardioangiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
Kardiologická a interní ambulance, Edumed s. r. o., Jaroměř

Souhrn

Léčba hypertenze v ambulantní praxi vyžaduje lékaře se znalostmi účinků a zejména přídatných benefitů jednotlivých antihypertenziv, s uměním zjednodušit terapii a motivovat pacienta k užívání léčby. Článek pojednává o nejčastěji používaných skupinách antihypertenziv a o možnosti zjednodušení antihypertenzní léčby.

Klíčová slova

perindopril – amlodipin – thiazidy – thiazidům podobná diuretika – kombinační léčba

Treatment of hypertension from the perspective of an outpatient physician

Abstract

Treatment of hypertension in an outpatient department requires a physician who knows the effects and particularly additional benefits of individual antihypertensive drugs and is able to simplify the treatment and motivate the patient to comply with it. The article discusses the most frequently used groups of antihypertensive drugs and possibilities of simplification of the treatment.

Keywords

perindopril – amlodipine – thiazides – thiazide-like diuretics – combination-dose therapy

Hypertenze představuje největší rizikový faktor kardiovaskulárních (KV) příhod. KV příhody – cévní mozková příhoda (CMP), infarkt myokardu (IM), náhlá smrt, srdeční selhání (SS), ischemická choroba dolních končetin – znamenají často celoživotně sníženou kvalitu života. Správná léčba hypertenze je klíčovým momentem pro osud pacientů a i když se jedná o opakovaně diskutované téma, v ČR dosahuje hodnot krevního tlaku (TK) pod 140/90 mm Hg pouze cca 31 % populace [1].

Rezistentní hypertenze, tzn. hypertenze, u které se nedaří dosáhnout cílových hodnot TK pacienta při režimových opatřeních a použití adekvátních dávek minimálně tří antihypertenziv různých skupin, z nichž jedna skupina je diuretikum, znamená pro pacienty trojnásobně vyšší výskyt KV a renálních příhod ve srovnání s kontrolovanými hypertoniky [2].

Mezi nejčastější příčiny špatně kontrolovaného TK patří použití méně efektivních antihypertenziv nebo nedostatečné navýšení dávky těchto léků, rezistentní hypertenze, cena léků, vedlejší nežádoucí účinky antihypertenziv, nedostatečná compliance pacientů a nečinnost lékařů při nedostatečné kontrole TK [3].

Další důležitou příčinou obtížné kompenzace TK, na kterou je zapotřebí při každodenní praxi myslet, je nedostatečné využívání kombinační terapie. Klinické studie jasně prokazují, že kombinaci dvou a více antihypertenziv potřebuje až 80 % nemocných. Z metaanalýzy, která zahrnovala více než 40 studií, vyplývá, že použití kombinace dvou tříd antihypertenziv vede k výraznější (až pětinásobné) redukci TK než zdvojnásobení dávky jednoho antihypertenziva [4].

Česká i Evropská kardiologická společnost doporučuje při zahájení antihypertenzní léčby jako první volbu použít optimálně ACE inhibitory (ACEI), event. blokátory AT1 receptorů, a blokátory kalciových kanálů (BKK). Při nutnosti posilnění léčby hypertenze je v dalším kroku určitě ke zvážení diuretikum, tzn. léková skupina se silným antihypertenzním účinkem.

ACEI mají místo první volby zcela zaslouženě, jejich pozitivní účinky dokládá řada randomizovaných studií. ACEI snižují mortalitu pacientů s chronickým SS (NYHA II, III, IV), brání progresi asymptomatické systolické dysfunkci levé komory v manifestní SS, zpomalují progresi systolické dysfunkce, vedou k poklesu incidence nově vzniklého SS, u pacientů s akutním IM a systolickou dysfunkcí snižují KV i celkovou mortalitu, snižují výskyt recidiv ischemie a IM. Perindopril ve studii EUROPA a ramipril ve studii HOPE prokázaly významný příznivý účinek u pacientů s ischemickou chorobou srdeční. Tato skupina léků vede dále k regresi hypertrofické svaloviny, zpomaluje progresi diabetické nefropatie a oddaluje vznik ledvinného selhání u hypertenzních i normotenzních diabetiků, taktéž progresi renálního onemocnění u pacientů bez diabetu. Léčba ACEI snižuje relativní riziko CMP o 19 %, ischemické choroby srdeční o 16 % a SS o 27 % při každém snížení TK o 5 mm Hg [5].

Metaanalýza zahrnující údaje od téměř 160 000 pacientů [6] hodnotila účinek ACEI a AT1 blokátorů na celkovou a KV mortalitu u hypertenze jako hlavní indikace. Inhi-

proLékaře.cz | 21.11.2026

bitory renin-angiotenzin-aldosteronového systému vykazovaly 5% pokles celkové mortality během čtyřletého období sledování, a to jak při srovnání s placebem, tak při srovnání s jinými antihypertenzivy.

Dle analýzy stratifikované podle lékových skupin bylo pozorované snížení celkové mortality výhradně výsledkem příznivého účinku skupiny ACEI (10% relativní snížení celkové mortality, HR 0,90; 95% CI 0,84–0,97; p = 0,004), naproti tomu při léčbě AT1 blokátory nebylo významné snížení mortality prokázáno (1% relativní snížení celkové mortality, HR 0,99; 95% CI 0,94–1,04; p = 0,683). Tento rozdíl v účinku léčby mezi ACEI a AT1 blokátory byl statisticky významný (hodnota p pro interakci 0,036). Výsledky této metaanalýzy mají velký význam pro klinickou praxi, protože jsou založeny na údajích z velmi kvalitně uspořádaných randomizovaných studií, které zahrnovaly rozsáhlou populaci pacientů s vysokým TK, jimž byla poskytována kvalitní léčba přidružených rizikových faktorů [6].

V další metaanalýze [7] byl analyzován efekt ACEI a AT1 blokátorů u 108 212 pacientů bez SS s vysokým KV rizikem. ACEI signifikantně redukovaly kombinovaný primární cíl (KV mortalitu, IM, CMP a celkovou mortalitu, nový vznik SS a nový nástup diabetes mellitus) o 17 % (p = 0,001), sartany redukovaly tentýž cíl signifikantně o 8 % (p = 0,005). Při separátní analýze jednotlivých endpointů ACEI redukovaly IM o 17,7 % a CMP o 19,6 %. Navíc ACEI redukovaly i celkovou mortalitu o 8,3 % a nový nástup SS o 20,5 % a nástup diabetu o 13,7 %. Při oddělené analýze jednotlivých endpointů nesnižovaly sartany celkovou mortalitu, signifikantně redukovaly CMP o 9,1 % a nový nástup diabetu o 10,6 % [7].

Menší účinek AT1 blokátoru na mortalitu oproti ACEI je pořád předmětem diskuze, nicméně ovlivnění celkové mortality je prioritou v doporučených postupech pro léčbu hypertenze a pokud máme údaje, které svědčí pro větší efekt ACEI na celkovou mortalitu, je logickým krokem volit v první volbě léčby hypertenze ACEI a pouze při jeho intoleranci sartan.

Pokud tedy zvolíme ACEI, je důležité vybrat z lékové skupiny takový, z kterého budou naši pacienti nejvíce profitovat. Současná data naznačují, že dva ACEI – ramipril a perindopril – předčí ve svém léčebném účinku většinu v současnosti dostupných ACEI. Perindopril navíc zajišťuje nejúčinnější inhibici apoptózy endoteliálních buněk ze všech ACEI, nejvýrazněji zvyšuje expresi proteinu endoteliální syntázy oxidu dusnatého (endothelial nitric oxide synthese – eNOS) v aortě i v kardiomyocytech a aktivitu samotné eNOS. Z těchto účinků vyplývá lepší tolerance reperfuzního poškození myokardu. Díky své nejvyšší afinitě k tkáňovému angiotenzin konvertujícímu enzymu (ACE) a/nebo větší selektivitě vůči vazebným místům pro bradykinin na ACE má perindopril taktéž nejvýraznější protizánětlivé, antioxidační, antiaterosklerotické, antitrombotické, antiapoptotické, antifibrotické a profibrynolytické účinky ve srovnání s jinými ACEI [8].

Perindopril má dlouhý biologický poločas, který je zodpovědný za skutečnou 24hodinovou kontrolu TK. Jeho poměr *trough* (účinnost na konci dávkovacího období) k *peak* (nejvyšší účinek léku po jeho podání) je 75–100 %, což umožňuje podávat perindopril bezpečně 1× denně, zatímco ramipril má poměr *trough/peak* 50–60 %, což je hraniční hodnota pro podávání 1× denně a doporučuje se podávat i 2× denně. Dobrá 24hodinová kontrola lépe redukuje hypertrofii levé komory a snižuje riziko náhlé smrti v ranních hodinách [10]. Pokud chceme svým pacientům poskytovat maximální ochranu před komplikacemi hypertenze, použití perindoprilu má jistě přednost.

Z BKK je nejvíce studií provedeno s amlodipinem, tzn. dihydropyridinem III. generace. Dihydropyridiny mají ze všech skupin BKK nejvýraznější účinek na koronární perfuzi a periferní vazodilataci. Amlodipin vede k regresi hypertrofie levé komory ve srovnání s placebem (studie ACCT), signifikantně snižuje KV morbiditu a mortalitu oproti placebu, nezhoršuje KV mortalitu a morbiditu u pacientů se SS, u nemocných s neischemickým SS redukuje mortalitu až o 46 % oproti placebu (studie PRAISE). Statisticky významně snižuje progresi aterosklerózy koronárních tepen, u pacientů s ischemickou chorobou srdeční signifikantně snižuje výskyt nestabilní anginy pectoris o 33 % a kombinovaný výskyt městnavého SS + nestabilní anginy pectoris o 35 % oproti placebu, statisticky významně redukuje i potřebu koronární revaskularizace o 43 % bez ohledu na léčbu betablokátory, nitráty a statiny (studie PREVENT) [9] a snižuje výskyt nově vzniklého diabetu oproti diuretikům a betablokátoru v monoterapii i v kombinaci s ACEI. Amlodipin v kombinační léčbě s ACEI snižuje KV morbiditu a mortalitu oproti konvenční léčbě. V randomizované dvojitě zaslepené studii ACCOMPLISH, která zahrnovala více než 11 000 hypertoniků s vysokým rizikem KV příhod, redukovala kombinace ACEI s amlodipinem ve srovnání ACEI s hydrochlorthiazidem KV mortalitu a KV příhody o 20 % (95% CI 0,72–0,90), taktéž došlo k signifikantní redukci IM o 22 % (95% CI 0,62–0,99) [11].

To, že kombinace amlodipinu a perindoprilu patří do 1. linie léčby hypertenze u našich pacientů, dokládá i randomizovaná prospektivní multicentrická studie ASCOT-BPLA s více než 19 000 pacienty s vyšším rizikem KV příhod, ve které kombinace amlodipin s perindoprilem ve srovnání s kombinací atenololu s thiazidem redukovala výskyt nefatálního IM + fatální koronární nemoci o 10 %, signifikatně snížila celkovou mortalitu o 11 %, KV mortalitu o 24 % a fatální i nefatální CMP o 23 %. Taktéž došlo k statisticky významné redukci výskytu nově vzniklého diabetes mellitus, a to až o 30 % [12].

Pokud předepisujeme u svých pacientů třetí antihypertenzivum, považuje se za vhodné přidat diuretikum. Diuretika používaná v léčbě arteriální hypertenze se dělí na thiazidová (hydrochlorthiazid) a thiazidům podobná (chlorthalidon, indapamid). I když se stal hydrochlorthiazid (HCHT) nejpředepisovanějším lékem na hypertenzi v USA, nemáme jasné důkazy o tom, že v běžné denní dávce 12,5–25 mg snižuje výskyt IM, CMP nebo úmrtí. S přihlédnutím i na jeho malou antihypertenzní účinnost a nízkou adherenci je HCHT nevhodný jako první lék proti hypertenzi. Pokud je indikováno thiazidové diuretikum, měl by být volen spíše chlortalidon nebo indapamid.

Indapamid je dnes preferován před HCHT díky své prokázané metabolické neutralitě – neovlivňuje glycidový metabolizmus ani metabolizmus lipidů. Indapamid má navíc kromě diuretických vlastností i přímý pozitivní efekt na cévy. Přidání indapamidu a perindoprilu do léčby diabetiků 2. typu ve studii ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation) potvrdilo významný pokles výskytu mikro- i makrovaskulárních komplikací. Kombinace indapamidu a perindoprilu vede i ke snížení nejdůležitějšího parametru – celkové mortality. Přetrvávání pozitivního účinku bylo prokázáno i po vysazení této medikace po dalších pěti letech od ukončení studie (studie ADVANCE-ON). Přetrvávající efekt intenzivní léčby hypertenze i po léčbě naznačuje schopnost organizmu pamatovat si výhody přidání perindoprilu a indapamidu, a proto se hovoří o tzv. kardiovaskulární paměti [13]. Kombinační léčba indapamid + perindopril reduko-

proLékaře.cz | 21.11.2026

vala ve studii PROGRESS výskyt CMP o 28 %. Přidání indapamidu k antihypertenzní léčbě u starších hypertoniků (≥ 80 let) se systolickým TK ≥ 160 mm Hg vedlo k signifikantní redukci celkové mortality o 21 % (studie HYVET).

Snížení mortality a morbidity prokázal také chlorthalidon v klinických studiiích SHEP [12] (Systolic Hypertension in the Elderly Program) a ALLHAT [13] (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial). Starší studie MRFIT (ale i její následná důkladná opakovaná analýza) prokázala jasný benefit při použití chlorthalidonu ve srovnání s HCHT – nárůst úmrtnosti o 46 % při léčbě HCHT, pokles KV úmrtnosti o 58 % při léčbě chlorthalidonem [14].

To, že thiazidům podobná diuretika představují optimální volbu v léčbě hypertenze, potvrdila i velká metaanalýza z roku 2015, dle které thiazidům podobná diuretika na rozdíl od thiazidových diuretik redukovala signifikantně koronární příhody o 24 % a celkovou mortalitu o 16 % ve srovnání s placebem. Při srovnávání účinku těchto léků s účinkem jiných antihypertenziv byla opět účinnější thiazidům podobná diuretika, která signifikatně redukovala výskyt SS o 29 % a srovnatelně redukovala KV, cerebrovaskulární i koronární příhody a celkovou mortalitu. Thiazidová diuretika neprokázala benefit v žádném ze sledovaných endpointů ve srovnání s jinými antihypertenzivy. Účinek nebyl závislý na věku, pohlaví a etnicitě [15].

Závěr

V naší každodenní praxi se setkáváme s pacienty se špatně kompenzovanou hypertenzí a není neobvyklé že využíváme tři i více tříd antihypertenziv. Dle současných doporučení je používání fixních kombinací vhodnou léčebnou strategií. Fixní kombinační léčba nám pomáhá dosahovat rychleji cílové hodnoty TK, zlepšuje adherenci pacientů k léčbě a spokojenost pacientů, kteří často psychicky těžce nesou každou přidanou tabletu. Observační studie PIANIST (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients) prokázala u 4 731 hypertoniků s vysokým nebo velmi vysokým KV rizikem, kteří neměli dostatečně kontrolovaný TK na stávající antihypertenzní léčbě (vč. fixních kombinací blokátoru renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS) a amlodipinu nebo blokátoru RAAS a HCHT), účinnost trojkombinace perindopril arginin/indapamid/amlodipin. Užíváním této trojkombinace bylo dosaženo významného poklesu systolického i diastolického TK nezávisle na tíži hypertenze. Výsledek studie PIANIST byl potvrzen i ve studii PAINT (Perindopril-Amlodipine plus Indapamide combination for controlled hypertension Non-intervention Trial). Obě studie potvrdily i metabolickou neutralitu této trojkombinace a navíc i zlepšení lipidového profilu a glykemie nalačno. Výhodou fixní trojkombinace je i zmírnění nežádoucích účinků jednotlivých molekul, a tedy velmi dobrá snášenlivost u pacientů. Fixní kombinace dvou či tří antihypertenziv ve srovnání s volnými kombinacemi přináší i ekonomické úspory pro zdravotní systém [16].

Literatura

1. Studie post-MONICA potvrzuje pozitivní trendy. Medical Tribune 2015; 26. Dostupné z: http://www.tribune.cz/clanek/38057-studie-post-monica-potvrzuje-pozitivni-trendy.

2. Václavík J. Obtížně léčitelná hypertenze. Praha: Mladá Fronta 2015: 15–19.

3. Poulter NR. Multiple combination therapy in hypertension. Oxford: Nova Professional Media Limited 2014: 18–19.

4. Wald DS, Law M, Morris JK et al. Combination therapy vs. monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. Am J Med 2009; 122: 290–300. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.09.038.

5. Widimský J. Hypertenze. Praha: Triton 2008: 334–357.

6. van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. Eur Heart J 2012; 33: 2088–2097. doi: 10.1093/eurheartj/ehs075.

7. Savarese G, Costanzo P, Cleland J et al. A Meta-analysis reporting effects of angiotensin – converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients without heart failure. J Am Coll Cardiology 2013; 61: 131–142. doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.011.

8. DiNicolantonio JJ, Lavie CJ, O'Keefe JH et al. Not all angiotensin-converting enzyme inhibitors are equal: focus on ramipril and perindopril. Postgrad Med 2013; 125: 154–168. doi: 10.3810/pgm.2013.07.2687.

9. Pitt B, Byington RP, Furberg CD et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. Circulation 2000; 102: 1503–1510.

10. Morgan T. Twenty four hour BP kontrol – which is best, trough: peak ratios or ABPM? Brit J Cardiol 1995; (Suppl 1): S7–S9.

11. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med 2008; 359: 2417–2428. doi: 10.1056/NEJMoa0806182.

12. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trila. Lancet 2005; 366: 895–906.

13. Rosolová H. Diuretika v léčbě arteriální hypertenze. Acta Medicinae 2015; 8: 35–36.

14. Messerli FH, Makani H, Benjo A et al. Antihypertensive efficacy of hydrochlorothiazide as evaluated by ambulatory blood pressure monitoring. A meta-analysis of randomized trials. J Am Coll Cardiol 2011; 57: 590–600. doi: 10.1016/j.jacc.2010.07.053.

15. Olde Engberink RH, Frenkel WJ, van den Bogaard B et al. Effects of thiazide-type and thiazide-like diuretics on cardiovascular events and mortality. Hypertension 2015; 65: 1033–1040. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05122.

16. Holaj R. Kombinační léčba hypertenze. Causa Subita 2015; 4: 138–143.

Doručeno do redakce: 23. 3. 2016
Přijato po recenzi: 14. 4. 2016

MUDr. Terézia Švarcová
www.fnhk.cz
svarcter@fnhk.cz