

**LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO  
V OLOMOUCI**

**Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární  
rehabilitace**

**Možnosti zlepšení kompenzace arteriální hypertenze  
se zaměřením na seniorskou populaci**

**Disertační práce**

Autor: MUDr. Marek Koudelka

Školitel: prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA

OLOMOUC 2022

Prohlašuji, že jsem disertační práci zpracoval samostatně pod vedením školitelky prof. MUDr. Elišky Sovové, Ph.D., MBA, uvedl jsem všechny použité literární a odborné zdroje a dodržoval jsem zásady vědecké etikety.

## **Poděkování**

Rád bych tímto poděkoval všem kolegům a kolegyním, díky kterým mohla tato práce vzniknout, zejména své školitelce prof. MUDr. Elišce Sovové Ph.D., MBA za její vedení, cenné rady, podporu, trpělivost a vstřícný přístup.

Mé poděkování patří také Mgr. Janě Zapletalové, Dr. z Ústavu lékařské biofyziky za zpracování statistických analýz.

V neposlední řadě bych chtěl poděkovat rodině a všem blízkým za jejich obrovskou všestrannou podporu během studia.

**Jméno a příjmení autora: MUDr. Marek Koudelka**

**Název disertační práce: Možnosti zlepšení kompenzace arteriální hypertenze se  
zaměřením na seniorskou populaci**

**Obor: Vnitřní lékařství**

**Školitel: prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA**

**Rok obhajoby disertační práce: 2022**

Souhlasím se zapůjčováním disertační práce v rámci knihovních služeb.

## SOUHRN

Vysoký krevní tlak (TK) je jednou z hlavních příčin morbidity a mortality na celém světě, proto se práce zaměřuje na nejnovější poznatky související s arteriální hypertenzí.

První část práce se věnuje aktuálním poznatkům z oblasti arteriální hypertenze, včetně stručného exkurzu do etiologie a klasifikace. Práce uvádí metody měření TK, zabývá se možnostmi léčby a terapeutickými přístupy za zvláštních podmínek. V neposlední řadě také informuje o adherenci pacientů. V této teoretické části práce jsou představena aktuální data z nejnovějších doporučení a zmíněny současné studie a nové vědecké poznatky a výzkumy.

Praktická část disertační práce prezentuje výsledky 3 studií provedených u starších dospělých a geriatrických pacientů. První studie se zaměřuje na zhodnocení informovanosti hypertenzních pacientů v oblasti hypertenze, režimových opatřeních a vlivu změny životního stylu pacientů na prognózu. Poukazuje na nedostatečnou informovanost pacientů a nízkou přílnavost k léčbě, které lze považovat také za důsledek nedostatečné edukace. Druhá studie zjišťuje, zda je léčba pacientů s hypertenzí správně nastavena, zda je efektivní a pravidelně kontrolována. Z výsledků vyplývá, že u značné části pacientů se můžeme setkat zejména s nekontrolovanou maskovanou hypertenzí, ale dále také s izolovanou systolickou hypertenzí, tzv. morning surge, hypotenzí a jinými fenomény. Zdůrazňuje použití ABPM při diagnostice, ale také při managementu léčebné terapie, neboť přispěje nejen k adekvátnímu a efektivnímu nastavení léčby, ale jeví se také jako cost-efektivní. Hodnotí vztah kompenzace hypertenze a indexů křehkosti. Třetí studie zkoumá, zda onemocnění COVID-19 způsobuje u geriatrických hypertenzních pacientů po prodělání nemoci změny TK. Dle získaných dat dochází u některých pacientů k poklesu TK a následně nutnosti upravení léčebné terapie, aby nedocházelo k overmedikaci.

**Klíčová slova:** ambulantní monitorování krevního tlaku (ABPM), adherence, arteriální hypertenze, compliance, COVID-19, geriatrický pacient, křehkost (frailty), maskovaná hypertenze (MH), maskovaná nekontrolovaná hypertenze (MUH)

**Author's first name and surname: MUDr. Marek Koudelka**

**Title of the doctoral thesis: Possibilities of Improvement of Arterial Hypertension**

**Compensation with Focus on the Elderly Population**

**Branch of postgraduate study: Internal Medicine**

**Supervisor: prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA**

**Year of presentation: 2022**

I agree with lending this thesis within the library services.

## SUMMARY

High blood pressure (BP) is one of the major causes of morbidity and mortality worldwide, thus this thesis focuses on the latest findings related to arterial hypertension.

The first part of the thesis provides results of recent research and current knowledge in the field of arterial hypertension, including a brief excursus into its etiology and classification. The work introduces methods of BP measurement, discusses treatment options and therapeutic approaches under specific conditions. Last but not least, it also reports on patient adherence. In this theoretical part of the thesis, the latest guidelines data are presented, and recent studies, new scientific findings, and research are mentioned.

The practical part of the thesis presents the results of three studies carried out in elder adults and geriatric patients. The first study focuses on assessing hypertensive patients' knowledge and awareness of hypertension, regimen measures, and the impact of lifestyle changes on patients' prognoses. It highlights the lack of patients' awareness and their low observance to treatment, which could also be caused by their insufficient education. The second study aims to find out whether the treatment of patients with hypertension is set up correctly, whether is effective and regularly monitored. The results show that we can encounter uncontrolled masked hypertension in a great number of patients, but also isolated systolic hypertension, morning surge, hypotension, and other phenomena. It emphasizes the role of ABPM in the diagnosis and also in the therapy management since it not only contributes to an adequate and effective treatment but also appears to be cost-effective. It assesses the relation between compensation of hypertension and frailty indexes. The third study explores whether coronavirus disease 2019 causes changes in BP in geriatric hypertensive patients after they recovered from the disease. Based on the data, some patients experienced a drop-down in BP values and needed their medical therapy to be adjusted in order to avoid overmedication.

**Key words:** ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), adherence, arterial hypertension, compliance, COVID-19, geriatric patient, frailty, masked hypertension (MH), masked uncontrolled hypertension (MUH)

# OBSAH

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1 ÚVOD .....</b>   | <b>11</b> |
| <b>2 CÍLE PRÁCE.....</b>  | <b>13</b> |
| <b>TEORETICKÁ ČÁST.....</b>   | <b>14</b> |
| <b>3 ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE .....</b>  | <b>14</b> |
| 3.1 ETIOLOGIE .....   | 14        |
| 3.2 KLASIFIKACE .....   | 15        |
| 3.2.1 Izolovaná systolická hypertenze .....   | 19        |
| 3.2.2 Maskovaná hypertenze (MH) .....   | 19        |
| 3.2.2.1 Maskovaná nekontrolovaná hypertenze (MUH).....  | 20        |
| 3.2.3 Hypertenze bílého pláště a efekt/fenomén bílého pláště .....                                      | 21        |
| 3.2.4 Rezistentní hypertenze .....  | 21        |
| 3.2.5 Hypertenze u geriatrických pacientů .....   | 23        |
| 3.3 HYPERTENZE JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR KARDIOVASKULÁRNÍCH (KVO) A CEREBROVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ (CVO) ... | 27        |
| 3.4 KARDIOVASKULÁRNÍ RIZIKO .....   | 29        |
| 3.5 KŘEHKOST (FRAILITY) JAKO POTENCIÁLNÍ MODIFIKÁTOR KV RIZIK.....                                      | 33        |
| <b>4 DIAGNOSTIKA .....</b>  | <b>37</b> |
| 4.1 METODY MĚŘENÍ .....   | 37        |
| 4.1.1 Měření krevního tlaku v ordinaci.....   | 37        |
| 4.1.1.1 Měření krevního tlaku v ordinaci bez přítomnosti personálu .....                                | 38        |
| 4.1.2 Měření krevního tlaku mimo ordinaci .....   | 39        |
| 4.1.2.1 Měření krevního tlaku v domácím prostředí (HBPM) .....  | 40        |
| 4.1.2.1.1 Možnosti měření (typy tlakoměrů) .....  | 42        |
| 4.1.2.2 Ambulantní monitorace krevního tlaku (ABPM).....  | 42        |
| <b>5 MOŽNOSTI LÉČBY .....</b>   | <b>43</b> |
| 5.1 MOŽNOSTI NEFARMAKOLOGICKÉ LÉČBY .....   | 44        |
| 5.1.1 Změna životního stylu a dostatečná pohybová aktivita.....   | 44        |
| 5.1.2 Snížení příjmu sodíku .....   | 45        |
| 5.1.3 Snížení příjmu alkoholu.....  | 45        |
| 5.1.4 Další změny stravovacích návyků.....  | 45        |
| 5.1.5 Snížení hmotnosti .....   | 46        |
| 5.1.6 Snížení příjmu nikotinu, úplná absence nikotinu .....   | 47        |
| 5.2 MOŽNOSTI FARMAKOLOGICKÉ LÉČBY .....   | 48        |
| 5.2.1 Léky a substance ovlivňující krevní tlak .....  | 49        |



|   |            |
|---|------------|
| 5.2.2 Kombinační léčba .....  | 50         |
| 5.2.3 Fixní kombinace .....   | 54         |
| 5.3 INVAZIVNÍ METODY LÉČBY HYPERTENZE.....  | 56         |
| 5.3.1 Baroreceptorový elektrický stimulační systém .....  | 58         |
| 5.3.2 Metoda arteriovenózní píštěle .....   | 58         |
| 5.3.3 Renální denervace .....   | 59         |
| 5.3.4 Srdeční neuromodulační terapie .....  | 60         |
| <b>6 TERAPEUTICKÝ PŘÍSTUP ZA ZVLÁŠTNÍCH PODMÍNEK.....</b>   | <b>60</b>  |
| 6.1 HYPERTENZE U STARŠÍCH GERIATRICKÝCH JEDINCŮ .....   | 60         |
| 6.2 HYPERTENZE U PACIENTŮ S KARDIOVASKULÁRNÍM ONEMOCNĚNÍM (KVO) .....   | 63         |
| 6.3 HYPERTENZE U PACIENTŮ S CHRONICKOU BOLESTÍ.....   | 66         |
| 6.4 HYPERTENZE U PACIENTŮ S ONEMOCNĚNÍM DIABETES MELLITUS.....  | 67         |
| 6.5 HYPERTENZE U PACIENTŮ S CHRONICKÝM ONEMOCNĚNÍM LEDVIN .....   | 71         |
| 6.6 HYPERTENZE U PACIENTŮ S CHRONICKÝM OBSTRUKČNÍM PLICNÍM ONEMOCNĚNÍM (COPD) A SYNDROMEM SPÁNKOVÉ APNOE (OSAS) ..... | 71         |
| <b>7 ADHERENCE A COMPLIANCE PACIENTŮ .....</b>  | <b>72</b>  |
| <b>PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>   | <b>83</b>  |
| <b>8 STUDIE 1 – EDUKACE PACIENTŮ O ARTERIÁLNÍ HYPERTENZI .....</b>  | <b>83</b>  |
| 8.1 CÍLE STUDIE.....  | 83         |
| 8.2 SOUBOR A METODIKA .....   | 83         |
| 8.3 VÝSLEDKY .....  | 87         |
| 8.4 DISKUZE.....  | 94         |
| <b>9 STUDIE 2 – ABPM JAKO NÁSTROJ KONTROLY EFEKTIVITY LÉČBY A JEJÍHO SPRÁVNÉHO NASTAVENÍ .....</b>                    | <b>97</b>  |
| 9.1 CÍL STUDIE .....  | 97         |
| 9.2 SOUBOR A METODIKA .....   | 97         |
| 9.3 VÝSLEDKY .....  | 99         |
| 9.4 DISKUZE.....  | 106        |
| <b>10 STUDIE 3 – VLIV ONEMOCNĚNÍ COVID-19 NA HODNOTY TK .....</b>   | <b>112</b> |
| 10.1 CÍL STUDIE .....   | 112        |
| 10.2 SOUBOR A METODIKA .....  | 113        |
| 10.3 VÝSLEDKY .....   | 114        |
| 10.4 DISKUZE.....   | 121        |
| <b>11 ZÁVĚR.....</b>  | <b>127</b> |

|   |            |
|---|------------|
| <b>12 SEZNAM ZKRATEK.....</b>               | <b>129</b> |
| <b>13 SEZNAM GRAFŮ.....</b>                 | <b>132</b> |
| <b>14 SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>              | <b>133</b> |
| <b>15 SEZNAM TABULEK.....</b>               | <b>134</b> |
| <b>16 LITERATURA.....</b>                   | <b>136</b> |
| <b>17 PŘEHLED PUBLIKAČNÍ AKTIVITY .....</b> | <b>170</b> |

# 1 ÚVOD

Vysoký krevní tlak (TK) zůstává celosvětově hlavní příčinou morbidit a mortality. Je klíčovým rizikovým faktorem pro vývoj kardiovaskulárních (KV) a cerebrovaskulárních (CV) onemocnění. Ročně zemře na hypertenzi 7,6 milionu lidí, přičemž více než polovina z nich je ve věku 45-69 let (Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. 2001). Je proto alarmující, že v této stále rostoucí skupině osob starších 60 let se hypertenze vyskytuje u více než 80 % jedinců (Lloyd-Jones DM et al. 2017), u pacientů starších 80 let dokonce až u 90 % (Wang Y, Wang QJ. 2004). Přestože esenciální hypertenze a závažnější poškození cílových orgánů jsou u starších pacientů častější než u mladší populace, nemůžeme hodnoty TK zvyšující se s věkem považovat za normální a benigní projev stárnutí.

Arteriální hypertenze bývá označována jako tichý zabiják, protože pacienta nebolí a nemusí se ani projevit žádnými zásadními obtížemi. O to větší pozornost by jí měla být věnována nejen ze strany pacientů a lékařů, ale také ze strany státu v rámci prevence a osvěty. Velká informovanost široké veřejnosti, obzvláště pak pacientů s arteriální hypertenzí, může zásadní měrou přispět k prevenci onemocnění a zvýšení adherence k léčbě. Jaká je situace?

V současnosti máme k dispozici prostředky moderní farmakologie a praktikujeme u pacienta účinnou kombinovanou léčbu. Dalo by se tedy předpokládat, že dosahujeme správné kompenzace TK u většiny (ne-li všech) pacientů. Racionální a individualizovaná farmakoterapie by proto měla být důležitou součástí péče o geriatrické pacienty, neboť nežádoucí účinky léků a následky nesprávné preskripce vedou k alteraci zdravotního stavu a hospitalizaci geriatrických pacientů. Je léčba pacientů s arteriální hypertenzí ve většině případů adekvátně nastavena a jaká je efektivita léčby? Ovlivňuje nastavení léčby COVID-19?

Tato disertační práce se zaměřuje na arteriální hypertenzi zejména u geriatrických pacientů. Zabývá se edukací hypertoniků o onemocnění, režimových opatřeních a vlivem změny životního stylu pacientů na prognózu. Hodnotí také nastavení léčby u křehkých geriatrických pacientů s arteriální hypertenzí a její efektivitu, včetně stanovení výskytu maskované a noční hypertenze, izolované systolické hypertenze, prudkého ranního vzestupu a hypotenze. Věnuje se také aktuálně

nově se objevujícímu tématu vztahu onemocnění COVID-19 a hypertenze u křehkých geriatrických pacientů. Práce má ukázat roli ABPM nejen při běžném managementu léčby, ale i v dříve neobvyklých situacích – například po prodělání nemoci COVID-19.

## 2 CÍLE PRÁCE

1. Vypracovat současný přehled vědeckých poznatků o arteriální hypertenzi se zaměřením na křehké geriatrické pacienty.
2. U vybraného souboru osob s arteriální hypertenzí zhodnotit míru informovanosti o nemoci, režimových opatřeních a vlivu změny životního stylu pacientů na jejich prognózu.
3. U vybraného souboru léčených hypertoniků stanovit výskyt maskované nekontrolované hypertenze.
4. U vybraného souboru léčených hypertoniků zhodnotit nastavení léčby arteriální hypertenze a její efektivitu.
5. U vybraného souboru léčených hypertoniků zhodnotit vliv onemocnění COVID-19 na hodnoty krevního tlaku a kompenzaci arteriální hypertenze.

# TEORETICKÁ ČÁST

## 3 Arteriální hypertenze

### 3.1 Etiologie

Rozlišujeme primární (esenciální) a sekundární hypertenzi. U primární hypertenze existuje řada patogenetických mechanismů, ale nelze zjistit jednu konkrétní vyvolávající příčinu. Je tedy multifaktoriálním onemocněním určeným interakcí tří základních mechanismů: genetických faktorů, vlivu zevního prostředí a aktivity endogenních regulačních mechanismů. Přehled těchto základních mechanismů podílejících se na patogenezi arteriální hypertenze uvádíme v tabulce č. 1. Přibližně u 90-95 % dospělých hypertoniků se setkáváme s primární hypertenzí a u 5-10 % se jedná o zvýšení TK v důsledku jiného onemocnění, tj. především o hypertenzi při postižení ledvinných tepen, renálního parenchymu, nebo v rámci endokrinních nemocí (Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. 2014). Diferenciace sekundární formy od esenciální hypertenze je zásadní pro možnost specifické terapie, jež může při časně indikaci vést k vymizení hypertenze. Na možnost sekundární etiologie pomýšlíme v případech typické klinické manifestace či laboratorních výsledků. Příčinou sekundární hypertenze bývají dále endokrinní onemocnění, hypertenze v těhotenství, hypertenze vyvolaná léky, hypertenze u obstrukční spánkové apnoe (OSA), hypertenze po transplantaci orgánů, koarktace aorty, hypertenze u kardiologických výkonů či neurogenní příčiny (Widimský J a kol. 2019).

|  |   |
|--|---|
| <b>Faktory genetické</b>   | Monogenní hypertenze u vzácných forem sekundárních hypertenzí           |
|  | Polygenní typ dědičnosti u esenciální hypertenze                        |
| <b>Faktory zevního prostředí</b>   | Nadměrný přívod sodíku, zvýšená citlivost na sodík                      |
|  | Nedostatečný přívod draslíku a hořčíku                                  |
|  | Zvýšený přívod kalorií, obezita, zvláště abdominální                    |
|  | Zvýšený přívod alkoholu   |
|  | Stres a socioekonomický status  |
| <b>Poruchy endogenních regulačních mechanismů a metabolické odchylky</b> | Centrální a periferní nervový systém, baroreceptory                     |
|  | Humorální působky vazokonstrikční a vazodilatační                       |
|  | Elektrolytové transmembránové transportní mechanismy                    |
|  | Renální exkretorické a endokrinní funkce                                |
|  | Hemodynamické změny   |
|  | Endotel a stěna cévní   |
|  | Poruchy glukózové tolerance, inzulinorezistence, diabetes mellitus (DM) |

Tabulka č. 1: Základní mechanismy podílející se na patogenezi arteriální hypertenze (Horký K. 2014)

### 3.2 Klasifikace

Arteriální hypertenze je definována jako systolický krevní tlak (STK)  $\geq 140$  mmHg a/nebo diastolický krevní tlak (DTK)  $\geq 90$  mmHg naměřený v ordinaci při dvou různých návštěvách. Kategorie TK dle guidelines Evropské kardiologické společnosti/Evropské společnosti pro hypertenzi (ESC/ESH) uvádíme v tabulce č. 2 (Williams B et al. 2018). Do rozmezí normotenze spadá optimální, normální a vysoký normální tlak. Hypertenzi pak klasifikujeme do 3 stupňů. V rámci izolované systolické

hypertenze lze stanovit také 3 stupně hypertenze na základě hodnot STK (pacient vykazuje hodnoty dle hypertenze 1., 2., 3. stupně a zároveň DTK < 90 mmHg).

| Kategorie                              | STK (mmHg) |        | DTK (mmHg) |
|--|------------|--------|------------|
| <b>Optimální</b>                       | < 120      | a      | < 80       |
| <b>Normální</b>                        | 120-129    | a/nebo | 80-84      |
| <b>Vysoký normální</b>                 | 130-139    | a/nebo | 85-89      |
| <b>Hypertenze 1. stupně</b>            | 140-159    | a/nebo | 90-99      |
| <b>Hypertenze 2. stupně</b>            | 160-179    | a/nebo | 100-109    |
| <b>Hypertenze 3. stupně</b>            | ≥ 180      | a/nebo | ≥ 110      |
| <b>Izolovaná systolická hypertenze</b> | ≥ 140      | a      | < 90       |

Tabulka č. 2: Definice a klasifikace TK při měření v ordinaci

Pokud hodnoty STK a DTK daného pacienta spadají do různých kategorií, je pacient zařazen do vyšší kategorie.

U hodnot TK lze během dne pozorovat dva základní fenomény, noční pokles TK a ranní vzestup TK. Za signifikantní fyziologický noční pokles TK (dipping) je považováno snížení TK v noci o 10–20 % (Chobanian Av et al. 2003) či více než 10 mmHg (Widimský J a kol. 2008). Ostatní typy dippingu považujeme za patologické. Chybějící či menší pokles TK v noci (non-dipping) je spojen s horší prognózou. V případě reverzního dippingu je STK v noci vyšší než ve dne. U extrémních dipperů klesá TK o více než 20 % a pacienti vykazují riziko němé cévní mozkové příhody (CMP) se špatnou prognózou. V tabulce č. 3 uvádíme možné varianty změn TK během noční periody.

|                         | <b>Pokles nočního TK (%)</b> |
|-------------------------|------------------------------|
| <b>Dipping</b>          | 10-20                        |
| <b>Non-dipping</b>      | 1-9                          |
| <b>Reverzní dipping</b> | < 0                          |
| <b>Extrémní dipping</b> | > 20                         |

Tabulka č. 3: Noční pokles TK

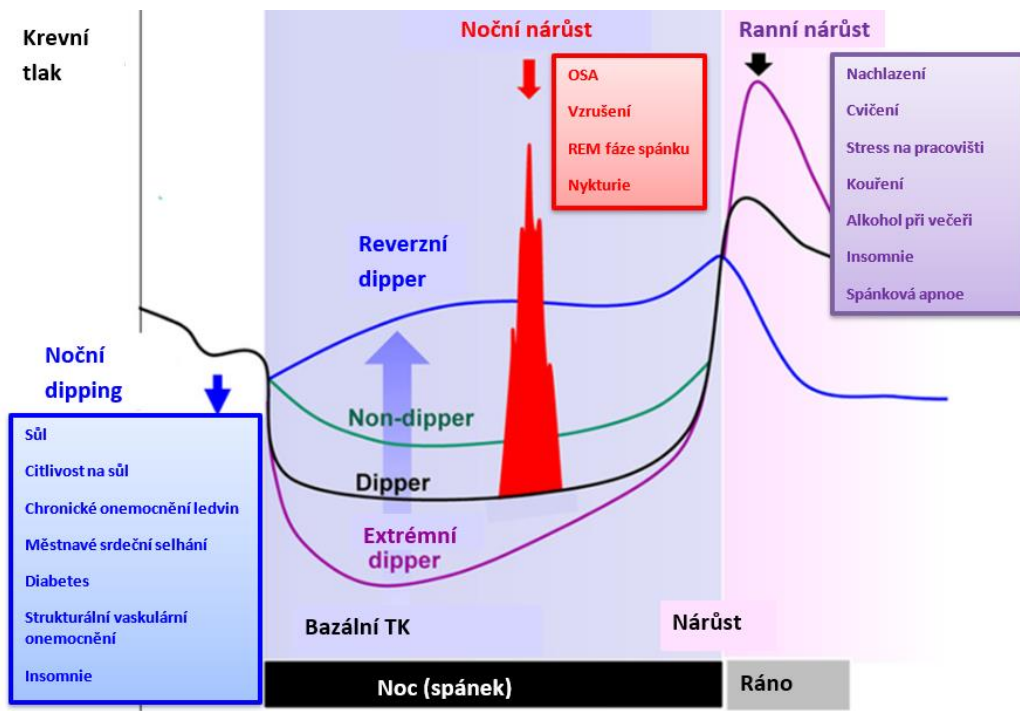


Kromě nočního poklesu TK je nutné věnovat pozornost také rannímu vzestupu TK, jenž je běžným fyziologickým dějem. Za abnormální vzestup ranního TK (morning surge) považujeme hodnoty STK vyšší než 50 mmHg a/nebo DTK vyšší než 22 mmHg v době mezi 6:00 a 10:00 ve srovnání s průměrným nočním TK (Widimský J a kol. 2019). Prudký vzestup TK v ranních hodinách po probuzení a opuštění lůžka je závažným rizikovým faktorem KV komplikací (Kario K. 2016). Je častější u geriatrických pacientů a je u nich spojen s rizikem CMP bez ohledu na hodnoty průměrného 24hodinového a nočního TK. Prudký ranní nárůst STK o 10 mmHg zvyšuje riziko CMP o 22 % (Kario K, Schimada K, Pickering TG. 2003).

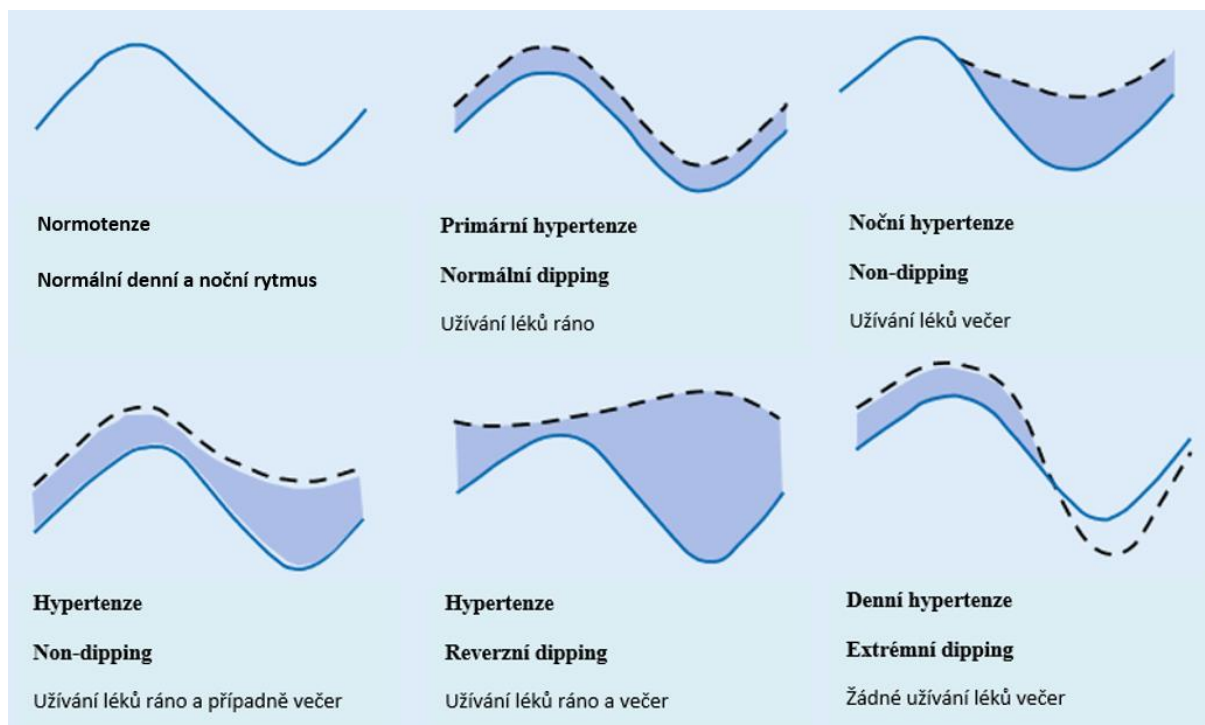
Nadměrný ranní TK může být známkou insuficientního antihypertenzního režimu (např. podávání krátkodobých nebo střednědobých léků, poddávkování léků nebo absence či nedostatečné užívání léčby).

Při kolísání TK u geriatrických pacientů pro nedostatečnost kompenzačních mechanismů může docházet k častým pádům. Mimo fyzická zranění vedoucí ke ztrátě soběstačnosti se může dojít u seniorů také k psychickému traumatu (úzkostné posttraumatické poruše) a psychickým následkům jako strach či úzkost z pádu, které vedou ke ztrátě důvěry v sebe sama, sedavému způsobu života a následně k funkčnímu i psychickému zhoršení, a tedy k zhoršení kvality života. Finanční náklady na léčbu úrazů způsobených pády u geriatrických pacientů i na následné sociální zabezpečení rizikových pacientů (sociální služby, umístění do sociálních zařízení) rovněž neustále narůstají (Berková M, Berka Z. 2018).

Pro přiblížení obou fenoménů a ovlivňujících faktorů uvádíme obrázek č. 1a, pro individuální vizualizaci a přiblížení medikace obrázek č. 1b.



Obrázek č. 1a: Determinanty noční hypertenze – noční dipping a ranní nárůst TK (Kario K. 2018)



Obrázek č. 1b: Schematické znázornění denního a nočního rytmu a noční zátěže TK (modře) u různých forem hypertenze s doporučeními pro intervaly dávkování antihypertenziv (podle Middeke M. 2015)

### 3.2.1 Izolovaná systolická hypertenze

Izolovaná systolická hypertenze je definovaná jako STK  $\geq 140$  mmHg a DTK  $< 90$  mmHg. Její prevalence stoupá s věkem a ve skupině pacientů starších 60 let se vyskytuje u více než poloviny jedinců (87 % (Kario K. 2016); 60 % (Kannel WB. 1981)). K izolované systolické hypertenzi se zvýšeným pulzním TK dochází u geriatrických jedinců v důsledku ztráty tepenné elasticity. Snížená arteriální poddajnost a zvýšený pulzní tlak jsou spojeny s až čtyřnásobným zvýšením rizika infarktu myokardu, hypertrofie levé komory, renální dysfunkce, CMP a celkové KV mortality (Young JH et al. 2002).

### 3.2.2 Maskovaná hypertenze (MH)

Termínem maskovaná hypertenze označujeme normální hodnoty TK v ordinaci, ale zvýšené hodnoty TK mimo ordinaci. Za MH považujeme kazuální TK  $< 140/90$  mmHg a průměrné hodnoty při 24hodinové ambulantní monitoraci TK (Ambulatory Blood Pressure Monitoring – ABPM) nebo domácím měření TK (Home Blood Pressure Monitoring – HBPM) jsou  $\geq 130/80$  mmHg ( $\geq 135/85$  mmHg ve dne a  $\geq 120/70$  mmHg během noci). Prevalence maskované hypertenze se pohybuje dle různých studií v rozmezí 8-45 % (Kawano Y. 2008; Williams B. 2018), nejčastěji se uvádí u 15-30 % pacientů (Anlauf M et al. 1995; Peacock J et al. 2014).

Za počáteční známky MH považujeme noční hypertenzi a non-dipping (Franklin SS, O'Brien E, Staessen JA. 2017). Yano a Bakris (Yano Y, Bakris GL. 2013) navrhuje, že MH lze klasifikovat na základě maskovaných denních versus maskovaných nočních vzorců. U některých skupin pacientů se může projevat selektivní denní MH, když jsou vystaveni pracovnímu vypětí, stresu, kouření, nadměrnému pití alkoholu nebo špatně snáší fyzickou aktivitu. S noční hypertenzí se na druhou stranu můžeme setkat u pacientů se spánkovou deprivací, spánkovou apnoe, metabolickým syndromem, DM nebo chronickým onemocněním ledvin (CHRI). U mnoha pacientů můžeme pozorovat obojí.

Studie (Franklin SS, O'Brien E, Staessen JA. 2017) uvádí, že riziko MH je vyšší u kuřáků, konzumentů nadměrného množství alkoholu, u lidí zažívající stres (při měření TK v ordinaci mohou vykazovat normální hodnoty, TK narůstá ve stresových situacích), u jedinců se spánkovou deprivací a spánkovou apnoe, u starších lidí se

sníženou senzitivitou baroreceptorů a zvýšenou variabilitou TK, u obézních jedinců, pacientů s DM nebo dlouhotrvající hypertenzí. Každá z těchto charakteristik zvyšuje riziko kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Pravděpodobnost výskytu MH je také u anamnézy hypertenze u rodičů, CHRI a při hypertonické reakci na zátěž během ergometrie (Widimský J a kol. 2019).

Cacciolati et al. uvádí, že hlavními rizikovými faktory MH jsou mužské pohlaví, DM, vyšší věk (80+), užívání antihypertenziv a body mass index (BMI)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (Cacciolati C et al. 2011).

Ze studií vyplývá, že u pacientů s MH je větší pravděpodobnost výskytu KV příhod v důsledku vysokého TK, a proto také u starších pacientů představuje MH vyšší riziko než hypertenze bílého pláště (Pierdomenico SD et al. 2017). U těchto pacientů dochází také k častějšímu a závažnějšímu poškození cílových orgánů a KV komplikacím (Fagard RH, Cornelissen VA. 2007). MH se často vyskytuje u pacientů s CHRI a vede k rychlejší progresi selhání ledvin (Babu M, Drawz P. 2019). U skupiny MH a esenciální hypertenze je také nejvyšší riziko CMP (Ohkubo T, KikuYa M, Meztoki H. 2005).

Nediagnostikovaná a neléčená MH jsou dva vysoce rizikové faktory ovlivňující zdraví (Franklin SS, O'Brien E, Staessen JA. 2017). U maskované hypertenze hrozí riziko rozvoje trvalé hypertenze a DM.

MH se vyskytuje častěji u diabetiků (29 %) než u osob bez DM (18 %) (Franklin SS, O'Brien E, Staessen JA. 2017). MH je také prediktorem pro koncentrickou hypertrofii myokardu (Tomiya M, Horio T, Kamide K. 2007), proto by měli lékaři v případě nálezu hypertrofie levé komory anebo mikroalbuminurie pomýšlet na možnost výskytu MH a provést u pacienta ABPM.

### 3.2.2.1 Maskovaná nekontrolovaná hypertenze (MUH)

U pacienta s MUH dochází k zdánlivě dobře nastavené léčbě a správné kompenzaci TK, neboť pacient se při měření v ordinaci jeví normotenzní. Ovšem provedeme-li ABPM/ HBPM, jsou hodnoty TK hypertenzní.

Studie Banegas et al. odhalila MUH u 30 % léčených hyperteniků (Banegas JR et al. 2014). Agarwal et al. uvádí, že v jejich studii byla odhalena MUH u téměř 60 % pacientů léčených kvůli CHRI, přičemž 24 % bylo odhaleno výhradně díky nočnímu

ABPM (Agarwal R, Sinha AD, Light RP. 2011). MUH se vyskytuje častěji u diabetiků, pacientů s CHRI a celkově vysokým KV rizikem.

### 3.2.3 Hypertenze bílého pláště a efekt/fenomén bílého pláště

Hypertenze bílého pláště je definována jako zvýšené hodnoty TK ve zdravotnickém prostředí v přítomnosti lékaře a normální hodnoty TK měřené mimo ordinaci. Za hypertenzi bílého pláště považujeme kazuální TK  $\geq 140/90$  mmHg a denní průměrnou hodnotu TK  $< 135/85$  mmHg (ABPM/ HBPM). Příčinou tohoto jevu může být stres z lékaře anebo i zdravotnického prostředí. Prevalence hypertenze bílého pláště je 15-50 % (Celis H, Fagard R. 2004), v Evropě se s ní setkáváme u 20-25 % pacientů (Schrader J, Lüders S, Middeke M. 2020). Nejčastěji se vyskytuje u žen, ve vyšším věku a u kuřáků. Na základě studie Staessen et al. se zdá, že četnost hypertenze bílého pláště klesá s rostoucím stupněm hypertenze, neboť u pacientů s hypertenzí 1. stupně se vyskytovala u 55 %, s hypertenzí 2. stupně u 35 % a s hypertenzí 3. stupně u 10 % (Staessen JA et al. 1994).

Osoby s hypertenzí bílého pláště mají také 2,9krát vyšší riziko DM než normotonici (Mancia G. 2009). Při nerozpoznání hypertenze bílého pláště může docházet k neadekvátní antihypertenzní léčbě s riziky pádů s fatálními komplikacemi. Zajímavé je také zjištění Mancia et al., jejichž studie uvádí, že se u necelých 43 % jedinců s hypertenzí bílého pláště vyvinula trvalá hypertenze (Mancia G et al. 2013). Dále ukazují, že zejména jedinci s částečnou hypertenzí bílého pláště mají vyšší riziko KVO i celkové mortality. Mancia zavedl pojem částečná hypertenze bílého pláště pro jedince, u nichž je rozpor v hodnotách HBPM a ABPM (skutečná hypertenze bílého pláště pro ty, kde jsou hodnoty jak HBPM, tak ABPM normální). Pacienti s částečnou hypertenzí bílého pláště by i přes fyziologické hodnoty TK při ABPM měli zůstat v dispenzarizaci.

### 3.2.4 Rezistentní hypertenze

Pokud se u hypertonika nepodaří ani při vhodně zvolené a adekvátně dávkované kombinaci minimálně 3 léčiv (vč. diuretika) snížit TK na cílové hodnoty, mluvíme o rezistentní hypertenzi (Williams B. 2018). American Heart Association (AHA) rozšiřuje skupinu pacientů také o ty, u nichž se podaří dosáhnout cílových hodnot pomocí kombinace čtyř a více různých antihypertenziv (Calhoun DA et al. 2008).

Prevalence rezistentní hypertenze u běžné populace není známa a podle údajů z posledních průřezových studií z Evropy a USA je prevalence rezistentní hypertenze alespoň 12–15 % (de la Sierra A et al.). Mezi pacienty s rezistentní hypertenzí se však vyskytuje podskupina pacientů se zdánlivě rezistentní a pseudorezistentní hypertenzí (definice typů „rezistentní“ hypertenze viz obrázek č. 2).

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| rezistentní hypertenze          | hypertenze, u které kombinací tří antihypertenziv (z nichž jedno je diuretikum) nedojde k dosažení cílových hodnot krevního tlaku, nebo je k dosažení cílových hodnot nutné užití více než tří antihypertenziv  |
| skutečně rezistentní hypertenze | rezistentní hypertenze, u které je vyloučena zdánlivě rezistentní hypertenze, pseudohypertenze a hypertenze sekundární  |
| zdánlivě rezistentní hypertenze | rezistentní hypertenze, která je způsobena jedním z následujících důvodů: <ul style="list-style-type: none"> <li>• non-adherence</li> <li>• hypertenze "bílého pláště"</li> <li>• neoptimální antihypertenzní terapie</li> <li>• špatná technika měření krevního tlaku</li> </ul> |
| pseudorezistentní hypertenze    | rezistentní hypertenze, která je způsobena jinými faktory: <ul style="list-style-type: none"> <li>• konkomitantní medikace</li> <li>• výživové doplňky</li> <li>• dieta a životní styl</li> </ul>   |

Pozn.: Zdánlivě rezistentní a pseudorezistentní hypertenze nejsou přesně definovány a jejich výklad se ve světě různí, často jsou tyto pojmy užívány jako synonyma.

Obrázek č. 2: Definice typů „rezistentní“ hypertenze (Čapek B, Václavík J. 2019)

Podle metaanalýzy z roku 2019 byla v populaci léčených pacientů s hypertenzí prevalence skutečně rezistentní hypertenze 10,3 %, zdánlivě rezistentní 14,7 % a pseudorezistentní hypertenze 10,3 %. Tato prevalence byla mnohonásobně vyšší u pacientů s CHRI, transplantovanou ledvinou a starších pacientů (Noubiap JJ et al. 2019).

Relativně častou, ale obtížně prokazatelnou příčinou pseudorezistence hypertenze může být neadherence k léčbě, tedy částečné nebo úplné vynechávání medikace a nedodržování režimových opatření. Může ale také jít o underpreskripci, kdy je pacientovi předepisována nízká dávka antihypertenziv, nebo se může jednat o pacienty s nevhodně zvolenými kombinacemi antihypertenziv, chybně diagnostikované pacienty, pacienty s fenoménem bílého pláště. Příčiny pseudorezistentní hypertenze spolu s rezistentní hypertenzí uvádíme v tabulce č. 4.

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| <b>Pseudorezistentní hypertenze</b> | Non-adherence  |
|                                     | Efekt bílého pláště  |
|                                     | Metodické chyby měření TK  |
|                                     | Underpreskripce – nedostatečné dávky antihypertenziv               |
|                                     | Významné kalcifikace brachiální tepny (zvl. u starších pacientů)   |
|                                     | Léky indukovaná hypertenze   |
|                                     | Nevhodné kombinace antihypertenziv                                 |
|                                     | Vysoký příjem sodíku   |
|                                     | Řešitelná příčina sekundární etiologie hypertenze                  |
|                                     | Klinická netečnost   |
| <b>Rezistentní hypertenze</b>       | Nezjistitelná odstranitelná příčina                                |
|                                     | Hypertenze s nadměrnou aktivací sympatiku (refrakterní hypertenze) |
|                                     | Nadměrná cévní tuhost  |
|                                     | Sůl-senzitivní a volem-retenční hypertenze                         |

Tabulka č. 4: Příčiny pseudorezistentní a rezistentní hypertenze (upraveno dle Widimský a kol. 2019, Kociánová E. 2020)

### 3.2.5 Hypertenze u geriatrických pacientů

Demografický vývoj České republiky, stejně jako většinu evropských zemí, dlouhodobě charakterizuje fenomén stárnoucí populace. Od roku 2006 se ČR řadí mezi země s vyšším počtem seniorů než dětí. Vzhledem ke konstantně stárnoucí populaci a hojnému výskytu hypertenze u geriatrických pacientů je třeba věnovat této skupině zvýšenou pozornost, i proto, že u nich dochází častěji k závažnějším poškozením cílových orgánů. I přes vysoký výskyt hypertenze ve vyšším věku by však zvyšování TK s věkem nemělo být považováno za normální a benigní projev stárnutí. Osoby s normálním TK i ve vyšším věku mají nejlepší KV prognózu.

U starších jedinců se doporučuje zahájit léčbu při opakovaně zjištěném STK  $\geq 140$ - $90$  mmHg. Podle 2018 ESC/ESH guidelines by se u osob nad 65 let měly cílové hodnoty STK pohybovat v rozmezí 130-139 mmHg (na rozdíl od cílových 120-129 mmHg u mladších jedinců) a DTK  $< 80$  mmHg, pokud je pacienti tolerují. TK je často nutné snižovat postupně a teprve až se pacient na danou hodnotu TK adaptuje, můžeme pokračovat v úpravě léčby (Williams B et al. 2018). Ačkoliv Williamson et al. (Williamson JD et al. 2016) zkoumající pacienty ve věku 75 let a starší uvádí, že snižování STK na cílovou hodnotu  $< 120$  mmHg (v porovnání s cílovým STK  $< 140$  mmHg) vedlo k signifikantně nižší četnosti fatálních i nefatálních KV příhod a úmrtí, snižovat hodnoty STK  $< 130$  mmHg se nedoporučuje (Williams B et al. 2018), neboť pak narůstají rizika a převládají nad přínosy léčby. Tato doporučení potvrzují výsledky studie PARTAGE, z nichž vyplývá, že křehcí geriatřičtí pacienti ( $> 80$  let) s nízkým STK ( $< 130$  mmHg) užívající více antihypertenziv (2 a více) mají vyšší riziko mortality (Benetos A et al. 2015). Nadměrné snížení TK u křehkých geriatrických pacientů, zejména pak u jedinců s KVO, může být škodlivé pravděpodobně z důvodu hypoperfúze cílových orgánů (Benetos A et al. 2015). Podobně také studie ELSA zaměřující se na osmdesátníky ukazuje zvýšenou mortalitu u jedinců s STK  $< 110$  mmHg (nejen při STK  $> 170$  mmHg) (Dregan A et al. 2016). Z post-hoc analýzy studie SPRING vyplývá jasná J-křivka pro vztah mezi efektem intenzivní kontroly TK a rizikem KV onemocnění. Nicméně podle studií HYVET a INVEST se J-křivka pro vztah mezi STK a DTK a KV příhodami týká především pacientů s rozsáhlou aterosklerotickou zátěží (Mureddu GF. 2018).

Ve světle nových zjištění je nutné uvést, že nejnovější výsledky studie SPRINT (SPRINT Research Group, Lewis CE et al. 2021) ukazují, že z hlediska KV příhod je vhodné TK snižovat na co nejnižší tolerovanou hranici (tzn. bez symptomů). Při kontrolách se doporučuje provedení ortostatického testu, kdy měříme TK vleže a po vertikalizaci opakovaně po dobu 2 minut. V případě klinických příznaků hypotenze a poklesu STK o více než 20 mmHg musíme přistoupit k redukci antihypertenziv. Pacienti, kteří měli zvýšené KV riziko a podstoupili intenzivní snižování TK pod 120 mmHg, měli nižší výskyt hlavních KV příhod a celkové mortality. Ze studie také vyplývá, že v režimu intenzivního snižování TK je nutné sledovat známky hypotenze, častěji provádět laboratorní kontroly s ohledem na poškození ledvin a minerálovou



dysbalanci. V současné době také probíhá studie STEP (Zhang S et al. 2020), jejímž cílem je zjistit, zda má u osob ve věku 60-80 let intenzivní léčba ( $110 \leq \text{SBP} < 130 \text{ mmHg}$ ) větší přínos z hlediska snížení četnosti KV příhod než mírnější léčba ( $130 \leq \text{SBP} < 150 \text{ mmHg}$ ). Studie by měla být ukončena v roce 2021 a z dosud nepublikovaných výsledků vyplývá, že KV příhody se u pacientů s intenzivní terapií objevovali méně často než u jedinců se standardní léčbou (pokles o 26 %).

Sjednotit doporučení cílových hodnot TK napříč kontinenty se nedaří, což dokládá tabulka č. 5 srovnávající doporučení týkající se cílových hodnot STK u geriatrických pacientů.

| <b>Směrnice</b>     | <b>Doporučení</b>   |
|---------------------|---|
| <b>2021 WHO</b>     | <140 mmHg u všech hypertoniků bez komorbidit                        |
| <b>2018 Čína</b>    | <150 mmHg u starších osob ( $\geq 60$ let)                          |
| <b>2017 ACP</b>     | <150 mmHg u dospělých ( $\geq 60$ let)                              |
| <b>2018 ESC/ESH</b> | 130-139 mmHg u starších pacientů, pokud tolerováno ( $\geq 65$ let) |
| <b>2017 ACC/AHA</b> | <130 mmHg u dospělých ( $\geq 65$ let)                              |

Tabulka č. 5: Doporučené cílové hodnoty STK u starších osob dle světových směrnic (2021 WHO – WHO. 2021; 2018 Čína – Joint Committee for Guideline Revision. 2019; 2017 ACP – Qaseem A et al. 2018; 2018 ESC/ESH - Williams B et al. 2018; 2017 ACC/AHA – Whelton PK et al. 2018)

Antihypertenzní léčba vede k poklesu rizika KVO a srdečních selhání také u osob starších 80 let. Dokazují to například studie SHEP (SHEP Cooperative Research Group.

1991), SYST-EUR (Gasowski J et al. 1999) a Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older (Beckett NS et al. 2008), ze kterých vyplývá, že léčba je účinná i ve vyšším věku a vede ke snížení CMP a KV příhod. Studie HYVET (Bulpitt C et al. 2001) ukazuje, že i zahájení léčby v pozdějším věku (80 let) je prospěšné, neboť u skupiny pacientů došlo k poklesu výskytu srdečního selhání o 64 %, fatální CMP o 39 % a celkové mortality o 21 %. Při následném prodlouženém zkoumání se zjistilo, že u dlouhodobě a krátkodobě léčených pacientů nebyl po 6 měsících pozorovatelný rozdíl v TK, ovšem pacienti se lišili co do celkové i KV mortality. Ze studie tedy jasně vyplývá důležitost včasného zahájení léčby, neboť pozdní započetí léčby může znamenat zhoršení prognózy. Geriatrická křehkost se vyskytuje u 10 % jedinců ve věku  $\geq 65$  let a u 25–30 % jedinců ve věku  $\geq 85$  let (Gijón-Conde T et al. 2018), výrazně ovlivňuje prognózu pacienta a ke snížení rizika fatálních i nefatálních KV či cerebrovaskulárních (CV) komplikací je nutná úprava medikace. Nejčastější příčinou změny zdravotního stavu a hospitalizace geriatrických pacientů jsou nežádoucí účinky léků a důsledky nesprávné preskripce. Důležitou součástí péče o geriatrického pacienta je proto racionální a individualizovaná farmakoterapie.

U starších pacientů se často setkáváme s **izolovanou systolickou hypertenzí** (zatímco průměrný STK se s přibývajícím věkem zvyšuje, u DTK dochází od 55 let k poklesu) a se zvýšeným pulzním tlakem způsobeným ztrátou tepenné elasticity. Vyskytuje se u 5 % pacientů ve věku 60-69 let, u 12,6 % pacientů ve věku 70-79 let a u 23,6 % pacientů ve věku 80-89 let (Staessen J, Amery A, Fagard R. 1990). Kromě snížené cévní poddajnosti se prodlužuje aorta, má větší průměr a pojme větší objem krve, což vede ke snížené schopnosti vypuzovat krev do periferie a v důsledku zvyšování STK k větší zátěži levé srdeční komory. Důsledkem dlouhodobého zvýšení TK je pak hypertrofie levé srdeční komory.

Uvádí se také, že u pacientů starších 65 let je častější hypertenze bílého pláště (15-25 %) (Widimský J a kol. 2019). Lze také očekávat redukci nočního poklesu (největší tlaková amplituda ve věku 40-50 let) v souvislosti s vyššími hodnotami hmotnosti levé komory a prudkým ranním vzestupem TK, ke kterému dochází po probuzení a opuštění lůžka (v ranních hodinách nebo i po odpoledním spánku).

Vzhledem k zvýšené variabilitě TK u geriatrických hypertonických pacientů se často setkáváme také s hypotenzními stavy jako jsou noční hypotenze, postprandiální

hypotenze a ortostatická hypotenze. Extrémní pokles nočního TK (extrémní dipping), který dosahuje více než 20 % denního průměru STK, bývá spojován s nálezem lakunárního infarktu mozku zejména u starších žen. Pokles TK po snídani je v úzkém vztahu s ranním vzestupem TK a jeho velikost se zvyšuje s rostoucím věkem (Widimský J a kol. 2019).

K **ortostatické hypotenzii** dochází v důsledku výraznějšího poklesu plasmatické reninové aktivity, jenž nastává pravděpodobně z důvodu hyalinní degenerace aferentních arteriol v ledvinách a snížené reaktivitě juxtaglomerulárních betaadrenergických receptorů, ke snížené odpovědi reninu na vzpřímenou polohu. K ortostatické hypotenzii může také přispívat snížená citlivost baroreflexu, která způsobuje zvýšenou variabilitu TK (Joseph A et al. 2017).

### 3.3 Hypertenze jako rizikový faktor kardiovaskulárních (KVO) a cerebrovaskulárních onemocnění (CVO)

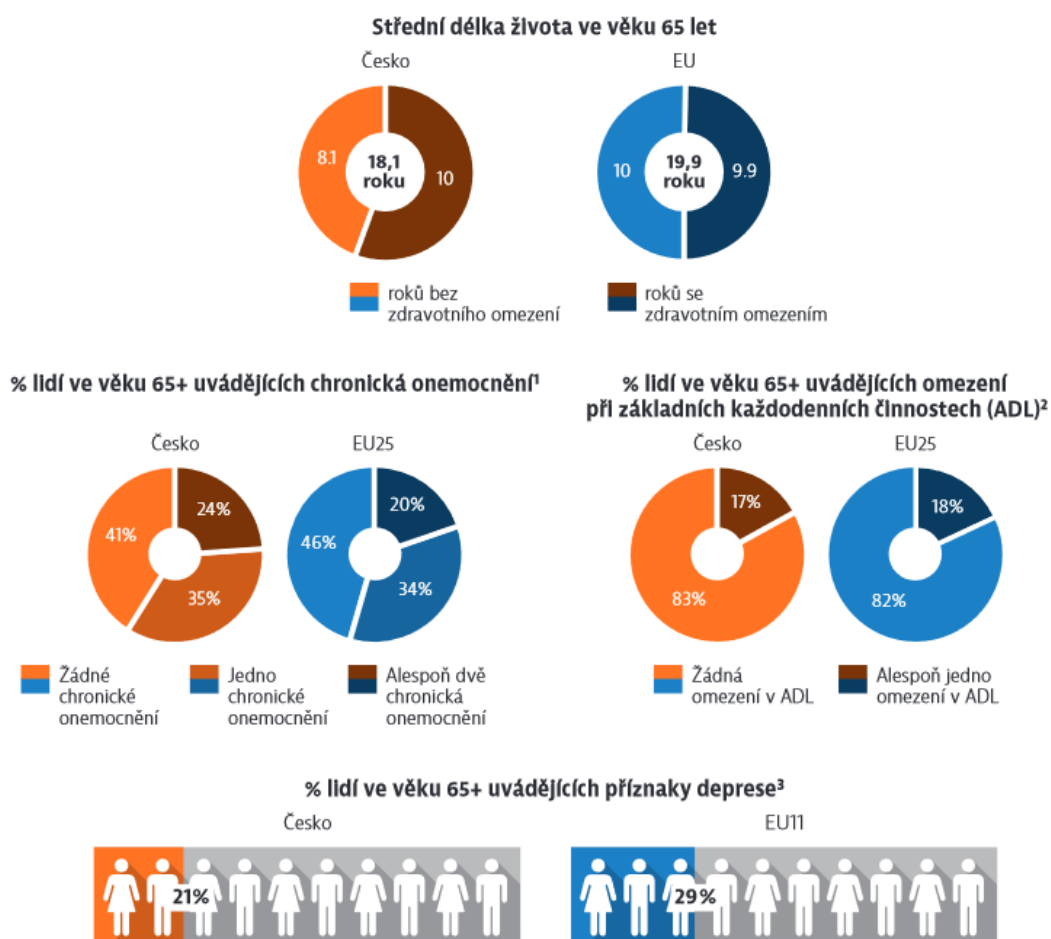
Arteriální hypertenze je klíčovým rizikovým faktorem pro vývoj KV a CV nemocí a také hlavní příčinou morbidity a mortality na celém světě. Arteriální hypertenze je spolu s kouřením, DM, dyslipidemií a obezitou jedním z nejzávažnějších rizikových faktorů CMP, ischemické choroby srdeční (ICHS) a ischemické choroby dolních končetin (ICHDK). Celosvětově dochází z důvodu vysokého TK k přibližně 54 % CMP a 47 % ICHS.

Světová zdravotnická organizace (WHO) uvádí, že v současnosti hypertenze každoročně zapříčiňuje úmrtí 7,6 milionu lidí – tj. 13,5 % všech úmrtí, přičemž k více než polovině dochází u lidí ve věku 45–69 let (Lawes CM et al. 2001). Podle současných evropských doporučení má být u naprosté většiny pacientů s TK trvale vyšším než 140/90 mmHg zahájena farmakologická léčba (Williams B. 2018). Uvádí se, že úspěšné kontroly hypertenze se dosahuje přibližně u 30 % hypertoniků (Widimský J a kol. 2019).

Prevalence hypertenze v ČR ve věku 25–64 let se nyní pohybuje kolem 35–40 %. Po 65. roce má hypertenzi diagnostikovanou téměř každý 2. člověk. U lidí ve věku 55–64 let se setkáme s hypertenzí u 72 % mužů a 65 % žen (Cífková R et al. 2011). Je alarmující, že u neustále se zvětšující skupiny osob starších 60 let se vyskytuje

hypertenze u více než 80 % jedinců (Lloyd-Jones DM et al. 2017). U pacientů starších 80 let můžeme pozorovat prevalenci dokonce až 90 % (Wang Y, Wang QJ. 2004).

Arteriální hypertenze spolu s přibývajícím věkem přispívá k vyššímu riziku KVO, které představují nejčastější příčinu hospitalizace (285,2 tisíc v roce 2018) a byly v ČR příčinou úmrtí u 44 % mužů a u 47,5 % žen (Zdravotnická ročenka ČR. 2018). V Evropě zapříčiňují ročně cca 4 miliony úmrtí (2,2 miliony žen a 1,9 milionu mužů), což je 47 % všech úmrtí žen a 39 % všech úmrtí mužů v Evropě (Timmis A et al. 2020). KVO je také nejběžnější příčinou předčasné smrti u mužů (<70 let) (Timmis A et al. 2020). V Evropské unii jsou KVO příčinou 37 % úmrtí, ICHS 12 % a CMP 8 % úmrtí. Úmrtí kvůli ICHS jsou u mužů častější ve více jak 80 % než u žen z důvodu vyšší prevalence rizikových faktorů u mužů (např. kouření, hypertenze, vysoký cholesterol). V Evropské unii dochází ke snížení mortality v důsledku ICHS, CMP a KVO, nicméně během posledních 5-10 let se snížení v zemích západní Evropy (Francii, Německu, Velké Británii) zpomaluje (OECD/European Union 2020). V České republice připadala v roce 2016 přibližně 1/5 všech úmrtí na ICHS. Přestože se počet těchto úmrtí v průběhu let 2000-2016 snížil o 20 %, stále zásadně převyšuje průměr EU. Oproti tomu počet úmrtí na CMP poklesl o více než polovinu díky opatřením s cílem omezit rizikové faktory a centralizovat vysoce specializovanou péči u tohoto onemocnění. CMP tvořilo přibližně 9 % všech úmrtí (ECD/European Observatory on Health Systems and Policies. 2019). Přibližně 3/5 lidí ve věku 65 let a více uvádí, že trpí alespoň jedním chronickým onemocněním (viz obrázek č. 3).



*Poznámka: 1 Chronická onemocnění zahrnují infarkt myokardu, cévní mozkovou příhodu, diabetes, Parkinsonovu chorobu, Alzheimerovu chorobu a revmatoidní artritidu nebo osteoartritidu. 2 Základní každodenní činnosti zahrnují oblékání, přesun po místnosti, koupání nebo sprchování, jení, uléhání do postele nebo vstávání z postele a používání toalety. 3 Lidé jsou považováni za mající příznaky deprese, pokud uvádějí více než tři příznaky deprese (z 12 možných proměnných).  
Zdroje: databáze Eurostatu u střední délky života a délky života prožité ve zdraví (údaje za rok 2017); průzkum SHARE u ostatních ukazatelů (údaje za rok 2017).*

Obrázek č. 3: Zdravotní omezení a chronická onemocnění u lidí ve věku 65 let (ECD/European Observatory on Health Systems and Policies. 2019)

### 3.4 Kardiovaskulární riziko

Riziko KVO, jež zahrnuje srdeční selhání, CMP v důsledku atriální fibrilace, onemocnění chlopní či ICHS narůstá s přibývajícím věkem (MedTech Europe. 2020). Podle odhadů bude v roce 2040 v Evropě 155 milionů lidí starších 65 let (Eurostat. 2017). Vzhledem k pozorovatelným trendům a skutečnosti, že evropská populace stárne, se dá očekávat, že výskyt KVO dramaticky naroste (MedTech Europe. 2019). Význam adekvátně vedené antihypertenzní terapie u starších nemocných je tedy klíčový.

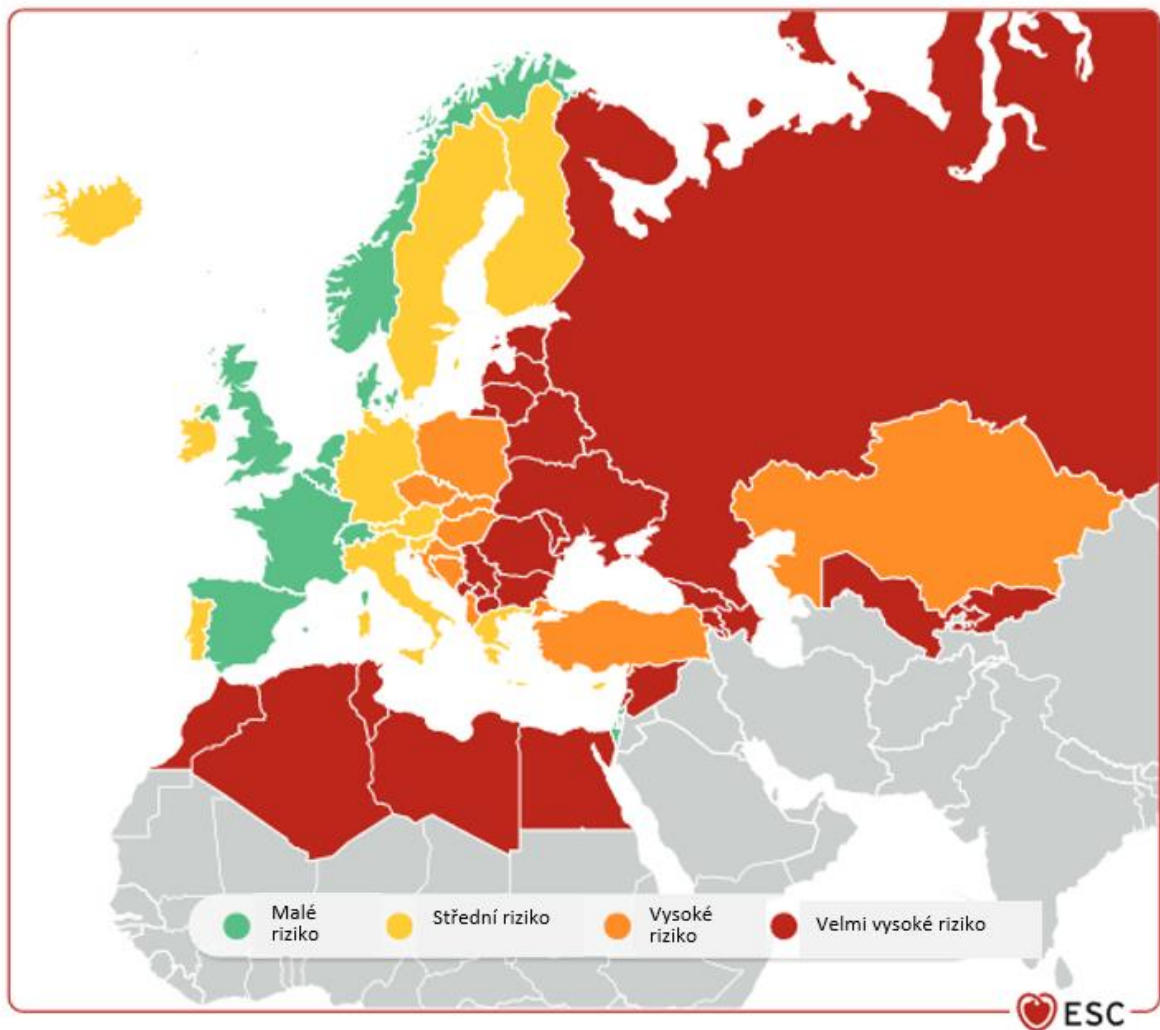
Porovnáme-li KVO s dalšími nemocemi, zjistíme, že způsobuje v Evropě 46krát víc úmrtí a 11krát větší zátěž než AIDS, tuberkulóza a malárie (Eurostat. 2021). Dle studie INTERHEART (Yusuf S et al. 2004) stojí za přibližně 90 % prvních infarktů myokardu následující faktory: hypertenze, cholesterol, kouření, DM, centrální typ obezity, nedostatek fyzické aktivity, psychosociální faktory, nedostatečná konzumace ovoce a zeleniny, nadměrná konzumace alkoholu.

Z longitudinálních studií, genetických epidemiologických studií a randomizovaných zaslepených kontrolovaných klinických studií vyplývá, že zvýšený TK je hlavní příčinou jak aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění (ASKVO), tak neaterosklerotických KVO (zejména srdečního selhání) u 9,4 milionu úmrtí, a u 7 % celosvětové populace vede k ovlivnění délky života (Lim SS et al. 2012). Zvýšený TK je rizikovým faktorem pro rozvoj ICHS, srdečního selhání, CVO, ICHDK, CHRI a fibrilace síní. Riziko úmrtí na ICHS nebo CMP se zvyšuje s narůstajícími hodnotami TK již od STK 90 mmHg a DTK 75 mmHg (Whelton SP et al. 2020).

Česká republika patří spolu s Albánií, Bosnou a Hercegovinou, Chorvatskem, Estonskem, Maďarskem, Polskem, Slovenskem, Tureckem a Kazachstánem k zemím s vysokým rizikem KVO (OECD/European Union. 2020). Míra KV mortality je ve státech západní Evropy nižší, ovšem směrem na východ narůstá (viz obrázek č. 4).

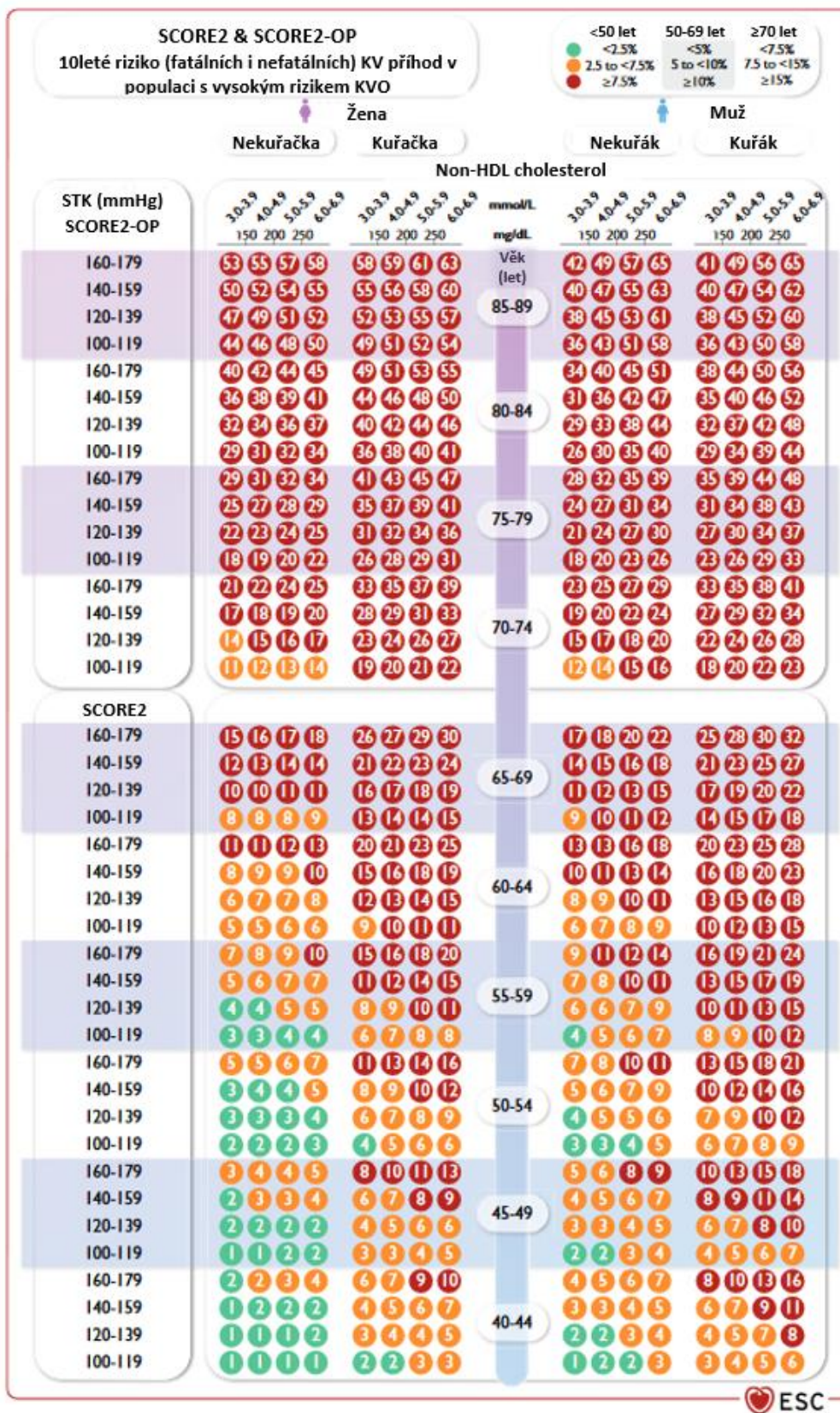
Lewington et al. uvádí, že snížení STK o 10 mmHg nebo DTK o 5 mmHg by vedlo ke snížení úmrtnosti na CMP o 40 % a ICHS o 30 %. Ve studii ukazují, že rozdíl 20 mmHg v STK vede ke 4násobnému rozdílu v mortalitě na CMP, 2násobnému rozdílu mortality z důvodu srdečního selhání, aneurysmatu aorty, aterosklerózy či náhlé smrti (Lewington S et al. 2002).

Některé studie ukazují, že spolehlivým prediktorem KV příhod je pulzní tlak, tj. rozdíl mezi STK a DTK (Franklin SS et al. 2001). Pulzní tlak má větší vliv u pacientů starších 55 let (Lewington S et al. 2002). Ovšem lépe než pulzní tlak dokáže úmrtí na CMP a ICHS dle metaanalýzy observačních dat předpovídat STK a DTK (Lewington S et al. 2002).



Obrázek č. 4: Míra KV mortality v Evropě a okolních státech na základě WHO dat (Visseren FLJ et al. 2021)

Ke stanovení KV rizika užíváme stratifikační tabulky SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation). Systém SCORE odhaduje 10leté riziko vzniku fatálních i nefatálních KV příhod na základě věku, pohlaví, hodnot cholesterolu, kouření a hodnot STK. Česká republika se řadí mezi země s vysokým rizikem (viz obrázek č. 5).



Obrázek č. 5: SCORE pro země s vysokým KV rizikem, tj. i Českou republiku (Visseren FLJ et al. 2021)



### 3.5 Křehkost (frailty) jako potenciální modifikátor KV rizik

Frailty neboli křehkost je multidimenzionální stav nezávislý na věku a multimorbiditě, což činí jednotlivce zranitelnějším vůči účinku stresorů. Představuje funkční rizikový faktor vysoké KV a ne-KV morbidity a mortality (Visseren FLJ et al. 2021). Křehkost bychom neměli zaměňovat s pojmem stárnutí. Přesto, že se výskyt křehkosti zvyšuje s věkem, může se zdravotní stav a vitalita u lidí stejného kalendářního věku výrazně lišit. Obecně se uvádí, že křehkých je 10 % jedinců ve věku  $\geq 65$  let a 25-30 % jedinců ve věku  $\geq 85$  let (Clegg A et al. 2013; Collard RM et al. 2012).

Křehkost je potenciálním modifikátorem globálního rizika KVO. Vliv křehkosti na riziko KVO byl prokázán v celém spektru ASKVO, včetně lidí s rizikovými faktory ASKVO, pacientů se subklinickými ASKVO, stabilní ASKVO, akutními mozkovými a koronárními syndromy a srdečním selháním, kdy právě křehkost, spíše než klasické rizikové faktory KVO predikovala mortalitu ze všech příčin a KVO mortalitu u velmi starých osob (Visseren FLJ et al. 2021).

Křehkost lze hodnotit mnoha způsoby, avšak doposud nebylo formálně prokázáno, že by její měření přispělo k lepší predikci KVO, proto ESC guidelines nedoporučují, aby bylo měření křehkosti zařazeno mezi formální hodnocení rizika KVO.

Ke zjištění křehkosti pacientů se nejčastěji používá Barthel Index (Mahoney FI, Barthel DW. 1965) anebo Frailty Index (index křehkosti) (Searle SD et al. 2008; Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. 2001; Rockwood K et al. 2005). Barthel Index měří zdatnost pacienta v základních každodenních činnostech (ADL) jako jsou příjem stravy, oblékání, lokomoce, chůze po schodech, přesun z lůžka na křeslo, osobní hygiena, koupání, použití WC a kontinence moči a stolice. Pacient za samostatnost v dané aktivitě získává maximum 10 bodů, za dopomoc druhé osoby menší počet bodů a při nezvládnutí daného úkolu 0 bodů. Celkové bodové rozpětí je 0–100 a určuje míru soběstačnosti pacienta (nezávislý, lehká závislost, závislost středního stupně, vysoká závislost). Přehled aktivit včetně bodového skóre uvádíme v tabulce č. 6.

| <b>Činnost</b>                  | <b>Provedení</b>       | <b>Bodové skóre</b> |
|---------------------------------|------------------------|---------------------|
| <b>Najedení<br/>a napití se</b> | Samostatně, bez pomoci | 10                  |
|                                 | S dopomocí             | 5                   |
|                                 | Neprovede              | 0                   |
| <b>Oblékání</b>                 | Samostatně, bez pomoci | 10                  |
|                                 | S dopomocí             | 5                   |
|                                 | Neprovede              | 0                   |
| <b>Koupání</b>                  | Samostatně, bez pomoci | 5                   |
|                                 | Neprovede              | 0                   |
| <b>Osobní hygiena</b>           | Samostatně, bez pomoci | 5                   |
|                                 | Neprovede              | 0                   |
| <b>Kontinence moči</b>          | Plně kontinentní       | 10                  |
|                                 | Občas inkontinentní    | 5                   |
|                                 | Trvale inkontinentní   | 0                   |
| <b>Kontinence stolice</b>       | Plně kontinentní       | 10                  |
|                                 | Občas inkontinentní    | 5                   |
|                                 | Trvale inkontinentní   | 0                   |
| <b>Použití toalety</b>          | Samostatně, bez pomoci | 10                  |
|                                 | S dopomocí             | 5                   |
|                                 | Neprovede              | 0                   |
| <b>Přesun<br/>lůžko – židle</b> | Samostatně, bez pomoci | 15                  |
|                                 | S dopomocí             | 10                  |
|                                 | Vydrží sedět           | 5                   |
|                                 | Neprovede              | 0                   |
| <b>Chůze po rovině</b>          | Samostatně, nad 50 m   | 15                  |
|                                 | S pomocí 50 m          | 10                  |
|                                 | Na vozíku 50 m         | 5                   |
|                                 | Neprovede              | 0                   |
| <b>Chůze po schodech</b>        | Samostatně, bez pomoci | 10                  |
|                                 | S dopomocí             | 5                   |
|                                 | Neprovede              | 0                   |

Tabulka č. 6: Barthel Index (Mahoney FI, Barthel DW. 1965)

Velmi hojně se také využívá Frailty Index pro komplexnost a přesnost (ve srovnání např. s Barthel Indexem), protože zohledňuje fyzické a psychosociální aspekty křehkosti a kognitivní funkce. Frailty Index se počítá pro každého pacienta jako podíl počtu přítomných deficitů (kterými mohou být symptomy, příznaky, nemoci, postižení nebo laboratorní, rentgenové či elektrokardiografické abnormality) k celkovému počtu uvažovaných deficitů (Searle SD et al. 2008). Například pokud hodnotíme celkem 40 deficitů a u dané osoby je jich přítomno 10, pak Frailty Index vypočítáme jako  $10/40 = 0,25$ . Frailty Index se pohybuje v rozmezí od 0,00 do 1,00, přičemž vyšší hodnota znamená křehčí stav. Frailty Index test uvádíme na konci kapitoly (obrázek č. 6).

Křehcí jedinci mají často komorbidity, užívají rutinně 5 a více medikamentů a mohou být náchylnější k nežádoucím účinkům léků a závažným komplikacím během invazivních a chirurgických výkonů, proto je vhodné vést hypertenzní terapii podle individualizovaného plánu. Důležitá je také nefarmakologická intervence, jako například vyvážená strava, sociální aktivace či pohybová aktivita, aby se zmírnila, nebo dokonce zvrátila křehkost ovlivňující přežívání pacientů.

|  |   |
|--|---|
| Pomoc při koupání  | Ano = 1, Ne = 0   |
| Pomoc při oblékání   | Ano = 1, Ne = 0   |
| Pomoc při vstávání/usedání z/do křesla   | Ano = 1, Ne = 0   |
| Pomoc při chůzi po domě  | Ano = 1, Ne = 0   |
| Pomoc při jídle  | Ano = 1, Ne = 0   |
| Pomoc při péči o tělo  | Ano = 1, Ne = 0   |
| Pomoc při použití toalety  | Ano = 1, Ne = 0   |
| Pomoc nahoru/dolů po schodech  | Ano = 1, Ne = 0   |
| Pomoc při zvedání břemene (4,5 kg)   | Ano = 1, Ne = 0   |
| Pomoc při nakupování   | Ano = 1, Ne = 0   |
| Pomoc s domácími pracemi   | Ano = 1, Ne = 0   |
| Pomoc při přípravě jídla   | Ano = 1, Ne = 0   |
| Pomoc při užívání léků   | Ano = 1, Ne = 0   |
| Pomoc s financemi  | Ano = 1, Ne = 0   |
| Zhubnutí o více než 4,5 kg za poslední rok                                       | Ano = 1, Ne = 0   |
| Vlastní hodnocení zdravotního stavu  | Chabé = 1, ucházející = 0.75, dobré = 0.5, velmi dobré = 0.25, excelentní = 0 |
| Změna zdraví za poslední rok   | Horší = 1, lepší/stejně = 0   |
| Alespoň polovina dne strávená v posteli kvůli zdravotnímu stavu (poslední měsíc) | Ano = 1, Ne = 0   |
| Omezení obvyklé aktivity (poslední měsíc)  | Ano = 1, Ne = 0   |
| Procházkou venku   | <3 dny = 1, ≤ 3 dny = 0   |
| Pocit, že všechno je namáhavé  | Většinu času = 1, někdy = 0.5, zřídka = 0                                     |
| Pocit deprese  | Většinu času = 1, někdy = 0.5, zřídka = 0                                     |
| Pocit štěstí   | Většinu času = 1, někdy = 0.5, zřídka = 0                                     |
| Pocit osamělosti   | Většinu času = 1, někdy = 0.5, zřídka = 0                                     |
| Mít problémy s „rozjezdem“   | Většinu času = 1, někdy = 0.5, zřídka = 0                                     |
| Vysoký krevní tlak [přítomnost v anamnéze]                                       | Ano = 1, Podezření na = 0.5, Ne = 0   |
| Srdeční infarkt [přítomnost v anamnéze]  | Ano = 1, Podezření na = 0.5, Ne = 0   |
| Městnavé srdeční selhání [přítomnost v anamnéze]                                 | Ano = 1, Podezření na = 0.5, Ne = 0   |
| Mrtvice [přítomnost v anamnéze]  | Ano = 1, Podezření na = 0.5, Ne = 0   |
| Rakovina [přítomnost v anamnéze]   | Ano = 1, Podezření na = 0.5, Ne = 0   |
| Cukrovka [přítomnost v anamnéze]   | Ano = 1, Podezření na = 0.5, Ne = 0   |
| Artritida [přítomnost v anamnéze]  | Ano = 1, Podezření na = 0.5, Ne = 0   |
| Chronické onemocnění plic [přítomnost v anamnéze]                                | Ano = 1, Podezření na = 0.5, Ne = 0   |
| MMSE (krátký test kognitivních funkcí)   | <10 = 1, 11–17 = 0.75, 18–20 = 0.5, 20–24 = 0.25, >24 = 0                     |
| Měření vrcholové výdechové rychlosti   | Viz tabulka A níže  |
| Měření svalové síly  | Viz tabulka A níže  |
| BMI  | Viz tabulka A níže  |
| Síla stisku/úchopu   | Viz tabulka A níže  |
| Obvyklé tempo  | Viz tabulka A níže  |
| Rychlé tempo   | Viz tabulka A níže  |

| Tabulka A  |   |   |
|--|---|---|
| Proměnná   | Deficit u mužů  | Deficit u žen   |
| Měření vrcholové výdechové rychlosti (litry/min)   | ≤ 340   | ≤ 310   |
| Index tělesné hmotnosti (BMI) (kg/m <sup>2</sup> ) | <18.5, ≥ 30 jako deficit.<br>25-<30 jako „poloviční deficit“              | <18.5, ≥ 30 jako deficit.<br>25-<30 jako „poloviční deficit“  |
| Měření svalové síly (kg)                           | ≤ 12  | ≤ 9   |
| Síla stisku/úchopu (GS v kg)                       | pro BMI ≤ 24, GS ≤ 29<br>pro BMI 24.1–28, GS ≤ 30<br>pro BMI >28, GS ≤ 32 | pro BMI ≤ 23, GS ≤ 17<br>pro BMI 23.1–26, GS ≤ 17.3<br>pro BMI 26.1–29, GS ≤ 18<br>pro BMI >29, GS ≤ 21 |
| Rychlá chůze (s)                                   | >10   | >10   |
| Obvyklé tempo chůze (s)                            | >16   | >16   |

Obrázek č. 6: Frailty Index (Searle SD et al. 2008)

## 4 Diagnostika

### 4.1 Metody měření

ESC/ESH guidelines pro management arteriální hypertenze doporučují k diagnostice hypertenze opakovaná měření TK v ordinaci, nebo měření TK mimo ordinaci (ABPM a/nebo HBPM), pokud je to logisticky a ekonomicky možné (Williams B et al. 2018). V současnosti zůstává stále nejčastější metodou diagnostiky kazuální (příležitostné) měření TK v ordinaci, a to i přes důkazy o nespolehlivosti a skutečnosti, že TK naměřený v ordinaci nekoreluje s prognózou pacienta (Sebo P et al. 2014). Měření v ordinaci přitom poskytuje pouze hodnotu TK v určitou denní dobu a je nejméně přesným indikátorem skutečné kontroly TK, neboť ani neposkytuje údaje o cirkadiánním průběhu hodnot TK, ale navíc mohou být hodnoty zkreslené hypertenzí bílého pláště či maskovanou hypertenzí (Homolka P a kol. 2010).

#### 4.1.1 Měření krevního tlaku v ordinaci

Měření TK v ordinaci se provádí nejčastěji u sedícího pacienta po 10minutovém uklidnění na paži s volně podloženým předloktím ve výšce srdce (Homolka P a kol. 2010), s opřenými zády a nepřekříženými nohama v kolenou (překřížení zvyšuje STK asi o 7 mmHg a DTK o 2 mmHg; překřížení v kotnících TK neovlivňuje) (Adiyaman A et al. 2007). Při první návštěvě pacienta měříme TK na obou pažích. Měření provádíme validovaným tonometrem se správně širokou manžetou 3krát.

Opakujeme je v intervalu 1-2 minut a řídíme se průměrem z druhého a třetího měření při dvou různých návštěvách. Při následných kontrolních vyšetřeních měříme TK na stejné paži, na které byl při vstupním měření naměřen vyšší tlak. Během měření by pacient neměl být rušen a měl by mluvit jen přiměřeně. Užití nesprávně široké manžety vede k získání falešných hodnot TK. Pro určení správné manžety měříme obvod paže v polovině vzdálenosti mezi olecranem a acromiem. Přehled manžet uvádíme v tabulce č. 7.

U starších osob, diabetiků a jedinců s potenciální ortostatickou hypotenzí měříme TK rutinně vestoje. TK se měří ihned po postavení a následně po 2 minutách. Po postavení STK klesá a DTK stoupá, u 10 % jedinců starších 65 let můžeme pozorovat posturální pokles STK (> 10 mmHg).

| <b>Manžeta</b>          | <b>Šířka gumového vaku (cm)</b> | <b>Délka gumového vaku (cm)</b> | <b>Obvod paže (cm)</b> |
|-------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| <b>Novorozenecká</b>    | 3                               | 6                               | < 6                    |
| <b>Kojenecká</b>        | 5                               | 15                              | 6-15                   |
| <b>Dětská</b>           | 8                               | 21                              | 16-21                  |
| <b>Malá dospělá</b>     | 10                              | 24                              | 22-26                  |
| <b>Dospělá</b>          | 13                              | 30                              | 27-34                  |
| <b>Velká dospělá</b>    | 16                              | 38                              | 35-44                  |
| <b>Stehenní dospělá</b> | 20                              | 42                              | 45-52                  |

Tabulka č. 7: Typy manžet a rozměry gumového vaku pro různý obvod paže podle American Heart Association (AHA)

#### 4.1.1.1 Měření krevního tlaku v ordinaci bez přítomnosti personálu

Měření TK je prováděno v ordinaci bez přítomnosti personálu pomocí několika měření plně automatickým přístrojem s předdefinovanou pauzou před prvním měřením, která zajišťuje dokonalé fyzické zklidnění pacienta. Výhodou měření je snížení stresové reakce na přítomnost lékaře, a tedy alespoň částečná eliminace efektu bílého pláště. Obvykle se provádí 3 až 6 měření, přičemž přístroj sám vyhodnotí průměr (většinou včetně započtení prvního měření) (Widimský J a kol. 2019). Získané hodnoty jsou nižší než při měření TK s přítomností personálu. Výsledky lépe korelují se získanými

hodnotami při ABPM (STK – 1,85 mmHg, DTK – 0,12 mmHg)/HBPM (STK – 2,65 mmHg, DTK – 1,67 mmHg) (Pappaccogli M et al. 2019), nicméně nejdříve je třeba zajistit standardizaci metody a určit diagnostické a cílové hodnoty TK. Prozatím jsou navrženy stejné hodnoty jako pro denní průměr ABPM/HBPM, tj.  $\geq 135/85$  mmHg, ovšem chybí randomizované studie, které by cílové hodnoty TK podpořily a také prokázaly spojitost těchto hodnot s KV riziky a orgánovým poškozením. Současné ESC/ESH guidelines uvádí velmi omezené doklady o prognostické hodnotě. Opomíjet nesmíme také skutečnost, že tato metoda je spojena s vyššími náklady.

#### 4.1.2 Měření krevního tlaku mimo ordinaci

Měření TK mimo ordinaci má nespornou výhodu v zajištění komfortního prostředí, eliminaci fenoménu bílého pláště a zejména v získání většího počtu hodnot TK během celého dne v delším časovém úseku. Proto se domácí monitorování TK (HBPM) a obzvláště 24hodinové ambulantní monitorování TK (ABPM) doporučují jako doplňující ke kazuálnímu měření. Cílové hodnoty TK pro HBPM/ABPM se liší od hodnot měřených v ordinaci. V následující tabulce č. 8 uvádíme cílové hodnoty TK pro ABPM a HBPM dle ESC/ESH guidelines (Williams B et al. 2018).

| Metoda měření                     | STK (mmHg) |        | DTK (mmHg) |
|-----------------------------------|------------|--------|------------|
| <b>V ordinaci</b>                 | $\geq 140$ | a/nebo | $\geq 90$  |
| <b>Domácí měření tlaku (HBPM)</b> | $\geq 135$ | a/nebo | $\geq 85$  |
| <b>ABPM průměr 24hodinový</b>     | $\geq 130$ | a/nebo | $\geq 80$  |
| <b>ABPM průměr denní</b>          | $\geq 135$ | a/nebo | $\geq 85$  |
| <b>ABPM průměr noční</b>          | $\geq 120$ | a/nebo | $\geq 70$  |

Tabulka č. 8: Diagnostická kritéria pro stanovení diagnózy arteriální hypertenze při různých způsobech měření

#### 4.1.2.1 Měření krevního tlaku v domácím prostředí (HBPM)

ESC/ESH guidelines zmiňují širší užití měření TK mimo ordinaci díky ABPM a/nebo HBPM, zejména HBPM, jako možnosti potvrzení hypertenze, detekce hypertenze bílého pláště a maskované hypertenze, a monitoringu při léčbě TK. HBPM také lépe koreluje s mírou KV rizika a subklinickým orgánovým poškozením. Díky HBPM získáváme více dat a podrobnější informace o TK a nastavení léčby. Dochází též k aktivnějšímu přístupu pacienta a zvýšení adherence.

U HBPM je nutné, aby si pacient zakoupil validovaný přístroj a nacvičil si domácí měření pod dohledem zdravotnického personálu. Pacienty je třeba řádně edukovat, aby nedocházelo ke zkreslení TK hodnot a k zanedbávání měření. Důležitá je nejen edukace ohledně přístroje, manžety, měření a hodnot, faktorech ovlivňujících hodnoty TK i samotném onemocnění. ESC/ESH guidelines doporučují každý den 2 měření ráno a 2 večer s odstupem nejméně 1 minuty. U HBPM si pacient denně vede záznamy o ranních a večerních měřeních TK (viz tabulka č. 9), u starších pacientů se pak doporučuje používat přístroje s automatickou pamětí, zejména pokud je u nich patrný kognitivní deficit.

|                        |       | 1. měření |     | 2. měření |     | Průměr z obou měření |     |
|------------------------|-------|-----------|-----|-----------|-----|----------------------|-----|
|                        |       | STK       | DTK | STK       | DTK | STK                  | DTK |
| <i>Příklad zápisu:</i> |       | 148       | 98  | 130       | 84  | 139                  | 91  |
| 1. den                 | Ráno  |           |     |           |     |                      |     |
|                        | Večer |           |     |           |     |                      |     |
| 2. den                 | Ráno  |           |     |           |     |                      |     |
|                        | Večer |           |     |           |     |                      |     |
| 3. den                 | Ráno  |           |     |           |     |                      |     |
|                        | Večer |           |     |           |     |                      |     |
| 4. den                 | Ráno  |           |     |           |     |                      |     |
|                        | Večer |           |     |           |     |                      |     |
| 5. den                 | Ráno  |           |     |           |     |                      |     |
|                        | Večer |           |     |           |     |                      |     |
| 6. den                 | Ráno  |           |     |           |     |                      |     |
|                        | Večer |           |     |           |     |                      |     |
| 7. den                 | Ráno  |           |     |           |     |                      |     |
|                        | Večer |           |     |           |     |                      |     |
| Průměr z 2.-7. dne     |       |           |     |           |     |                      |     |

Tabulka č. 9: Tabulka pacienta určená k záznamu TK při HBPM (Václavík J. 2015)

Telemonitoring a aplikace pro chytré telefony mohou pacientům sloužit jako pomůcka k připomenutí měření TK a jako pohodlný způsob ukládání a prohlížení údajů o TK



v digitálním deníku a jejich přenášení do počítače (Omboni S et al. 2013). Ukazuje se, že selfmonitoring může mít příznivý vliv na kontrolu TK a dodržování medikace, zvláště je-li spojen s edukací pacienta a poradenstvím (Tucker KL et al. 2017). Zdá se také, že jednou z výhod HBPM je cost-efektivita. Na základě dat z USA došlo k úspoře finančních prostředků, které nemusely být vynaloženy na léčbu hypertenze a KV komplikací (Arrieta A et al. 2014). Shrnutí výhod a nevýhod je uvedeno v tabulce č. 10.

| Výhody  | Nevýhody   |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Velké množství měření</li> <li>• V běžném prostředí každého nemocného</li> <li>• Lépe reprodukovatelné než klasický klinický TK</li> <li>• Diagnostika hypertenze (efektu) bílého pláště a maskované hypertenze</li> <li>• Těsnější spojitost se subklinickým orgánovým poškozením</li> <li>• Lepší predikce KV komplikací</li> <li>• Minimalizace chyb způsobených vyšetřujícím (u automatických tonometrů s pažní manžetou)</li> <li>• Zamezení uvedení chybných hodnot u přístrojů s automatickou pamětí, propojením do PC nebo telemetrií</li> <li>• Zlepšení kontroly hypertenze</li> <li>• Zvýšení adherence k léčbě</li> <li>• Jednoduchá obsluha</li> <li>• Relativně nízké náklady</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Většina přístrojů na trhu nemá validizační studii</li> <li>• Možnost chybného udání hodnot pacientem (ne u přístrojů s automatickou pamětí)</li> <li>• Nutnost nácviku provedení (minimální u automatických přístrojů)</li> <li>• Může vést k příliš častému měření TK a k anxietě</li> <li>• Měření prováděná ve standardizovaných podmínkách plně neodrážejí každodenní aktivity nemocného</li> <li>• Nemožnost měření TK během spánku (některé nové přístroje již umožňují)</li> <li>• Nepřesnost oscilometrických měření u arytmií</li> </ul> |

Tabulka č. 10: Výhody a nevýhody HBPM (upraveno dle Stergiou GS et al. 2018)

#### 4.1.2.1.1 Možnosti měření (typy tlakoměrů)

K měření TK je třeba používat pouze přístroje, které jsou validované podle mezinárodních protokolů, jsou správně udržované a pravidelně kalibrované (minimálně 2x za rok). K manuálnímu měření TK pomocí Riva-Rociho auskultační metody na brachiální tepně používáme buď digitální sfygmomanometry (zobrazení hodnot TK pomocí elektronické stupnice) anebo aneroidní sfygmomanometry (zobrazení TK pomocí mechanického měřidla). TK lze také měřit automaticky či poloautomaticky pomocí oscilometrických sfygmomanometrů. Ty měří střední arteriální TK a pomocí algoritmů určí STK a DTK. Při nepravidelnosti pulzu se však doporučuje měřit tlak manuálně auskultační metodou (Václavík J. 2015).

#### 4.1.2.2 Ambulantní monitorace krevního tlaku (ABPM)

Adekvátní nastavení léčby hypertenze je vhodné kontrolovat pomocí ABPM, protože ukazuje přesnější klinické výsledky než konvenční jednorázové měření TK (Pickering TG, Shimbo D, Haas D. 2006; O'Brien E et al. 2013). Léčba se pak může přizpůsobit osobnímu profilu pacienta a nedochází tím pádem k nadbytečné nebo nedostatečné terapii. Nejčastějšími důvody nesprávného posouzení skutečného TK v každodenním životě jsou MH a hypertenze bílého pláště, při nichž dochází k příliš intenzivní nebo naopak k nedostatečné léčbě u 35-40 % pacientů (Schrader J, Lüders S, Middeke M. 2020) a které mohou být odhaleny teprve až pomocí 24hodinového monitorování. Díky ABPM lze zaznamenat také narušení nočního TK (extrémní dipping, non-dipping, reverzní dipping). Noční STK je nejsilnějším prediktorem KVO (Fagard RH et al. 2008; ABC-H Investigators et al. 2014) a nefyziologický noční pokles STK představuje zvýšené riziko KV mortality. Poměr nočního a denního STK u pacientů predikuje celkovou mortalitu (Salles GF et al. 2016).

Přestože ESC/ESH guidelines neposkytují formální cílové hodnoty TK pro ABPM, uvádí, že cílový STK 130 mmHg naměřený v ordinaci odpovídá lehce nižšímu průměru 24hodinového STK (tj. přibližně 125 mmHg) a že rozdíly mezi TK naměřeným v ordinaci a při ABPM se stírají přibližně při hodnotě 120 mmHg (Williams B et al. 2018).

Podle českých doporučení se k 24hodinovému monitorování TK přistupuje při nově zjištěné arteriální hypertenzi, zvýšené variabilitě TK, rozdílu hodnot TK naměřených

v ordinaci a doma, farmakorezistentní hypertenzi, epizodické hypertenzi, podezření na non-dipping, podezření na hypotenzi, zvýšení TK v těhotenství a ideálně i pro rutinní kontrolu nastavení léčby (zejména pak u rezistentní hypertenze, kdy kontrolu po dosažení kompenzace provádíme v intervalu 6-12 měsíců) (Václavík J. 2015). V průběhu 24 hodin, kdy se u pacientů provádí ABPM, se jim doporučuje věnovat se zcela běžným denním aktivitám (až na nadměrnou zátěž, náročná cvičení) a udržet paži relaxovanou během měření. Pacient by si měl vést podrobný záznam činností, symptomů a neobvyklých příhod během dne a noci.

Ukazuje se, že díky ABPM pacienti lépe chápou svoje onemocnění a jejich adherence k léčbě a compliance je výrazně lepší, zejména pokud s nimi lékař ještě výsledky měření důkladně rozebere a odpoví na případné dotazy.

ABPM neprovádíme u pacientů s nevhodnými anatomickými poměry (konický tvar paže u obézních jedinců), u neurologických poruch znemožňujících měření (tremor či neklid horních končetin), u pacientů netolerujících opakované nafukování manžety či u nemocných s vysokými hodnotami TK, kde již nafouknutí manžety může způsobit bolest (Skalická H, Hrabánčová J. 2007).

U ABPM je třeba věnovat pozornost „ABPM efektu“ neboli „novelty efektu“, tj. zvýšení hodnot TK v průběhu několika prvních hodin během měření přístrojem, ke kterému může dojít v důsledku stresu z měřícího přístroje. Studie uvádí, že při vícedenním měření byl největší rozdíl TK zaznamenán v prvních 6-8 hodinách monitorování, během prvních 4 hodin byl pak rozdíl mezi prvním a druhým dnem měření nejvyšší (5,7 mmHg pro STK a 4,2 mmHg pro DTK). Tento efekt byl pozorován u 74 % neléčených hypertoniků a u 72 % léčených hypertoniků (Hermida RC et al. 2002).

## **5 Možnosti léčby**

Cílem léčby hypertenze je snížit u pacientů riziko vzniku KV příhod.

Do terapeutických rozpaků jsme se v klinické praxi často dostávali u pacientů s vysokým normálním TK (130-139/85-89 mmHg). Dnes už ale víme, že přibližně k polovině KV příhod dochází u jedinců s hodnotami TK nižšími, než jsou doporučované pro léčbu antihypertenzivy. Lawes et al. zmiňují, že k 54 % případů CMP

a téměř polovině ICHS došlo u jedinců s jinými než optimálními hodnotami TK (Lawes CM et al. 2001). To pouze potvrzuje potřebu intenzivní nefarmakologické léčby u jedinců s vysokým normálním TK a zahájení farmakoterapie u převážné většiny osob s mírnou hypertenzí na základě posouzení jejich celkového KV rizika.

## 5.1 Možnosti nefarmakologické léčby

Základem léčby všech nemocných s arteriální hypertenzí je léčba nefarmakologická. Úprava životního stylu, mj. zanechání kouření, snížení tělesné hmotnosti u osob s nadváhou či obezitou, zvýšená pohybová aktivita a úprava dietních návyků, může zabránit či oddálit nástup hypertenze a snížit riziko KV morbidity a mortality (Piepoli MF et al. 2016).

Velmi důležitým faktorem při uplatňování zásad nefarmakologické léčby hypertenze je dostatečně a srozumitelně informovat pacienta o jeho diagnóze a diagnosticko-léčebném plánu se zřetelem na spoluodpovědnost pacienta za své zdraví. Dosáhnout u pacienta dlouhodobé úpravy životních návyků je mnohem problematictější než užívání doporučené farmakologické léčby, což dokládá velmi nízká dlouhodobá perzistence k režimovým opatřením (Stevens VJ et al. 2001; Whelton PK et al. 1998).

Díky změnám ve stravování, které snižují TK, však lze u osob s normálním či vysokým normálním TK zabránit vzniku hypertenze, snížit TK a riziko komplikací s ním souvisejících (Appel LJ et al. 2006; Bazzano LA et al. 2013).

### 5.1.1 Změna životního stylu a dostatečná pohybová aktivita

Změna životního stylu je v mnoha případech velmi náročná, a proto by zlepšení zdravotního stavu a snížení farmakologické léčby či její úplné vyřazení mělo být pro pacienty silnou motivací. Zařazení pohybové aktivity do denního režimu je pro některé pacienty nepřekonatelný problém. Metaanalýza vlivu tělesného tréninku na TK dokazuje příznivý účinek i u hypertoniků s normální tělesnou hmotností, nezávisle na formě prováděného cvičení. Nejpřesvědčivěji přispívá k redukci TK izometrická tělesná aktivita, která snižuje u hypertoniků TK o 10,9/6,2 mmHg (Cornelissen VA, Smart NA. 2013).

U mladších nemocných je doporučen ke snížení KV rizika odporový trénink  $\geq 3$ krát týdně v kombinaci s aerobní pohybovou aktivitou střední nebo vysoké intenzity

(nejméně 30 minut, 5–7 dní v týdnu) (Pelliccia A et al. 2020). Předpis pohybové aktivity by u polymorbidních pacientů měl probíhat ve spolupráci s tělovýchovným lékařem. Jako vhodné aktivity se jeví rychlá chůze, nordic walking, běh, jízda na kole, plavání, ale také například běžky, některé míčové hry, aerobik, jóga apod. Nicméně Souček a kol. upozorňují, že žádná sportovní aktivita by neměla být prováděna příliš intenzivně, aby nedošlo k významnému vzestupu TK jak v systémové, tak i v plicní cirkulaci (Souček M a kol. 2002).

### 5.1.2 Snížení příjmu sodíku

Existují důkazy, že nadměrná spotřeba sodíku (vyšší 5 g/den) má presorický účinek a bývá spojována se zvýšenou prevalencí hypertenze a rezistentní hypertenze (Elliott P et al. 1996). Významná restrikce příjmu soli (pod 3 g/den) přispívala ke snižování TK, na druhou stranu byla ale paradoxně spojená se zvýšeným výskytem KV příhod (Mente A et al. 2016). U starších pacientů dochází ke změnám ve funkci ledvin, které mají za následek zhoršenou schopnost udržet solnou rovnováhu, a proto je jejich TK citlivější na příjem sodíku. Nová čínská studie sledující stav participantů přibližně po dobu 5 let uvádí, že u osob, které v minulosti prodělaly CMP nebo byly starší 60 let a měly vysoký TK, došlo při užívání náhražky soli (75 % NaCl a 25 % KCl) ke snížení TK (STK – 3,3 mmHg; DTK – 0,7 mmHg) a výskyt CMP byl o 14 % nižší, výskyt závažných KV příhod o 13 % nižší a úmrtí z jakékoli příčiny o 12 % nižší než u konzumentů běžné soli (Neal B et al. 2021). U pacientů nedošlo ani k předpokládané hyperkalemii.

### 5.1.3 Snížení příjmu alkoholu

Nárazová konzumace alkoholu může mít silný presorický účinek, a tak zvyšovat incidenci CMP. U pacientů s hypertenzí by spotřeba alkoholu neměla překročit maximálně 14 jednotek za týden a u žen 8 jednotek za týden, přičemž jedna jednotka odpovídá 250 ml piva či 125 ml vína (Piepoli MF et al. 2016).

### 5.1.4 Další změny stravovacích návyků

Dietní opatření by měla respektovat požadavky na zdravou a vyváženou stravu. Preferovány jsou luštěniny, zelenina, čerstvé ovoce, nízkotučné mléčné výrobky, ryby, celozrnné produkty a nenasycené mastné kyseliny, zejména olivový olej. Těmto

požadavkům se nejvíce přibližuje středomořská strava. Metaanalýzy poukazují na fakt, že pokud jedinci dodržovali středomořský způsob stravování 5 a více let, KV riziko se snížilo o 29 % a riziko CMP o 39 % v porovnání s nízkotukovou dietou (Estruch R et al. 2018).

Často opomíjenou roli ovoce a zeleniny dokládají výsledky studie DASH, kde zvýšení spotřeby ovoce a zeleniny v dietě vedlo ke snížení STK o 11 mmHg a DTK o 3 mmHg (Challa HJ, Ameer MA, Uppaluri KR. 2021).

Mírná konzumace kávy (3–5 šálků/den) bývá spojována s nižším rizikem KVO, ovšem pokud jedinec za den vypije více než 6 šálků, riziko KVO se ani nesníží, ani nezvýší (Ding M et al. 2014). Stejně tak může ke snížení TK pomoci dlouhodobá konzumace černého či zeleného čaje (Greyling A et al. 2014).

#### 5.1.5 Snížení hmotnosti

Zvýšená tělesná hmotnost a větší objem tělesného tuku jsou hlavními předpoklady pro zvyšování TK a vznik hypertenze. Vysoké BMI, ale především velký obvod pasu, jsou ukazatelem vyššího rizika KVO a DM 2. typu (Emerging Risk Factors Collaboration, Wormser D et al. 2011). Ukazuje se, že téměř polovina hypertoniků trpí nadváhou, a proto představuje kontrola hmotnosti klíčovou strategii v prevenci i terapii arteriální hypertenze.

Redukce tělesné hmotnosti o 5,1 kg u obézních pacientů vedla v recentních studiích k poklesu STK o 4,4 mmHg a DTK o 3,6 mmHg. Přestože jsou data ohledně optimálního BMI rozporuplná, lze pro obraznost uvést, že snížení hmotnosti o 1 kg vede k poklesu STK o 1,05 mmHg. Jako cílovou hodnotu BMI lze přijmout u mladších pacientů 20-25 kg/m<sup>2</sup>, u geriatrických pacientů pak hodnotu vyšší, která reflektuje výsledky analýzy, že nejnižší úmrtnost je u pacientů s nadváhou (BMI 25,1–30,0 kg/m<sup>2</sup>) (Flegal KM et al. 2014). Redukce tělesné hmotnosti u obézních pacient zlepšuje účinnost antihypertenziv, u mírné hypertenze může vést k normalizaci TK. V procesu hubnutí by měl být uplatňován multioborový přístup zahrnující pravidelnou motivaci pacienta, psychologické poradenství, dietní poradenství, případně doporučení tělovýchovného lékaře (Jebb SA et al. 2011). V indikovaných případech je účelné využít farmakologické možnosti léčby obezity (mj. inkretinových analog) a také možnosti bariatrické chirurgie.

Redukce hmotnosti je spojena se zvýšenou tělesnou aktivitou. Energeticky úspornější dieta a odvykání kouření jsou nejučinnějšími opatřeními životního stylu přispívající k prevenci KVO, včetně CMP, infarktu myokardu a ICHDK.

#### 5.1.6 Snížené příjmu nikotinu, úplná absence nikotinu

Při kouření cigaret dochází ke zvýšení TK, působením sympatického tonu a vzestupu koncentrace katecholaminů v plazmě. Ve studiích se však nepodařil prokázat dlouhodobý efekt nikotinismu na změny TK (Primatesta P et al. 2001). Na kouření je ale zapotřebí nahlížet jako na zásadní ovlivnitelný rizikový faktor KVO. Riziko KVO u kuřáků < 50 let je pětinasobně vyšší než u nekuřáků (Prescott E et al. 1998). Studie uvádí, že kouření cigaret způsobuje u kuřáků 50 % všech úmrtí, kterým se lze vyhnout, přičemž polovina z nich je způsobena ASKVO. Celoživotní kuřák má 50 % pravděpodobnost úmrtí v důsledku kouření a v průměru ztratí 10 let života (Doll R et al. 2004).

Doporučuje se provedení krátké intervence při každém klinickém kontaktu a přinejmenším upozornit každého kuřáka, jak důležité je přestat kouřit. K léčbě fyzické závislosti máme možnost využít substituční nikotinové léčby, případně pak léky vareniklin a bupropion. Léčba probíhá většinou v centrech pro závislé na tabáku.

Závěrem této kapitoly 5.1 uvádíme shrnutí efektivních nefarmakologických opatření (viz tabulka č. 11).

| <b>Intervence</b>          | <b>Doporučení/cíl</b>  | <b>Efekt na krevní tlak</b>  |
|----------------------------|--|--|
| <b>Omezení příjmu soli</b> | 5 g soli/den<br>2 g sodíku/den   | Redukce příjmu soli<br>o 4,4 g/den → -<br>4,2/2,2 mmHg                   |
| <b>Redukce hmotnosti</b>   | BMI 20-25 kg/m <sup>2</sup><br>Obvod pasu:<br>< 94 cm (M)<br>< 80 cm (Ž)   | Redukce hmotnosti<br>5,1 kg → -4,4/3,6 mmHg                              |
| <b>Výživa</b>              | Bohatá na zeleninu, ovoce,<br>ryby, oříšky, olivový olej,<br>chudá na maso | DASH → -11/3 mmHg  |
| <b>Kalium</b>              | 3,5-5 g/den (z ovoce,<br>zeleniny)   | → -4-5 mmHg STK  |
| <b>Alkohol</b>             | < 14 drinků/týden (M)<br>< 8 drinků/týden (Ž)                              | Zredukování konzumace<br>alkoholu na doporučené<br>množství → -4mmHg STK |
| <b>Pohybová aktivita</b>   | Minimálně 30 minut<br>v 5 až 7 dnech/týden                                 | Pravidelný aerobní<br>vytrvalostní trénink<br>→ -8,3/5,2 mmHg STK        |
| <b>Nikotin</b>             | Zanechání kouření  | -  |

Tabulka č. 11: Shrnutí efektivní léčby nefarmakologických opatření (Perl S. 2021)

## 5.2 Možnosti farmakologické léčby

K dosažení optimální kontroly TK potřebuje většina pacientů kromě režimových a dietních opatření i terapii medikamentózní. Ze studií vyplývá, že antihypertenzní terapie vede ke snížení rizika CMP o 34 % a ICHS o 21 % (Law M, Wald N, Morris J. 2003) a že intenzita léčby je důležitější než typ farmak (Widimský J a kol. 2019). Při zahájení antihypertenzní léčby využíváme 5 skupin základních léčiv – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (inhibitory ACE), sartany (ARB), blokátory kalciových kanálů (CCB), betablokátory a diuretika, pro které existují jasně důkazy z raných studií o snížení KV morbidity a mortality. Při nedostatečném efektu léčby se



nabízí další skupiny antihypertenziv, pro které ovšem podobná data neexistují. Cílem léčby je díky snížení TK předejít KV rizika. Zahájení antihypertenzní léčby se doporučuje i u pacientů s vysokým normálním TK a velmi vysokým KV rizikem, protože farmakoterapie prokazatelně snižuje nejen riziko CMP a ICHS, ale také mortalitu (Ettehad D et al. 2016). TK se snažíme snižovat dle platných guidelines, tj. pod 140/90 mmHg (více viz kapitola 4). U starších křehkých pacientů je třeba individuální přístup s pomalým snižováním TK (více viz kapitola 6). I přes velké množství antihypertenziv a narůstající informovanost hypertoniků dosáhlo v České republice v roce 2017 cílových hodnot TK pouze 30 % mužů a 37 % žen (Cífková R et al. 2020).

### 5.2.1 Léky a substance ovlivňující krevní tlak

Před zahájením antihypertenzní terapie bychom měli provést kontrolu veškeré užívané medikace pacienta. Pokud pacient užívá některý z léků zvyšujících TK (viz tabulka č. 12) měli bychom lék vysadit/nahradit, případně snížit jeho dávku. Nejčastěji se setkáváme s osobami, které chronicky užívají nesteroidní antiflogistika. Ibuprofen vede k významnému vzestupu TK vleže o 7,2/6,4 mmHg (Radack KL, Deck CC, Bloomfield SS. 1987). Jako alternativa nesteroidních antirevmatik (NSAR) se nabízí užívání kyseliny acetylsalicylové, které se vznikem hypertenze spojeno není (Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. 2005). Doporučit můžeme také podání metamizolu, který neovlivňuje tepovou frekvenci a má spíše hypotenzní účinek, jenž se vysvětluje působením na draslíkové kanály v hladkém svalstvu cév (Valenzuela F et al. 2005), stejně tak podání tramadolu v monoterapii nebo v kombinaci s paracetamolem při silnější bolesti nemá prohypertenzní účinek (Floris S et al. 2007). Ve studii PRECISION uvádí, že riziko hospitalizace kvůli hypertenzi se zvýšilo o 69 % při podávání ibuprofenu v porovnání s celecoxibem, který byl spojován s nejnižším nárůstem TK při měření v ordinaci (2,3 %) ve srovnání s ibuprofenem (3,1 %) či naproxenem (2,5 %) (Nissen SE et al. 2016). Užívání celecoxibu znamenalo pro pacienty také nižší riziko výskytu gastrointestinálních, renálních a KV příhod. Navazující studie PRECISION-ABPM potvrzuje, že užívání neselektivního NSAR ibuprofenu (ve srovnání se selektivním inhibitorem COX-2 celecoxibem) je spojeno

s významným zvýšením STK a vyšším výskytem nově vzniklé hypertenze (Ruschitzka F et al. 2017).

Tato zjištění jsou významná zejména u starších pacientů, kteří mají vysokou prevalenci artritidy a hypertenze. Lékaři by tedy měli zvážit potenciální rizika zhoršení kontroly TK a s tím spjatých klinických následků.

|  |  |
|--|--|
| <b>Orální kontraceptiva</b>                | Estrogen i progesteron, obzvláště při koncentraci > 30µg/tableta   |
| <b>Antiobezitika</b>                       | Sibutramin, phenylpropanolamin                                     |
| <b>NSAR (včetně COX-2 inhibitorů)</b>      | Indometacin, naproxen, ibuprofen, rofecoxib                        |
| <b>Dekongestiva</b>                        | Pseudoefedrin, naphazolin  |
| <b>Imunosupresiva</b>                      | Steroidy, takrolimus, cyklosporin                                  |
| <b>Hormony</b>                             | Testosteron, levothyroxin  |
| <b>Antidepresiva</b>                       | Inhibitory MAO, tricyklická antidepresiva, venlafaxin              |
| <b>Stimulancia</b>                         | Kokain, amfetaminy, extáze   |
| <b>Antiparkinsonika, antidopaminergika</b> | Metoklopramid, bromokriptin  |
| <b>Biologická léčba</b>                    | VEGF-inhibitory (bevacizumab), inhibitory tyrosinkináz (sunitinib) |
| <b>Ostatní</b>                             | Erythropoetin, energetické nápoje                                  |

Tabulka č. 12: Léky a látky, které mohou zvyšovat TK (upraveno dle Václavík J. 2015)

### 5.2.2 Kombinační léčba

Monoterapií dosahujeme účinné kontroly hypertenze pouze asi u 30 % pacientů. U většiny pacientů volíme kombinační léčbu dvěma a více antihypertenzivy, čímž dosahujeme větší úspěšnosti v léčbě hypertenze, a tím efektivněji redukuje KV riziko. Dalším argumentem pro užívání kombinací antihypertenziv, včetně fixních kombinací dvou léků v jedné tabletě, je průkazné zvýšení adherence k léčbě. Ve snaze zvýšit spolupráci nemocného bychom měli užívat fixní kombinace, stejně jako vzít v potaz negativní dopad častějšího dávkování, nežádoucí účinky a finanční zátěž.

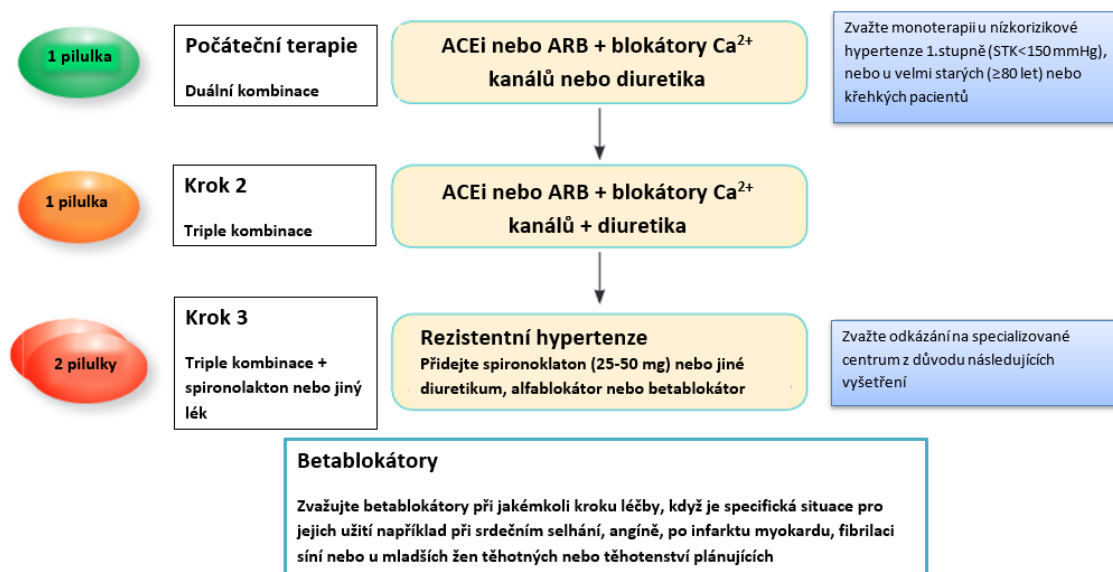
Požadavky na bezproblémový průběh léčby z obou úhlů pohledu nabízí tabulka č. 13.

| Požadavky lékaře  | Požadavky pacienta  |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Redukce kardiovaskulárního rizika</li> <li>• Dodržení platných doporučení</li> <li>• Dosažení cílových hodnot</li> <li>• Minimalizace výskytu nežádoucích účinků</li> <li>• Metabolická neutralita</li> <li>• Nenáročný, adherentní pacient</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rychlé znatelné zlepšení stavu</li> <li>• Málo/žádné léky</li> <li>• Jednorázové řešení</li> <li>• Bezproblémový přístup k léku, nízká cena</li> <li>• Jednoduché schéma užívání léků</li> </ul> |

Tabulka č. 13: Požadavky lékaře a pacienta na bezproblémový průběh léčby

Do kombinace užíváme léky různých tříd s rozdílnými mechanismy účinku, čímž dochází ke snížení kontraregulačních mechanismů a k dosažení vyšší účinnosti léčby. Díky preferenci užívání antihypertenziv v nižších než maximálních dávkách, minimalizujeme výskyt nežádoucích účinků skupin léků. Při kombinační léčbě je důležité zamezit užívání všech antihypertenziv ráno, alespoň jedno antihypertenzivum má být užíváno večer, protože tímto opatřením dochází k výraznější redukci TK (9,4/6,0 mmHg) při ABPM (Hermida RC et al. 2008). Výsledky studie naznačují, že u rezistentní hypertenze může být doba léčby pro kontrolu TK a pro správné modelování cirkadiálního TK důležitější než pouhá změna kombinace léků.

Ve světle údajů ze studie Corrao et al. je legitimní i zahájení léčby hypertenze nízkou dávkou dvojkombinace léků, protože dochází k významnému snížení KV rizika, a to o více než 10 % (Corrao G et al. 2011). Léčebná strategie pro nekomplikovanou hypertenzi je zobrazena na obrázku č. 7.



Obrázek č. 7: Léčebná strategie pro nekomplikovanou hypertenzi (Williams B et al. 2018)

Při výběru dalšího antihypertenziva zohledňujeme komorbidity a charakteristiky pacienta, včetně kontraindikace jednotlivých skupin léků. Pro přehled uvádíme lékové skupiny a kontraindikace v tabulce č. 14.

| Léková skupina                              | Kontraindikace   | Zvýšená obezřetnost  |
|---|--|--|
| ACE inhibitor/sartan                        | Těhotenství<br>Hyperkalemie<br>( $> 5,5$ mmol/l)<br>Oboustranná stenóza artérie renalis<br>Kardiogenní šok<br>Angioneurotický edém | Žena v reprodukčním období   |
| Betablokátor                                | Astma bronchiale<br>A-V blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie   | Těžší forma chronického obstrukčního plicního onemocnění (COPD)<br>Metabolický syndrom<br>Sportovec<br>Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK)<br>Glaukom (kombinace s topicky působícím betablokátorem)<br>Insomnie |
| Kalciový antagonist (dihydropiridinový typ) |  | Tachyarytmie<br>HfrEF III/IV<br>Těžké otoky dolních končetin<br>Významná aortální stenóza  |
| Kalciový antagonist (verapamil, diltiazem)  | A-V blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie<br>HfrEF (EF $< 40$ %)<br>Kombinace s betablokátorem                        | Obstipace  |
| Thiazidové diuretikum                       | Dna  | Metabolický syndrom<br>Prediabetes<br>Těhotenství<br>Iontová dysbalance ( $\uparrow$ Ca <sup>2+</sup> , $\downarrow$ K <sup>+</sup> , Na <sup>+</sup> )<br>Metabolická alkalóza<br>Dehydratace                           |

Tabulka č. 14: Indikace a kontraindikace nejčastěji užívaných antihypertenziv (HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí, A-V blokáda – atrio-ventrikulární blokáda; upraveno podle 2018 ESC/ESH guidelines a J BD-Konsens Österreich 2019/20 Hypertens)

V následující tabulce č. 15 uvádíme přehled preferovaných skupin antihypertenziv u specifických stavů a onemocnění.

| <b>Komorbidity, komplikující onemocnění</b>               | <b>Preference</b>   |
|---|---|
| <b>Asymptomatické orgánové postižení</b>                  |   |
| <b>Hypertrofie levé komory srdeční</b>                    | ACE inhibitor/sartan, kalciový antagonist   |
| <b>Asymptomatická ateroskleróza</b>                       | Kalciový antagonist, ACE inhibitor  |
| <b>Renální dysfunkce, albuminurie</b>                     | ACE inhibitor/sartan  |
| <b>Manifestní kardiovaskulární onemocnění</b>             |   |
| <b>Prodělaná cévní mozková příhoda</b>                    | Kalciový antagonist, ACE inhibitor/sartan, diuretikum   |
| <b>Proběhlý infarkt myokardu</b>                          | Betablokátor, ACE inhibitor/sartan  |
| <b>Angina pectoris</b>                                    | Betablokátor, kalciový antagonist   |
| <b>Srdeční selhání</b>                                    | Betablokátor, ACE inhibitor/sartan, antagonist mineralokortikoidních receptorů, sodíkovo-glukózový kotransportér 2 (SGLT-2) |
| <b>Fibrilace síní – kontrola frekvence komor</b>          | Betablokátor, kalciový antagonist non-dihydropyridinového typu  |
| <b>Ischemická chorob dolních končetin</b>                 | ACE inhibitor, kalciový antagonist  |
| <b>Další</b>  |   |
| <b>Geriatrický pacient</b>                                | Diuretikum, kalciový antagonist   |
| <b>Metabolický syndrom</b>                                | ACE inhibitor/sartan, kalciový antagonist   |
| <b>Tenzní, anxiózní pacient, hyperkinetická cirkulace</b> | Betablokátor  |

Tabulka č. 15: Preferované skupiny antihypertenziv u specifických stavů a onemocnění (upraveno podle Mancia G et al. 2013)

### 5.2.3 Fixní kombinace

Jak je zmíněno zejména v kapitole 7, adherence k léčbě pacientů s arteriální hypertenzí je celosvětově velmi nízká. V klinické praxi přispívá ke zlepšení adherence

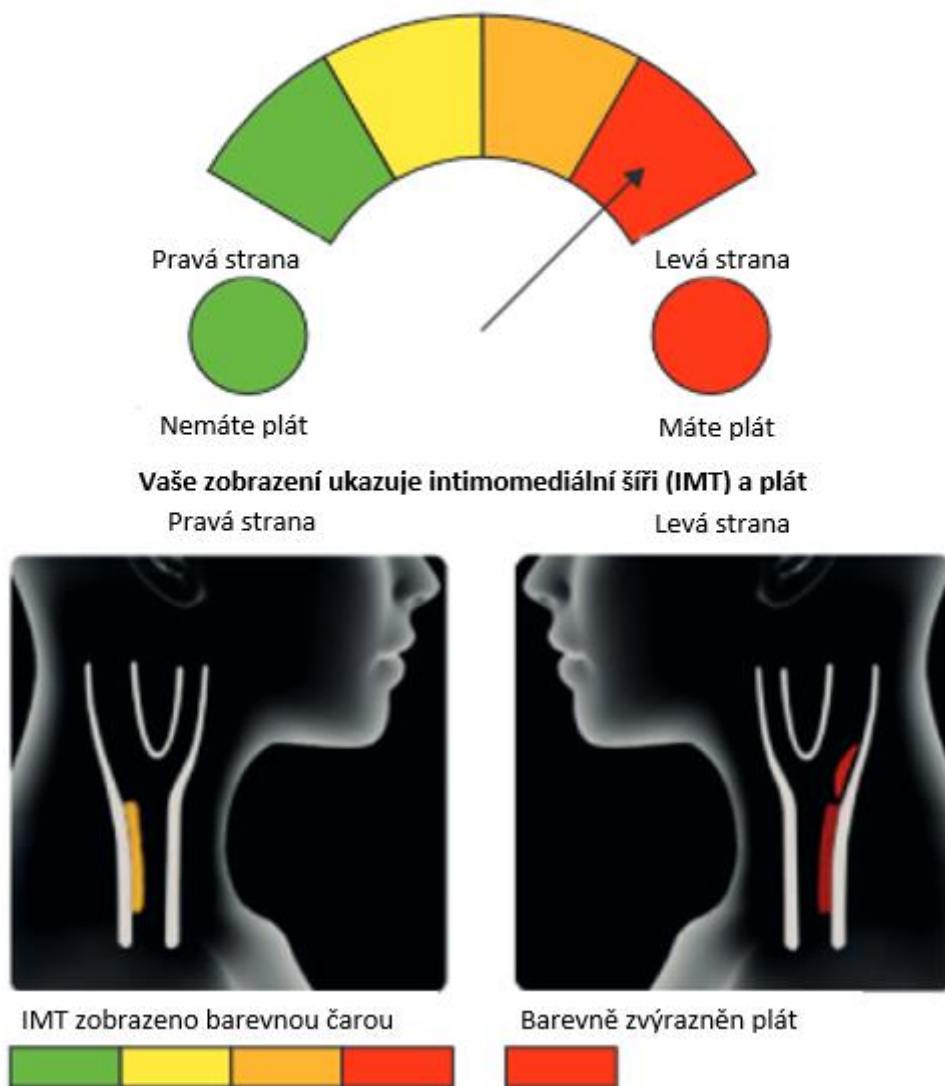
zjednodušení léčebného režimu díky fixním kombinacím antihypertenziv. Napomáhá nám k tomu stále se rozšiřující spektrum dostupných fixních kombinací různých skupin antihypertenziv v různých kombinacích dávek. Důkazem může být například studie Gerbino a Shoheiber (Gerbino PP, Shoheiber O. 2007), kdy si pacienti užívající fixní kombinaci léků vyzvedávali medikamenty v lékárně mnohem spolehlivěji ve srovnání s klasickým léčebným režimem. Neméně důležitou roli hraje také délka účinku antihypertenziv, díky níž můžeme tabletu podávat jednou denně, aniž by docházelo k výraznému poklesu TK po užití, a dosahujeme lepší kontroly také na konci dávkovacího cyklu.

Význam kombinační terapie (Single-Pill koncept) dokládá také studie Muñoz et al., kdy adherence při užívání polymedikamentu (atorvastatin, amlodipin, losartan, hydrochlorothiazid) byla 86 % a během 12 měsíců nastalo snížení průměrného STK o 9 mmHg ve srovnání s 2 mmHg ve skupině s klasickou léčbou a průměrná hladina LDL cholesterolu (LDL-C) se snížila o 15 mg/dcl ve srovnání se 4 mg/dcl ve skupině s klasickou léčbou. Během 10 let došlo k vzestupu adherence o 20 % a podle dostupné modelace dochází k redukci 11 fatálních KV příhod na tisíc léčených pacientů (Muñoz D et al. 2019).

Ke zvýšení adherence pacientů může přispívat také grafické zpracování výsledků vyšetření ABPM, které lékař s pacientem projde a náležitě mu je osvětlí. Vliv vizualizace na adherenci zkoumala například i studie Näslund et al., kde díky barevnému znázornění postižení karotických tepen došlo ke zvýšení adherence k léčbě a změně životního stylu. U pacientů nejen došlo ke zlepšení Framinghamského skóre rizika (FRS) a SCORE (celkového, LDL-C), ale také ke zlepšení TK, HDL cholesterolu, k redukci hmotnosti, obvodu pasu a redukci kouření (Näslund U et al. 2019). Ukazuje se tedy, že vizuální prezentace aterosklerózy může být při edukaci vhodným nástrojem přispívajícím k prevenci KVO. Příklad zobrazení ze studie uvádíme na obrázku č. 8.

**Tloušťka vaší cévní stěny je prezentována jako cévní věk.**

**Zelený sektor odpovídá tloušťce cévní stěny u pacientů, kteří jsou nejméně o 10 let mladší, než je váš skutečný věk, a červený sektor tloušťce cévní stěny u pacientů, kteří jsou nejméně o 10 let starší.**



Obrázek č. 8: Barevné znázornění postižení karotických tepen u daného pacienta (Näslund U et al. 2019)

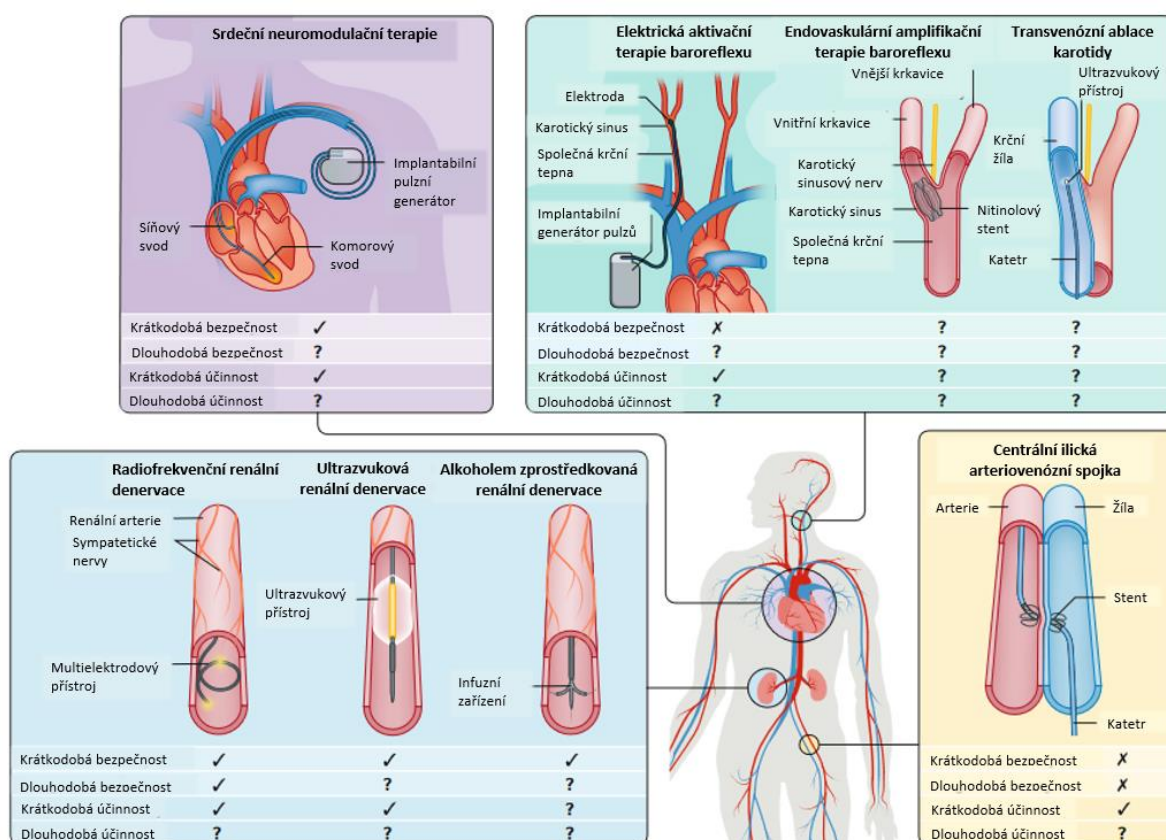
### 5.3 Invazivní metody léčby hypertenze

Pro ucelenost zmiňujeme také možnost intervenční a přístrojové léčby arteriální hypertenze využívané spíše v terapii rezistentní hypertenze. Nyní se však klinické studie věnují i jejich aplikaci u pacientů s mírnou až střední hypertenzí s medikací i bez ní.



Většina strategií cílí na modulaci aktivity autonomního nervového systému. Jednostranná elektrická aktivace baroreflexu, amplifikace endovaskulárního baroreflexu a kardiostimulátorem zprostředkovaná srdeční neuromodulační terapie přinesly v observačních studiích slibné výsledky, které je třeba potvrdit ve větších, průkazných, kontrolovaných studiích, při nichž nedochází k intervenci (Kunz M et al. 2020; Lauder L et al. 2020).

Ovšem dokud nebudou k dispozici další výzkumy, nemůže být přístrojová terapie hypertenze považována za rutinní léčbu. V současnosti by měla být používána ve specializovaných centrech k provádění klinických studií. Při zvažování přístrojové léčby hypertenze je však třeba vzít v úvahu základní patofyziologii každého pacienta a zhodnotit procedurální rizika oproti KV riziku, které lze připsat zvýšenému TK. Přehled těchto metod poskytuje obrázek č. 9.



Obrázek č. 9: Invazivní metody léčby TK (Lauder L et al. 2020)

### 5.3.1 Baroreceptorový elektrický stimulační systém

Jedná se o sestavu zařízení určených k aplikaci elektrických stimulů na baroreceptory v karotickém sinu. Navíc může být zvažována i stimulace baroreceptorů mimo karotický sinus a jako terapie pro jiné poruchy než hypertenze (např. srdeční selhání, CHRI). Zahrnuje implantovatelnou sestavu (pulzní generátor, elektrody), externí programátor určený pro bezdrátovou komunikaci s pulzním generátorem a může zahrnovat další podpůrná zařízení (např. počítač, software, jednorázová implantační zařízení).

V současné době probíhá studie Barostim Hypertension Pivotal Trial (NCT01679132) s předpokládaným ukončením v březnu 2026, jejímž účastníkům (21-80 let) byl implantován BAROSTIM NEO systém a jež má za cíl posoudit dlouhodobé nežádoucí účinky a zhodnotit snížení STK (ClinicalTrials.gov).

### 5.3.2 Metoda arteriovenózní píštěle

Jako alternativní přístup k farmakologické a přístrojové terapii byla navržena iliakální arteriovenózní anastomóza s pevným průměrem (přibližně 4 mm) s katetrizačním zařízením (spojka ROX; ROX Medical) s cílem snížit periferní cévní rezistenci. Vytvoření arteriovenózní anastomózy mezi zevní ilickou tepnou a zevní ilickou žílou má za následek okamžitý pokles TK přidáním nízkorezistentního a vysoce poddajného venózního segmentu do centrálního arteriálního stromu (Kapil V et al. 2018). V souladu s tímto konceptem metaanalýza pacientů s terminálním renálním onemocněním vyžadujícím hemodialýzu ukázala, že vytvoření arteriovenózní píštěle významně snížilo STK o 8,7 mmHg (95 % CI -12,9 až -4,0 mmHg,  $P < 0,001$ ) a DTK o 5,9 mmHg (95 % CI -8,7 až -3,1 mmHg,  $P < 0,001$ ) (Scholz SS et al. 2019). Údaje z pozorování však také naznačují, že vytvoření arteriovenózní píštěle způsobuje objemovou zátěž srdce a diastolickou dysfunkci (Iwashima Y et al. 2002). Arteriovenózní spojovací zařízení bylo poprvé testováno pro léčbu hypertenze u ovcí, ale žádný z údajů dosud nebyl publikován (Jordan J. 2017; Foran JP et al. 2015).

Vytvoření centrální arteriovenózní anastomózy okamžitě snížilo TK v ordinaci a 24hodinový ambulantní TK u pacientů s kombinovanou systolicko-diastolickou hypertenzí nebo izolovanou systolickou hypertenzí (Lobo MD et al. 2015; Ott C et al. 2016). U asi 33 % pacientů se vyvinula proximální žilní ilická stenóza

k arteriovenózní anastomóze a vyžadovala intervenci (Lobo MD et al. 2017). Stenóza mohla být způsobena neointimalní hyperplazií vyvolanou hemodynamickými změnami (Roy-Chaudhury P, Sukhatme VP, Cheung AK. 2006; Lauder L et al. 2019). Dlouhodobé účinky na srdeční hemodynamiku zůstávají nejasné a měly by být u pacientů již léčených přístrojem dále zkoumány (Ewen S et al. 2018).

### 5.3.3 Renální denervace

Renální sympatická denervace je nejrozsáhleji zkoumanou přístrojovou léčbou hypertenze. Dochází při ní k aplikaci radiofrekvenčního proudu do renálních tepen. Zásah do nervových zakončení snižuje aktivitu eferentního i aferentního sympatiku. Narušení eferentních vláken omezuje působení noradrenalinu s následným poklesem tvorby reninu, snížením plazmatické reninové aktivity a zvýšením průtoku krve ledvinami. Výsledkem omezení přenosu aferentních impulzů z ledvin do centrální nervové soustavy je snížení celkového tonu sympatiku s poklesem plazmatické koncentrace noradrenalinu a snížení TK (Monhart V. 2013). Tato technika katetrizační renální denervace se zdála být nadějí pro pacienty s rezistentní hypertenzí. Velkým zklamáním však byly diskrepance ve výsledcích studií Simplicity 1, 2 a 3. Po provedené intervenci totiž při ABPM nedošlo k významnému poklesu TK. Aplikace této techniky do praxe se (ještě před pár lety) nejevila jako reálná (Václavík J. 2015).

Nové randomizované kontrolované klinické studie srovnávající skupinu intervenovaných pacientů s neintervenovanými poskytly důležité informace o účinnosti při snižování TK a o bezpečnosti renální denervace založené na endovaskulárním zařízení. Pět nezávislých, plně dokončených, kontrolovaných randomizovaných dvojitě zaslepených studií, při nichž nedochází k intervenci, poskytuje nezvratný důkaz, že snižuje ambulantní TK a TK naměřený v ordinaci ve výrazně větší míře než TK v neintervenované skupině. Účinnost snížení TK je zřejmá jak u pacientů se souběžnou antihypertenzní medikací, tak i bez ní. Na základě metaanalýz randomizovaných klinických studií s použitím farmakologické léčby se odhaduje, že průměrný pokles TK v ordinaci o 10 mmHg sniží incidenci KV příhod o 25–30 %. U renální denervace nebyly pozorovány žádné periprocedurální ani krátkodobé nebo dlouhodobé nežádoucí příhody nebo bezpečnostní signály. Zavedení renální denervace jako inovativní třetí možnosti antihypertenzní léčby ale vyžaduje strukturovaný proces, který zajistí

odpovídající provedení endovaskulárního výkonu renální denervace a adekvátní výběr hypertoniků (Schmieder RE et al. 2021).

#### 5.3.4 Srdeční neuromodulační terapie

Arteriální TK závisí na srdečním výdeji a periferní rezistenci. Systém Moderato (BackBeat CNT, Orchestra BioMed) je dvoukomorový, frekvenčně reagující, implantabilní generátor pulsů.

První studie MODERATO I a MODERATO II ukázaly, že terapie programovatelné kontroly hypertenze je přijatelně bezpečná u pacientů s hypertenzí a indikací k implantaci kardiostimulátoru (Neužil P et al. 2017). Toto zjištění je obzvláště zajímavé, protože asi 66 % pacientů, kteří vyžadují kardiostimulační terapii, má arteriální hypertenzi (Reynolds D et al. 2016).

Na rozdíl od jiných přístrojových terapií je rozsah snížení TK programovatelný a nastavitelný. Úspěch léčby má okamžitý efekt. Míra TK respondérů byla vysoká i přes poměrně vysokou míru izolované systolické hypertenze. Krátké atrioventrikulární převody však mohou vést k remodelaci myokardu, protože síně se stahují proti částečně uzavřeným atrioventrikulárním chlopním, a k neznámým dlouhodobým následkům na remodelaci síní. Jednoskupinové studie navíc ukázaly, že permanentní stimulace pravé komory vede v delším časovém horizontu k srdečnímu selhání (Zhang XH et al. 2008).

## 6 Terapeutický přístup za zvláštních podmínek

### 6.1 Hypertenze u starších geriatrických jedinců

Pokud u geriatrických pacientů opakovaně zjistíme hodnoty TK  $\geq 140/90$  mmHg (dřívější doporučení s cílovým TK 160/100 mmHg byla konzervativnější, ale poznatky z novějších studií potvrzují, že také starší nemocní mají prospěch z léčby hypertenze 1. stupně), zahajujeme léčbu a TK se snažíme snížit dle nejnovějších doporučení uvedených v ESC/ESH guidelines. U hypertoniků mladších 65 let usilujeme o snížení TK na 120-129 mmHg, u hypertoniků nad 65 let o TK v rozmezí 130-139 mmHg, pokud je pacienti tolerují. Nedoporučují se však hodnoty STK  $< 130$  mmHg (Williams B et al. 2018), neboť pak narůstají rizika a převládají nad pozitivy léčby (Böhm M et

al. 2017). U geriatrických pacientů musíme často hranici snižovat postupně, nejprve na 150 mmHg (dle starších doporučení měly všechny studie u starších hypertoniků stanovenou tuto cílovou hodnotu –např. SHEP, SYST-EUR, HYVET) a teprve až je pacient na hranici adaptován, můžeme pokračovat v upravení léčby. U některých nemocných s vyšším KV rizikem můžeme usilovat o dosažení TK 130/80 mmHg, nesmíme ovšem zapomínat na to, že terapii a cíle léčby je nutné posuzovat individuálně. V tabulce č. 16 uvádíme doporučené cílové hodnoty pro hypertoniky s dalšími onemocněními. Ukazuje se, že obecné doporučení pro všechny pacienty s hypertenzí je nesmyslné vzhledem k různorodým, individuálně velmi odlišným patologickým nálezům nočního TK. V praxi se tedy někdy musíme spokojit i s hodnotou 150 mmHg, například kvůli špatné toleranci nižších hodnot TK. Z kohortových studií vyplývá, že přílišné snižování STK může pacienty poškodit (Mossello E et al. 2015).

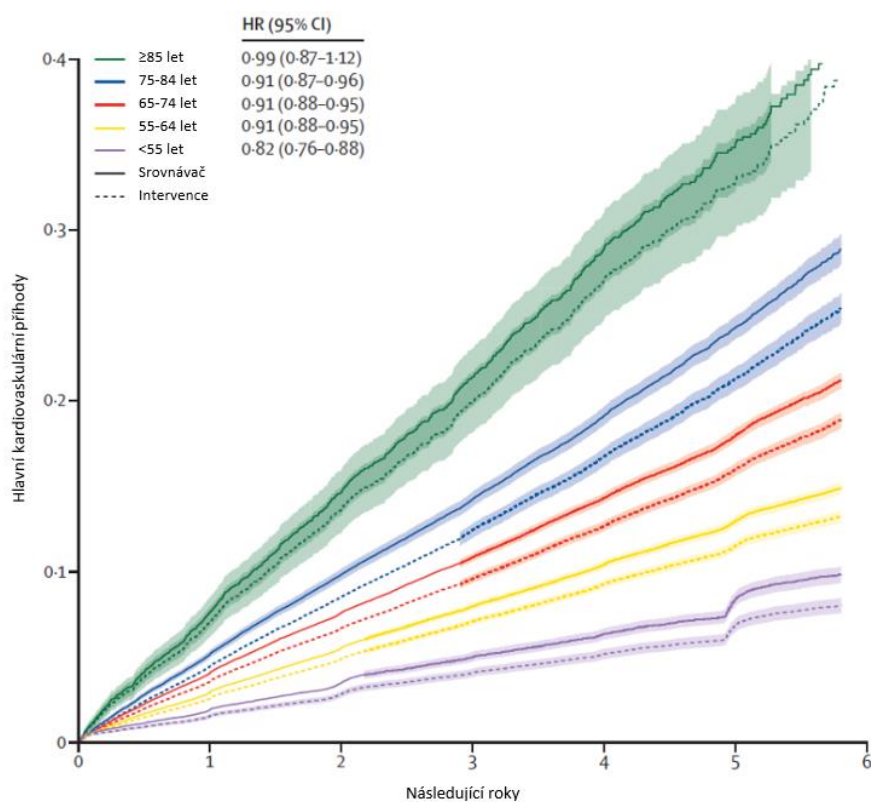
| Cílové hodnoty STK v ordinaci (mmHg)     |   |   |                                  |   |   | Cílové hodnoty DTK v ordinaci (mmHg) |
|--|---|---|----------------------------------|---|---|--------------------------------------|
| Věková skupina                           | Hypertenze  | + Diabetes  | + CHRI                           | + ICHS  | +CMP/TIA  |                                      |
| 18-65 let                                | 130 nebo i nižší, pokud je tolerováno<br><br>Ne < 120 | 130 nebo i nižší, pokud je tolerováno<br><br>Ne < 120 | <140 až 130, pokud je tolerováno | 130 nebo i nižší, pokud je tolerováno<br><br>Ne < 120 | 130 nebo i nižší, pokud je tolerováno<br><br>Ne < 120 | 70-79                                |
| 65-79 let                                | 130–139, pokud je tolerováno                          | 130–139, pokud je tolerováno                          | 130–139, pokud je tolerováno     | 130–139, pokud je tolerováno                          | 130–139, pokud je tolerováno                          | 70-79                                |
| ≥80 let                                  | 130–139, pokud je tolerováno                          | 130–139, pokud je tolerováno                          | 130–139, pokud je tolerováno     | 130–139, pokud je tolerováno                          | 130–139, pokud je tolerováno                          | 70-79                                |
| Cílové hodnoty DTK při měření v ordinaci | 70-79   | 70-79   | 70-79                            | 70-79   | 70-79   |                                      |

Tabulka č. 16: Doporučené cílové hodnoty pro hypertoniky s dalšími onemocněními (Visseren FLJ et al. 2021)

Je třeba si uvědomit, že ani ve velkých prospektivních studiích nedošlo k normalizaci TK, a přesto bylo riziko sníženo. Nelze tedy jednoznačně určit cílový TK, a proto musíme postupovat individuálně a brát v úvahu celkový stav nemocného a snášenlivost léčby. U křehkých geriatrických pacientů je nízký STK spojován se zvýšeným rizikem

mortality a kognitivním zhoršením (Streit S, Poortvliet RKE, Gussekloo J. 2018), s nímž lze počítat, pokud je u antihypertenzivní léčby STK <130 mmHg (Streit S et al. 2019). Geriatrické pacienty je třeba pozorně sledovat z důvodu neblahých účinků či intolerance. Je nezbytné se při léčbě geriatrických pacientů zaměřit na jejich funkční stav a na činnosti každodenního života (hygiena, příprava jídla, toaleta). Snížení aktivity v běžném každodenním životě je často spojováno se zvýšeným rizikem pádů, jejichž následky mohou být pro pacienty katastrofické. Na významu nabývají z hlediska zdravotního, ale také socioekonomického.

Rahimi et al. uvádí, že farmakologické snižování TK je účinné i ve vyšším věku (< 85 let), přičemž není prokázáno, že by se relativní snížení rizika prevence závažných KV příhod lišilo podle výše STK nebo DTK při randomizaci, a to až do hodnoty nižší než 120/70 mmHg. Farmakologické snížení TK by proto mělo být považováno za důležitou možnost léčby bez ohledu na věk, přičemž z mezinárodních doporučení by měly být odstraněny prahové hodnoty TK v závislosti na věku (Rahimi K et al. 2021). Obrázek č. 10 vizualizuje výskyt hlavních KV příhod při snížení STK o 5 mmHg rozdělený dle věkových skupin a délky terapie.

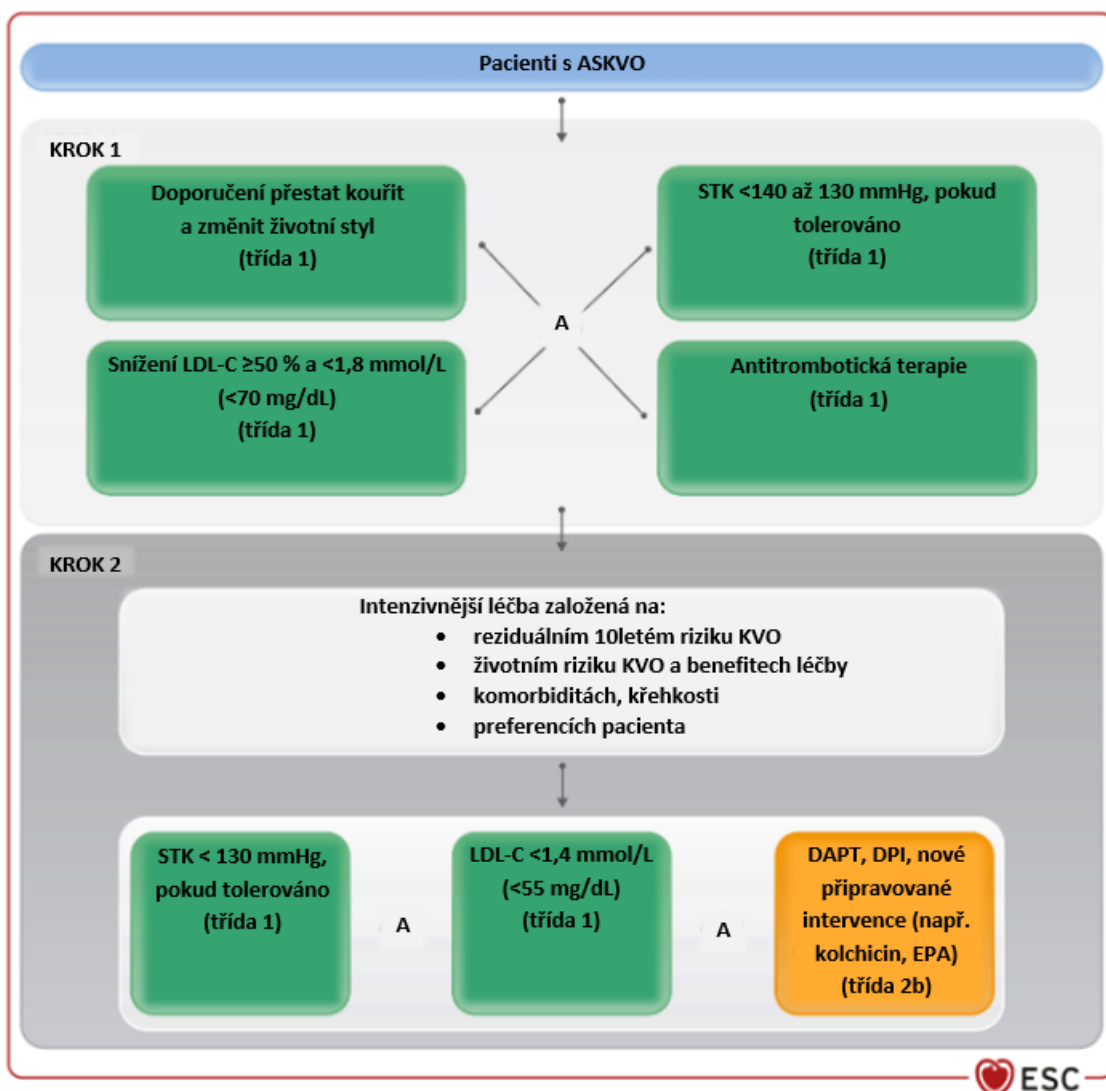


Obrázek č. 10: Výskyt hlavních KV příhod při snížení STK o 5 mmHg rozdělený dle věkových skupin a délky terapie (Rahimi K et al. 2021)

## 6.2 Hypertenze u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním (KVO)

U pacientů s klinicky prokázaným ASKVO je velmi vysoké riziko opakovaných příhod KVO, pokud nejsou eliminovány rizikové faktory. Proto by pacienti měli přestat kouřit a dodržovat zásady zdravého životního stylu. Doporučuje se také provést odhad „celoživotního rizika“ (lifetime risk), na jehož základě lze s 50 % pravděpodobností odhadnout, v jakém věku se u dané osoby vyskytne KV příhoda, nebo zemře. To může následně zvýšit spoluzodpovědnost pacientů, adherenci a motivaci k dodržování změn životního stylu a farmakologické léčby.

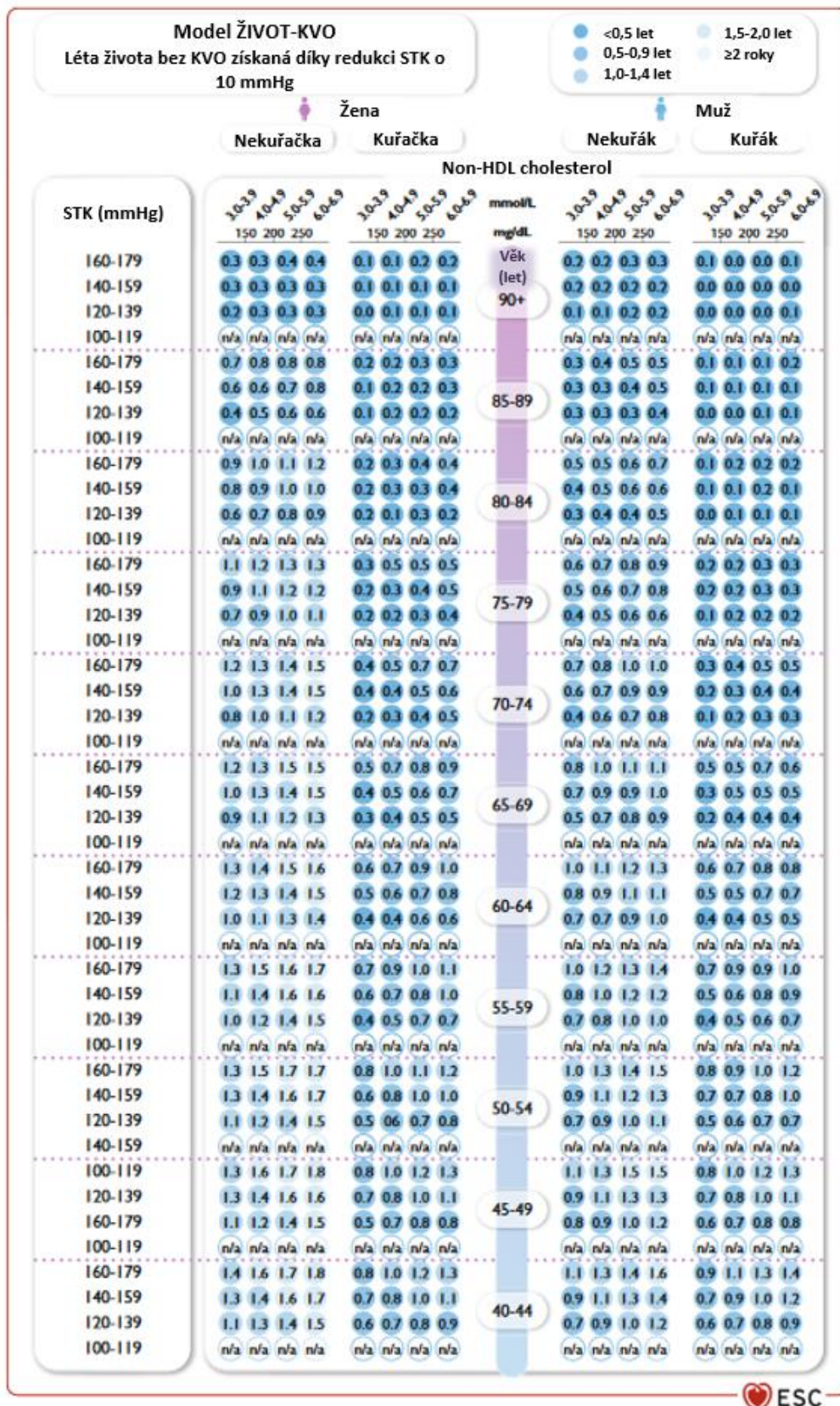
Na obrázku č. 11 je vyobrazen vývojový diagram KV rizika a léčby rizikových faktorů u pacientů s prokázaným ASKVO (Visseren FLJ et al. 2021). Postup je vhodné aplikovat jako celek krok za krokem. V prvním kroku se tedy doporučuje přestat kouřit a upravit životní styl, snížit LDL-C (podle úrovně rizika) a SBP (< 130 mmHg) podle příslušných pokynů ESC. V druhém kroku pak pokračovat v léčbě na základě 10letého KV rizika, životního KVO rizika a přínosu léčby (zbývající část života bez KVO získaná díky určité intervenci nebo intenzifikaci léčby). Je třeba také zohlednit komorbidity, preference pacienta a provádět intervence.



Obrázek č. 11: Vývojový diagram KV rizika a léčby rizikových faktorů u pacientů s prokázaným ASKVO (DAPT – duální protidestičková léčba, DPI – kombinace antikoagulační a protidestičkové léčby, EPA – kyselina eikosapentaenová, LDL-C – cholesterol LDL; Visseren FLJ et al. 2021)

Nedávná metaanalýza antihypertenzní léčby ukázala, že při každém snížení STK o 10 mmHg se riziko vzniku KVO snížilo o 17 % (Ettehad D et al. 2016). Na obrázku č. 12 je znázorněn celoživotní přínos snížení STK o 10 mmHg u zjevně zdravých osob na základě následujících rizikových faktorů: věk, pohlaví, současné kouření, STK, non-HDL cholesterol. Celoživotní přínos je vyjádřen jako „roky střední délky života bez infarktu myokardu nebo CMP“ získané snížením STK o 10 mmHg.

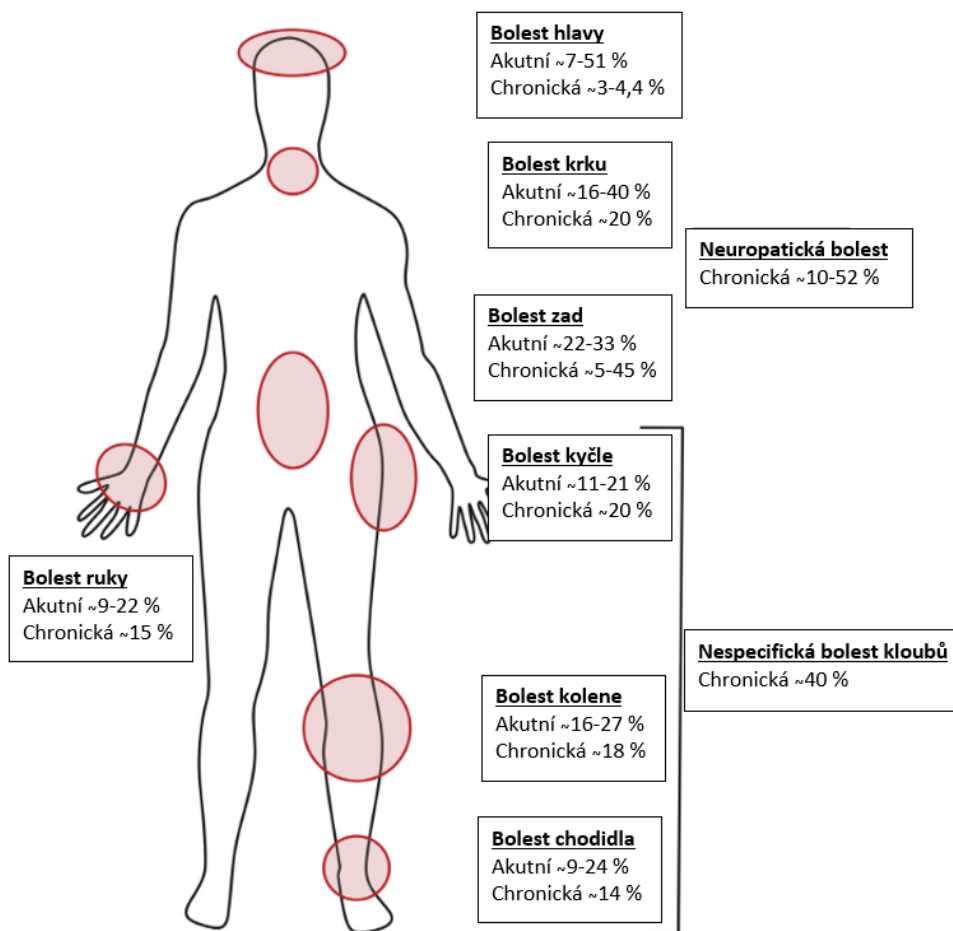




Obrázek č. 12: Celoživotní přínos snížení STK o 10 mmHg u zjevně zdravých osob (Visseren FLJ et al. 2021)

### 6.3 Hypertenze u pacientů s chronickou bolestí

Chronická bolest je velmi rozšířená mezi staršími dospělými, kde je spojena se značným zhoršením kvality života, postižením, sociální izolací a vyššími náklady a zátěží pro systémy zdravotní péče. Léčba chronické bolesti u geriatrických pacientů je obvykle pouze částečně účinná a často ji omezují vedlejší účinky, včetně retence moči, zácpy, sedace, kognitivních poruch a zvýšeného rizika pádů (Domenichiello AF, Ramsden CE. 2019). Bolest je jedním z nejčastějších důvodů návštěvy lékaře. Představuje 20 % ambulantních návštěv, 12 % preskribovaných léčiv a je nejčastější příčinou dlouhodobé invalidity (Alford DP et al. 2008). Chronická bolest (přetrvávající bolest po dobu > 3–6 měsíců), která je potřebná k vyléčení nebo zahojení zranění, často způsobuje funkční poškození, zdravotní postižení, psychické problémy (úzkost, deprese) a spánkovou deprivaci. Studie ukazují, že s mírou chronické bolesti se nejen zvyšuje KV riziko, ale přímo úměrně také mortalita.



Obrázek č. 13: Prevalence bolesti a její lokace u jedinců starších 65 let (Domenichiello AF, Ramsden CE. 2019)

Von Korff et al. uvádí ve velké epidemiologické studii, že u jedinců s chronickou bolestí beder je riziko hypertenze o 50 % vyšší a že u pacientů léčených kvůli chronické bolesti páteře dochází k významně vyššímu výskytu hypertenze (39 %) než u srovnatelné skupiny pacientů bez bolesti (21 %) (Von Korff M et al. 2005). Podle studie zaměřující se na jedince ve věku 72 let a starší souvisí častá muskuloskeletární bolest s vyšším TK, který se přímo úměrně zvyšuje s počtem bolestivých míst na těle (Leveille SG et al. 2005). S muskuloskeletární bolestí se z důvodu KV onemocnění (KVO) zvyšuje i mortalita přímo úměrně s množstvím bolestivých míst (McBeth J et al. 2009).

Zvýšená KV citlivost na stres se považuje za důležitý rizikový faktor při vzniku hypertenze a KVO. Pokud bychom chápali chronickou bolest jako chronický fyziologický stresor, dala by se interakce vysvětlovat aktivací sympatoadrenomedulární a hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikální osy (Maixner W. 1991). Mechanismy vzájemného působení KV systému a regulátorů bolesti však nejsou doposud plně pochopeny.

Studie PRECISION uvádí, že bolestivé vzplanutí artritidy může přechodně zvýšit TK, což vede k nesprávné klasifikaci hypertenze (Nissen SE et al. 2016). Tromsø studie (Bruehl S et al. 2018) zkoumající změny v KV regulaci v závislosti na bolesti a vliv na komorbidní hypertenzi uvádí, že existoval významný nepřímý (zprostředkovaný) vliv stavu chronické bolesti na přítomnost komorbidní hypertenze prostřednictvím snížené variability srdeční frekvence nebo baroflexové sensitivity. Výsledky potvrzují na dosud největším a nejširším testovaném vzorku, že přítomnost chronické bolesti je spojena se zhoršenou KV regulací, a podporují tak hypotézu, že souvislost mezi chronickou bolestí a hypertenzí může být částečně způsobena snížením KV regulace.

#### 6.4 Hypertenze u pacientů s onemocněním diabetes mellitus

V současné době je v České republice evidováno více než 900 000 nemocných s DM, z nichž naprostá většina trpí DM 2. typu. Každoročně u nás nově onemocní 60 tisíc lidí a zemře 22 tisíc pacientů (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR). U osob s DM 2. typu se hypertenze vyskytuje 3x častěji. Předpokládá se, že 30-75 % komplikací DM způsobuje hypertenze. Prevalence hypertenze u DM 2. typu se

pohybuje kolem 70 % a stoupá s věkem. V případě vzniku albuminurie stoupá až na 90 % (Widimský J a kol 2019).

U pacientů s DM se doporučuje začít s medikací, je-li jejich TK  $\geq 140/90$  mmHg. Nynější ESC/ESH guidelines uvádí pro diabetiky cílové hodnoty STK  $\leq 130$  mmHg, pokud je tolerují, ale neměly by být  $< 120$  mmHg (z důvodu cerebrální hypoperfúze. U geriatrických pacientů starších 65 let s DM se doporučují cílové hodnoty STK 130-139 mmHg a DTK  $< 80$  mmHg, ale ne nižší než 70 mmHg. Doporučuje se začínat léčbu kombinací blokátory renin-angiotensinového systému (RAS) a CCB nebo diuretiky na bázi thiazidu. Při zvažování léčby hypertenze je důležité vyloučit významnou posturální hypotenzi, která může být u osob s DM výrazná v důsledku autonomní neuropatie (Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. 2017). V tabulce č. 17 uvádíme základní léčebné přístupy u hypertenze a DM.

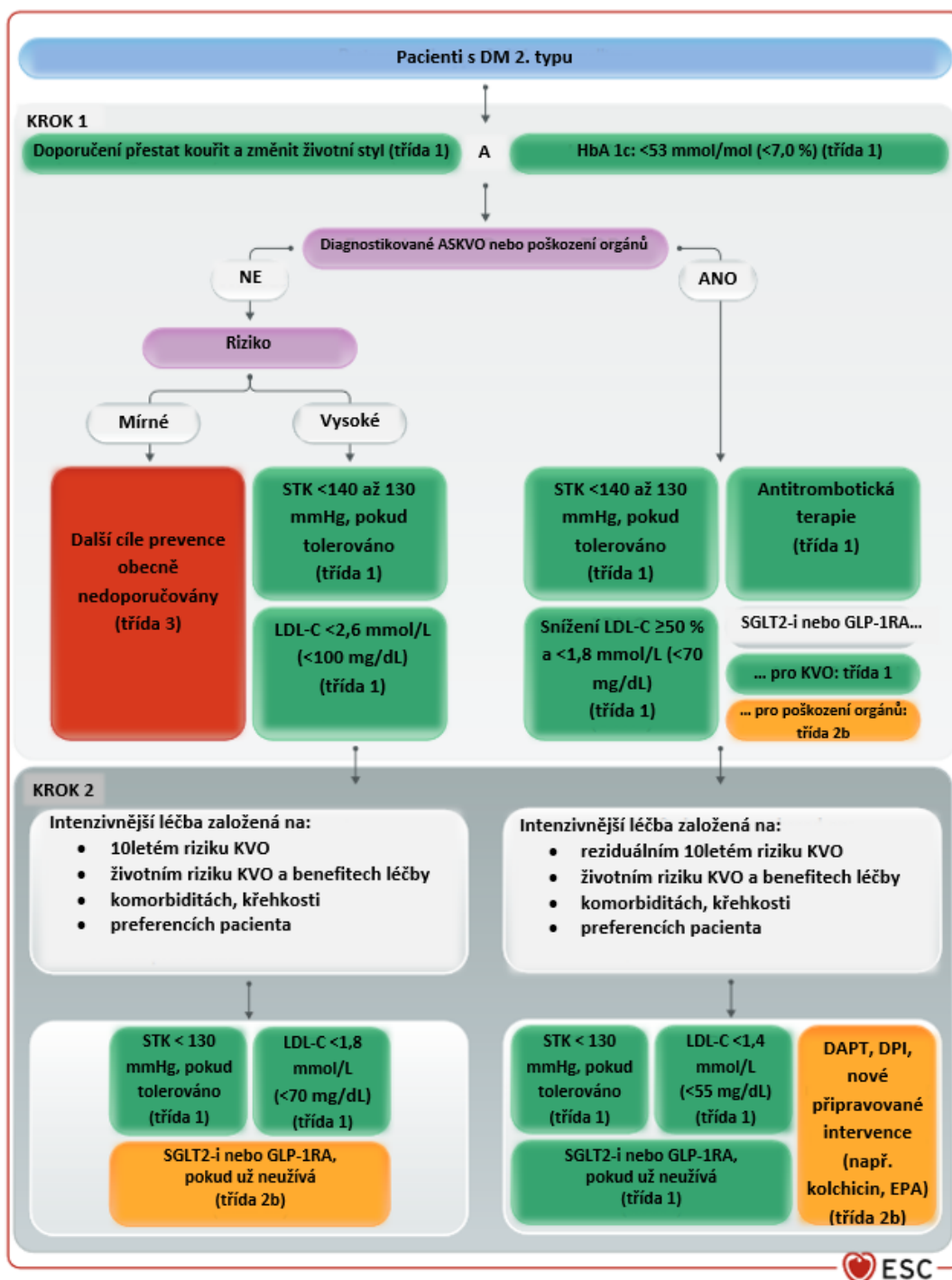
| <b>Základní léčebné postupy</b>   |
|---|
| Nefarmakologická opatření, zvláště snížení hmotnosti a příjmu sodíku                              |
| Komplexní intervence všech rizikových faktorů, včetně podávání statinů                            |
| Cílová hodnota TK je kolem 130/80 mmHg, snížení STK pod 120 mmHg se nedoporučuje                  |
| Antihypertenzní léčba vhodná u hypertenze i vysokého normálního TK                                |
| Blokáda RAS ACE inhibitory/AT <sub>1</sub> -blokátory je preferovaná, v případě albuminurie nutná |
| Často nutná kombináční terapie, blokáda RAS+CCB   |
| Dobrá kontrola DM je důležitá pro efekt antihypertenziv   |

Tabulka č. 17: Základní léčebné přístupy u hypertenze a DM (podle guidelines ČSH, Widimský J a kol. 2019)

DM 1. a 2. typu a prediabetes jsou nezávislé rizikové faktory ASKVO. V závislosti na populaci a terapeutické kontrole je riziko ASKVO asi dvojnásobné (Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N et al. 2010). U pacientů s DM 2. typu je pravděpodobnější výskyt vícero rizikových faktorů ASKVO (včetně dyslipidémie a hypertenze), z nichž každý vede ke zvýšení rizika ASKVO i non-ASKVO. Ukazuje se, že ženy s DM 2. typu mají vyšší riziko CMP (Peters SA, Huxley RR, Woodward

M. 2014). U diabetiků se také setkáváme s vyšším výskytem fenoménu bílého pláště, zvýšenou variabilitou TK a vysokým procentem hypertoniků non-dipperů (Němcová H. 2003).

Cílem léčby hypertenze u pacientů s DM je snížení KV morbidity a mortality. V léčebné terapii je tedy nutné se zaměřit nejen na snížení TK a léčbu DM, ale také na všechny reverzibilní rizikové faktory, kouření, dyslipidemii či obezitu (Widimský J a kol. 2019). Snížení LDL-C u pacientů s DM je spojeno s nižším rizikem KVO. Podobně jako v případě prevence u zdravých jedinců se doporučuje kontrola lipidů krok za krokem v závislosti na riziku, odhadovaném celoživotním přínosu, komorbiditách a preferencích pacienta. Na obrázku č. 14 je vyobrazen vývojový diagram KV rizika a léčby rizikových faktorů u pacientů s DM 2. typu. V prvním kroku se doporučuje přestat kouřit a upravit životní styl, snížit LDL-C (podle úrovně rizika) a SBP (< 130 mmHg) podle pokynů ESC a dále postupovat podle ASKVO nebo závažného poškození orgánů. U pacientů s DM 2. typu s velmi vysokým rizikem (tj. například s ASKVO a/nebo závažným poškozením orgánů) se doporučuje intenzivní léčba snižující hladinu lipidů na  $\geq 50\%$  snížení LDL-C a finálně pak na LDL-C < 1,4 mmol/l (55 mg/dl). U těchto pacientů starších 40 let je pak finální snížení LDL-C < 1,8 mmol/l (70 mg/dl). V druhém kroku pak pokračujeme v léčbě na základě 10letého KV rizika, životního rizika KVO a přínosu léčby, komorbidit a pacientových preferencí. Pokud není dosaženo cílové hodnoty LDL-C, doporučuje se zvážit kombinace statinu s ezetimibem.



Obrázek č. 14: Vývojový diagram KV rizika a léčby rizikových faktorů u pacientů s DM 2. typu (DAPT – duální protideštičková léčba, DPI – kombinace antikoagulační a protideštičkové léčby, EPA – kyselina eikosapentaenová, GLP-1RA – agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1, HbA1c – glykovaný hemoglobin, LDL-C – cholesterol LDL, SGLT2-i – inhibitor sodíkovo-glukózového kontransportéru 2; Visseren FLJ et al. 2021)

## 6.5 Hypertenze u pacientů s chronickým onemocněním ledvin

Hypertenze je hlavním rizikovým faktorem pro rozvoj a progresi CHRI bez ohledu na její příčinu. U většiny onemocnění ledvin způsobuje retence sodíku (pacienti by tedy měli omezit příjem soli) a zvýšený TK zhoršení funkce ledvin. U pacientů s CHRI se setkáváme s rezistentní hypertenzí, MH a zvýšeným TK v noci (non-dipping). Je spojeno s nižší odhadovanou glomerulární filtrací, vyššími hodnotami albuminurie a poškozením orgánů z důvodu hypertenze (Drawz PE et al. 2016; Rossignol P et al. 2015). Rozsáhlá metaanalýza prokázala významné snížení všech příčin mortality díky snížení TK u pacientů s CHRI (Malhotra R et al. 2017). Dosažení doporučených cílových hodnot TK obvykle vyžaduje kombinovanou léčbu (RAS blokátory s CCB nebo diuretikem).

Nejpomalejší progresi CHRI bylo dosaženo při STK 110-119 mmHg u pacientů s albuminurií > 1 g/den. Překvapivé je, že u pacientů s proteinurií < 1 g/den bylo nejnižšího rizika vzniku CHRI dosaženo při STK < 140 mmHg (Jafar TH et al. 2003). Ovšem rozsáhlá retrospektivní studie ukazuje, že nejnižší riziko konečného stadia onemocnění ledvin a úmrtí byly při 137 mmHg a 71 mmHg, respektive s jasným zvýšením rizika úmrtí při STK < 120 mmHg (Sim JJ et al. 2014).

Vzhledem k tomu, že snižování TK snižuje perfuzní tlak v ledvinách, lze očekávat, že dojde ke snížení odhadované glomerulární filtrace o 10-20 %.

## 6.6 Hypertenze u pacientů s chronickým obstrukčním plicním onemocněním (COPD) a syndromem spánkové apnoe (OSAS)

Hypertenze je nejčastější komorbiditou u pacientů s chronickým obstrukčním plicním onemocněním a souběh obou onemocnění může postihnout 2,5 % pacientů (Farsang CK et al. 2016). Pacienti s hypertenzí a COPD jsou vystaveni obzvláště vysokému KV riziku (Farsang CK et al. 2016). Užívání medikamentů obsahujících anticholinergní látky a dlouhodobě působících beta-2 adrenoceptorových agonistů může nepříznivě ovlivnit KV systém (zvýšení srdeční frekvence a TK). Podobně i antihypertenziva by měla být volena s ohledem na vedlejší účinky. U těchto pacientů se nedoporučují diuretika, protože mohou snižovat plazmatickou hladinu draslíku, zhoršovat retenci oxidu uhličitého, zvyšovat hematokrit a zhoršovat sekreci bronchiálního hlenu. Léčba pacientů by měla zahrnovat změnu životního stylu a zanechání kouření.

Studie uvádí, že 30-40 % hypertenzních pacientů má OSAS a 50-80 % pacientů s OSAS má hypertenzi (Peppard PE et al. 2000, O'Brien E et al. 2013). V současné době je považovaný za významnou příčinu sekundární hypertenze (Sommers BD et al. 2008). Pacienti s OSAS často trpí MH (Baquet JP et al. 2008), noční hypertenzí (80 %) (Mancia G et al. 2013) a jsou non-dippeři (Baquet JP et al. 2009).

Léčba pacientů by měla zahrnovat změnu životního stylu, zejména pak redukci hmotnosti.

## 7 Adherence a compliance pacientů

Compliance bývá definována jako míra souhlasu pacientova chování s doporučením lékaře. Nyní se ale nahrazuje termínem adherence, jež zahrnuje míru spolupráce pacienta, jeho zapojení do rozhodovacího procesu a následné dodržování lékařských doporučení. Nejčastěji máme na mysli adherenci k medikamentózní terapii, ale může jít i o adherenci nemedikamentózní, tj. o adherenci ke změně životního stylu apod. V případě lékové adherence mluvíme o 80–120 % shodě v užívání doporučených medikamentů (Topinková E. 2013). Existuje celá řada prediktorů adherence/non-adherence. Jedním z nich je například pohlaví nebo příjem soli. Uvádí se, že ženy lépe adherují k léčbě a užívají antihypertenziva častěji než muži (Widimský J a kol. 2019) a že pacienti s vyšším denním příjmem soli jsou méně compliantní (Choi HY et al. 2018). Přehled prediktorů adherence/non-adherence uvádíme v tabulce č. 18. ESC/ESH guidelines zmiňují, že nejčastějším důvodem špatné kontroly TK je špatná adherence k léčbě korelující s vyšším rizikem KV příhod (Williams B et al. 2018). U adherentních pacientů lze počítat se snížením relativního rizika KV příhod kolem 37 %. Toto riziko s mírou non-adherence stoupá (Corrao G et al. 2011). Špatné adherenci k léčbě lze přičíst v Evropě přibližně 9 % případů ASKVO (Chowdhury R et al. 2013). Ze studií také vyplývá, že u 6,3 % pacientů přispívá non-adherence k výskytu urgentní a emergentní hypertenze (Overgaauw N et al. 2019). Podle metaanalýzy z roku 2017 dochází častěji k non-adherenci u pacientů s izolovanou hypertenzí (45 %) než u pacientů s hypertenzí a dalšími komorbiditami (31 %) (Abegaz TM et al. 2017).

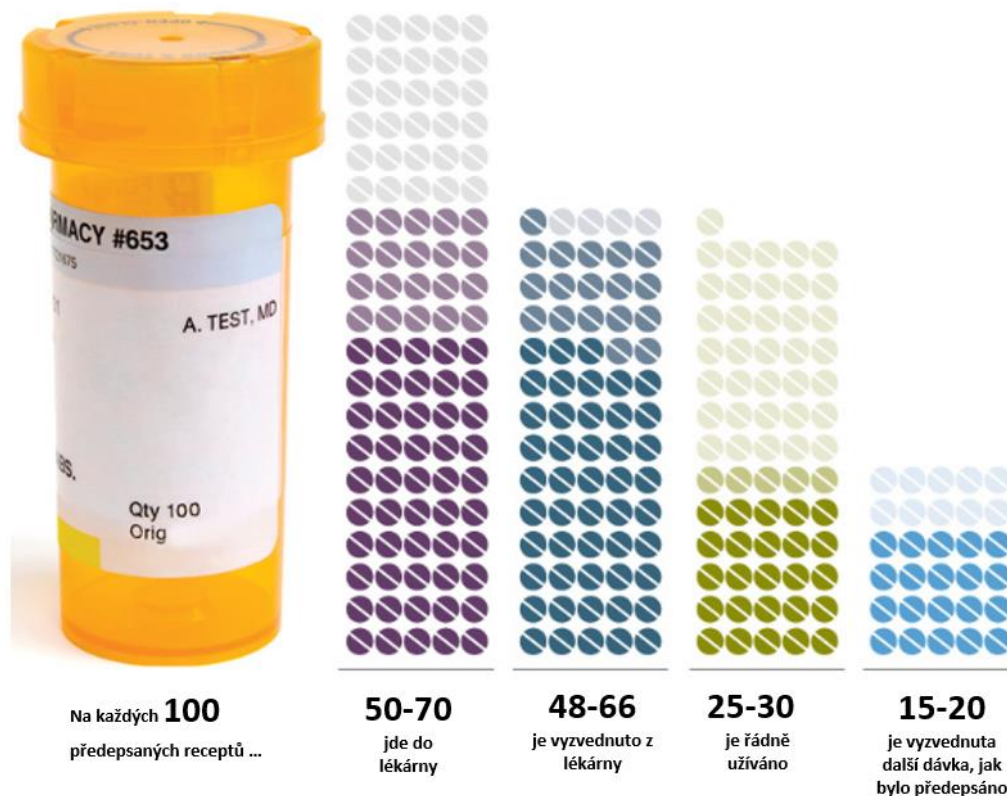


| Prediktory dobré adherence  | Prediktory non-adherence   |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ženské pohlaví</li> <li>• Věk &gt;65*</li> <li>• Vyšší vzdělání</li> <li>• Manželství</li> <li>• Rodinné zázemí</li> <li>• Aktivní životní styl</li> <li>• Komorbidity</li> <li>• Důvěra v léčbu</li> <li>• Rodinná anamnéza hypertenze</li> <li>• Dostupnost lékařské péče</li> <li>• Vztah lékaře s pacientem</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mužské pohlaví</li> <li>• Věk &lt;65</li> <li>• Zapomnětlivost</li> <li>• Demence</li> <li>• Potíže s užíváním medikace</li> <li>• Vysoký příjem soli</li> <li>• Nikotinismus</li> <li>• Nekontrolovaný TK</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Polypragmazie</li> <li>• Počet antihypertenziv</li> <li>• Dávkování <math>\geq 2x</math> za den</li> <li>• Nežádoucí účinky</li> <li>• Počet lékařů střídajících se v ambulanci</li> </ul> |

Tabulka č. 18: Prediktory adherence k antihypertenzní terapii (Čapek B, Václavík J. 2019)

\*v některých studiích je věk signifikantním prediktorem, v jiných naopak korelace věku s adherencí nebyla prokázána

C. Everett Koop roku 1985 prohlásil dnes již slavnou větu: “Drugs don’t work in patients who don’t take them.” (Léky nezabírají u pacientů, kteří je neužívají.). Health Trends uvádí, že na 100 napsaných receptů přijde do lékárny 70-50 % pacientů, ze 100 receptů je na základě 48-66 % z nich vydána medikace, 25-30 % medikamentů je pravidelně užíváno a u 15-20 % je vydána i následující dávka (Health Trends. 2015). Častým spouštěčem non-adherence je také brzké přerušování léčby či suboptimální užívání medikamentů. Po 6 měsících neužívá doporučenou medikaci více než třetina pacientů a po roce přibližně pětina pacientů (Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. 2012).



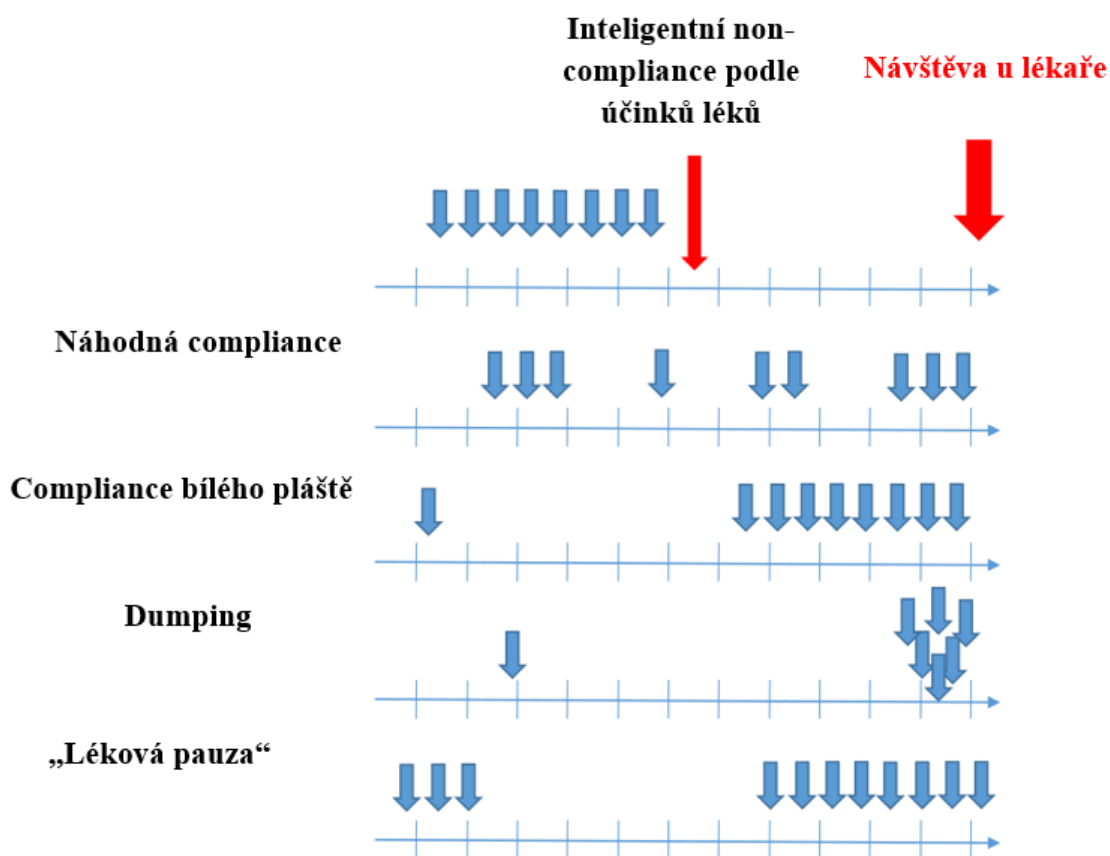
Obrázek č. 15: Adherence k medikamentózní terapii (Health Trends. 2015)

Non-adherence stoupá s množstvím užívaných tablet: u jedné tablety byla obvykle < 10 %, při užívání dvou tablet až 20 %, při užívání tří tablet 40 % a u pacientů, kteří dostávají pět nebo více tablet, se setkáváme s velmi vysokou mírou částečného nebo úplného nedodržování léčby (Gupta P et al. 2017). U pacientů s kombinací léčby se setkáváme s nižší pravděpodobností vysazení (Lauffenburger JC, Landon JE, Fischer MA. 2017) a užití fixní kombinace výrazně snižuje riziko non-adherence až o 26 % (Bangalore S et al. 2007). Studie Vicente-Sánchez et al. uvádí, že u pacientů starších 65 let, kteří byli od propuštění z nemocnice znovu hospitalizováni do jednoho měsíce, byla non-compliance k medikamentózní terapii 57 % (Vicente-Sánchez S et al. 2018). Ovšem je třeba uvést, že 23 % pacientů mělo problémy s podáváním léků a 86 % pacientů užívalo  $\geq 5$  léků.

Studie provedená v Centru pro hypertenzi VFN Praha ukazuje, že k úplné complianci docházelo jen u 53 % pacientů, k částečné u 24 % pacientů a 23 % pacientů bylo zcela non-compliantních (Štrauch B et al. 2013).

Nedávná kohortová studie starších pacientů včetně křehkých geriatrických pacientů ukázala, že lepší adherence k antihypertenzní léčbě souvisela se sníženým rizikem KV příhod a úmrtí, a to i v případě, že byl věk pacientů > 85 let (průměr 90 let) (Corrao G et al. 2017). Výsledky zlepšení kvality života při adherenci k léčbě i ve stáří potvrzuje i studie Park et al. (Park NH et al. 2018).

U pacientů lze pozorovat určité vzorce non-adherence, které znázorňujeme na obrázku č. 16.

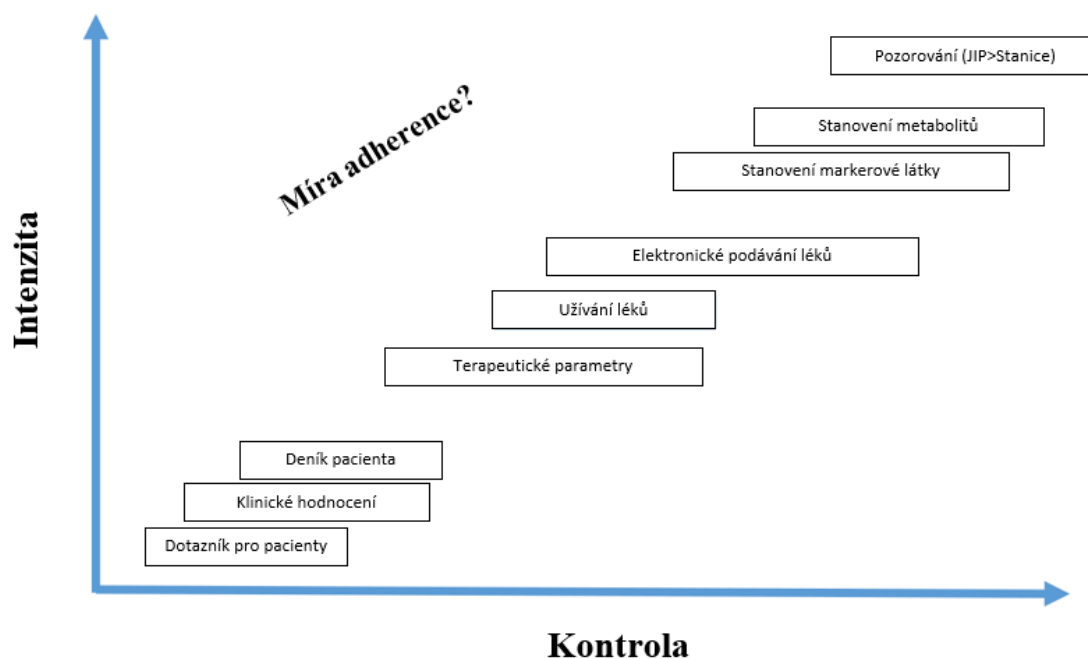


Obrázek č. 16: Rozdílné vzorce non-adherence (Schäfer C. 2017)

ESC/ESH guidelines doporučují ověřovat complianci pacienta, zejména pak při diagnostice pacienta s rezistentní hypertenzí, protože non-compliance je relativně častou příčinou pseudorezistentní hypertenze (ovlivňuje  $\leq 50\%$  pacientů s domnělou rezistentní hypertenzí) (Jung O et al. 2013; Tomaszewski M et al. 2014). Jako nejpřesnější metodu uvádí stanovení koncentrace antihypertenziv v séru pacienta. Screening non-adherence, intervence s pacienty a zejména kombinace obojího významně zlepšují

adherenci, klinické výsledky a prognózu pacientů. Z metaanalýzy studií provedené na kolínské univerzitě vyplývá, že u 62 % studií došlo po intervenci ke zlepšení adherence a u 92 % případů souvisela zlepšená adherence se signifikantním zlepšením klinických výsledků (Matthes J, Albus C. 2014).

K měření adherence pacientů se využívají metody nepřímé (dotazníky pro pacienty, deník pacienta, údaje o vyzvednutí léků z lékárny, počítání tablet, elektronické monitorovací systémy) a přímé (pozorování užití antihypertenzní terapie, stanovení markerových látek a metabolitů, tj. přímé měření antihypertenziv v moči či plazmě). Nejpresnější metodou je v současné době stanovení množství předepsaných léků v krvi či moči a také přímé pozorování léčby a HBPM/ABPM. Na obrázku č. 17 uvádíme možnosti sledování adherence v klinické praxi. Nepřímé metody, například dotazníky, často adherenci k léčbě nadhodnocují (Williams B et al. 2018).



Obrázek č. 17: Metody užívané k měření adherence ve vztahu ke kontrole a intenzitě (Koppelstätter Ch. 2021)

Začlenění screeningu non-compliance a následné intervence by měly být součástí praxe. Je ovšem třeba brát na zřetel, že adherence k léčbě, jejíž kontrola se opírá o „subjektivní“ hodnocení lékaře či pacienta, je do značné míry zkreslená.

Lékaři i pacienti mají tendenci adherenci k léčbě nadhodnocovat, což ukazuje například IN-RANGE studie, v níž lékaři označili pacienty za adherentní v 82,8 %, ti byli ale na základě MEMS (Medication Event Monitoring Systém) považováni za mírně neadherentní ( $\geq 20$  % neadherentních dnů). Pacienti opomíjející užít alespoň 50 % dávek medikamentů uvedli perfektní adherenci k léčbě (tj. nevynechání ani jedné dávky) v 78,5 % návštěv u lékaře (Parker CS et al. 2007).

| Úroveň lékaře   | Úroveň pacienta   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poskytnutí informace o rizicích hypertenze a výhodách léčby</li> <li>• Léčebná strategie s cílem dosažení adekvátní kontroly TK – součástí nefarmakologická (režimová opatření) a farmakologická léčba – preferenčně pomocí fixních kombinací (pokud je to možné)</li> <li>• Tištěné informační materiály, edukační materiály na webových stránkách, v elektronické formě</li> <li>• Podpora sebedůvěry pacienta</li> <li>• Zpětná vazba pacientovi stran efektu režimových opatření a vývoje/zlepšování klinického stavu</li> <li>• Posouzení a řešení jednotlivých překážek adherence</li> <li>• Spolupráce s dalšími poskytovateli zdravotní péče, zejména se zdravotními sestrami a lékárníky</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Domácí měření TK (včetně telemonitoringu)</li> <li>• Skupinová terapie</li> <li>• Výuka kombinovaná s motivačními strategiemi</li> <li>• Self-management s jednoduchými systémy pro vedení pacienta</li> <li>• Použití upomínek na užívání léků</li> <li>• Získání podpory rodiny, společnosti nebo zdravotní sestry</li> <li>• Dostupnost léků</li> </ul> |

| Úroveň farmakologické léčby   | Úroveň zdravotního systému  |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zjednodušení léčebného režimu s upřednostněním použití fixních kombinací v 1 tabletě</li> <li>• Upomínky na balení léků</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podpora rozvoje monitorovacích systémů (telefon), následné kontroly, návštěvy doma a telemonitorování domácího TK</li> <li>• Finanční podpora spolupráce mezi poskytovateli zdravotní péče (např. lékárníci a zdravotní sestry)</li> <li>• Úhrada léků ze zdravotního pojištění</li> <li>• Vývoj vnitrostátních databází, včetně údajů o preskripci – k dispozici pro lékaře a lékárníky</li> <li>• Dostupnost léků</li> </ul> |

Tabulka č. 19: Intervence, které mohou zlepšit adherence k léčbě (Williams B et al. 2018)

Na stupni adherence se podílejí následující faktory:

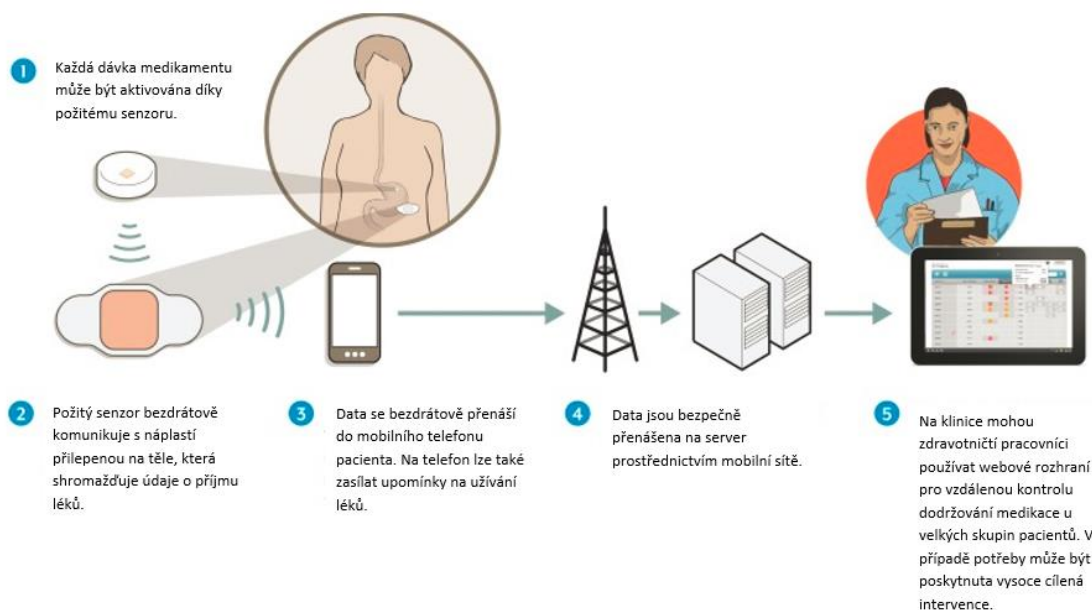
- faktory na straně pacienta – pohlaví, věk, vzdělání, rodinný stav, životní styl, důvěra v léčbu, mentální stav, zdravotní stav, zapomnětlivost, komorbidity, potíže s užíváním medikace
- faktory socioekonomické – rodinné zázemí a podpora, rodinná anamnéza hypertenze a KVO, dostupnost lékařské péče v místě bydliště či zaměstnání
- faktory související se zdravotním systémem – počet jednotlivých lékařů střídajících se v ambulanci, vztah lékaře s pacientem, postoj lékaře, edukace poskytnutá lékařem
- faktory související s medikací – polypragmatie, počet antihypertenziv, složitost dávkování, nežádoucí účinky, cena

Mezi nejdůležitější faktory ovlivňující adherenci/compliance řadíme nízkou motivaci ke změně chování a nízký socioekonomický status. Někdy se dokonce zdá, že non-

compliance je u některých pacientů účelová (invalidní důchod, pracovní neschopnost), zejména u osob nepracujících, mladších a s nižším vzděláním (Štrauch B et al. 2013).

Zlepšení compliance můžeme dosáhnout zejména důkladnou a systematickou edukací pacienta (ideálně s využitím prostředků zlepšující její účinnost a pochopení onemocnění i léčebné intervence ze strany pacienta, tj. za pomoci použití písemné dokumentace, využití názorných materiálů, modelů), jeho zapojením do terapie (např. domácí měření TK, monitorování změny životního stylu) či optimální antihypertenzní léčbou s využitím fixních kombinací anebo antihypertenziv s protražovaným účinkem. Při intervencích je důležité, aby byl lékař empatický, nastavil dobrou komunikaci podporující pacientovu motivaci a spoluodpovědnost za léčbu a také aby dal pacientovi zpětnou vazbu anebo jej naučil spojit užívání léků s již vytvořeným návykem. Často je hypertenze chronickým onemocněním, které vyžaduje celoživotní medikamentózní léčbu, a proto je třeba její význam pacientům často opakovat a edukovat je (Ambrosioni E et al. 2000). Pokud pacienti chápou nezbytnost léčby, je jejich compliance vyšší (Ross S, Walker A, MacLeod MJ. 2004).

V současné době lze také podpořit adherenci pacientů pomocí komunikačních technologií (aplikace v telefonu, zaslání SMS atd.) a telemonitoringu. Do budoucna bychom mohli očekávat uplatnění telemedicínského sledování léčby (WOT/Wirelessly Observed Therapy), tj. užívání medikamentů s požitelným digitálním vysílačem, jehož signál je po polknutí léku zachycen senzorem. V kyselém prostředí žaludku se vysílač aktivuje a pomocí senzoru, který má pacient nalepený na kůži, se zaznamená datum a čas požití léku (viz obrázek č. 18) (Belknap R et al. 2013). V současné době jsou tyto medikamenty podávány ve studiích zaměřujících se na adherenci k léčbě tuberkulózy a pacienti je hojně upřednostňují (Browne SH et al. 2019).



Obrázek č. 18: Přehled budoucího, zcela vyvinutého systému podpory telemedicínského sledování léčby (WOT/Wirelessly Observed Therapy) (Belknap R et al. 2013)

Non-compliance s předepsaným lékovým režimem je častým problémem u třetiny seniorů v České republice a je nejvyšší z 11 evropských zemích (Topinková E et al. 2006). Přestože některé studie ukazují na větší adherenci k léčbě s vyšším věkem a jiné žádný vztah nepotvrzují (Krueger K et al. 2015), je adherence u starších pacientů ovlivňována řadou dalších faktorů jako jsou fyziologické změny v důsledku stárnutí, kognitivní a afektivní poruchy postoje a hodnotové orientace. Studie provedená v rámci projektu ADHOC (Topinková E et al. 2006) zaměřená na českou seniorskou populaci průměrného věku 82 let uvádí jako rizikové faktory non-adherence užívání 7 a více různých léků, 10 a více jednotlivých aplikací denně, podávání léků častěji než 2krát za den, problémovou manipulaci s léky, polypragmazií trvající déle než 5 let a přípravu léků bez dohledu nebo pomoci.

Správné užívání medikace vyžaduje komplexní kognitivní dovednosti (porozumění instrukcím o užívání léků, užívání správných dávek správné medikace ve správnou denní dobu, vyzvednutí léků, návštěva lékaře atd.), proto i mírné poruchy a demence mohou významně zhoršovat adherenci pacientů. Vzhledem k chybám v užívání léků u geriatrických pacientů je vhodné zhodnotit jejich schopnosti užívat medikamenty samostatně a nespokojit se pouze se subjektivním hodnocením adherence. U pacientů se



doporučuje provést podrobnou lékovou anamnézu, krátký screening kognitivních funkcí či provedení podrobnějšího zhodnocení s použitím standardizovaného krátkého testu kognitivních funkcí MMSE (Mini Mental State Exam). Níže uvádíme přehled standardizovaných testů a jejich položek ke zhodnocení schopností pacienta užívat samostatně medikaci (viz obrázek č. 19). Pokud dojde k rozpoznání problémových oblastí v samostatném užívání léků, lze za účelem zlepšení schopností pacienta a větší adherence zahájit nácvik problémových činností.

| Instrument/hodnocené dovednosti  | DRUGS | Med-MaIDE | MMAA | MAT |
|--|-------|-----------|------|-----|
| identifikovat léky jakýmkoli způsobem  | ✓     |           | ✓    | ✓   |
| otevřít lahvičku se šroubovacím uzávěrem   | ✓     | ✓         | ✓    | ✓   |
| otevřít lahvičku s dětskou pojistkou   | ✓     | ✓         |      |     |
| vyndat z lahvičky správnou dávku léku  | ✓     | ✓         | ✓    | ✓   |
| vyjmout dávku léku z blistru   | ✓     | ✓         |      |     |
| vyjmout dávku léku z dávkovače   |       | ✓         |      |     |
| rozpůlit tabletu   |       | ✓         |      |     |
| nalít si sklenici vody, polknout a zapít tabletu   |       | ✓         |      |     |
| odměřit dávku tekuté medikace (odměrku)  |       | ✓         |      |     |
| připravit injekci (např. inzulinu)   |       | ✓         |      |     |
| porozumět dodatečné instrukci (např. přečíst a vysvětlit podání léku s jídlem/tekutinou) |       |           | ✓    |     |
| připravit léky na 24 hod podle denního rozpisu ráno–poledne–večer                        | ✓     |           |      |     |
| připravit medikaci dle rozpisu na 1 podání (např. ranní)                                 | ✓     |           |      |     |
| připravit léky na 24 hod do dávkovače  |       |           | ✓    | ✓   |
| zapsat/vyjmenovat všechny vlastní užívané léky   |       | ✓         |      |     |
| popsat indikace a dávkování vlastní medikace   |       | ✓         |      |     |
| paměť/vybavení informace   |       | ✓         | ✓    |     |
| znalost termínu, kdy je třeba nového předpisu vlastní (chronické) medikace               |       | ✓         |      |     |
| schopnost dojít k lékaři a do lékárny  |       | ✓         |      |     |
| časový limit, zhodnocení času k vykonání   |       |           | ✓    | ✓   |

DRUGS – Drug Regimen Unassisted Grading Scale, MAT – Medication Administration Test, MedMaIDE – Medication Management Instrument for Deficiencies in the Elderly, MMAA – Medication Management Ability Assessment

Obrázek č. 19: Položky zahrnuté ve standardizovaných testech pro hodnocení schopností pacienta samostatně užívat léky (Topinková E. 2013)

Non-adherence vede k nedostatečné kontrole rizikových faktorů a k větší pravděpodobnosti selhání preventivních strategií a manifestaci komplikací (viz obrázek č. 20).

| Příhoda  | Adherence | Výskyt | Hazard Ratio* (9.5% CI) | P†   |
|--|-----------|--------|-------------------------|------|
| Všechny KV příhody nebo úmrtí z jakékoli příčiny | Ano       | 35.9   | 0.83 (0.69–1.00)        | 0.05 |
|  | Ne        | 45.3   | 1.00                    |      |
| První KV příhoda nebo jakékoli úmrtí             | Ano       | 27.5   | 0.83 (0.68–1.00)        | 0.05 |
|  | Ne        | 33.3   | 1.00                    |      |
| První KV příhoda                                 | Ano       | 26.0   | 0.81 (0.67–0.98)        | 0.03 |
|  | Ne        | 31.9   | 1.00                    |      |
| První nefatální KV příhoda                       | Ano       | 25.2   | 0.81 (0.67–0.98)        | 0.03 |
|  | Ne        | 31.1   | 1.00                    |      |
| Fatální KV příhody mimo koronárních              | Ano       | 9.6    | 0.68 (0.48–0.99)        | 0.04 |
|  | Ne        | 14.4   | 1.00                    |      |
| Zjištění srdečního selhání                       | Ano       | 3.6    | 0.58 (0.37–0.90)        | 0.02 |
|  | Ne        | 6.3    | 1.00                    |      |

Obrázek č. 20: Vliv adherence na výskyt sledovaných KV příhod (Vrablík M. 2013)

Metaanalýza KV studií z roku 2006 ukazuje, že dobrá adherence k léčbě snižovala riziko úmrtí ze všech příčin o více než 40 % (Simpson SH et al. 2006). Ke snížení mortality došlo i u pacientů správně adherujících k placebo, a to z důvodu lepší péče o zdraví a zdravějšího životního stylu.

# PRAKTICKÁ ČÁST

## 8 Studie 1 – Edukace pacientů o arteriální hypertenzi

### 8.1 Cíle studie

Cíle studie jsou zmapovat edukaci pacientů v oblasti problematiky hypertenze:

- správné měření TK
- přínos změny životního stylu k úspěšné léčbě vysokého TK
- dodržování pokynů k léčbě a úpravě návyků na základě těchto informací

### 8.2 Soubor a metodika

Do studie bylo zařazeno 162 pacientů (91 mužů; 56 %) s diagnostikovanou arteriální hypertenzí ve věku 49-84 let ( $62 \pm 8$  let), kteří byli sledováni v intervalu dvakrát za rok a léčili se déle než jeden rok.

Do výzkumu nebyli zařazeni pacienti s maligním onemocněním, pacienti léčení pro vysoký TK kratší dobu než jeden rok a pacienti se změnou antihypertenzní léčby v předchozích 14 dnech. Všichni pacienti souhlasili s účastí ve výzkumu.

Ke zjištění informovanosti pacientů jsme s pacienti vedli během návštěvy u lékaře v ordinaci 20minutový rozhovor (čas vyhrazený na vyšetření jednoho pacienta). Při rozhovoru jsme používali otevřené (předem připravené) otázky. To vede k upevnění vztahu lékař-pacient a také k posílení důvěry. Otázky byly cíleny na 7 následujících oblastí:

#### INFORMACE O TK

1. Jaké jsou "normální" hodnoty krevního tlaku?
2. Jaké jsou hodnoty Vašeho krevního tlaku?

#### MĚŘENÍ TK

3. Jak často si kontrolujete krevní tlak v domácím prostředí?

4. Zaznamenáváte si hodnoty krevního tlaku při domácím měření? Máte záznamy s sebou?

5. Jak si doma měříte krevní tlak? Můžete mi popsat, jak postupujete? Bylo Vám názorně ukázáno, jak se měří krevní tlak? Mohl/musel jste si měření tlaku vyzkoušet?

6. Bylo u Vás doposud provedeno 24hodinové monitorování krevního tlaku?

#### TONOMETRY

7. Jaký typ tonometru používáte doma pro měření krevního tlaku?

8. Proběhlo srovnání hodnot krevního tlaku naměřených Vaším tlakoměrem s hodnotami naměřenými u nás v ordinaci?

#### LÁTKY OVLIVŇUJÍCÍ TK

9. Víte o látkách, které mohou nepříznivě ovlivňovat kontrolu Vašeho krevního tlaku?

10. Byl jste informován o možném výskytu nežádoucích účinků léků, které užíváte?

11. Byl jste informován, že některé léky (např. léky proti bolesti, antikoncepce) mohou vést ke změně krevního tlaku?

12. Pijete kávu či energetické nápoje? Byl jste informován, že kofein ovlivňuje Váš krevní tlak? Zredukoval jste na základě této informace počet nápojů obsahujících kofein?

13. Pijete alkohol? Byl jste obeznámen s tím, že alkohol ovlivňuje krevní tlak? Zredukoval jste na základě této informace požívání alkoholických nápojů?

14. Kouříte? Je Vám známo, že nikotin zvyšuje krevní tlak? Zredukoval jste na základě této informace množství vykouřených cigaret?

15. Jste zvyklý(á) dosolovat? Byl jste seznámen s faktem, že sůl ovlivňuje krevní tlak? Zredukoval jste na základě této informace množství soli ve svém jídelníčku?

#### HMOTNOST

16. Byl jste informován o příznivém vlivu redukce tělesné hmotnosti na kontrolu krevního tlaku? Snažíte se o redukci váhy na základě této informace?

#### POHYB

17. Byl jste obeznámen s vhodnou sportovní aktivitou v rámci kompenzace krevního tlaku, včetně frekvence a délky trvání? Vykonáváte pravidelně nějakou sportovní aktivitu?

## POSKYTNUTÁ EDUKACE

18. Byly Vám poskytnuty informace o vysokém TK, o cílech léčby? Jaké? Formou písemnou či ústně?

19. Znáte rizika spjatá se špatnou kontrolou Vašeho TK?

20. Byl jste poučen, jak upravit Vaši medikaci při nízkých/vysokých hodnotách krevního tlaku v nestandardních podmínkách, tj. například v létě v období tropických teplot?

Odpovědi každého pacienta byly zaznamenány do nového záznamového archu (viz obrázek č. 21).

## Záznamový arch

Datum:

|   |
|---|
| Věk<br><input type="checkbox"/> <20 <input type="checkbox"/> 21-45 <input type="checkbox"/> 46-70 <input type="checkbox"/> 70+  |
| Délka trvání léčby krevního tlaku (v letech)<br><input type="checkbox"/> 1-5 <input type="checkbox"/> 6-10 <input type="checkbox"/> 11-20 <input type="checkbox"/> 21+  |
| Anamnéza<br><input type="checkbox"/> ICHS <input type="checkbox"/> CMP <input type="checkbox"/> SS <input type="checkbox"/> žádná   |
| Hodnota normálního TK:<br><input type="checkbox"/> Ano, včetně správného údaje<br><input type="checkbox"/> Ano, bez správného údaje<br><input type="checkbox"/> Ne  |
| Vlastní pacient tlakoměr?<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE  |
| Provádí kontroly TK v domácím prostředí?<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE   |
| Vede si pacient záznamy z měření TK?<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE   |
| Bylo již provedeno ABPM?<br><input type="checkbox"/> stanovení diagnózy<br><input type="checkbox"/> kontrola efektivity léčby   |
| Provedení měření v domácím prostředí:<br><input type="checkbox"/> měření 1x<br><input type="checkbox"/> frekvence kontrol TK<br><input type="checkbox"/> po 5 min zklidnění<br><input type="checkbox"/> správná manžeta |
| Typ tlakoměru:<br><input type="checkbox"/> digitální paže<br><input type="checkbox"/> digitální předloktí<br><input type="checkbox"/> rtuťový   |
| Provedeno srovnání domácího tlakoměru s měřením v ordinaci lékaře:<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE   |
| Znalost látek ovlivňujících TK:<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE  |

|  |
|--|
| Znalost vedlejších účinků antihypertenziv:<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE  |
| Znalost jiných léků ovlivňujících TK:<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE   |
| Ovlivňuje kofein TK?<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE  |
| Ovlivňuje konzumace alkoholu TK?<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE  |
| Kouříte? PY?<br><input type="checkbox"/> NE<br><input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> <10 PY <input type="checkbox"/> 11-30 PY <input type="checkbox"/> 31+PY                                   |
| Má kouření vliv na TK, jak souvisí s rizikem KVO?<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE   |
| Může příjem soli/nadměrné solení ovlivnit hodnoty TK?<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE   |
| Může Vaše hmotnost ovlivňovat Váš TK?<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE   |
| Jste jsi vědom důležitosti pravidelné pohybové aktivity pro správnou kompenzaci TK?<br><input type="checkbox"/> ANO, pravidelně sportuji<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE, nevím |
| Byl jste informován o režimových opatřeních v rámci léčby vysokého TK?<br><input type="checkbox"/> ANO, písemnou formou<br><input type="checkbox"/> ANO, poučen lékařem<br><input type="checkbox"/> NE, nevím  |
| Znáte komplikace, které mohou souviset se špatně léčeným vysokým TK?<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE, nevím   |
| Jste poučen o možnosti úpravy léčby za zvláštních okolností? Tropické vedro, horečka, průjemová onemocnění...<br><input type="checkbox"/> ANO<br><input type="checkbox"/> NE, nevím                            |

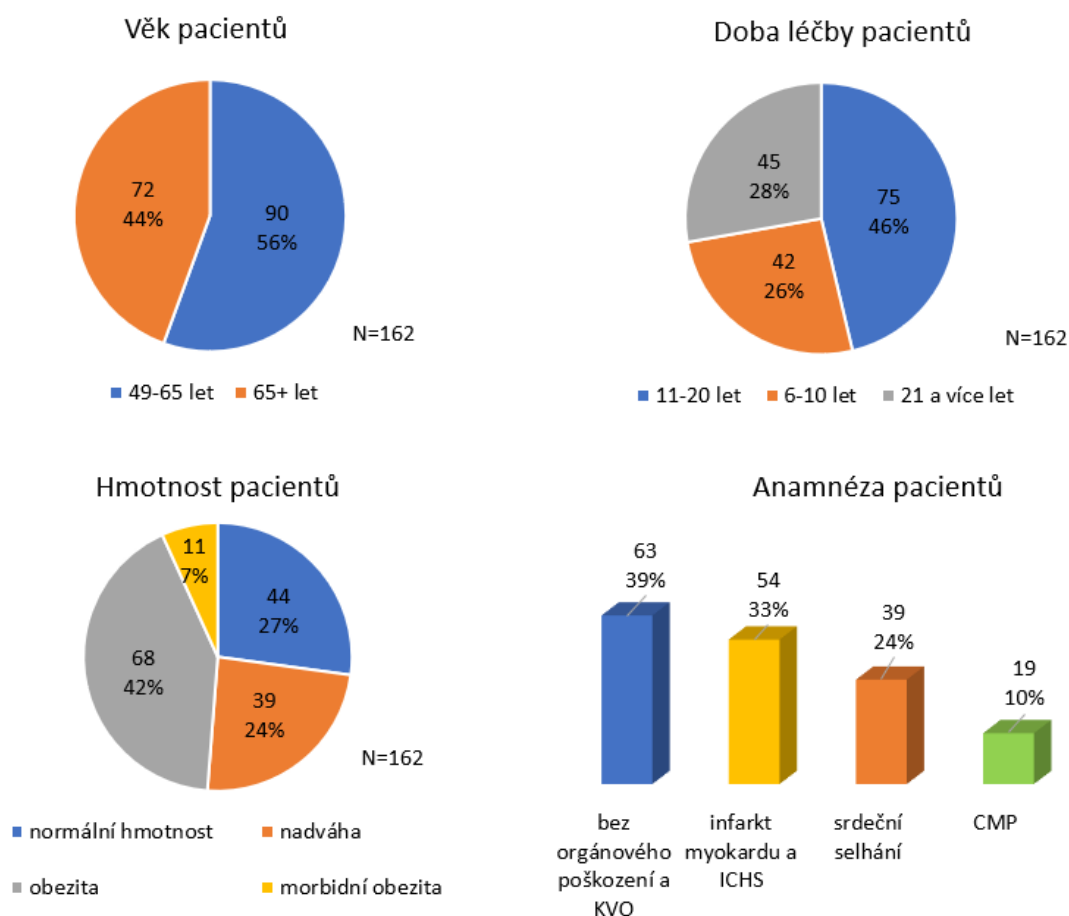
Obrázek č. 21: Záznamový arch sloužící pro zaznamenávání odpovědí při vedeném rozhovoru

### 8.3 Výsledky

Nejvíce pacientů 75 (46 %) se léčí 11–20 let, 42 (26 %) pacientů 6–10 let a 45 (28 %) pacientů déle než 21 let. Většina pacientů se tedy léčí s hypertenzí dlouhodobě. 63 (39 %) pacientů mělo negativní anamnézu orgánového poškození a KVO, 54 (33 %) pacientů prodělalo infarkt myokardu a má ICHS, u 39 (24 %) pacientů bylo diagnostikováno srdeční selhání a u 19 (10 %) pacientů CMP.

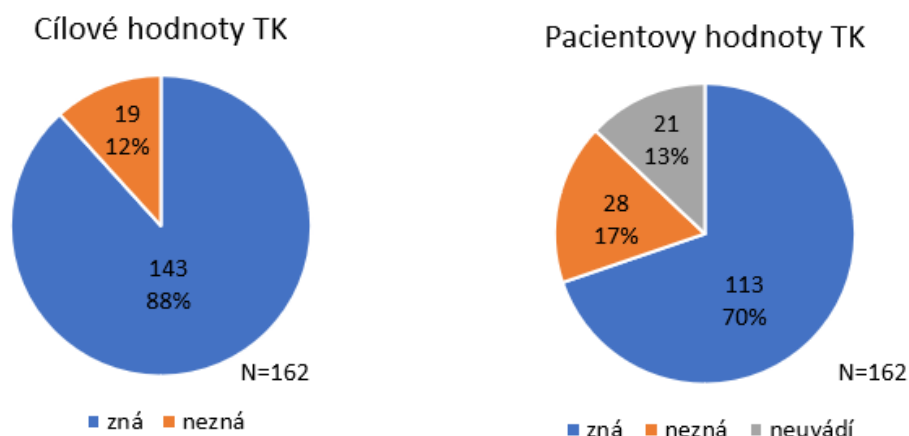
V dotazované skupině bylo 39 (24 %) pacientů s nadváhou (BMI 25,1-30), 68 (42 %) obézních jedinců (BMI 30,1-40) a u 11 (7 %) pacientů byla nalezena morbidní obezita (BMI > 40).

Detailnější informace o věku pacientů, délce léčby, hmotnosti a jejich anamnéze manifestního KVO uvádíme v grafu č. 1.



Graf č. 1: Věk, doba léčby, hmotnost a anamnéza pacientů

Otázky č. 1 a 2. Informovanost pacientů o cílové hodnotě TK ukazuje (viz graf č. 2), že většina pacientů 143 (88 %) zná hodnoty cílového TK. Překvapující ovšem je, že 49 (30 %) pacientů vůbec neznalo hodnoty svého TK a buď uvedli nesprávnou hodnotu 28 (17 %), nebo raději žádnou hodnotu ani nezmínili 21 (13 %).

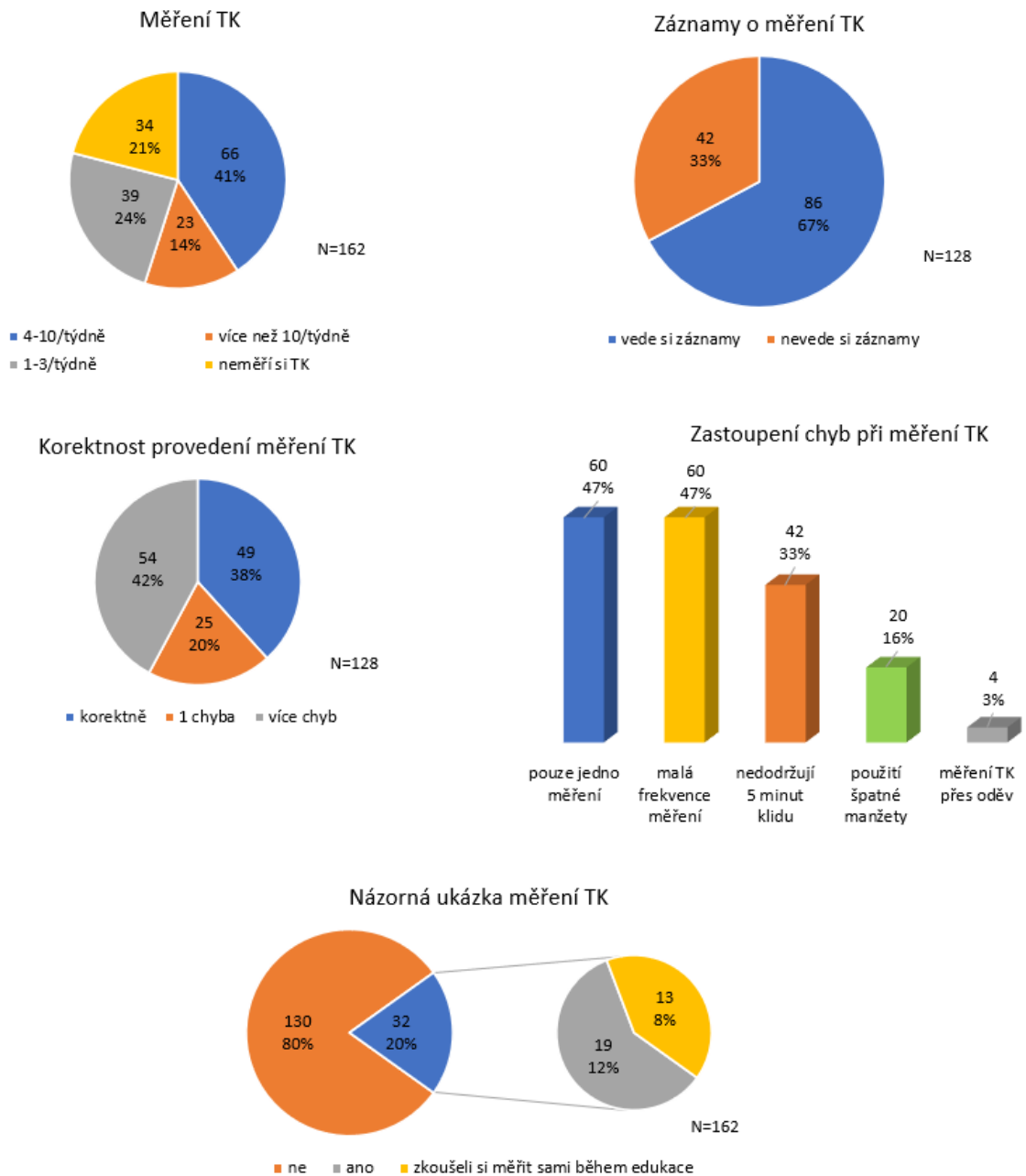


Graf č. 2: Cílové hodnoty TK a znalost pacientů vlastních hodnot TK

Otázky č. 3-6. Z otázek zaměřujících se na měření TK vyplývá (viz graf č. 3), že 66 (41 %) pacientů si měří TK 4–10krát týdně a 23 (14 %) pacientů si kontroluje TK více než 10krát týdně. Dalších 39 (24 %) pacientů si měří TK 1–3krát týdně a více jak pětina 34 (21 %) pacientů si TK doma neměří vůbec. Přibližně polovina 86 (67 %) pacientů si vede záznamy měření TK. Při zjišťování, zda je pacient schopný si měřit TK podle ESC/ESH guidelines, jsme došli k závěru, že 49 pacientů (38 %) provádí měření TK korektně. Jednu chybu při měření dělá 25 (20 %) pacientů, více chyb 54 (42 %) pacientů. Nejčastěji se pacienti dopouštějí následujících chyb: 60 (47 %) pacientů si měří TK pouze jednou, 60 (47 %) si neměří TK dostatečně často, 42 (33 %) neprovádí měření po 5 minutách klidu a 20 (16 %) pacientů používá špatnou manžetu. Někteří dokonce provádí měření TK přes oděv namísto přímo na paži 4 (3 %).

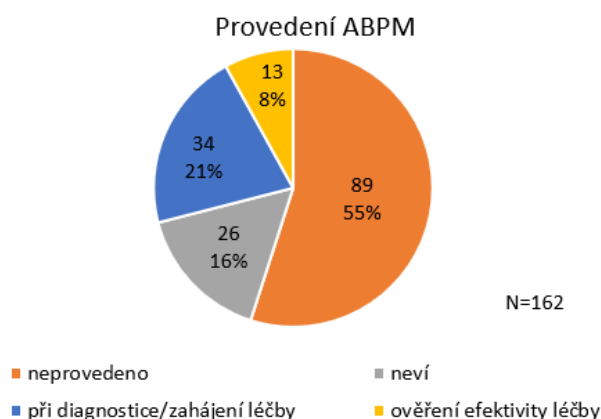
Z výzkumu dále vyplývá, že velké části pacientů 130 (80 %) nikdo názorně neukázal, jak správně měřit krevní tlak. Pouze 13 (8 %) pacientů ze 32 (20 %), kteří praktickou edukací prošli, si mohlo měření prakticky vyzkoušet.





Graf č. 3: Četnost měření TK a jejich vedení záznamů, korektnost provedení měření TK, zastoupení chyb pacientů při měření TK a názorná ukázka měření TK

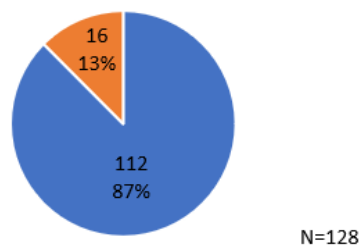
Otázka zaměřující se na provedení ABPM odhaluje (viz graf č. 4), že u 89 (55 %) pacientů k 24hodinovému monitorování vůbec nedošlo a 26 (16 %) pacientů si nevzpomíná, že by jim bylo ABPM prováděno. U 34 (21 %) pacientů bylo měření provedeno při diagnostice anebo před zahájením léčby, u 13 (8 %) později při ověření efektivity léčby.



Graf č. 4: Provedení 24hodinového měření ABPM u pacientů

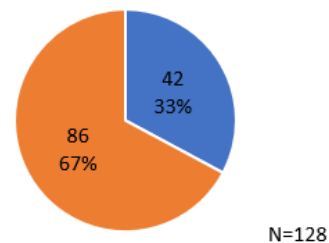
Otázky č. 7 a 8. Ukázalo se (viz graf č. 5), že většina pacientů 112 (87 %) si měří TK digitálním pažním tonometrem a 16 (13 %) používá digitální zápěstní tonometr. 86 (67 %) pacientů nepovažuje za nutné kontrolovat, zda tonometr měří správné hodnoty, přestože ho vlastní několik let.

Tonometry používané pacienty k měření TK



■ digitální pažní tonometr      ■ digitální zápěstní tonometr

Kontrola tonometru



■ ano      ■ ne

Graf č. 5: Používání tonometrů a jejich kontrola

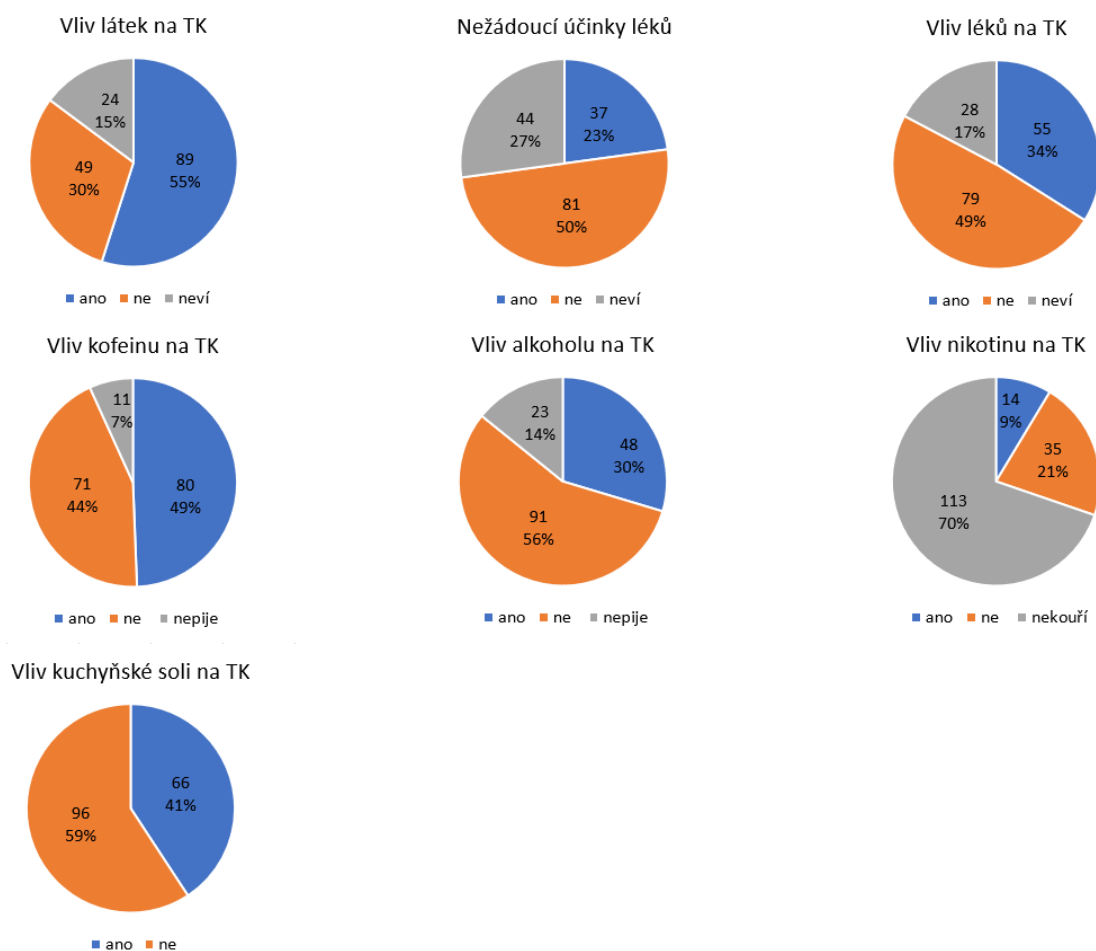
Otázky č. 9-15. Přestože léčbu pacienta zásadně formují látky ovlivňující TK, z interview vyplývá (viz graf č. 6), že 73 (45 %) pacientů buď nebylo informováno 49 (30 %) o látkách, které mohou nepříznivě ovlivňovat kontrolu jejich TK, nebo si už informace nevybavují 24 (15 %). Polovina pacientů 81 (50 %) netuší, jestli jejich léky mají nějaké nežádoucí účinky, a dalších 44 (27 %) pacientů neví, jestli je o této skutečnosti někdo informoval. Podobně 79 (49 %) pacientů nebylo nikdy informováno o tom, že například některé léky proti bolesti mohou dokonce i při krátkodobém užívání

způsobit změnu jejich TK. Několik pacientů 28 (17 %) pacientů si nevybavovalo, že by o vlivu léků na TK byli vůbec informováni.

Co se týče návykových látek ovlivňujících TK, 11 (7 %) jedinců nepilo kávu a nápoje obsahující kofein, 23 (14 %) alkohol a 113 (70 %) nekouřilo. K 71 (44 %), 91 (56 %), 35 (21 %) pacientům se informace o vlivu kofeinu, alkoholu a nikotinu na TK nedostala. Někteří pacienti, kteří tuto informaci obdrželi, na jejím základě zredukovali příjem kofeinu 47 (59 %), alkoholu 26 (54 %), či nikotinu 8 (56 %) (viz graf č. 9). Stále kouří 41 (25 %) jedinců.

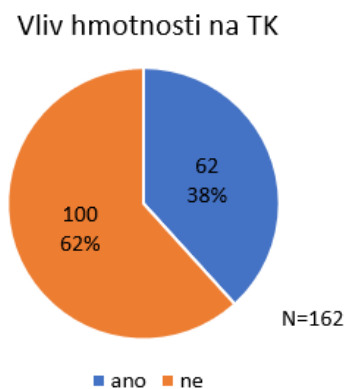
O vlivu konzumace soli na TK nebyla více jak polovina pacientů 96 (59 %) informována. Ovšem překvapivě se 54 (82 %) informovaných pacientů rozhodlo nahradit sůl bylinkami či dochucují jídlo jinak a snaží se omezovat solené potraviny (chipsy, uzeniny).

N = 162



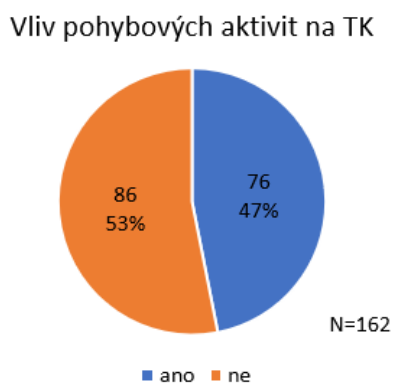
Graf č. 6: Informovanost o vlivu látek, vlivu léků a jejich vedlejších účincích, vlivu kofeinu, alkoholu, nikotinu a soli na TK

Otázka č. 16. Na otázku, zda byli informováni o příznivém vlivu redukce tělesné hmotnosti, odpovědělo kladně 62 (38 %) pacientů (viz graf č. 7). O redukci hmotnosti se snaží 17 (28 %) pacientů díky úpravě jídelníčku a stravovacích návyků.



Graf č. 7: Informovanost pacientů o vlivu redukce hmotnosti na TK

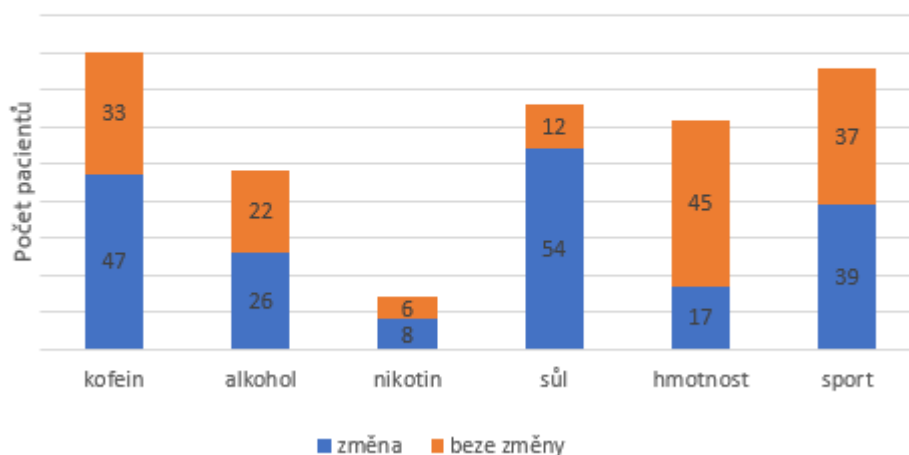
Otázka č. 17. Přibližně polovinu pacientů 86 (53 %) nikdo neinformoval o vhodných sportovních aktivitách, které působí pozitivně na kontrolu TK (viz graf č. 8). Vhodné sportovní aktivity se začalo věnovat 39 (51 %) informovaných pacientů (nejčastěji běhají, plavou, jezdí na kole či rotopedu).



Graf č. 8: Informovanost pacientů o vlivu pohybových aktivit na TK

V následujícím grafu č. 9 ukazujeme, jak řádně informovaní pacienti změnili svůj životní styl a stravování.

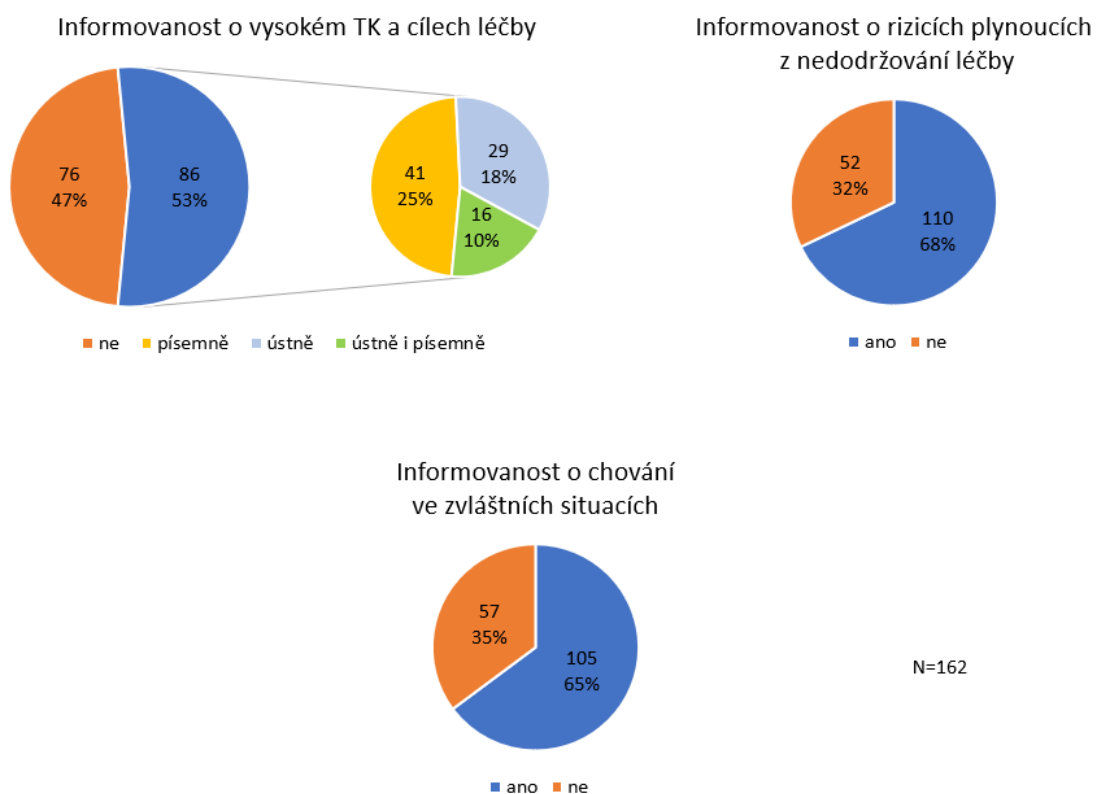
## Změna životního stylu u informovaných pacientů



Graf č. 9: Vliv informovanosti pacientů na změnu životního stylu

Otázky č. 18-20. 86 (53 %) pacientů bylo informováno o vysokém TK a o cílech léčby. U 16 (10 %) pacientů proběhlo podání informací písemně i ústně, 29 (18 %) pacientů obdrželo informace pouze ústně a 41 (25 %) pouze písemně. 76 (47 %) pacientů nebylo informováno vůbec.

Více než dvě třetiny pacientů 110 (68 %) byly informovány o rizicích plynoucích z nedodržování doporučení a o dalších rizicích souvisejících s hypertenzí (např. KVO, CMP). Velmi překvapivé bylo zjištění, že stále téměř třetina jedinců 52 (32 %) o rizicích slyšela poprvé při výzkumném rozhovoru. O správném chování ve zvláštních situacích (např. jak postupovat při výkyvech TK při vysokých teplotách, pokud si pacient zapomene vzít léky) byla poučena více jak polovina pacientů 105 (65 %). Více jak třetina pacientů 57 (35 %) ale informována nebyla (viz graf č. 10).



Graf č. 10: Informovanost pacientů o vysokém TK, cílech léčby, rizicích při jejím nedodržování a o chování ve zvláštních situacích

## 8.4 Diskuze

Hypertenze bývá často označována za „tichého zabijáka“, protože vysoký TK u většiny pacientů nezpůsobuje žádné subjektivní potíže. Asi 30 % populace o své hypertenzi ani neví (Cífková R et al. 2010). A u značné části pacientů s diagnostikovanou hypertenzí se pak setkáváme s podceňováním léčebného režimu. Ovšem adherence k léčbě a změna životního stylu jsou pro management hypertenze klíčové.

Non-adherence avšak není způsobena jen „tichostí“ nemoci, ale jak z našich interview vyplývá, značnou měrou k ní přispívá nedostatečná edukace a informovanost pacientů. Počáteční edukační (a posléze reedukační) rozhovor s 76 (47 %) pacienty většinou ani neproběhl. ESC/ESH guidelines (Williams B et al. 2018) uvádí, že pacient má být informován slovně i písemně, aby si případně mohl doma oživit některé zapomenuté informace a také aby získal více informací, než mu v omezeném čase poskytl lékař. V naší studii se tak stalo pouze u 16 (10 %) pacientů. Přitom řádnou edukací, zvyšováním spoluzodpovědnosti a aktivním zapojením pacienta do léčby, včetně

možnosti rozhodování se, bychom pomohli snížit terapeutickou netečnost, zvýšit adherenci pacienta k léčbě a její efektivitu. K dosažení lepších výsledků je nutná také dostatečná motivace pacientů.

Velmi překvapivá je také skutečnost, že většině pacientů 130 (80 %) nikdo názorně nepředvedl, jak si mají správně měřit TK, a 52 (32 %) pacientům nikdo nevysvětlil, jaká rizika plynou z nedodržování doporučení a antihypertenzní terapie. Bohužel pak nemůžeme očekávat, že pacienti budou provádět měření TK správně. Pouze 49 (38 %) pacientů provádí měření TK korektně, proto by i praktický nácvik měření TK mohl značně přispět k efektivní léčbě. Pokud pacienti neví, jak si měřit TK či jak užívat léky, často si raději TK neměří a léky neužívají. TK si v naší studii doma vůbec neměřila více jak pětina pacientů 34 (21 %), záznamy pak neprovádělo 42 (33 %) pacientů. Stran režimových opatření a změny životního stylu přibližně 30-62 % pacientů nebyly podány žádné informace a 15-27 % si není vědomo, že by jim tyto informace byly sděleny. Je zřejmé, že by noví pacienti měli být edukováni a dlouhodobí pacienti reedukováni, přestože je čas lékaře na každého pacienta značně omezený. Reedukace dlouhodobých pacientů je nutná i z důvodu přirozeného procesu zapomínání. Význam edukace a dodržování režimových opatření je stejně zásadní jako nastolení správné léčby, a proto by neměl být v žádném případě podceňován. V sousedním Rakousku probíhají například v rámci hospitalizace a denních stacionářů semináře zaměřené na zvyšování povědomí o hypertenzi a režimových opatřeních. Strukturovaný edukační program (Herz.leben) vedený odborným týmem obeznámeným s nejnovějšími léčebnými strategiemi přináší pozoruhodné benefity. V neformální atmosféře s dostatkem času na otázky se pacienti naučí osobní odpovědnosti za zvládnání nemoci. Z kontrolované studie provedené Perl et al. (Perl S et al. 2016) vyplývá, že u pacientů, kteří se zúčastnili tohoto strukturovaného edukačního programu, lze pozorovat pozitivní vliv na lepší adherenci k léčbě a změně životního stylu právě z důvodu vysoké úrovně informovanosti pacientů. Proto by se edukační strategie měly považovat za standardní péči u hypertenzních pacientů. Dokazuje to například i studie od Murray et al. (Murray CJ et al. 2003), kdy se i neosobní případně kombinovaná intervence ukazuje jako cost-efektivní. Uvádí, že kombinace osobních a neosobních intervencí by mohla snížit výskyt KV příhod až o 50 %.

Jako klíčové se jeví následující problémy: nedostatečná primární prevence (zejména oblast zdravého stravování a pohybu), nedostatečné povědomí o riziku nekontrolované hypertenze, potřeba zjednodušení léčebného režimu, terapeutická netečnost (neměnnost medikace při změnách TK), nedostatečné uvědomění vlastní zodpovědnosti pacientů, nepodporující systém zdravotní péče a politika (Redon J et al. 2008). Lékaři by tedy měli nejen efektivně informovat o skutečných nebezpečích hypertenze (s využitím dalších odborníků, center) ale také povzbudit pacienty, aby se stali zodpovědnějšími za svůj zdravotní stav a zjednodušit léčbu, aby pro pacienta nebyla příliš komplikovaná a nedocházelo zbytečně k non-adherenci.

Vyplývá to i z našeho výzkumu, kdy více než 50 % informovaných pacientů změnilo své návyky a životní styl (až na redukci hmotnosti – pouze u 28 %). Zdá se, že pro pacienty byla nejsnazší omezení nadužívání soli, protože ji lze nahradit jinými dochucovacími prostředky, například bylinkami. Tato změna nastala u 54 (82 %) pacientů. Příjem kofeinu snížilo či zcela vyřadilo 47 (59 %) pacientů, alkoholu pak 26 (54 %) pacientů a nikotinu 8 (56 %) pacientů. Nejnáročnější se pro pacienty jeví redukce hmotnosti, kterou se snaží snížit 17 (28 %) pacientů. O zařazení pohybové aktivity do svého denního programu usiluje 39 (51 %) pacientů.

Podle italské studie výrazně změni své stravovací návyky nebo zvýší svou fyzickou aktivitu pouze 35 % léčených pacientů s hypertenzí (Redon J et al. 2008). V našem případě se o redukci hmotnosti snažilo pouze 28 % pacientů a pohybovou aktivitu zařadilo 51 % informovaných pacientů. Z celkového počtu dotazovaných pacientů (162) se jedná v případě redukce hmotnosti o 17 (11 %) pacientů a v případě pohybu o 39 (24 %) pacientů, což lze přisuzovat zejména nižší informovanosti pacientů, ale u informovaných pacientů také vyššímu věku a hluboce zakořeněným návykům. Pro pacienty se jeví často jako obtížné zbavit se nevhodných návyků, případně si vytvořit nové.

U pacientů se také často můžeme setkat s přesvědčením „léky mě zachrání“. Ovšem vytrvalost v užívání medikace je suboptimální. Přestože pacienti vidí mnoho důvodů pro vynechání léků, s lékařem se o ně nepodělí. Je tedy vhodné podnítit v pacientech důvěru, provádět intervence a přesvědčit je, že přínosy antihypertenzní medikace převažují nad jejich případnými obavami.



Ze studie MONICA totiž vyplývá, že hlavním problémem v naší populaci je neúčinná léčba hypertenze, která vede ke špatné kontrole hypertenze (29,8 % u mužů a 37,0 % u žen), a to i přes nárůst kombinované léčby (Cífková R et al. 2020). Proto považujeme za důležité pacienty řádně obeznámit, motivovat a zdůrazňovat jim benefity, které přináší adherence k léčbě. Logicky tento přístup ale vyžaduje větší časovou dotaci na jednoho pacienta, než je v běžné praxi obvyklé.

Nesmíme však také zapomínat na důležitost správné diagnostiky a nastavení léčby. Ukazuje se, že ABPM často není při managementu léčby vůbec použito. V naší studii u 89 (55 %) pacientů k 24hodinovému monitorování vůbec nedošlo a 26 (16 %) pacientů si nevzpomíná, že by jim bylo ABPM prováděno. Je tedy možné, že u 115 (71 %) pacientů nebylo ABPM součástí léčebného procesu, přestože právě díky němu můžeme odhalit například MUH, morning surge či patologický dipping, a tak lépe a přesněji nastavit a regulovat léčbu. U 34 (21 %) pacientů bylo měření provedeno při diagnostice anebo před zahájením léčby, u 13 (8 %) pacientů později při překontrolování efektivity léčby. Tato situace je žalostná a vyžaduje si aktivnější přístup ze strany lékařů a také navýšení časové dotace na pacienta.

## 9 Studie 2 – ABPM jako nástroj kontroly efektivity léčby a jejího správného nastavení

### 9.1 Cíl studie

Cílem této studie je zhodnotit nastavení léčby arteriální hypertenze a její efektivitu u geriatrických pacientů a stanovit výskyt maskované a noční hypertenze, izolované systolické hypertenze, morning surge a hypotenze.

### 9.2 Soubor a metodika

Konsekutivně jsme do studie zařadili 118 geriatrických pacientů léčených pro arteriální hypertenzi, z toho 42 mužů (35,6 %) a 76 žen (64,4 %). Průměrný věk pacientů byl  $83,0 \pm 4,4$  let. Všichni pacienti měli TK v ordinaci  $< 140/90$  mmHg. Pacienti byli 5 min před zahájením měření TK pohodlně usazeni v klidném prostředí. Byla zaznamenána tři měření TK s odstupem 1-2 min. Pokud se první dvě měření lišila o  $> 10$  mmHg,

provedli jsme další měření. TK byl zaznamenán jako průměr posledních dvou měření. Použili jsme odpovídající manžetu a měření TK bylo provedeno vsedě u všech pacientů a v souladu se současnými ESC/ESH guidelines (Williams B et al. 2018). Měření bylo provedeno pomocí pravidelně kalibrovaného standardního sfygmomanometru. Dále pacienti podstoupili klinické vyšetření včetně měření tepové frekvence a EKG. K hodnocení křehkosti u pacientů jsme použili Barthel Index a také Frailty Index pro komplexnost a přesnost. Frailty Index byl vypočítán pro každého pacienta jako podíl počtu deficitů u pacienta a všech uvažovaných deficitů (40 zdravotních deficitů; viz kapitola 3.5 obrázek č. 6) (Searle SD et al. 2008). K označení závažnosti byly každému deficitu, který nebyl svou povahou omezen na dvě hodnoty (tj. 0 nebo 1 pro absenci, resp. přítomnost), přiřazeny tři (0, 0,5 nebo 1), případně čtyři hodnoty (0, 0,33, 0,67 nebo 1,0). Frailty Index se pohybuje v rozmezí od 0,00 do 1,00, přičemž vyšší hodnota znamená křehčí (závažnější) stav. Pro ABPM prováděné doma u pacienta byl použit přístroj Mobil-O-Graph® NG v souladu s aktuálně platnými pokyny ESC/ESH guidelines (Williams B et al. 2018). Měření tlaku bylo prováděno každých 20 minut během dne (6-22 hod.) a každých 30 minut v noci. Za cílové hodnoty TK byly považovány následující hodnoty: průměrný tlak (pTK) 130/80 mmHg během 24 hodin; pTK 135/85 mmHg během dne a pTK 120/70 mmHg během noci (Williams B et al. 2018; Yano Y, Bakris GL. 2013). Aby bylo možné považovat ABPM za úspěšné, musí záznam poskytovat minimálně 20 platných denních a 7 platných nočních měření a alespoň 70 % 24hodinových měření musí být platných v souladu s aktuálními doporučeními ESC/ESH guidelines (Williams B et al. 2018).

Za maskovanou hypertenzi byly považovány hodnoty STK  $\geq 130$  a/nebo DTK  $\geq 80$  mmHg během 24 hodin; STK  $\geq 135$  a/nebo DTK  $\geq 85$  mmHg během dne a STK  $\geq 120$  a/nebo DTK  $\geq 70$  mmHg během noci.

Noční hypertenze byla definována jako STK  $\geq 120$  a/nebo DTK  $\geq 70$  mmHg během noci (22-6 hod.).

Izolovaná systolická hypertenze byla definovaná jako STK  $\geq 140$  a DTK  $< 90$  mmHg.

Do studie nebyli zahrnuti pacienti s maligním onemocněním, pacienti užívající NSAR, pacienti s diagnostikovanou sekundární hypertenzí a pacienti, u nichž je předpokládána délka života z důvodu maligního nebo chronického onemocnění kratší než 1 rok. Všichni pacienti souhlasili s účastí ve výzkumu.

K analýze dat byl použit software IBM SPSS Statistics verze 23 (Armonk, NY: IBM Corp.). Závislost mezi TK, Frailty Indexem, Barthel Indexem a BMI byla posouzena pomocí Spearmanovy korelační analýzy. Závislost mezi Frailty Indexem a výskytem MUH byla ověřována pomocí chí-kvadrát testu. K porovnání skupiny s MUH a bez MUH v kvantitativních parametrech byl použit Mann-Whitney U test, v kvalitativních parametrech byly skupiny porovnány pomocí chí-kvadrát testu, resp. Fisherova přesného testu. Normalita dat byla ověřena pomocí Shapiro-Wilk testu. Všechny testy byly dělány na hladině signifikance 0,05.

### 9.3 Výsledky

Základní klinické parametry výzkumné skupiny pacientů jsou uvedeny v tabulce č. 20.

| <b>Základní klinické parametry</b> | <b>(n=118) <math>\bar{x}</math>±SD</b> |
|------------------------------------|--|
| Muži                               | 42 (35,6 %)                            |
| Ženy                               | 76 (64,4 %)                            |
| Věk (roky)                         | 83,0 ± 4,4                             |
| Tělesná hmotnost (kg)              | 68,6 ± 15,8                            |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )           | 25,2 ± 6,0; 24,6                       |
| Barthel Index (body)               | 50,9 ± 10,2                            |
| Frailty Index (body)               | 0,500 ± 0,177                          |
| Počet antihypertenziv              | 3,4 ± 1,3                              |

Tabulka č. 20: Základní klinické parametry

Pacienti měli následující anamnézu: 48 pacientů (41 %) mělo ICHS, 26 pacientů (22 %) ICHDK, 10 pacientů (8 %) CMP/TIA, 37 pacientů (31 %) DM a prediabetes (IGT) a 35 pacientů (30 %) mělo fibrilaci síní.

EKG naznačovalo němý infarkt myokardu u 8 pacientů (7 %) a u 38 pacientů (32 %) se objevila arytmie (většinou fibrilace síní).

ABPM odhalilo MUH u 85 pacientů (72 %): u 47 pacientů (40 %) během 24 h, u 48 pacientů (41 %) během dne a noční hypertenze byla pozorována u 60 pacientů (51 %).

Morning surge se vyskytl u 20 (17 %) jedinců. Izolovaná systolická hypertenze byla pozorována u 79 (67 %) pacientů. U pacientů byl průměrný Barthel Index  $50,9 \pm 10,2$  bodů a Frailty Index  $0,500 \pm 0,177$  bodů.

Průměrné hodnoty TK naměřené v ordinaci a při ABPM jsou uvedeny v tabulce č. 21.

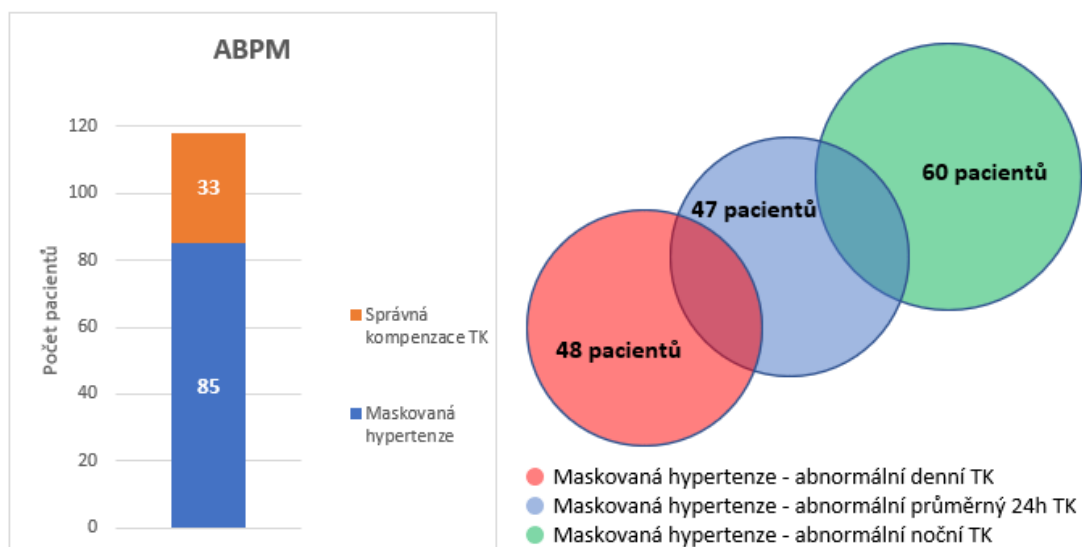
| Měření TK<br>(n=118) $\bar{x} \pm SD$ |          | Časové období | pSTK/pDTK (mmHg)         |
|---------------------------------------|----------|---------------|--------------------------|
| TK v ordinaci (mmHg)                  |          | STK           | $126,1 \pm 6,9$ ; 126,0  |
|                                       |          | DTK           | $75,1 \pm 6,6$ ; 75,0    |
| ABPM (mmHg)                           | 24 hodin | STK           | $129,4 \pm 28,0$ ; 119,5 |
|                                       |          | DTK           | $73,7 \pm 13,4$ ; 72,0   |
|                                       | den      | STK           | $129,7 \pm 28,3$ ; 120,0 |
|                                       |          | DTK           | $74,6 \pm 13,9$ ; 72,5   |
|                                       | noc      | STK           | $126,2 \pm 31,3$ ; 116,5 |
|                                       |          | DTK           | $70,9 \pm 14,7$ ; 68,0   |

Tabulka č. 21: Průměrné hodnoty TK naměřené v ordinaci a při ABPM (pSTK – průměrný STK; pDTK – průměrný DTK)


Rozložení počtu a procenta pacientů na základě různých aspektů cirkadiálního rytmu je uvedeno v tabulce č. 22 a graficky znázorněno grafem č. 11. Výskyt MUH odhalený při ABPM je detailněji uveden v tabulce č. 23

|   | N         | %         |
|---|-----------|-----------|
| <b>(n=118)</b>  |           |           |
| <b>Správná kompenzace TK v ordinaci</b>                     |           |           |
| <b>(cílové hodnoty)</b>                                     | 118       | 100       |
| <b>Správná kompenzace při ABPM (cílové hodnoty):</b>        | 33        | 28        |
| 24 hod systolický + diastolický TK                          | 33        | 28        |
| 24 hod systolický TK  | 33        | 28        |
| 24 hod diastolický TK                                       | 60        | 51        |
| Denní systolický + diastolický TK                           | 33        | 28        |
| Denní systolický TK   | 33        | 28        |
| Denní diastolický TK  | 49        | 58        |
| Noční systolický + diastolický TK                           | 8         | 7         |
| Noční systolický TK   | 15        | 13        |
| Noční diastolický TK  | 35        | 30        |
| <b>Maskovaná hypertenze:</b>                                | <b>85</b> | <b>72</b> |
| <b>Maskovaná hypertenze – abnormální průměrný 24 hod TK</b> | <b>47</b> | <b>40</b> |
| <b>Maskovaná hypertenze – abnormální denní TK</b>           | <b>48</b> | <b>41</b> |
| <b>Maskovaná hypertenze – abnormální noční TK</b>           | <b>60</b> | <b>51</b> |

Tabulka č. 22: Správná kompenzace TK a prevalence MUH (n=118)



Graf č. 11 Správná kompenzace TK a prevalence MUH (n=118)

| TK  | Počet (%)   |
|---|-------------|
| 24 hod systolický TK + diastolický TK   | 51 (43,2 %) |
| 24 hod systolický TK  | 50 (42,4 %) |
| 24 hod diastolický TK   | 35 (29,7 %) |
| Denní systolický TK + diastolický TK  | 52 (44,1 %) |
| Denní systolický TK   | 50 (42,4 %) |
| Denní diastolický TK  | 25 (21,2 %) |
| Noční systolický TK -  ký TK | 59 (50,0 %) |
| Noční systolický TK   | 53 (44,9 %) |
| Noční diastolický TK  | 51 (43,2 %) |

Tabulka č. 23: Výskyt MUH odhalený při ABPM

Antihypertenzní léčba u pacientů zahrnovala inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), blokátory AT<sub>1</sub> receptorů pro angiotenzin II (ARB), betablokátory, blokátory kalciových kanálů (CCB), centrálně působící antihypertenziva a diuretika. Rozdělení antihypertenzní medikace je uvedeno v tabulce č. 24.

|  | N  | %  |
|--|----|----|
| ACE inhibitory   | 67 | 57 |
| Blokátory AT <sub>1</sub> receptorů pro angiotenzin II (ARB) | 39 | 33 |
| Blokátory kalciových kanálů (CCB)                            | 62 | 53 |
| Diuretika  | 43 | 36 |
| Betablokátory  | 38 | 32 |
| Centrálně působící antihypertenziva                          | 19 | 16 |
| Monoterapie  | 27 | 23 |
| Duální terapie   | 32 | 27 |
| Triple terapie   | 59 | 50 |

Tabulka č. 24: Antihypertenzní medikace

Správná kompenzace TK podle ABPM se vyskytovala pouze u 33 (28 %) pacientů. Ukázalo se, že v této skupině se vyskytovalo 13 (11 %) pacientů **s příliš intenzivní medikací**, u nichž docházelo k hypotenzi (TK < 90/60 mmHg) a průměrný TK

naměřený během 24hodinového monitoringu byl  $98,7 \pm 8,4 / 61,7 \pm 7,2$  (STK/DTK), v denním intervalu  $101,0 \pm 13,0 / 62,3 \pm 7,3$  a v nočním intervalu  $95,2 \pm 10,2 / 58,4 \pm 7,6$ . Symptomy ortostatické hypotenze byly udávány u 9 (75 %) z těchto pacientů.

Ve skupině pacientů s MUH bylo odhaleno 6 (5 %) pacientů, kteří při měření dosahovali hranice **závažné hypertenze** (TK < 180/110 mmHg), měli průměrný TK naměřený během 24hodinového monitoringu  $172,1 \pm 8,3 / 90,7 \pm 9,1$  (STK/DTK), v denním intervalu  $173,0 \pm 8,2 / 91,3 \pm 8,8$  a v nočním intervalu  $167,9 \pm 12,4 / 87,8 \pm 11,9$ .

Byla prokázána signifikantní středně silná negativní korelace mezi Frailty Indexem a 24 hod STK ( $r = -0,498$ ), 24 hod DTK ( $r = -0,431$ ), denním STK ( $r = -0,458$ ), denním DTK ( $r = -0,422$ ), STK v noci ( $r = -0,481$ ) a DTK v noci ( $r = -0,407$ ). STK a DTK naměřený v ordinaci s Frailty Indexem nekoreloval.

Mezi TK a geriatrickým Barthel Indexem nebyla prokázána signifikantní korelace.

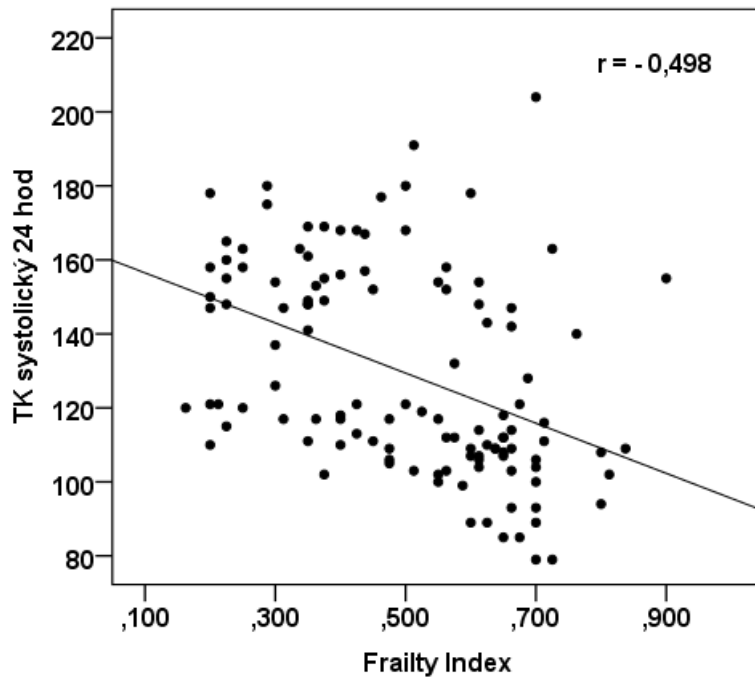
Mezi STK a DTK (24 hod, den, noc) a BMI byla prokázána slabá pozitivní korelace.

Výsledky Spearmanovy korelační analýzy hodnot TK a Frailty Indexu, Barthel Indexu a BMI jsou uvedeny v tabulce č. 25.

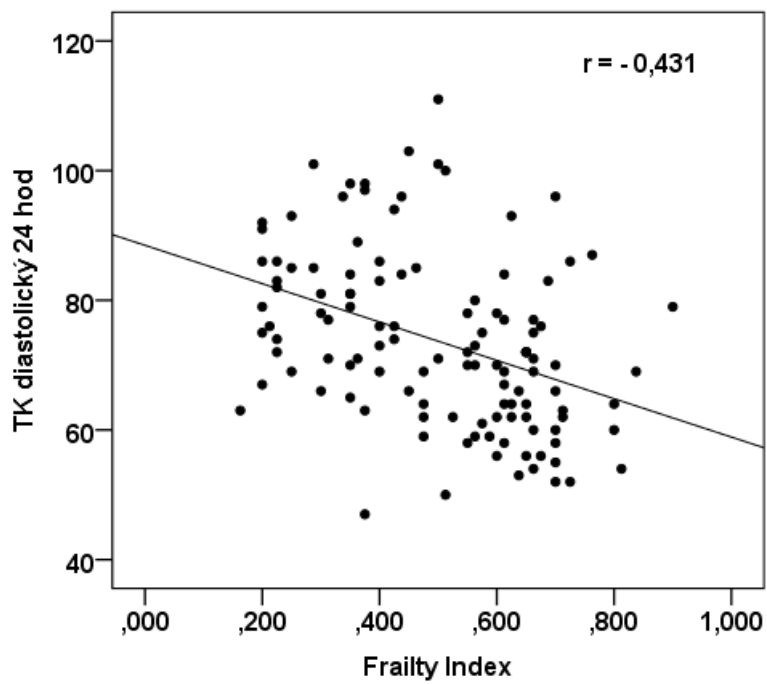
|                       | Frailty Index |          | Index Barthel |         | BMI          |         |
|-----------------------|---------------|----------|---------------|---------|--------------|---------|
|                       | r             | p-value  | r             | p-value | r            | p-value |
| 24 hod systolický TK  | <b>-0,498</b> | < 0,0001 | 0,094         | 0,310   | <b>0,282</b> | 0,002   |
| 24 hod diastolický TK | <b>-0,431</b> | < 0,0001 | 0,059         | 0,529   | <b>0,200</b> | 0,030   |
| Denní systolický TK   | <b>-0,458</b> | < 0,0001 | 0,071         | 0,443   | <b>0,269</b> | 0,003   |
| Denní diastolický TK  | <b>-0,422</b> | < 0,0001 | 0,038         | 0,686   | <b>0,204</b> | 0,027   |
| Noční systolický TK   | <b>-0,481</b> | < 0,0001 | 0,176         | 0,057   | <b>0,235</b> | 0,011   |
| Noční diastolický TK  | <b>-0,407</b> | < 0,0001 | 0,136         | 0,142   | <b>0,185</b> | 0,044   |
| STK v ordinaci        | -0,004        | 0,962    | -0,121        | 0,193   | 0,092        | 0,324   |
| DTK v ordinaci        | -0,002        | 0,979    | -0,088        | 0,346   | 0,033        | 0,724   |

Tabulka č. 25: Výsledky Spearmanovy korelační analýzy hodnot TK a Frailty Indexu, Barthel Indexu a BMI

Pomocí Spearmanovy korelační analýzy jsme prokázali korelaci mezi Frailty Indexem a 24hodinovým TK. Výsledky jsou uvedeny v grafu č. 12 pro STK a v grafu č. 13 pro DTK.



Graf č. 12: Korelační graf závislosti mezi Frailty Indexem a 24 hod STK



Graf č. 13: Korelační graf závislosti mezi Frailty Indexem a 24 hod DTK



V případě výskytu MUH (celodenní, denní a noční) byly prokázány signifikantně nižší hodnoty Frailty Indexu.

| Frailty Index               |     | Průměr ± SD; medián  | p-value       |
|-----------------------------|-----|----------------------|---------------|
| Maskovaná hypertenze 24 hod | ne  | 0,554 ± 0,163; 0,600 | <b>0,0001</b> |
|                             | ano | 0,430 ± 0,172; 0,375 |               |
| Maskovaná hypertenze denní  | ne  | 0,551 ± 0,166; 0,600 | <b>0,0004</b> |
|                             | ano | 0,437 ± 0,173; 0,400 |               |
| Maskovaná hypertenze noční  | ne  | 0,556 ± 0,163; 0,600 | <b>0,001</b>  |
|                             | ano | 0,445 ± 0,175; 0,425 |               |

Tabulka č. 26: Posouzení závislosti mezi Frailty Indexem a výskytem MUH

U pacientů s 24 hod STK+DTK MUH byly zjištěny signifikantně vyšší hodnoty tělesné hmotnosti ( $p = 0,026$ ) a BMI ( $p = 0,008$ ) a byl prokázán signifikantně vyšší výskyt obezity ( $BMI > 30$ ) (viz tabulka č. 27).

Dále byly v souboru s MUH prokázány signifikantně nižší hodnoty DTK naměřeného v ordinaci ( $p = 0,008$ ) a signifikantně nižší hodnoty Frailty Indexu ( $p = 0,0001$ ).

Pacienti s MUH a bez MUH se nelišili signifikantně v pohlaví.

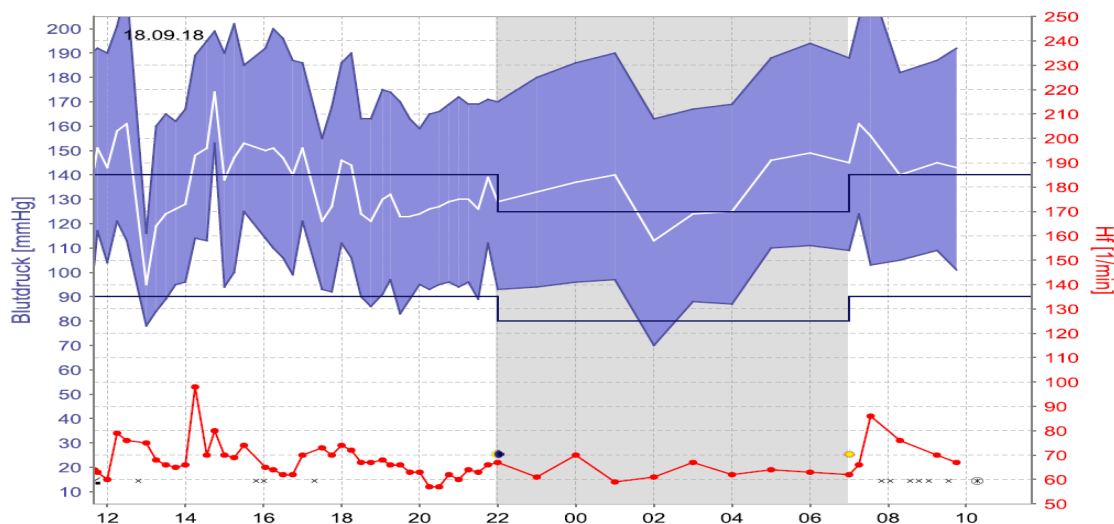
|                         | Bez MUH celodenní |      |             | MUH celodenní |      |             | p-value       |
|-------------------------|-------------------|------|-------------|---------------|------|-------------|---------------|
|                         | Průměr            | SD   | Medián      | Průměr        | SD   | Medián      |               |
| Věk                     | 83,3              | 4,1  | 83,0        | 82,6          | 4,8  | 82,0        | 0,633         |
| Váha                    | 65,4              | 14,5 | <b>63,0</b> | 72,7          | 16,5 | <b>71,0</b> | <b>0,026</b>  |
| BMI                     | 23,8              | 5,4  | <b>23,0</b> | 27,1          | 6,3  | <b>26,5</b> | <b>0,008</b>  |
| Počet antihypertenziv   | 3,3               | 1,4  | 3,0         | 3,6           | 1,3  | 4,0         | 0,332         |
| TK systolický ordinace  | 126,4             | 7,2  | 126,0       | 125,7         | 6,4  | 126,0       | 0,669         |
| TK diastolický ordinace | 76,6              | 6,3  | <b>77,0</b> | 73,2          | 6,7  | <b>74,0</b> | <b>0,008</b>  |
| Barthel Index           | 51,1              | 10,4 | 50,0        | 50,6          | 10,1 | 50,0        | 0,787         |
| Frailty Index           | 0,55              | 0,16 | <b>0,60</b> | 0,43          | 0,17 | <b>0,38</b> | <b>0,0001</b> |
| BMI > 30                | 11 (16,4 %)       |      |             | 18 (35,3 %)   |      |             | <b>0,014</b>  |

Tabulka č. 27: Porovnání pacientů s maskovanou hypertenzí a bez maskované hypertenze

## 9.4 Diskuze

V naší studii byli všichni pacienti při měření TK v ordinaci normotenzní, a proto se u nich předpokládala dobře kontrolovaná hypertenze. ABPM však překvapivě odhalilo **maskovanou hypertenzi** téměř u tří čtvrtin pacientů: z toho 40 % vykazovalo abnormální pTK během 24 h, 41 % denní a 51 % noční MUH. Ohkubo et al. zmiňují, že MUH je spojena se zvýšeným KV rizikem také u žen a léčených pacientů, a to bez ohledu na počet rizikových faktorů nebo KV komplikací. Dokonce i u pacientů s nízkým KV rizikem vede MUH k významně vyššímu riziku CMP a KV mortality (Ohkubo T et al. 2005; Spannella F et al. 2019). Také Bobrie et al. informují, že MUH je spojena se zvýšeným KV rizikem i u jedinců léčených antihypertenzivou (Bobrie G et al. 2004). Franklin et al. uvádějí MUH u 44,5 % neléčených pacientů středního a vyššího věku (Franklin SS et al. 2012), v jiné studii (Franklin SS et al. 2013) byla prevalence MUH u neléčených jedinců 18,8 %, ale u léčených 30,5 %. U normotenzních diabetiků byla navíc prevalence maskované hypertenze při neléčení 29,3 % a při léčbě 42,5 %. Prevalenci MUH tedy neovlivňuje pouze DM a jiná vysoce riziková onemocnění, ale také antihypertenzní léčba. Pokud není do léčebné terapie zapojeno ABPM, zvyšuje léčba zaměřená na normalizaci běžného TK v ordinaci procento pacientů s MUH (Franklin SS et al. 2015). Podle Pierdomenico et al. (Pierdomenico SD et al. 2017) měli starší pacienti s MUH významně vyšší KV riziko než pacienti s kontrolovanou hypertenzí.

Prevalenci MUH u křehkých geriatrických pacientů zatím nebyla věnována velká pozornost, o čemž svědčí nedostatek dostupných výzkumných údajů. Naše zjištění jsou však podobná výsledkům Cacciolati et al. (Cacciolati C et al. 2011), kteří na základě denního HBPM zaznamenali MUH u 41 % pacientů ve věku  $\geq 75$  let s normálními hodnotami TK v ordinaci. Uvádějí, že MUH se prudce zvyšovala s výší STK v ordinaci (z 22 % u pacientů se STK  $< 120$  mmHg na 48 % u pacientů s STK  $\geq 130$  mmHg). Dalšími významnými rizikovými faktory pro MUH byly mužské pohlaví, diabetes, věk 80+, užívání antihypertenziv a např. BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>. Vysokou frekvenci MUH u starších osob lze částečně vysvětlit poklesem snížené citlivosti baroreflexu související se stárnutím a zvýšenou variabilitou TK (Cacciolati C et al. 2011). V grafu č. 14 ukazujeme, jak se projeví MUH v ABPM profilu pacienta.



Graf č. 14: ABPM profil, 83letý pacient s vysoce rizikovým profilem, při klinických kontrolách v ordinaci praktického lékaře mnohokrát konstatována dostatečná kontrola TK

**Noční hypertenze** byla přítomna u 60 (51 %) pacientů. Dostupné údaje ukazují, že noční hypertenze způsobuje významné zvýšení KV morbidity a mortality. Nejhorší rizikový profil mají pacienti, u kterých současně dochází k non-dippingu STK (Gijón-Conde T et al. 2018). Agarwal et al. (Agarwal R, Sinha AD, Light RP. 2011) uvádějí, že téměř 60 % pacientů léčených pro CHRI mělo MUH, která byla výhradně při nočním ABPM diagnostikována ve 24 % případů. Noční hypertenze vede k rychlejší progresi CHRI (Schrader J, Lüders S, Middeke M. 2020). ABPM je tedy zejména pro tyto pacienty velmi přínosné pro svůj přínos k diagnostice a léčbě nočního TK, který je u pacientů se středně těžkým až těžkým poškozením ledvin téměř vždy zvýšený (Parati G et al. 2016).

Vyšší noční STK a téměř žádný dipping STK je také spojen s nižší rychlostí chůze (Gijón-Conde T et al. 2018; Yano Y et al. 2011). Snížená mobilita během dne může u křehkých seniorů vést ke snížení fyzické aktivity, což může následně ovlivnit denní TK a vést k vymizení nočního poklesu TK (Kario K, Schwartz JE, Pickering TG. 1999). Z vysokého TK (včetně nedostatečného nočního dippingu) může vycházet také ztráta soběstačnosti zapříčiněná rozvinutím koronární ischemie, CMP, nebo lézemi bílé hmoty mozkové (Hajjar I et al. 2010). K tvorbě lézí bílé hmoty (white matter lesions) dochází na základě mikroembolizací z důvodu nekontrolovaného TK. Přestože Alzheimerova

choroba a vaskulární demence tvoří 80 % všech demencí, ESC/ESH guidelines bohužel kvůli nedostatku evidence a potřeby dalších studií neposkytuje žádná doporučení ohledně antihypertenzní terapie. Nicméně například studie Lennon et al. (Lennon MJ et al. 2019) poukazuje na signifikantní souvislost mezi STK > 160 mmHg (dokonce i mezi STK > 140 mmHg) a Alzheimerovou chorobou. Studie SPRINT MIND ukazuje, že výskyt mírné kognitivní poruchy a demence byl o 15 % nižší při STK < 120 mmHg ve srovnání s STK < 140 mmHg (SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group, Williamson JD et al. 2019). Dosavadní poznatky naznačují, že STK  $\geq$  130 mmHg je ve věku 50 let spojen s 1,45krát větším rizikem rozvoje demence (Abell JG et al. 2018). Abychom tedy zpomalili negativní trend rostoucí incidence demence, měli bychom TK léčit efektivně a pokud možno co nejdříve. U pacientů ve věku 50 let s STK 130-139 mmHg je o 50 % větší riziko výskytu demence (nad 140 mmHg dokonce o 60 % větší) než u normotoniců.

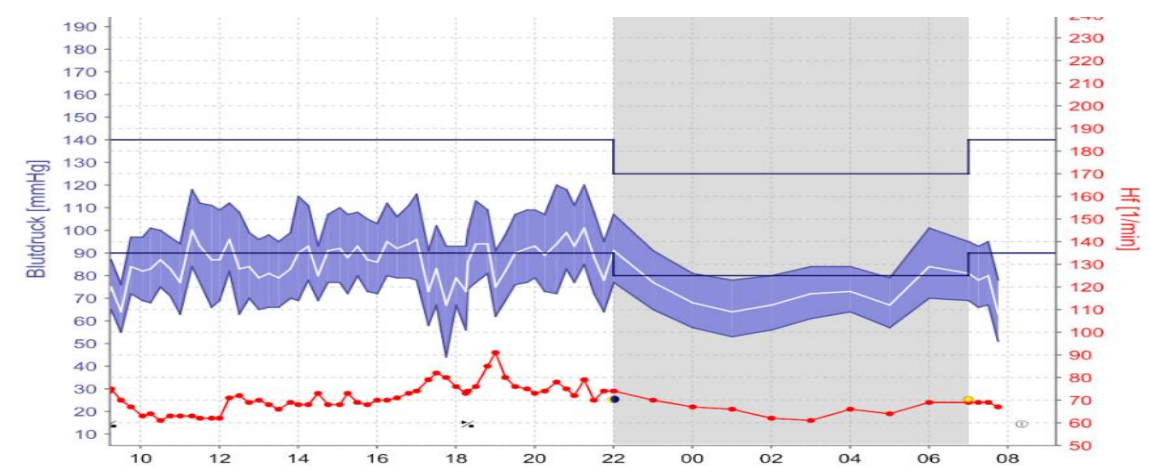
S lézemi mozku bývá spojována malá fyzická a kognitivní výkonnost, které mohou taktéž ovlivnit dipping TK. Jak ukázala studie J-SHIP (Guo H et al. 2010), noční TK je u starších osob spojen s mírnou kognitivní dysfunkcí. Kognitivní dysfunkce se objevují nejen u jedinců s noční hypertenzí (non-dipping, rising), ale i u pacientů s extrémním dippingem (Knopman D et al. 2001). Podle Garcii et al. (Mediavilla García JD et al. 2012) je spolu s vysokým nočním STK a non-dippingem důležitým determinantem kognitivní poruchy také zvýšená variabilita TK. Dále bylo prokázáno, že 24hodinový STK je nezávislým faktorem atrofie mozku u starších osob (Goldstein IB et al. 2002). Přestože souvislost TK a kognitivních funkcí je u osob starších 65 let různorodá, přičemž více studií ukazuje horší kognitivní funkce při vysokém nebo nízkém TK (na rozdíl od mladších osob, u nichž je vysoký TK spojen s kognitivním poškozením) (Forte G et al. 2019), doporučuje se přísná kontrola TK, včetně nočního, protože může mít neuroprotektivní účinek a zabránit vzniku demence. Předpokládá se, že ABPM může pomoci při včasné diagnostice mírné kognitivní poruchy (MCI), protože KV a neurokognitivní systémy fungují ve vzájemném vztahu a suboptimální TK lze považovat za časný biomarker kognitivní poruchy (Forte G et al. 2019). Ke zlepšení prognózy u pacientů s noční hypertenzí je často nutné předepsat večerní antihypertenziva. Antihypertenzní léčba by navíc mohla snížit riziko vzniku kognitivní poruchy, jak naznačují různé studie (Forte G et al. 2019).

**Prudký ranní vzestup TK (morning surge)** byl pozorován u 20 (17 %) pacientů. Ranní vzestup TK je běžný fyziologický proces, ale přehnaný vzestup TK v ranních hodinách po probuzení a vstávání je závažným rizikovým faktorem, zejména pro křehké geriatrické pacienty. O abnormálním ranním vzestupu hovoříme tehdy, když jsou hodnoty STK vyšší než 50 mmHg a/nebo hodnoty DTK vyšší než 22 mmHg mezi 6. a 10. hodinou ranní ve srovnání s nočním pTK. U starších pacientů je tento vzestup spojen s rizikem vzniku CMP nezávisle na průměrném 24hodinovém či nočním TK (Kario K, Shimada K, Pickering TG. 2003; Li Y et al. 2010). Morning surge může být známkou nedostatečné intenzity antihypertenzního režimu, např. podávání krátkodobě nebo střednědobě působících léků, nedostatečné medikace nebo neužívání kombinace léčiv.

Velmi častým jevem v naší cílové skupině zjištěným u 79 (67 %) pacientů byla také **izolovaná systolická hypertenze**, tj. hodnota STK  $\geq 140$  mmHg a DTK  $< 90$  mmHg, jejíž prevalence se zvyšuje s věkem. Tato zjištění jsou podobná výsledkům studie NHANES III (Franklin SS et al. 2001), kde se izolovaná systolická hypertenze vyskytovala u 87 % osob ve skupině pacientů 60+ let. Izolovaná systolická hypertenze se zvýšeným pulzním tlakem se u geriatrických pacientů vyskytuje v důsledku ztráty arteriální elasticity. Snížená arteriální poddajnost a zvýšený pulzní tlak jsou spojeny s až 4krát vyšším rizikem infarktu myokardu, hypertrofie levé komory, renální dysfunkce, CMP a KV mortality (Young JH et al. 2002).

Při 24hodinovém měření TK se ukázalo, že u 38 % hypertoniků se hodnoty TK pohybovaly velmi nízko pod normálem. Pacienti tak byli značnou dobu měření **hypotenzní**. Příčiny hypotenze u geriatrických pacientů jsou multifaktoriální a mnohdy iatrogenní (užívání diuretik, benzodiazepinů, antidepressiv, antiparkinsonik atd.). Často je nastavena příliš intenzivní léčba na základě kauzálního měření, jehož hodnoty mohou být ovlivněny například tzv. syndromem bílého pláště, vykonanou fyzickou aktivitou před měřením apod. Na přílišnou medikaci poukazují ve své studii i Benetos a kol. (Benetos A et al. 2015). Pokud se projeví ortostatická hypotenze (viz graf č. 15) u křehkých geriatrických pacientů, dochází při absenci kompenzačních mechanismů k nestabilitě chůze a následným pádům. Není přípustné pády interpretovat jako běžný jev stárnutí. Jedná se o symptom, který je třeba dále došetřit, zejména se zájmem dalším pádům předcházet. K projevům ortostatické hypotenze může ve stáří přispívat snížená

citlivost baroreflexu. Kvůli ní zřejmě dochází také ke zvýšené variabilitě TK ve stáří. Projevy ortostatické hypotenze by ovšem neměly vést k terapeutickému nihilismu, kdy akceptujeme suboptimální hodnoty TK, abychom pacienty „chránili před pády a zlomeninami krčku stehenní kosti“. Ze studie SPRINT (Juraschek SP et al. 2020) je zřejmé, že se pádů obávat nemusíme ani u pacientů s nižšími hodnotami TK, které jsou dobře tolerované. Proto je vhodné, aby se zejména ke geriatrickým pacientům přistupovalo individuálně a aby byl pacientům s mírnou hypertenzí před zahájením léčby měřen TK při třech návštěvách v ordinaci a provedeno ABPM. Získáme tak hodnoty o průměrném TK v denní i noční době, ale také můžeme odhalit mj. hypertenzi bílého pláště, jejíž výskyt je ve stáří častější než v mladším věku.



Graf č. 15: ABPM u 84leté pacientky s anamnézou symptomů ortostatické hypotenze, pádu a zlomeniny krčku stehenní kosti. Příliš intenzivní medikace (kombinace 5 antihypertenziv, 24hodinový průměr TK: 98/68 mmHg)

V klinické praxi se kromě pádů nejčastěji setkáváme i s rozvojem deliria v rámci cerebrální hypoperfúze a s projevy ICHS. Ukazuje se, že skóre dosažené v Barthel testu a v MMSE je u pacientů s deliriem nižší (Aydin ZD, Yildirim H. 2019) a že jejich funkční závislost je větší (Luz LFDS et al. 2020). Testy hodnotící rozvoj deliria u geriatrických pacientů a pacientů s frakturou kyčle korelují s Barthel Indexem ( $-0,26$ ,  $p \leq 0,05$ ;  $-0,55$ ,  $p \leq 0,001$ ) (Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Duursma SA. 2003).

Četnější cerebrální ischemie klinicky vyjádřené CMP se přisuzují i extrémnímu dippingu (noční pokles TK o více než 20 %) (Craig GM. 1994). Ačkoliv se u mladších

pacientů nezdá, že by tento jev vedl ke zvýšenému KV riziku, u osmdesátiletých pacientů s extrémním dippingem je riziko KV příhod 4krát vyšší než u dipperů a podobné jako u reverzních dipperů (Palatini P et al. 2020). Zdá se, že u extrémního dippingu může zapříčinit razantní antihypertenzní léčba (večerní dávka antihypertenziva) noční srdeční nebo mozkové hypoperfúzi. Nadměrná léčba s hypotenzními fázemi totiž může vést ke kritickému snížení průtoku krve u pacientů s koronárním nebo CV poškozením. U starších pacientů s extrémním dippingem bychom se tedy večerní dávky antihypertenziv měli vyvarovat (Salles GF et al. 2016). Nadměrná antihypertenzní léčba u křehké populace je riskantní kvůli vysoké prevalenci ortostatické hypotenze, mezi 20 % a 33 % pacientů (Iwanczyk L, Weintraub NT, Rubenstein LZ. 2006), která představuje nezávislý prediktor pádů a celkové mortality (Fisher AA et al. 2005).

Vyšší mortalita u geriatrických (i frail) pacientů v souvislosti s STK může být vysvětlována reverzní kauzalitou z důvodu poklesu STK na hranici neslučitelnou s životem (Ravindrarajah R et al. 2017). Intenzivní snížení TK za pomoci kombinace léčiv může být pro frail pacienty škodlivé (Benetos A et al. 2016) a je tedy třeba dbát na řádné vyšetření včetně ABPM a následně pomalého postupného snižování TK známé jako přístup „low and slow“.

Výše uvedené trendy ukazují význam kontroly léčby pomocí ABPM i u křehkých geriatrických pacientů, protože poskytuje další údaje pro řízení léčby. Přestože v současné době máme k dispozici prostředky moderní farmakoterapie a praktikujeme u pacienta účinnou kombinační léčbu, náš výzkum ukazuje, že správné kompenzace TK je dosaženo pouze u zlomku pacientů. Důvodem je poměrně častá absence 24hodinové monitorování TK v managementu arteriální hypertenze. V případě zahájení léčby se měření TK často provádí pouze v ordinaci, což se zdá být pro adekvátní léčbu nedostatečné. Proto je velmi důležité znát komplexní 24hodinový profil TK pacienta. Navzdory nejasnostem, zda použití ambulantních hodnot TK při léčbě pacientů s MUH vede ke snížení morbidity a mortality (Williams B et al. 2018), ukazuje naše studie, že ABPM je užitečnou doplňkovou alternativou při vedení léčby a managementu správného dávkování antihypertenziv. Nejenže ABPM poskytuje více údajů pro lepší odhad KV příhod než klinické měření TK, nabízí léčbu šitou na míru a přizpůsobení terapie individuálnímu profilu TK a může nám pomoci řešit každodenní životní situace

(vysvětlit zvýšení TK v souvislosti se stresem, odhalit ne/dostatečné snížení během spánku a identifikovat nadměrnou/nebo nedostatečnou léčbu), ale je také v současné době nejpřesnější a z hlediska nákladů nejefektivnější. Používání ABPM u pacientů navíc nezpůsobuje hypertenzi bílého pláště. ABPM by mělo být provedeno u každého pacienta, který má zvýšený tlak  $\geq 140/90$  mmHg zaznamenaný jakoukoli metodou měření (pokud je ABPM odmítnuto nebo není tolerováno, doporučuje se HBPM). Po zahájení léčby doporučujeme ABPM po několika týdnech zopakovat, aby se zjistilo, zda je léčba účinná a zda je pokles TK adekvátní. Jako příklad lze uvést studii RAMBLER (Uallachain GN, Murphy G, Avalos G. 2006), ve které byla léčba díky ABPM upravena u 38 % pacientů, 32 % pacientů zahájilo novou léčbu a 14 % neléčených pacientů se zvýšeným TK v ordinaci, kteří byli kandidáty farmakologické léčby, léčbu nezahájilo, protože hodnoty ABPM byly normální.

Je třeba poznamenat, že léčba zaměřená na normalizaci konvenčního TK v ordinaci a ignorování měření TK mimo ordinaci může vést ke zvýšení procenta pacientů s MUH. ABPM je klíčovým nástrojem pro správnou léčbu a prognózu u této subpopulace (Spannella F et al. 2019; Franklin SS et al. 2015). Pokud nejsou jedinci s MUH odhaleni, zůstanou neléčeni nebo nedostatečně kontrolováni a může u nich dojít ke KV komplikacím a nárůstu mortality. Kvalita života pacientů se tak sníží a zbytečně se zvýší náklady na lékařskou péči. Navzdory počátečním výdajům se zdá, že ABPM je v konečném důsledku nákladově efektivní díky lepší kontrole TK, snížení KV následků zapříčiněných hypertenzí a snížení nákladů na následnou léčbu. Současně by použití ABPM umožnilo stanovit skutečnou výši TK a zlepšit v současnosti „nedostatečnou“ úroveň kontroly hypertenze.

## 10 Studie 3 – Vliv onemocnění COVID-19 na hodnoty TK

### 10.1 Cíl studie

Cílem této studie je zhodnocení vlivu onemocnění COVID-19 na hodnoty TK u geriatrických pacientů a kompenzaci arteriální hypertenze.



## 10.2 Soubor a metodika

Do této studie bylo zahrnuto 24 geriatrických pacientů léčených pro arteriální hypertenzi, z toho 14 mužů (58,3 %) a 10 žen (41,7 %). Průměrný věk pacientů byl  $72,5 \pm 5,8$  let. Pacienti se řadili mezi křehké geriatrické pacienty se sarkopenií léčené pro arteriální hypertenzi déle než 5 let. U těchto pacientů bylo diagnostikováno klinické onemocnění COVID-19 (PCR pozitivní test a klinický průběh).

K hodnocení křehkosti byl z důvodu komplexnosti a přesnosti použit Frailty Index. Byl vypočítán pro každého pacienta jako podíl počtu deficitů u pacienta a všech uvažovaných deficitů (v našem případě 40 proměnných zdravotního deficitu, viz kapitola 3.5 obrázek č. 6) (Searle SD et al. 2008). Frailty Index se pohybuje v rozmezí od 0,00 do 1,00 (vyšší hodnota znamená křehčí stav).

Pacienti měli před onemocněním COVID-19 kontrolovanou hypertenzi a jejich TK v ordinaci byl  $< 140/90$  mmHg. Měření TK v ordinaci bylo provedeno podle pokynů ESC/ESH guidelines (Williams B et al. 2018), byla použita standardní manžeta, TK byl měřen vsedě a měření bylo provedeno pomocí pravidelně kalibrovaného standardního sfygmomanometru.

Čtyřadvacetihodinové ABPM bylo u pacientů provedeno v letech 2018-2019, tj. méně než rok předtím, než byli pozitivně testováni na COVID-19 (PCR testy). Pacienti také podstoupili klinická vyšetření, včetně měření srdeční frekvence a EKG, před a po COVID-19.

Po onemocnění COVID-19 byl jejich TK opět monitorován v ordinaci a následně jsme provedli rutinní kontrolu účinnosti léčby pomocí 24hodinového ABPM u pacienta doma podle aktuálně platných doporučení (Williams B et al. 2018) s použitím přístroje Mobil-O-Graph NG (stejný přístroj, pokyny a další podmínky jako při ABPM před COVID-19). Měření TK probíhalo každých 20 min během dne a každých 30 min v noci. Noční doba byla definována jako doba mezi 22:00 a 6:00. Za cílové hodnoty byly považovány následující hodnoty: průměrný tlak (MBP) 130/80 mmHg za 24 h; MBP 135/85 mmHg během dne a MBP 120/70 mmHg během noci (Williams B et al. 2018). Aby byl záznam ABPM považován za úspěšný, musel poskytovat minimálně 20 platných denních a 7 nočních měření a alespoň 70 % očekávaných 24hodinových hodnot muselo být validních v souladu s platnými doporučeními (Williams B et al. 2018). Toto ABPM

bylo provedeno 3-6 měsíců po ukončení hospitalizace pro onemocnění COVID-19. Mezi oběma ABPM nedošlo ke změně antihypertenzní medikace.

Před a po onemocnění COVID-19 byla příprava a užívání léků v režii rodiny nebo pečovateli. Během hospitalizace byla pacientům při horečce vysazena diuretika a byl zajištěn dostatečný příjem tekutin pomocí intravenózní rehydratace. Po ukončení hospitalizace začali pacienti diuretika opět pravidelně užívat. Žádný z pacientů neměl kontraindikace provedení ABPM. Během horečnatého stavu bylo pozorováno intermitentní zhoršení chronického onemocnění ledvin v rámci prerenálního selhání. Po pečlivé hydrataci pacientů však byly renální funkce stabilní a ve stejném rozmezí (KDIGO Guidelines).

Výživa pacientů byla v období před vypuknutím klinických příznaků standardní a nebyla významně změněna co do kvality – pacienti konzumovali stejný druh stravy před i po onemocnění COVID-19 (příjem soli nebyl snížen, ačkoli byl doporučen podle DASH). Po onemocnění COVID-19 jsme pozorovali úbytek hmotnosti, který lze přičíst snížení svalové hmoty způsobené hypomobilitou a malnutricí související s onemocněním, kterou jsme sledovali v rámci komplexního geriatrického hodnocení (CGA; Complex Geriatric Assessment).

Všichni pacienti souhlasili s účastí ve výzkumu.

### 10.3 Výsledky

ABPM provedené před onemocněním COVID-19 vykazovalo uspokojivou kompenzaci TK. Po onemocnění COVID-19, kdy byl TK opět monitorován v ordinaci, se u všech pacientů prokázal dobře kontrolovaný TK (< 140/90 mmHg). U klinických vyšetření (vč. měření srdeční frekvence a EKG), kterým se pacienti podrobili před a po COVID-19, nebyl pozorován žádný rozdíl (hodnoty byly v normě a nebyla pozorována žádná patologie nebo změna ve srovnání s obdobím před infekcí COVID-19).

Základní klinické parametry pacientů se změnami před a po onemocnění COVID-19 jsou uvedeny v tabulce č. 28. Po zotavení se z onemocnění COVID-19 nebyla u souboru pacientů prokázána signifikantní změna v tělesné hmotnosti, BMI, počtu antihypertensiv, Frailty Indexu a síle úchopu.

|                                  | Před covidem  |        | Po covidu     |        | p-value |
|----------------------------------|---------------|--------|---------------|--------|---------|
|                                  | Průměr±SD     | Medián | Průměr±SD     | Medián |         |
| Tělesná hmotnost (kg)            | 69,7 ± 7,9    | 72,0   | 69,3 ± 8,8    | 71,0   | 0,523   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )         | 24,2 ± 2,6    | 24,5   | 24,1 ± 2,8    | 24,0   | 0,475   |
| Počet antihypertenziv            | 2,8 ± 1,0     | 3,0    | 2,7 ± 0,8     | 3,0    | 0,180   |
| Frailty index (body)             | 0,460 ± 0,156 | 0,450  | 0,487 ± 0,137 | 0,540  | 0,091   |
| Síla úchopu dominantní ruky (kg) | 24,7 ± 8,2    | 25,5   | 24,1 ± 9,1    | 25,5   | 0,596   |

Tabulka č. 28: Základní klinické parametry před a po onemocnění COVID-19

Pokud jde o terapii hypertenze, pacienti byli léčeni inhibitory ACE, blokátory AT<sub>1</sub> receptorů pro angiotenzin (ARB), blokátory kalciových kanálů (CCB), diuretika a betablokátory. Rozdělení antihypertenzní medikace je uvedeno v tabulce č. 29.

|  | N  | %  |
|--|----|----|
| ACE inhibitory   | 15 | 63 |
| Blokátory AT <sub>1</sub> receptorů pro angiotenzin II (ARB) | 6  | 25 |
| Blokátory kalciových kanálů (CCB)                            | 11 | 46 |
| Diuretika  | 13 | 54 |
| Betablokátory  | 7  | 29 |
| Jiná antihypertenziva  | 7  | 29 |
| Monoterapie  | 7  | 29 |
| Duální terapie   | 6  | 25 |
| Triple terapie   | 6  | 25 |
| Čtyř-/více kombinace   | 5  | 21 |

Tabulka č. 29: Antihypertenzní medikace

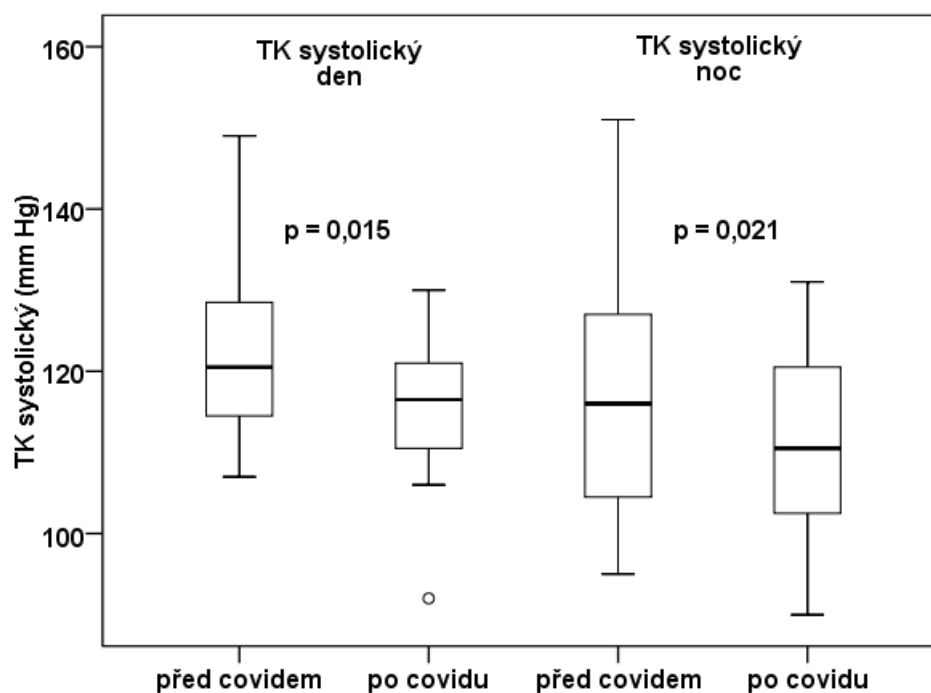
Pacienti měli následující anamnézu: 6 pacientů (25 %) mělo ICHS, 2 pacienti (8 %) CMP/TIA, 6 pacientů (25 %) DM a IGT, 4 pacienti (17 %) fibrilace síní, 2 pacienti (8 %) COPD a 6 pacientů (25 %) CHRI.

Po onemocnění COVID-19 byl prokázán signifikantní pokles denního STK ( $p = 0,015$ ) a nočního STK ( $p = 0,021$ ) u všech pacientů. Hodnoty uvádíme v tabulce č. 30.

|                | Před covidem |        | Po covidu    |        | p-value      |
|----------------|--------------|--------|--------------|--------|--------------|
|                | Průměr±SD    | Medián | Průměr±SD    | Medián |              |
| 24 hod STK     | 121,4 ± 9,6  | 121,0  | 118,3 ± 9,0  | 120,0  | 0,689        |
| 24 hod DTK     | 71,7 ± 6,0   | 72,0   | 71,6 ± 6,5   | 71,5   | 0,897        |
| Den STK        | 121,7 ± 9,8  | 120,5  | 116,1 ± 9,0  | 116,5  | <b>0,015</b> |
| Den DTK        | 72,8 ± 6,7   | 73,0   | 72,4 ± 8,3   | 73,0   | 0,938        |
| Noc STK        | 116 ± 15,0   | 116,0  | 110,2 ± 11,9 | 110,5  | <b>0,021</b> |
| Noc DTK        | 66,5 ± 5,8   | 65,0   | 66,2 ± 6,0   | 64,5   | 0,717        |
| STK v ordinaci | 127,8 ± 6,4  | 126,5  | 127,1 ± 5,7  | 126,0  | 0,495        |
| DTK v ordinaci | 76,8 ± 7,3   | 77,5   | 76,7 ± 6,8   | 77,0   | 0,931        |

Tabulka č. 30: Výsledky měření TK před a po COVID-19 u všech pacientů

V následujícím grafu č. 16 je znázorněna distribuce denního a nočního STK u všech pacientů před a po prodělání onemocnění COVID-19.

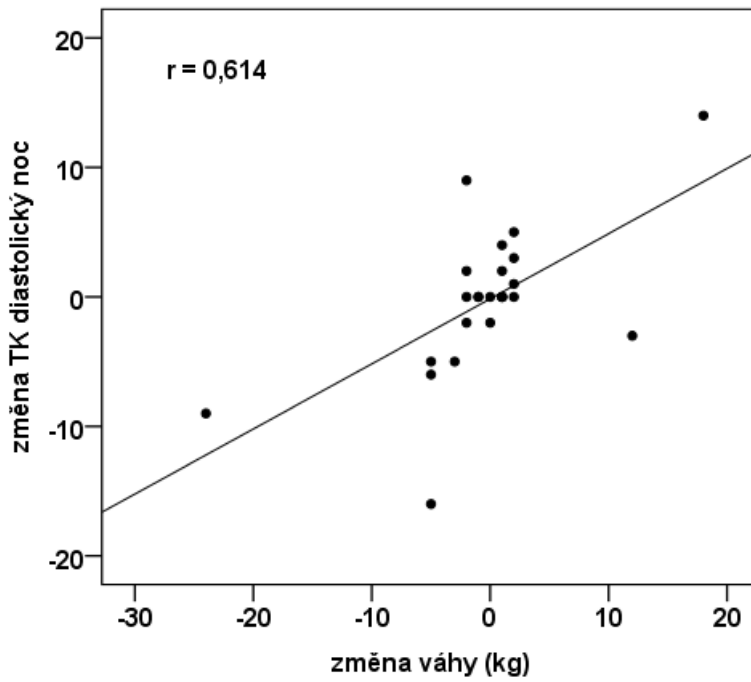


Graf č. 16: Distribuce STK ve dne a v noci před a po onemocnění COVID-19

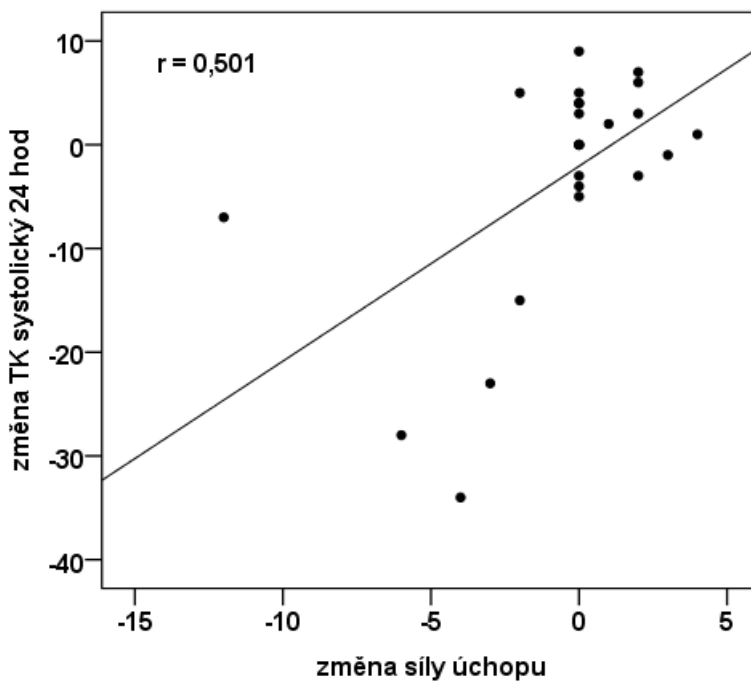
Při provedení Spearmanovy korelační analýzy byla prokázána signifikantní středně silná negativní korelace mezi změnou 24hodinového STK a změnou hodnoty Frailty Indexu ( $r = -0,480$ ) a signifikantní středně silná pozitivní korelace se silou úchopu ( $r = 0,501$ ). Změna denního STK korelovala u pacientů středně silně pozitivně se změnou síly úchopu ( $r = 0,466$ ). Pro změnu nočního STK byla zjištěna středně silná pozitivní korelace se změnou BMI ( $r = 0,421$ ) a středně silná negativní korelace se změnou Frailty Indexu ( $r = -0,427$ ). Pro změnu nočního DTK byla zjištěna signifikantní středně silná korelace se změnou tělesné hmotnosti ( $r = 0,614$ ), změnou BMI ( $r = 0,593$ ) a změnou síly úchopu ( $r = 0,538$ ). Hodnoty uvádíme v tabulce č. 31 a grafech č. 17, 18 a 19.

|                   |         | Změna váhy   | Změna BMI    | Změna Frailty indexu | Změna síly úchopu | Věk    |
|-------------------|---------|--------------|--------------|----------------------|-------------------|--------|
| Změna 24 hod STK  | r       | 0,342        | 0,333        | <b>-0,480</b>        | <b>0,501</b>      | -0,228 |
|                   | p-value | 0,102        | 0,112        | <b>0,018</b>         | <b>0,013</b>      | 0,283  |
| Změna denního STK | r       | 0,158        | 0,168        | -0,366               | <b>0,466</b>      | -0,056 |
|                   | p-value | 0,461        | 0,432        | 0,079                | <b>0,022</b>      | 0,795  |
| Změna nočního STK | r       | 0,452        | <b>0,421</b> | <b>-0,427</b>        | 0,130             | -0,169 |
|                   | p-value | 0,027        | <b>0,040</b> | <b>0,037</b>         | 0,545             | 0,430  |
| Změna 24 hod DTK  | r       | 0,006        | -0,023       | -0,329               | 0,316             | -0,191 |
|                   | p-value | 0,979        | 0,916        | 0,117                | 0,132             | 0,370  |
| Změna denního DTK | r       | -0,026       | -0,031       | -0,269               | 0,367             | -0,187 |
|                   | p-value | 0,902        | 0,886        | 0,203                | 0,077             | 0,382  |
| Změna nočního DTK | r       | <b>0,614</b> | <b>0,593</b> | -0,356               | <b>0,583</b>      | -0,338 |
|                   | p-value | <b>0,001</b> | <b>0,002</b> | 0,087                | <b>0,003</b>      | 0,106  |

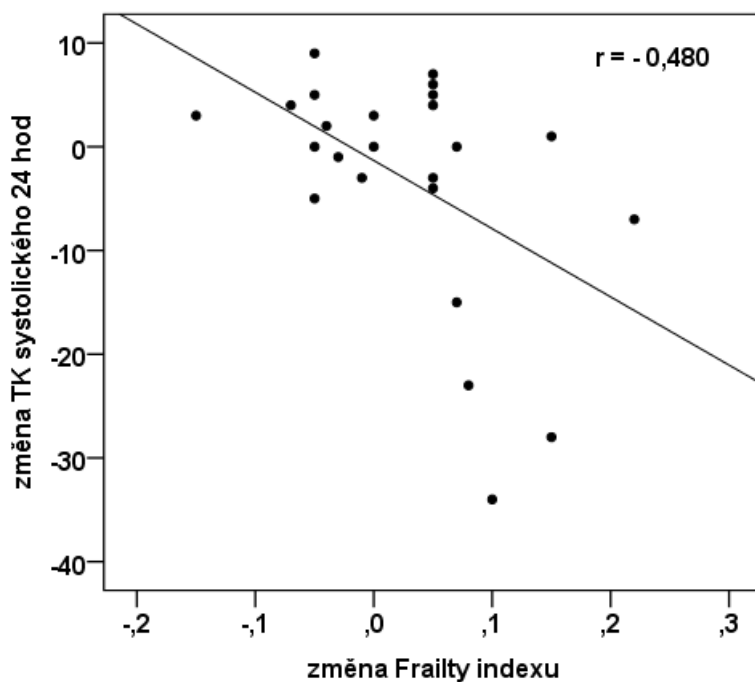
Tabulka č. 31 Výsledky Spearmanovy korelační analýzy posuzující závislosti mezi změnou TK a změnou ostatních parametrů



Graf č. 17: Korelační graf závislosti mezi změnou nočního DTK a změnou tělesné hmotnosti



Graf č. 18: Korelační graf závislosti mezi změnou 24hodinového STK a změnou síly úchopu



Graf č. 19: Korelační graf závislosti mezi změnou 24hodinového STK a změnou Frailty Indexu

Po provedení rutinní kontroly účinnosti léčby pomocí 24hodinového ABPM u všech pacientů (24) doma po zotavení se z COVID-19 jsme odhalili u výše zmíněných 5 pacientů zásadní pokles v hodnotách TK (viz tabulka č. 32).

|           | TK v ordinaci |     |             |     | 24 h ABPM (pTK) |     |             |     |               |     |             |     |               |     |             |     |
|-----------|---------------|-----|-------------|-----|-----------------|-----|-------------|-----|---------------|-----|-------------|-----|---------------|-----|-------------|-----|
|           | před COVID-19 |     | po COVID-19 |     | před COVID-19   |     | po COVID-19 |     | před COVID-19 |     | po COVID-19 |     | před COVID-19 |     | po COVID-19 |     |
|           | STK           | DTK | STK         | DBP | 24 h            |     | 24 h        |     | Denní         |     | Denní       |     | Noční         |     | Noční       |     |
|           |               |     |             |     | STK             | DTK | STK         | DTK | STK           | DTK | STK         | DTK | STK           | DTK | STK         | DTK |
| Pac. č. 1 | 125           | 80  | 120         | 80  | 130             | 77  | 115         | 67  | 132           | 78  | 116         | 67  | 123           | 70  | 111         | 64  |
| Pac. č. 2 | 120           | 85  | 130         | 90  | 148             | 78  | 114         | 79  | 149           | 48  | 116         | 81  | 142           | 73  | 102         | 68  |
| Pac. č. 3 | 135           | 75  | 135         | 80  | 121             | 76  | 93          | 58  | 125           | 79  | 92          | 58  | 95            | 60  | 94          | 57  |
| Pac. č. 4 | 135           | 85  | 130         | 85  | 131             | 72  | 108         | 67  | 131           | 73  | 109         | 68  | 126           | 68  | 97          | 59  |
| Pac. č. 5 | 130           | 80  | 125         | 75  | 121             | 74  | 114         | 65  | 120           | 74  | 115         | 66  | 128           | 75  | 112         | 59  |

Tabulka č. 32: Výsledky měření TK u vybraných pacientů (pTK – průměrný krevní tlak)

Mezi oběma ABPM nedošlo ke změně antihypertenzní medikace. Souhrn užívaných medikamentů zmíněných 5 pacientů uvádíme v tabulce č. 33.

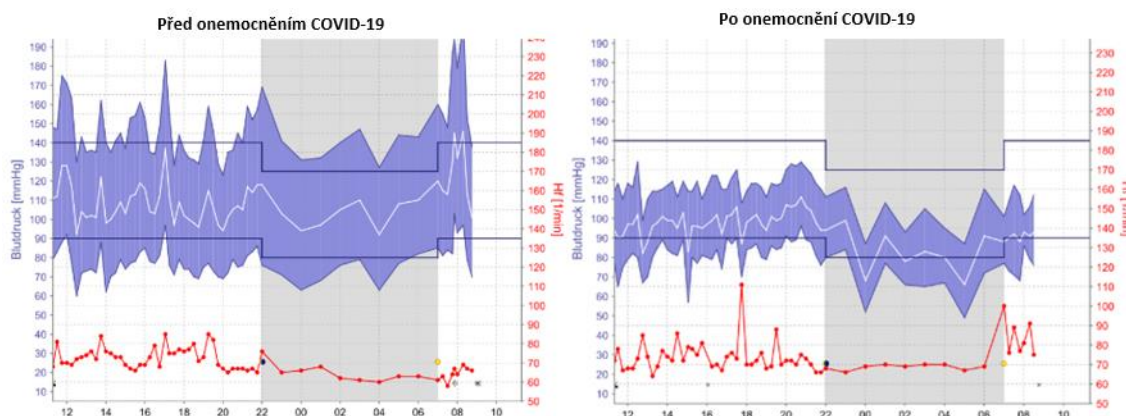
|                  | ACE inhibitory | blokátorů receptorů pro angiotenzin II (ARB) | Blokátory kalciových kanálů (CCB) | Diuretika | Beta blokátorů | Duální terapie | Trojkombinace | Čtyřkombinace |
|------------------|----------------|--|-----------------------------------|-----------|----------------|----------------|---------------|---------------|
| <b>Pac. č. 1</b> | ✓              |  | ✓                                 | ✓         |                |                | ✓             |               |
| <b>Pac. č. 2</b> |                | ✓  | ✓                                 |           |                | ✓              |               |               |
| <b>Pac. č. 3</b> | ✓              |  |                                   |           | ✓              | ✓              |               |               |
| <b>Pac. č. 4</b> | ✓              |  | ✓                                 | ✓         | ✓              |                |               | ✓             |
| <b>Pac. č. 5</b> |                | ✓  |                                   | ✓         |                | ✓              |               |               |

Tabulka č. 33: Antihypertenzní medikace

Pacienti 1-5 byli hospitalizováni s onemocněním COVID-19 po dobu 36, 28, 38, 43 a 45 dní. Naši pacienti nevykazovali při klinickém vyšetření žádné známky dehydratace, hypovolemie nebo hyperhydratace.

Jak ukazuje ABPM (graf č. 20), zjištěné hodnoty TK pacienta 2 se znatelně snížily. Tento jev jsme pozorovali u všech pěti pacientů. Abychom předešli možným komplikacím (např. pádům, hypoperfúzi cílových orgánů) a KV rizikům spojeným s hypotenzí, bylo nutné zredukovat antihypertenzní léčbu.





Graf č. 20: Hodnoty TK u pacienta číslo 2 před a po onemocnění COVID-19

Od poslední kontroly kompenzace TK provedené pomocí ABPM v letech 2018-2019 nedošlo u pacientů ke změně životního stylu, léčebných režimů ani úpravě medikace. Nejsme si vědomi žádných faktorů, které by mohly přispět ke snížení TK u těchto pěti pacientů. Po onemocnění COVID-19 se pacienti potýkali s běžnými post-covidovými komplikacemi jako únava, mdloby, nízká výkonnost a někdy i závratě.

#### 10.4 Diskuze

Koronavirové onemocnění 2019 (COVID-19) je způsobeno koronavirem (SARS-CoV-2). U mnoha lidí vedlo k vážným zdravotním komplikacím a úmrtí. Míra úmrtnosti na onemocnění COVID-19 naznačuje, že nejvíce ohroženi jsou jedinci ve věku 60 let a více. Nejvyšší míra úmrtnosti v důsledku onemocnění COVID-19 se vyskytuje u pacientů ve věku 80 let a starších (Global Change Data Lab. 2021). Častým problémem u starších osob je hypertenze jako rizikový faktor vedoucí k horšímu průběhu onemocnění COVID-19 (Yang, J et al. 2020) stejně jako křehkost (Aw D et al. 2020), která představuje vyšší riziko úmrtí u geriatrických pacientů.

Podle studií patří hypertenze a KVO mezi časté komorbidity u pacientů s onemocněním COVID-19 zvyšující pravděpodobnost hospitalizace a úmrtí. Ran et al. uvádí, že vyšší TK (nikoliv užívání specifických léků) je důležitým nezávislým rizikovým faktorem komplikací (např. srdečního selhání) u pacientů s hypertenzí a onemocněním COVID-19 (Ran J et al. 2020). Arteriální hypertenze je spojena s více než dvojnásobným rizikem onemocnění závažnými formami COVID-19 a u osob s KVO s více než trojnásobným (Yang J et al. 2020).

Není nám známo, že by v současné době existovala studie zaměřená na TK u hypertoniků po zotavení se z onemocnění COVID-19, natožpak u křehkých geriatrických pacientů se sarkopenií. Při měření TK v ordinaci po COVID-19 byli pacienti normotenzní a nastavení TK bylo optimální. Nicméně po rutinní kontrole účinnosti léčby (24hodinové ABPM) jsme u našich pacientů zjistili hypotenzi. Z toho vyplývá, že se nemůžeme spoléhat pouze na měření TK v ordinaci, protože jednorázové měření nemusí přesně reflektovat TK pacienta, ale měli bychom používat 24hodinové ABPM jako doplňkové měření (jak navrhuje ESC/ESH guidelines (Williams B et al. 2018)), ne-li jako klíčový nástroj pro správné vedení léčby. Přestože ESC/ESH guidelines z roku 2018 neuvádějí formální cílové hodnoty TK při ABPM pro léčené pacienty, poznamenávají, že cílový STK v ordinaci 130 mmHg by mohl odpovídat o něco nižšímu průměrnému 24hodinovému STK (tj. přibližně 125 mmHg) a že rozdíl mezi hodnotami TK naměřenými v ordinaci a při ABPM se zmenšuje a stává se zanedbatelným přibližně při STK 120 mmHg.

Podle ESC/ESH guidelines jsou pro všechny pacienty ve věku > 65 let žádoucí cílové STK v rozmezí 130-139 mmHg a DTK < 80 mmHg, pokud jsou tolerovány, a je třeba se vyhnout hodnotám STK < 130 mmHg (Williams B et al. 2018).

Vzhledem k tomu, že ABPM u našich pacientů vykazovalo hypotenzní hodnoty TK (STK i DTK byly mnohem nižší), bylo nutné upravit léčbu, aby se předešlo zvýšení KV rizika, protože strategie "čím nižší, tím lepší" u starších pacientů pravděpodobně neplatí. Výsledky studie PARTAGE ukazují, že křehcí pacienti (> 80 let) s velmi nízkým STK (< 130 mmHg), kteří užívají více antihypertenziv (dvě a více), mají zvýšené riziko úmrtí (Benetos A et al. 2015). Podobně studie ELSA zaměřená na osmdesátníky rovněž prokázala zvýšení mortality objevující se při STK < 110 mmHg (nejen při SBP  $\geq$  170 mmHg) (Dregan A et al. 2016). Post-hoc analýza studie SPRING prokázala jasný vztah J-křivky mezi účinkem intenzivní kontroly TK a rizikem KVO; nicméně podle studie HYVET a studie INVEST se vztahy J-křivky mezi DTK i STK a hlavními KV následky zřejmě týkají pacientů s rozsáhlou aterosklerotickou zátěží (Mureddu GF. 2018).

Současné výsledky Shepparda et al. (Sheppard JP et al. 2021) ukazují, že pacienti s TK < 130/80 mmHg měli vyšší pravděpodobnost úmrtí na onemocnění COVID-19 než pacienti s TK 140/90-159/99 mmHg. Hodnoty TK 130/80-139/89 mmHg

a TK  $\geq$  160/100 mmHg nezvyšovaly pravděpodobnost úmrtí v souvislosti s onemocněním COVID-19. Naznačují, že horší výsledky COVID-19 spojené s TK  $<$  130/80 mmHg mohou být pravděpodobně způsobeny pokročilejší aterosklerózou a vyšším výskytem poškození cílových orgánů. Jejich zjištění podporují tvrzení, že by STK neměl být snižován na  $<$  130/80 mmHg (v souladu s výše uvedenými pokyny ESC/ESH guidelines (Williams B et al. 2018)). Přestože nejnovější výsledky studie SPRINT (SPRINT Research Group, Lewis CE et al. 2021) ukazují, že TK je vhodné z hlediska KV morbiditativy snižovat na co nejnižší tolerovanou hranici, je třeba provést ortostatický test a v případě klinických příznaků hypotenze a poklesu STK o více než 20 mmHg musíme přistoupit k redukci antihypertenziv. Důležité je také častější provádění laboratorní kontroly renálních funkcí a případné minerálové dysbalance jako nežádoucích účinků antihypertenziv.

Měření ABPM bylo prováděno 3-6 měsíců po odchodu pacientů z nemocnice. Současné pokyny (Williams B et al. 2018) uvádějí, že ABPM lze opakovat v jedno- nebo dvouletých intervalech. ABPM provedené po COVID-19 bylo pravidelnou kontrolou ABPM, protože hodnoty TK v ordinaci byly v rámci rozmezí cílových hodnot a nebylo podezření na hypertenzi bílého pláště, maskovanou nebo noční hypertenzi, což by nás vedlo k dřívějšímu provedení ABPM. Odpověď na otázku, jak se hodnoty TK u těchto pacientů budou vyvíjet, nám snad poskytnou další výzkumy, protože celý mechanismus je třeba nejprve objasnit. Další měření ABPM je plánováno za 3-6 měsíců. V současné době pacienti provádí HBPM a na příští kontrolu přinesou protokol (deník s hodnotami TK). Měly by guidelines nyní uvádět, že u některých pacientů je nutné provádět ABPM častěji?

K posouzení křehkosti jsme použili Frailty Index pro jeho komplexnost a přesnost. Nicméně křehkost je komplexní fenomén s multifaktoriální etiologií, proto neexistuje žádný diagnostický standard a je třeba brát v úvahu fenotypy stárnutí a pohlavní dimorfismus (Marcucci M et al. 2017; Corrao S et al. 2014). Křehkost zahrnuje širší spektrum deficitů (např. komorbiditativy, zhoršení kognitivních funkcí a nálady) a mohla by předpovídat náchylnost k nepříznivým výsledkům s vyšší rozlišovací schopností než jen definice křehkosti omezená pouze na fyzickou dysfunkci (Kulminski AM et al. 2008). Jak ukázali Corrao et al. (Corrao S et al. 2014), jsou známy rozdíly mezi pohlavími u onemocnění z hlediska věkového rozložení a vlivu rizikových faktorů,

klinického obrazu a výsledků – ženy mají často horší prognózu než muži, a to i z hlediska deprese, poklesu fyzických funkcí a zhoršené kvality života. Například pocit osamělosti byl spojen s vyšším nárůstem STK v závislosti na věku (Hawkey LC et al. 2006). Tato studie prezentuje malý vzorek na pozorování signifikantních rozdílů a stanovení obecných závěrů. Jsme si však vědomi toho, že péče o seniory musí být individualizovaná, aby byla zachována kvalita života. Přesto se potýkáme se stejným problémem jako Marcucci et al. (Marcucci M et al. 2017), kteří poukázali na potřebu lepší implementace a integrace sociální a zdravotní pomoci pro tyto pacienty mimo nemocnici s cílem zlepšit postakutní fázi po propuštění z nemocnice, zabránit opětovné hospitalizaci a oddálit progresi křehkosti. V důsledku onemocnění COVID-19 se pacienti potýkají s narušením svalových funkcí a se snížením celkového množství svalové hmoty (sarkopenií) v důsledku hypomobility a podvýživy související s onemocněním. Jejich postižení postupuje a potýkají se s ještě větším omezením sebeobsluhy v základních denních činnostech a instrumentálních každodenních činnostech (iADL). Geriatrický syndrom hypomobility, dekondice a svalová slabost přispívají ke snižování TK, jak je uvedeno například ve studii Joyner a Masuki (Joyner MJ, Masuki S. 2008). Řada studií zabývajících se dekondicí při odpočinku na lůžku naznačuje, že po období dekondice dochází při vertikalizaci k výrazným tachykardickým reakcím, které mohou zahrnovat i neobvykle vysokou úroveň variability TK (Joyner MJ, Masuki S. 2008). Domníváme se ovšem, že existuje i další faktor nebo mechanismus ovlivňující TK. Toto snížení TK by mohlo souviset s ACE inhibitory a betablokátry, o nichž se v současné době hovoří jako o lécích ovlivňujících riziko onemocnění COVID-19 a jeho závažnost. Na začátku pandemie se mělo za to, že užívání inhibitorů ACE představuje zvýšené riziko vzniku onemocnění COVID-19 s těžkým průběhem z důvodu předpokládané vyšší exprese enzymu ACE2 v plicních buňkách. Virus SARS-CoV-2 využívá ke vstupu do buněk (zejména do plic) enzym ACE2. Na základě předpokladu, že pacienti s hypertenzí užívající inhibitory ACE mají zvýšenou expresi tohoto enzymu, se někteří autoři domnívají, že při infekci těchto pacientů virem SARS-CoV-2 bude virus ve velké míře pronikat především do plic a že tato léčba znamená zvýšené riziko rozvoje COVID-19 a těžšího průběhu. Jak však ukázali Hippisley-Cox et al. (Hippisley-Cox J et al. 2020), léčba nezvyšuje, ale dokonce snižuje riziko, že se u pacienta rozvine COVID-19 (HR 0,71, 95 % CI 0,67-

0,74). Studie dále ukázala, že u pacientů s onemocněním COVID-19 užívání inhibitorů ACE závažnost průběhu nezvyšovalo, tj. riziko hospitalizace na jednotce intenzivní péče nebylo vyšší.

Viry SARS-CoV-1 a SARS-CoV-2, které byly zodpovědné za epidemii SARS a pandemii COVID-19, se propojují se systémem renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) prostřednictvím enzymu ACE2, který moduluje účinky RAAS, ale je také primárním receptorem pro oba viry SARS (Vaduganathan M et al. 2020). Interakce mezi viry SARS a ACE2 může být jedním z faktorů určujících pokles TK u našich pacientů.

SARS-CoV-2 váže a degraduje ACE2, čímž potenciálně snižuje jeho kontraregulační účinky (Wiese OJ, Allwood BW, Zemlin AE. 2020). Pokud jsou účinky ACE2 sníženy a navíc inhibovány i antihypertenzivy, pak dochází k poklesu hodnot TK, což by potenciálně vysvětlovalo náš výsledek. Následky a komplikace v post-covidovém období jsou u některých pacientů přítomny po dobu několika měsíců. ACE2 mohl být stále inhibován SARS-CoV-2 i v době, kdy jsme prováděli ABPM po onemocnění COVID-19. Ovšem co když, a to může být velmi odvážná hypotéza, snižuje SARS-CoV-2 nejen své kontraregulační účinky, ale také počet receptorů ACE? Aktivita RAAS by byla nižší, a tak by byl nižší i TK. Tuto hypotézu by ovšem bylo nutné ověřit rozsáhlejším výzkumem.

Pacienti v této studii užívali také betablokátory. Údaje Reynoldse et al. (Reynolds HR et al. 2020) naznačují mírně nižší pravděpodobnost pozitivního testu na onemocnění COVID-19 u pacientů užívajících betablokátory, která byla v analýze zahrnující všechny odpovídající pacienty okrajově významná. Toto zjištění lze přičíst vlivu betablokátorů na expresi nebo prezentaci ACE2, virového receptoru pro SARS-CoV-2, na buněčném povrchu, nebo zkreslení v designu observační studie. Je však nutné provést další studie. Jelikož působí betablokátory, inhibitory ACE a ARB na různých místech RAAS, jejich účinky na riziko COVID-19 nebo závažnost COVID-19 by se mohly potenciálně lišit (Reynolds HR et al. 2020), proto by se i jejich vliv na pokles TK mohl lišit.

Hypotenze po onemocnění COVID-19 může být přítomna u menšího počtu pacientů s hypertenzí, ale rádi bychom na ni upozornili, zejména pokud se hypertenze vyskytuje u křehkých geriatrických pacientů, kteří mají vyšší riziko úmrtí a jsou náchylní k progresi nejen kognitivní křehkosti. Nízký tlak (jak DTK, tak STK) v populaci

starších osob koreluje s horší kognitivní výkonností. Hypotenze a příliš razantní léčba hypertenze mohou vyvolat mozkovou hypoperfúzi, ischemii (perfuzní tlak distálně od stenózy epikardiální koronární tepny) a hypoxii, což vede k neurodegenerativním procesům, které urychlují klinické projevy kognitivních poruch a demence (Forte G et al. 2019).

Tato studie ukazuje, že pro pacienty s hypertenzí po prodělaném onemocnění COVID-19 může existovat zvýšené riziko: nadměrná antihypertenzní medikace. Kromě toho také zdůrazňuje význam ABPM. Změny v hodnotách TK, které často nejsou zjištěny běžným měřením TK v ordinaci, ale odhalí je ABPM, naznačují jeho klíčovou roli v terapii a řízení léčby pacientů s hypertenzí.

Tato zjištění naznačují, že kontrola TK po prodělaném onemocnění COVID-19 je nezbytná a že ABPM není v žádném případě luxus, ale spíše nutnost, zejména pak u křehkých geriatrických pacientů. Proto právě u nich doporučujeme přistoupit k důkladnější kontrole TK než jen k měření TK v ordinaci.

## 11 ZÁVĚR

Informovanost a edukovanost pacientů s arteriální hypertenzí zahrnutých do naší studie je nedostačující. Pacienti nejsou dostatečně informováni a edukováni v oblasti měření TK, dodržování režimových opatření a vlivu životního stylu na TK. Je možné, že některé informace byly pacientům sděleny a oni je již zapomněli, proto je třeba pacienty nejen edukovat při diagnostikování onemocnění, ale také redukovat během léčby.

Přestože v současné době máme k dispozici prostředky moderní farmakologie a praktikujeme u pacienta účinnou kombinovanou léčbu, naše druhá studie ukazuje, že správné kompenzace TK je dosaženo jen u některých pacientů, protože poměrně často léčba hypertenze nezahrnuje 24hodinové monitorování, a to jak na začátku, tak po určitých obdobích v průběhu léčby. Kromě toho se v případě indikace diagnózy a léčby měření TK často provádí pouze v ordinaci. V naší studii mělo správně nastavenou medikaci pouze 28 % seniorů. S maskovanou nekontrolovanou hypertenzí jsme se u geriatrických pacientů setkali často (72 %), nejčastěji s noční maskovanou hypertenzí (téměř u poloviny pacientů), ale objevovaly se i další fenomény jako morning surge a izolovaná systolická hypertenze. Ty nelze odhalit bez použití 24hodinového ABPM a vedou ke zdravotním komplikacím u pacienta a k neúčinné léčbě. Velmi vysoký (zejména noční) TK znamená také zvýšené riziko KV morbidity a mortality, ale může vést také k poruše fyzické aktivity a kognitivní dysfunkci. ABPM poskytuje údaje pro lepší odhad KV rizika, nabízí „léčbu šitou na míru“ a přizpůsobení terapie individuálnímu profilu TK, může nám pomoci řešit situace v každodenním životě, vysvětlit zvýšení TK související se stresem, odhalit nedostatečný pokles TK během spánku a identifikovat nadměrnou nebo nedostatečnou léčbu. ABPM je klíčové pro management a adekvátní léčbu křehkých geriatrických pacientů. Dle výsledků naší studie je vyšší Frailty Index u křehkých geriatrických pacientů asociovaný s nižšími hodnotami průměrného 24hodinového TK. Lze tedy chápat zvyšující se Frailty Index (zvyšující se závislost na pomoc druhé osoby) jako možný rizikový faktor pro hypotenzi, cerebrální hypoperfúzi a možnou příčinu častých pádů s fatálními komplikacemi?

Výskyt maskované hypertenze má signifikantně vyšší prevalenci u pacientů s nižším Frailty Indexem (pacient je soběstačnější) stejně jako u pacienta s vyšší tělesnou

hmotností, případně obezitou. ABPM vede také ke snížení celkového rozpočtu na léčbu kardiovaskulárních onemocnění a dalších souvisejících chorob a nákladů spojených s jejich léčbou.

Z výsledků třetí studie vyplývá, že se u hypertonických pacientů může po prodělání onemocnění COVID-19 projevit hypotenze. Přestože se může vyskytovat u menšího počtu pacientů s hypertenzí, rádi bychom na ni upozornili, neboť představuje nebezpečí zejména u křehkých geriatrických pacientů, kteří mají vyšší riziko úmrtí a jsou náchylní k progresi kognitivní křehkosti. Nízký tlak, diastolický i systolický, v populaci starších osob koreluje s horší kognitivní výkonností. Hypotenze a nadměrná léčba hypertenze mohou vést k neurodegenerativním procesům, které urychlují klinické projevy kognitivních poruch a demence. Pacienti s hypertenzí po COVID-19 mohou tedy čelit zvýšenému riziku: nadměrné medikaci. Výsledky studie naznačují trend vyššího výskytu hypotenze u pacientů s výraznější ztrátou soběstačnosti pacienta (stoupající Frailty Index).

Výsledky našich výzkumů zdůrazňují důležitost edukace pacientů a zapojování ABPM do léčebného procesu. Změny v hodnotách krevního tlaku, které často nejsou zjištěny běžným měřením krevního tlaku v ordinaci, ale odhalí je až ABPM, naznačují jeho klíčovou roli v terapii a řízení léčby pacientů s hypertenzí. Z těchto zjištění lze vyvodit, že ABPM není v žádném případě luxus, ale spíše nutnost, a to zejména u křehkých geriatrických pacientů. Proto na základě našich výzkumů doporučujeme přistoupit k důkladnější kontrole TK, než je měření pouze v ordinaci, zejména pak u křehkých geriatrických pacientů.



## 12 SEZNAM ZKRATEK

|                   |  |
|-------------------|--|
| ABPM              | ambulantní monitorování krevního tlaku                 |
| ACC               | American College of Cardiology                         |
| ACE               | angiotenzin-konvertující enzym                         |
| ACEi              | inhibitory ACE   |
| ACP               | American College of Physician                          |
| ADL               | základní denní činnosti                                |
| AHA               | American Heart Association                             |
| ARB               | blokátory AT <sub>1</sub> receptorů pro angiotenzin II |
| ASKVO             | aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění           |
| A-V               | atrio-ventrikulární                                    |
| BMI               | Body Mass Index  |
| CCB               | blokátory kalciových kanálů                            |
| CGA               | komplexní geriatrické hodnocení                        |
| CMP               | cévní mozková příhoda                                  |
| COPD              | chronické obstrukční plicní onemocnění                 |
| CV                | cerebrovaskulární                                      |
| CVO               | cerebrovaskulární onemocnění                           |
| DAPT              | duální protideštičková léčba                           |
| DASH              | Dietary Approaches to Stop Hypertension                |
| DM                | diabetes mellitus                                      |
| DPI               | kombinace antikoagulační a protideštičkové léčby       |
| DTK               | diastolický krevní tlak                                |
| EKG               | elektrokardiogram                                      |
| EPA               | kyselina eikosapentaenová                              |
| ESC               | Evropská kardiologická společnost                      |
| ESH               | Evropská společnost pro hypertenzi                     |
| EU                | Evropská unie  |
| FRS               | Framinghamské skóre                                    |
| GLP-1RA           | agonisté receptoru pro glukagonu podobný peptid 1      |
| HbA <sub>1c</sub> | glykovaný hemoglobin                                   |

|         |  |
|---------|--|
| HBPM    | domácí monitorování krevního tlaku                 |
| HDL     | vysokodenzitní lipoprotein                         |
| HFrEF   | srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí         |
| CHRI    | chronické onemocnění ledvin                        |
| iADL    | instrumentální denní činnosti                      |
| ICHDK   | ischemická choroba dolních končetin                |
| ICHS    | ischemická choroba srdeční                         |
| IM      | infarkt myokardu                                   |
| IMT     | intimomediální šíře                                |
| KV      | kardiovaskulární                                   |
| KVO     | kardiovaskulární onemocnění                        |
| LDL     | nízkodenzitní lipoprotein                          |
| LDL-C   | LDL cholesterol                                    |
| MCI     | mírná kognitivní porucha                           |
| MEMS    | Medication Event Monitoring System                 |
| MH      | maskovaná hypertenze                               |
| MMSE    | Mini Mental State Exam                             |
| MUH     | maskovaná nekontrolovaná hypertenze                |
| NSAR    | nesteroidní antirevmatika                          |
| OSA     | obstrukční spánková apnoe                          |
| OSAS    | syndrom obstrukční spánkové apnoe                  |
| pDTK    | průměrný diastolický krevní tlak                   |
| pSTK    | průměrný systolický krevní tlak                    |
| pTK     | průměrný krevní tlak                               |
| RAS     | renin-angiotensin systém                           |
| RAAS    | renin-angiotenzin-aldosteron systém                |
| SCORE   | Systematic COronary Risk Evaluation                |
| SD      | směrodatná odchylka                                |
| SGLT2-i | inhibitor sodíkovo-glukózového kontrtransportéru 2 |
| STK     | systolický krevní tlak                             |
| TIA     | tranzitorní ischemická ataka                       |
| TK      | krevní tlak  |

WHO Světová zdravotnická organizace  
WOT Wirelessly Observed Therapy

## 13 SEZNAM GRAFŮ

Graf č. 1: Věk, doba léčby, hmotnost a anamnéza pacientů

Graf č. 2: Cílové hodnoty TK a znalost pacientů vlastních hodnot TK

Graf č. 3: Četnost měření TK a jejich vedení záznamů, správnost provedení měření TK, zastoupení chyb pacientů při měření TK a názorná ukázka měření TK

Graf č. 4: Provedení 24hodinového měření ABPM u pacientů

Graf č. 5: Používání tonometrů a jejich kontrola

Graf č. 6: Informovanost o vlivu látek, vlivu léků a jejich vedlejších účincích, vlivu kofeinu, alkoholu, nikotinu a soli na TK

Graf č. 7: Informovanost pacientů o vlivu redukce hmotnosti na TK

Graf č. 8: Informovanost pacientů o vlivu pohybových aktivit na TK

Graf č. 9: Vliv informovanosti pacientů na změnu životního stylu

Graf č. 10: Informovanost pacientů o vysokém TK, cílech léčby, rizicích při jejím nedodržívání a o chování ve zvláštních situacích

Graf č. 11 Správná kompenzace TK a prevalence MUH

Graf č. 12: Korelační graf závislosti mezi Frailty Indexem a 24 hod STK

Graf č. 13: Korelační graf závislosti mezi Frailty Indexem a 24 hod DTK

Graf č. 14: ABPM profil, 83letý pacient s vysoce rizikovým profilem, při klinických kontrolách v ordinaci praktického lékaře mnohokrát konstatována dostatečná kontrola TK

Graf č. 15: ABPM u 84leté pacientky s anamnézou symptomů ortostatické hypotenze, pádu a zlomeniny krčku stehenní kosti. Příliš intenzivní medikace (kombinace 5 antihypertenziv, 24hodinový průměr TK: 98/68 mmHg)

Graf č. 16: Distribuce STK ve dne a v noci před a po onemocnění COVID-19

Graf č. 17: Korelační graf závislosti mezi změnou nočního DTK a změnou tělesné hmotnosti

Graf č. 18: Korelační graf závislosti mezi změnou 24hodinového STK a změnou síly úchopu

Graf č. 19: Korelační graf závislosti mezi změnou 24hodinového STK a změnou Frailty Indexu

Graf č. 20: Hodnoty TK u pacienta číslo 2 před a po onemocnění COVID-19

## 14 SEZNAM OBRÁZKŮ

- Obrázek č. 1a: Determinanty noční hypertenze – noční dipping a ranní nárůst TK
- Obrázek č. 1b: Schematické znázornění denního a nočního rytmu a noční zátěže TK (modře) u různých forem hypertenze s doporučeními pro intervaly dávkování antihypertenziv
- Obrázek č. 2: Definice typů „rezistentní“ hypertenze
- Obrázek č. 3: Zdravotní omezení a chronická onemocnění u lidí ve věku 65 let
- Obrázek č. 4: Míra KV mortality v Evropě a okolních státech na základě WHO dat
- Obrázek č. 5: SCORE pro země s vysokým KV rizikem, tj. i Českou republiku
- Obrázek č. 6: Frailty Index
- Obrázek č. 7: Léčebná strategie pro nekomplikovanou hypertenzi
- Obrázek č. 8: Barevné znázornění postižení karotických tepen u daného pacienta
- Obrázek č. 9: Invazivní metody léčby TK
- Obrázek č. 10: Výskyt hlavních KV příhod při snížení STK o 5 mmHg rozdělený dle věkových skupin a délky terapie
- Obrázek č. 11: Vývojový diagram KV rizika a léčby rizikových faktorů u pacientů s prokázaným ASKVO
- Obrázek č. 12: Celoživotní přínos snížení STK o 10 mmHg u zjevně zdravých osob
- Obrázek č. 13: Prevalence bolesti a její lokace u jedinců starších 65 let
- Obrázek č. 14: Vývojový diagram KV rizika a léčby rizikových faktorů u pacientů s DM 2. typu
- Obrázek č. 15: Adherence k medikamentózní terapii
- Obrázek č. 16: Rozdílné vzorce non-adherence
- Obrázek č. 17: Metody užívané k měření adherence ve vztahu ke kontrole a intenzitě
- Obrázek č. 18: Přehled budoucího, zcela vyvinutého systému podpory telemedicínského sledování léčby
- Obrázek č. 19: Položky zahrnuté ve standardizovaných testech pro hodnocení schopností pacienta samostatně užívat léky
- Obrázek č. 20: Vliv adherence na výskyt sledovaných KV příhod
- Obrázek č. 21: Záznamový arch sloužící pro zaznamenávání odpovědí při vedeném rozhovoru

## 15 SEZNAM TABULEK

- Tabulka č. 1: Základní mechanismy podílející se na patogenezi arteriální hypertenze
- Tabulka č. 2: Definice a klasifikace TK podle měření v ordinaci
- Tabulka č. 3: Noční pokles TK
- Tabulka č. 4: Příčiny pseudorezistentní a rezistentní hypertenze
- Tabulka č. 5: Doporučené cílové hodnoty TK u starších osob dle světových směrnic
- Tabulka č. 6: Barthel Index
- Tabulka č. 7: Typy manžet a rozměry gumového vaku pro různý obvod paže podle American Heart Association
- Tabulka č. 8: Diagnostická kritéria pro stanovení diagnózy arteriální hypertenze při různých způsobech měření
- Tabulka č. 9: Tabulka pacienta určená k záznamu TK při HBPM
- Tabulka č. 10: Výhody a nevýhody HBPM
- Tabulka č. 11: Shrnutí efektivní léčby nefarmakologických opatření
- Tabulka č. 12: Léky a látky, kterou mohou zvyšovat krevní tlak
- Tabulka č. 13: Požadavky lékaře a pacienta na bezproblémový průběh léčby
- Tabulka č. 14: Indikace a kontraindikace nejčastěji užívaných antihypertenziv
- Tabulka č. 15: Preferované skupiny antihypertenziv u specifických stavů a onemocnění
- Tabulka č. 16: Doporučené cílové hodnoty pro hypertoniky s dalšími onemocněními
- Tabulka č. 17: Základní léčebné přístupy u hypertenze a DM
- Tabulka č. 18: Prediktory adherence k antihypertenzní terapii
- Tabulka č. 19: Intervence, které mohou zlepšit adherence k léčbě
- Tabulka č. 20: Základní klinické parametry
- Tabulka č. 21: Průměrné hodnoty TK naměřené v ordinaci a při ABPM
- Tabulka č. 22: Správná kompenzace TK a prevalence MUH
- Tabulka č. 23: Výskyt MUH odhalený při ABPM
- Tabulka č. 24: Antihypertenzní medikace
- Tabulka č. 25: Výsledky Spearmanovy korelační analýzy hodnot TK a Frailty Indexu, Barthel Indexu a BMI
- Tabulka č. 26: Posouzení závislosti mezi Frailty Indexem a výskytem MUH

Tabulka č. 27: Porovnání pacientů s maskovanou hypertenzí a bez maskované hypertenze

Tabulka č. 28: Základní klinické parametry před a po onemocnění COVID-19

Tabulka č. 29: Antihypertenzní medikace

Tabulka č. 30: Výsledky měření TK před a po COVID-19 u všech pacientů

Tabulka č. 31 Výsledky Spearmanovy korelační analýzy posuzující závislosti mezi změnou TK a změnou ostatních parametrů

Tabulka č. 32: Výsledky měření TK u vybraných pacientů

Tabulka č. 33: Antihypertenzní medikace

## 16 LITERATURA

ABC-H Investigators, Roush GC, Fagard RH, et al. Prognostic impact from clinic, daytime, and night-time systolic blood pressure in nine cohorts of 13,844 patients with hypertension. *J Hypertens.* 2014;32(12):2332-2340. doi: 10.1097/HJH.0000000000000355

Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(4):e5641. doi:10.1097/MD.00000000000005641

Abell JG, Kivimäki M, Dugravot A, et al. Association between systolic blood pressure and dementia in the Whitehall II cohort study: role of age, duration, and threshold used to define hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3119-3125. doi:10.1093/eurheartj/ehy288

Adiyaman A, Tosun N, Elving LD, Deinum J, Lenders JW, Thien T. The effect of crossing legs on blood pressure. *Blood Press Monit.* 2007;12(3):189-193. doi:10.1097/MBP.0b013e3280b083a7

Agarwal R, Sinha AD, Light RP. Toward a definition of masked hypertension and white-coat hypertension among hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(8):2003-2008. doi:10.2215/CJN.02700311

Alford DP, Liebschutz J, Chen IA et al. Update in pain medicine. *J Gen Intern Med.* 2008;23(6):841–845. doi: 10.1007/s11606-008-0570-8

Ambrosioni E, Leonetti G, Pessina AC, Rappelli A, Trimarco B, Zanchetti A. Patterns of hypertension management in Italy: results of a pharmacoepidemiological survey on antihypertensive therapy. Scientific Committee of the Italian Pharmacoepidemiological Survey on Antihypertensive Therapy. *J Hypertens.* 2000;18(11):1691-1699. doi:10.1097/00004872-200018110-00023



Anlauf M, Baumgart P, Franz I, Gotzen R, Krönig B, Meyer-Sabellek W, Middeke M, Schrader J, Schulte K-L, Weber F. Statement on ambulatory blood pressure monitoring by the German Hypertension League. Blood pressure measurement section of the Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e.V. (German Hypertension League). *J Hum Hypertens*. 1995;9(9):777-779.

Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, et al. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2006;47(2):296-308. doi:10.1161/01.HYP.0000202568.01167.B6

Arrieta A, Woods JR, Qiao N, Jay SJ. Cost-benefit analysis of home blood pressure monitoring in hypertension diagnosis and treatment: an insurer perspective. *Hypertension*. 2014;64(4):891-896. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03780

Aw D, Woodrow L, Ogliari G, Harwood R. Association of frailty with mortality in older inpatients with Covid-19: a cohort study. *Age Ageing*. 2020;49(6):915-922. doi:10.1093/ageing/afaa184

Aydin ZD, Yildirim H. Delirium and Associated Factors Among Older Patients in Coronary and Internal Medicine Intensive Care Units of a University Hospital. *Eur J Geriatr Gerontol*. 2019;1(3):87-93. doi:10.4274/ejff.galenos.2019.214

Babu M, Drawz P. Masked Hypertension in CKD: Increased Prevalence and Risk for Cardiovascular and Renal Events. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(7):58. Published 2019 May 20. doi:10.1007/s11886-019-1154-4

Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, et al. High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension. *Eur Heart J*. 2014;35(46):3304-3312. doi:10.1093/eurheartj/ehu016

Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med.* 2007;120(8):713–719. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.08.033.

Bazzano LA, Green T, Harrison TN, Reynolds K. Dietary approaches to prevent hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2013;15(6):694-702. doi:10.1007/s11906-013-0390-z

Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008;358(18):1887-1898. doi:10.1056/NEJMoa0801369

Belknap R, Weis S, Brookens A et al. Feasibility of an ingestible sensor-based system for monitoring adherence to tuberculosis therapy. *PLoS One.* 2013;8(1):e53373. doi: 10.1371/journal.pone.0053373.

Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, et al. An Expert Opinion From the European Society of Hypertension-European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the Management of Hypertension in Very Old, Frail Subjects. *Hypertension.* 2016;67(5):820-825. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.07020

Benetos A, Labat C, Rossignol P, et al. Treatment With Multiple Blood Pressure Medications, Achieved Blood Pressure, and Mortality in Older Nursing Home Residents: The PARTAGE Study. *JAMA Intern Med.* 2015;175(6):989-995. doi:10.1001/jamainternmed.2014.8012

Berková M, Berka Z. Falls: a significant cause of morbidity and mortality in elderly people. Pády: významná příčina morbidity a mortality seniorů. *Vnitř Lék.* 2018;64(11):1076-1083.

Bobrie G, Chatellier G, Genes N, et al. Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA.* 2004;291(11):1342-1349. doi:10.1001/jama.291.11.1342

Böhm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet*. 2017;389(10085):2226-2237. doi:10.1016/S0140-6736(17)30754-7

Browne SH, Umlauf A, Tucker AJ, et al. Wirelessly observed therapy compared to directly observed therapy to confirm and support tuberculosis treatment adherence: A randomized controlled trial. *PLoS Med*. 2019;16(10):e1002891. doi:10.1371/journal.pmed.1002891

Bruehl S, Olsen RB, Tronstad C, et al. Chronic pain-related changes in cardiovascular regulation and impact on comorbid hypertension in a general population: the Tromsø study. *Pain*. 2018;159(1):119-127. doi:10.1097/j.pain.0000000000001070

Bulpitt C, Fletcher A, Beckett N, et al. Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET): protocol for the main trial. *Drugs Aging*. 2001;18(3):151-164. doi:10.2165/00002512-200118030-00001

Cacciolati C, Hanon O, Alperovitch A, Dufouil C, Tzourio C. Masked hypertension in the elderly: cross-sectional analysis of a population-based sample. *Am J Hypertens*. 2011;24(6):674-680. doi:10.1038/ajh.2011.23

Cai G, Bossé Y, Xiao F, Kheradmand F, Amos CI. Tobacco Smoking Increases the Lung Gene Expression of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(12):1557-1559. doi:10.1164/rccm.202003-0693LE

Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008;117(25):e510-e526. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.189141

Celis H, Fagard RH. White-coat hypertension: a clinical review. *Eur J Intern Med*. 2004;15(6):348-357. doi:10.1016/j.ejim.2004.08.001

Cífková R, Bruthans J, Adámková V, et al. Prevalence základních kardiovaskulárních rizikových faktorů v české populaci v letech 2006-2009. Studie Czech post-MONICA. *Cor Vasa*. 2011;53(4-5):220-229. doi: 10.33678/cor.2011.050.

Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P, et al. 30-year trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population, Czech MONICA and Czech post-MONICA, 1985 - 2016/17. *PLoS One*. 2020;15(5):e0232845. doi:10.1371/journal.pone.0232845

Cífková R, Skodová Z, Bruthans J, et al. Longitudinal trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population between 1985 and 2007/8. Czech MONICA and Czech post-MONICA. *Atherosclerosis*. 2010;211(2):676-681. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2010.04.007

Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people [published correction appears in *Lancet*. 2013 Oct 19;382(9901):1328]. *Lancet*. 2013;381(9868):752-762. doi:10.1016/S0140-6736(12)62167-9

Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(8):1487-1492. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x

Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(1):e004473. doi:10.1161/JAHA.112.004473

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health: Bethesda, MD, USA, 2020. Dostupné online: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (zobrazeno 20.2.2021)

Corrao G, Nicotra F, Parodi A, et al. Cardiovascular protection by initial and subsequent combination of antihypertensive drugs in daily life practice. *Hypertension*. 2011;58(4):566-572. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.177592

Corrao G, Parodi A, Nicotra F, et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J Hypertens.* 2011;29(3):610-618. doi:10.1097/HJH.0b013e328342ca97

Corrao G, Rea F, Monzio Compagnoni M, Merlino L, Mancia G. Protective effects of antihypertensive treatment in patients aged 85 years or older. *J Hypertens.* 2017;35(7):1432-1441. doi:10.1097/HJH.0000000000001323

Corrao S, Santalucia P, Argano C, et al. Gender-differences in disease distribution and outcome in hospitalized elderly: data from the REPOSI study. *Eur J Intern Med.* 2014;25(7):617-623. doi:10.1016/j.ejim.2014.06.027

Craig GM. Clinical presentation of orthostatic hypotension in the elderly. *Postgrad Med J.* 1994;70(827):638-642. doi:10.1136/pgmj.70.827.638

Čapek B, Václavík J. Adherence k léčbě arteriální hypertenze. *Kardiologická revue – Interní medicína.* 2019;21(1):45-48.

de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension.* 2011;57(5):898-902. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.168948

Ding M, Bhupathiraju SN, Satija A, van Dam RM, Hu FB. Long-term coffee consumption and risk of cardiovascular disease: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation.* 2014;129(6):643-659. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005925

Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ.* 2004;328(7455):1519. doi:10.1136/bmj.38142.554479.AE

Domenichiello AF, Ramsden CE. The silent epidemic of chronic pain in older adults. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;93:284-290. doi:10.1016/j.pnpbp.2019.04.006

Drawz PE, Alper AB, Anderson AH, et al. Masked Hypertension and Elevated Nighttime Blood Pressure in CKD: Prevalence and Association with Target Organ Damage. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(4):642-652. doi:10.2215/CJN.08530815

Dregan A, Ravindrarajah R, Hazra N, Hamada S, Jackson SH, Gulliford MC. Longitudinal Trends in Hypertension Management and Mortality Among Octogenarians: Prospective Cohort Study. *Hypertension*. 2016;68(1):97-105. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07246

Durand H, Hayes P, Morrissey EC et al. Medication adherence among patients with apparent treatment-resistant hypertension: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2017;35(12):2346–2357. doi: 10.1097/HJH.0000000000001502.

ECD/European Observatory on Health Systems and Policies (2019), Česko: zdravotní profil země 2019, State of Health in the EU, OECD Publishing, Paris/European Observatory on Health Systems and Policies, Brussels. [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/state/docs/2019\\_chp\\_cs\\_czech.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/state/docs/2019_chp_cs_czech.pdf)

Elliott P, Stamler J, Nichols R, et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group [published correction appears in *BMJ* 1997 Aug 23;315(7106):458]. *BMJ*. 1996;312(7041):1249-1253. doi:10.1136/bmj.312.7041.1249

Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies [published correction appears in *Lancet*. 2010 Sep 18;376(9745):958. Hillage, H L [corrected to Hillege, H L]]. *Lancet*. 2010;375(9733):2215-2222. doi:10.1016/S0140-6736(10)60484-9

Emerging Risk Factors Collaboration, Wormser D, Kaptoge S, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet*. 2011;377(9771):1085-1095. doi:10.1016/S0140-6736(11)60105-0

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018;378(25):e34. doi:10.1056/NEJMoa1800389

Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957-967. doi:10.1016/S0140-6736(15)01225-8

Eurostat (2017) People in the EU – population projections. Dostupné online: [http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=People\\_in\\_the\\_EU\\_-\\_population\\_projections](http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=People_in_the_EU_-_population_projections) (zobrazeno 20.9.2021)

Eurostat (2021) European Commission, Health in the European Union – facts and figures: Cardiovascular diseases statistics. Dostupné online: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cardiovascular\\_diseases\\_statistics](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cardiovascular_diseases_statistics) (zobrazeno 20.9.2021)

Ewen S, Lauder L, Böhm M, Mahfoud F. Real-time left ventricular pressure-volume loops during percutaneous central arteriovenous anastomosis. *Eur Heart J*. 2018;39(24):2330-2331. doi:10.1093/eurheartj/ehy078

Fagard RH, Celis H, Thijs L, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*. 2008;51(1):55-61. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.100727

Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2007;25(11):2193-2198. doi:10.1097/HJH.0b013e3282ef6185

Farsang CK, Kiss I, Tykarski A, Narkiewicz K. Treatment of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *European Society of Hypertension Scientific Newsletter*. 2016;17:62. Dostupné online: <https://www.eshonline.org/esh-content/uploads/2016/06/Treatment-of-Hypertension-in-Patients-With-Chronic-Obstructive-Pulmonary-Disease-COPD.pdf>

Fisher AA, Davis MW, Srikusalanukul W, Budge MM. Postprandial hypotension predicts all-cause mortality in older, low-level care residents. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(8):1313-1320. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53415.x

Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013;309(1):71-82. doi:10.1001/jama.2012.113905

Floris S, Piras B, Orrù M, et al. Efficacy of intravenous tramadol treatment for reducing pain during office diagnostic hysteroscopy. *Fertil Steril*. 2007;87(1):147-151. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.05.072

Foran JP, Jain AK, Casserly IP, et al. The ROX coupler: creation of a fixed iliac arteriovenous anastomosis for the treatment of uncontrolled systemic arterial hypertension, exploiting the physical properties of the arterial vasculature. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(5):880-886. doi:10.1002/ccd.25707

Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Non-narcotic analgesic dose and risk of incident hypertension in US women. *Hypertension*. 2005;46(3):500-507. doi:10.1161/01.HYP.0000177437.07240.70



Forte G, De Pascalis V, Favieri F, Casagrande M. Effects of Blood Pressure on Cognitive Performance: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2019;9(1):34. doi:10.3390/jcm9010034

Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension.* 2001;37(3):869-874. doi:10.1161/01.hyp.37.3.869

Franklin SS, O'Brien E, Staessen JA. Masked hypertension: understanding its complexity. *Eur Heart J.* 2017;38(15):1112-1118. doi:10.1093/eurheartj/ehw502

Franklin SS, O'Brien E, Thijs L, Asayama K, Staessen JA. Masked hypertension: a phenomenon of measurement. *Hypertension.* 2015;65(1):16-20. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04522

Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, et al. Significance of white-coat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes population. *Hypertension.* 2012;59(3):564-571. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.180653

Franklin SS, Thijs L, Li Y, et al. Masked hypertension in diabetes mellitus: treatment implications for clinical practice. *Hypertension.* 2013;61(5):964-971. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00289

Gasowski J, Staessen JA, Celis H, et al. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial phase 2: objectives, protocol, and initial progress. Systolic Hypertension in Europe Investigators. *J Hum Hypertens.* 1999;13(2):135-145. doi:10.1038/sj.jhh.1000769

Gerbino PP, Shoheiber O. Adherence patterns among patients treated with fixed-dose combination versus separate antihypertensive agents. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64(12):1279-1283. doi:10.2146/ajhp060434

Gijón-Conde T, Graciani A, López-García E, et al. Frailty, Disability, and Ambulatory Blood Pressure in Older Adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2018;19(5):433-438. doi:10.1016/j.jamda.2017.11.014

Global Change Data Lab. Mortality Risk of COVID-19. Dostupné online: [https://ourworldindata.org/mortality-risk-covid?country=~OWID\\_WRL#case-fatality-rate-of-covid-19-by-age](https://ourworldindata.org/mortality-risk-covid?country=~OWID_WRL#case-fatality-rate-of-covid-19-by-age) (zobrazeno 5.4.2021)

Goldstein IB, Bartzokis G, Guthrie D, Shapiro D. Ambulatory blood pressure and brain atrophy in the healthy elderly. *Neurology.* 2002;59(5):713-719. doi:10.1212/wnl.59.5.713

Greyling A, Ras RT, Zock PL, et al. The effect of black tea on blood pressure: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2014;9(7):e103247. doi:10.1371/journal.pone.0103247

Guo H, Tabara Y, Igase M, et al. Abnormal nocturnal blood pressure profile is associated with mild cognitive impairment in the elderly: the J-SHIPP study. *Hypertens Res.* 2010;33(1):32-36. doi:10.1038/hr.2009.172

Gupta P, Patel P, Štrauch B, et al. Biochemical Screening for Nonadherence Is Associated With Blood Pressure Reduction and Improvement in Adherence. *Hypertension.* 2017;70(5):1042-1048. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09631

Hajjar I, Zhao P, Alsop D, et al. Association of blood pressure elevation and nocturnal dipping with brain atrophy, perfusion and functional measures in stroke and nonstroke individuals. *Am J Hypertens.* 2010;23(1):17-23. doi:10.1038/ajh.2009.187

Hawkley LC, Masi CM, Berry JD, Cacioppo JT. Loneliness is a unique predictor of age-related differences in systolic blood pressure. *Psychol Aging*. 2006;21(1):152-164. doi:10.1037/0882-7974.21.1.152

Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR, Calvo C. Chronotherapy improves blood pressure control and reverts the nondipper pattern in patients with resistant hypertension. *Hypertension*. 2008;51(1):69-76. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.096933

Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, Fernández JR, Ruilope LM, López JE. Evaluation of the extent and duration of the "ABPM effect" in hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(4):710-717. doi:10.1016/s0735-1097(02)02011-9

Herz.leben. Dostupné online:  
<https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/load?contentid=10008.725678&version=1582621385> (zobrazeno 20.9.2021)

Hippisley-Cox J, Young D, Coupland C, et al. Risk of severe COVID-19 disease with ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: cohort study including 8.3 million people. *Heart*. 2020;106(19):1503-1511. doi:10.1136/heartjnl-2020-317393

Challa HJ, Ameer MA, Uppaluri KR. DASH Diet To Stop Hypertension. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report [published correction appears in JAMA. 2003 Jul 9;290(2):197]. *JAMA*. 2003;289(19):2560-2572. doi:10.1001/jama.289.19.2560

Choi HY, Oh IJ, Lee JA et al. Factors affecting adherence to antihypertensive medication. *Korean J Fam Med*. 2018;39(6):325–332. doi: 10.4082/kjfm.17.0041.

Chowdhury R, Khan H, Heydon E, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2940-2948. doi:10.1093/eurheartj/eh295

Iwanczyk L, Weintraub NT, Rubenstein LZ. Orthostatic hypotension in the nursing home setting. *J Am Med Dir Assoc*. 2006;7(3):163-167. doi:10.1016/j.jamda.2005.10.011

Iwashima Y, Horio T, Takami Y, et al. Effects of the creation of arteriovenous fistula for hemodialysis on cardiac function and natriuretic peptide levels in CRF. *Am J Kidney Dis*. 2002;40(5):974-982. doi:10.1053/ajkd.2002.36329

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(4):244-252. doi:10.7326/0003-4819-139-4-200308190-00006

Jebb SA, Ahern AL, Olson AD, et al. Primary care referral to a commercial provider for weight loss treatment versus standard care: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;378(9801):1485-1492. doi:10.1016/S0140-6736(11)61344-5

Joint Committee for Guideline Revision. 2018 Chinese Guidelines for Prevention and Treatment of Hypertension-A report of the Revision Committee of Chinese Guidelines for Prevention and Treatment of Hypertension. *J Geriatr Cardiol*. 2019;16(3):182-241. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2019.03.014

Jordan J. Device-Based Approaches for the Treatment of Arterial Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2017;19(7):59. doi:10.1007/s11906-017-0755-9

Joseph A, Wanono R, Flamant M, Vidal-Petiot E. Orthostatic hypotension: A review. *Nephrol Ther*. 2017;13 Suppl 1:S55-S67. doi:10.1016/j.nephro.2017.01.003

Joyner MJ, Masuki S. POTS versus deconditioning: the same or different?. *Clin Auton Res*. 2008;18(6):300-307. doi:10.1007/s10286-008-0487-7

Jung O, Gechter JL, Wunder C, et al. Resistant hypertension? Assessment of adherence by toxicological urine analysis. *J Hypertens*. 2013;31(4):766-774. doi:10.1097/HJH.0b013e32835e2286

Juraschek SP, Taylor AA, Wright JT Jr, et al. Orthostatic Hypotension, Cardiovascular Outcomes, and Adverse Events: Results From SPRINT. *Hypertension*. 2020;75(3):660-667. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14309

Kapil V, Sobotka PA, Lobo MD, Schmieder RE. Central arteriovenous anastomosis to treat resistant hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2018;27(1):8-15. doi:10.1097/MNH.0000000000000379

Kario K, Shimada K, Pickering TG. Clinical implication of morning blood pressure surge in hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2003;42 Suppl 1:S87-S91. doi:10.1097/00005344-200312001-00019

Kario K, Schwartz JE, Pickering TG. Ambulatory physical activity as a determinant of diurnal blood pressure variation. *Hypertension*. 1999;34(4 Pt 1):685-691. doi:10.1161/01.hyp.34.4.685

Kario K. New Insight of Morning Blood Pressure Surge Into the Triggers of Cardiovascular Disease-Synergistic Resonance of Blood Pressure Variability. *Am J Hypertens*. 2016;29(1):14-16. doi:10.1093/ajh/hpv114

Kario K. Nocturnal Hypertension: New Technology and Evidence. *Hypertension*. 2018;71(6):997-1009. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10971

Kawano Y, Horio T, Matayoshi T, Kamide K. Masked hypertension: subtypes and target organ damage. *Clin Exp Hypertens*. 2008;30(3):289-296. doi:10.1080/10641960802071026

KDIGO Guidelines. Dostupné online: <https://kdigo.org/guidelines/> (zobrazeno 10.8.2021)

Knopman D, Boland LL, Mosley T, et al. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology*. 2001;56(1):42-48. doi:10.1212/wnl.56.1.42

Kociánová E. Závislost vybraných klinických a laboratorních parametrů na sérových hladinách antihypertenziv a jejich význam v hodnocení adherence. Olomouc: Univerzita Palackého, 2020. (disertační práce, nepublikováno)

Koppelstätter Ch. Adhärenz. Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie. ÖGH Fortgeschrittenenkurs Hypertonie. 2021. (online přednáška 05.11.2021)

Krueger K, Botermann L, Schorr SG, Griese-Mammen N, Laufs U, Schulz M. Age-related medication adherence in patients with chronic heart failure: A systematic literature review. *Int J Cardiol*. 2015;184:728-735. doi:10.1016/j.ijcard.2015.03.042

Kulminski AM, Ukraintseva SV, Kulminskaya IV, Arbeev KG, Land K, Yashin AI. Cumulative deficits better characterize susceptibility to death in elderly people than phenotypic frailty: lessons from the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(5):898-903. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01656.x

Kunz M, Lauder L, Ewen S, Böhm M, Mahfoud F. The Current Status of Devices for the Treatment of Resistant Hypertension. *Am J Hypertens*. 2020;33(1):10-18. doi:10.1093/ajh/hpz161

Lauder L, Azizi M, Kirtane AJ, Böhm M, Mahfoud F. Device-based therapies for arterial hypertension. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(10):614-628. doi:10.1038/s41569-020-0364-1

Lauder L, Ewen S, Böhm M, Scheller B, Mahfoud F. Secondary rise in blood pressure and leg swelling after central arteriovenous anastomosis. *Clin Res Cardiol.* 2019;108(5):574-576. doi:10.1007/s00392-018-1395-z

Lauffenburger JC, Landon JE, Fischer MA. Effect of combination therapy on adherence among us patients initiating therapy for hypertension: a cohort study. *J Gen Intern Med.* 2017;32(6):619–625. doi: 10.1007/s11606-016-3972-z.

Law M, Wald N, Morris J. Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy. *Health Technol Assess.* 2003;7(31):1-94. doi:10.3310/hta7310

Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A; International Society of Hypertension. Global burden of blood pressure-related disease, 2001. *Lancet.* 2008;371(9623):1513-1518. doi:10.1016/S0140-6736(08)60655-8

Lennon MJ, Makkar SR, Crawford JD, Sachdev PS. Midlife Hypertension and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2019;71(1):307-316. doi:10.3233/JAD-190474

Leveille SG, Zhang Y, McMullen W, Kelly-Hayes M, Felson DT. Sex differences in musculoskeletal pain in older adults. *Pain.* 2005;116(3):332-338. doi:10.1016/j.pain.2005.05.002

Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies

[published correction appears in *Lancet*. 2003 Mar 22;361(9362):1060]. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-1913. doi:10.1016/s0140-6736(02)11911-8

Li Y, Thijs L, Hansen TW, et al. Prognostic value of the morning blood pressure surge in 5645 subjects from 8 populations. *Hypertension*. 2010;55(4):1040-1048. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.137273

Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [published correction appears in *Lancet*. 2013 Apr 13;381(9874):1276] [published correction appears in *Lancet*. 2013 Feb 23;381(9867):628. AlMazroa, Mohammad A [added]; Memish, Ziad A [added]]. *Lancet*. 2012;380(9859):2224-2260. doi:10.1016/S0140-6736(12)61766-8

Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2017 Focused Update of the 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(14):1785-1822. doi:10.1016/j.jacc.2017.07.745

Lobo MD, Ott C, Sobotka PA, et al. Central Iliac Arteriovenous Anastomosis for Uncontrolled Hypertension: One-Year Results From the ROX CONTROL HTN Trial. *Hypertension*. 2017;70(6):1099-1105. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10142

Lobo MD, Sobotka PA, Stanton A, et al. Central arteriovenous anastomosis for the treatment of patients with uncontrolled hypertension (the ROX CONTROL HTN study): a randomised controlled trial [published correction appears in *Lancet*. 2016 Feb 13;387(10019):648]. *Lancet*. 2015;385(9978):1634-1641. doi:10.1016/S0140-6736(14)62053-5



Luz LFDS, Santos MCD, Ramos TA, et al. Delirium and quality of life in critically ill patients: a prospective cohort study. Delirium e qualidade de vida em pacientes críticos: um estudo de coorte prospectivo. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(3):426-432. doi:10.5935/0103-507X.20200072

Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-65

Maixner W. Interactions between cardiovascular and pain modulatory systems: physiological and pathophysiological implications. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1991;2:S3–S12. doi:10.1111/j.1540-8167.1991.tb01366.x

Malhotra R, Nguyen HA, Benavente O, et al. Association Between More Intensive vs Less Intensive Blood Pressure Lowering and Risk of Mortality in Chronic Kidney Disease Stages 3 to 5: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2017;177(10):1498-1505. doi:10.1001/jamainternmed.2017.4377

Mancia G, Bombelli M, Brambilla G, et al. Long-term prognostic value of white coat hypertension: an insight from diagnostic use of both ambulatory and home blood pressure measurements. *Hypertension*. 2013;62(1):168-174. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00690

Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, et al. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens*. 2009;27(8):1672-1678. doi:10.1097/HJH.0b013e32832be5f9

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-2219. doi:10.1093/eurheartj/eh151

Marcucci M, Franchi C, Nobili A, Mannucci PM, Ardoino I; REPOSI Investigators. Defining Aging Phenotypes and Related Outcomes: Clues to Recognize Frailty in Hospitalized Older Patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;72(3):395-402. doi:10.1093/gerona/glw188

Matthes J, Albus C. Improving adherence with medication: a selective literature review based on the example of hypertension treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(4):41–47. doi: 10.3238/arztebl.2014.0041.

McBeth J, Symmons DP, Silman AJ et al. Musculoskeletal pain is associated with a long-term increased risk of cancer and cardiovascular-related mortality. *Rheumatology*. 2009;48(1):74–77. doi: 10.1093/rheumatology/ken424

Mediavilla García JD, Jaén Águila F, Fernández Torres C, Gil Extremera B, Jiménez Alonso J. Ambulatory blood pressure monitoring in the elderly. *Int J Hypertens*. 2012;2012:548286. doi:10.1155/2012/548286

MedTech Europe. Cardiovascular Disease Burden in Europe. A Call to Action. Dostupné online: [https://www.medtecheurope.org/wp-content/uploads/2019/10/MedTechEurope\\_CardiovascularSG\\_Call\\_to\\_Action\\_December\\_2019DP-1.pdf](https://www.medtecheurope.org/wp-content/uploads/2019/10/MedTechEurope_CardiovascularSG_Call_to_Action_December_2019DP-1.pdf) (zobrazeno 10.8.2021)

MedTech Europe. Cardiovascular Disease in Europe. A Call to Action 2019-2024. Dostupné online: <https://www.medtecheurope.org/wp-content/uploads/2019/10/MedTech-Europe-Cardiovascular-Disease-in-Europe-Call-to-Action-August2020.pdf> (zobrazeno 10.8.2021)

Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, et al. Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies [published correction appears in *Lancet*. 2021 Apr 10;397(10282):1350]. *Lancet*. 2016;388(10043):465-475. doi:10.1016/S0140-6736(16)30467-6

Middeke M. Medikamentöse antihypertensive Therapie: Wo stehen wir? [Antihypertensive drug therapy : Where do we stand?]. *Internist (Berl)*. 2015;56(3):230-239. doi:10.1007/s00108-014-3570-2

Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Scientific World Journal*. 2001;1:323-336. doi:10.1100/tsw.2001.58

Mossello E, Pieraccioli M, Nesti N, et al. Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. *JAMA Intern Med*. 2015;175(4):578-585. doi:10.1001/jamainternmed.2014.8164

Muñoz D, Uzoije P, Reynolds C, et al. Polypill for Cardiovascular Disease Prevention in an Underserved Population. *N Engl J Med*. 2019;381(12):1114-1123. doi:10.1056/NEJMoa1815359

Mureddu GF. Arterial hypertension. Does the J curve exist? And then?. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2018;88(2):953. Published 2018 Jun 7. doi:10.4081/monaldi.2018.953

Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk [published correction appears in *Lancet*. 2005 Jul 16-22;366(9481):204]. *Lancet*. 2003;361(9359):717-725. doi:10.1016/S0140-6736(03)12655-4

Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med*. 2012;125(9):882-7.e1. doi:10.1016/j.amjmed.2011.12.013

Näslund U, Ng N, Lundgren A, et al. Visualization of asymptomatic atherosclerotic disease for optimum cardiovascular prevention (VIPVIZA): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial [published correction appears in *Lancet*. 2019 Jun

15;393(10189):2394]. *Lancet*. 2019;393(10167):133-142. doi:10.1016/S0140-6736(18)32818-6

Neal B, Wu Y, Feng X, et al. Effect of Salt Substitution on Cardiovascular Events and Death. *N Engl J Med*. 2021;385(12):1067-1077. doi:10.1056/NEJMoa2105675

Němcová H. Ambulantní monitorování krevního tlaku v léčbě hypertenze diabetiků [Ambulatory monitoring of blood pressure in the treatment of hypertension in diabetics]. *Vnitř Lék*. 2003;49(12):938-942.

Neužil P, Merkely B, Erglis A, et al. Pacemaker-Mediated Programmable Hypertension Control Therapy. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(12):e006974. doi:10.1161/JAHA.117.006974

Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med*. 2016;375(26):2519-2529. doi:10.1056/NEJMoa1611593

Noubiap JJ, Nansseu JR, Nyaga UF, Sime PS, Francis I, Bigna JJ. Global prevalence of resistant hypertension: a meta-analysis of data from 3.2 million patients. *Heart*. 2019;105(2):98-105. doi:10.1136/heartjnl-2018-313599

O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring [published correction appears in *J Hypertens*. 2013 Dec;31(12):2467]. *J Hypertens*. 2013;31(9):1731-1768. doi:10.1097/HJH.0b013e328363e964

OECD/European Union (2020), Health at a Glance: Europe 2020: State of Health in the EU Cycle, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/82129230-en>. Dostupné online: [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/state/docs/2020\\_healthatglance\\_rep\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/state/docs/2020_healthatglance_rep_en.pdf) (zobrazeno 20.9.2021)

Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, et al. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(3):508-515. doi:10.1016/j.jacc.2005.03.070

Omboni S, Gazzola T, Carabelli G, Parati G. Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: meta-analysis of randomized controlled studies. *J Hypertens.* 2013;31(3):455-468. doi:10.1097/HJH.0b013e32835ca8dd

Ott C, Lobo MD, Sobotka PA, et al. Effect of Arteriovenous Anastomosis on Blood Pressure Reduction in Patients With Isolated Systolic Hypertension Compared With Combined Hypertension. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(12):e004234. doi:10.1161/JAHA.116.004234

Overgaauw N, Alsmá J, Brink A, et al. Drug nonadherence is a common but often overlooked cause of hypertensive urgency and emergency at the emergency department. *J Hypertens.* 2019;37(5):1048-1057. doi:10.1097/HJH.0000000000002005

Palatini P, Verdecchia P, Beilin LJ, et al. Association of Extreme Nocturnal Dipping With Cardiovascular Events Strongly Depends on Age. *Hypertension.* 2020;75(2):324-330. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14085

Pappacogli M, Di Monaco S, Perlo E, et al. Comparison of Automated Office Blood Pressure With Office and Out-Of-Office Measurement Techniques. *Hypertension.* 2019;73(2):481-490. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12079

Parati G, Ochoa JE, Bilo G, et al. Hypertension in Chronic Kidney Disease Part 2: Role of Ambulatory and Home Blood Pressure Monitoring for Assessing Alterations in Blood Pressure Variability and Blood Pressure Profiles. *Hypertension.* 2016;67(6):1102-1110. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06896

Park NH, Song MS, Shin SY et al. The effects of medication adherence and health literacy on health-related quality of life in older people with hypertension. *Int J Older People Nurs.* 2018;13(3):e12196. doi: 10.1111/opn.12196.

Parker CS, Chen Z, Price M, et al. Adherence to warfarin assessed by electronic pill caps, clinician assessment, and patient reports: results from the IN-RANGE study. *J Gen Intern Med.* 2007;22(9):1254-1259. doi:10.1007/s11606-007-0233-1

Peacock J, Diaz KM, Viera AJ, Schwartz JE, Shimbo D. Unmasking masked hypertension: prevalence, clinical implications, diagnosis, correlates and future directions. *J Hum Hypertens.* 2014;28(9):521-528. doi:10.1038/jhh.2014.9

Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease [published correction appears in *Eur Heart J.* 2021 Feb 1;42(5):548-549]. *Eur Heart J.* 2021;42(1):17-96. doi:10.1093/eurheartj/ehaa605

Perl S, Niederl E, Kos C, et al. Randomized Evaluation of the Effectiveness of a Structured Educational Program for Patients With Essential Hypertension. *Am J Hypertens.* 2016;29(7):866-872. doi:10.1093/ajh/hpv186

Perl S. Antihypertensive Differentialtherapie. Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie. Med Uni Graz. 2021 (online přednáška 6.11.2021)

Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet.* 2014;383(9933):1973-1980. doi:10.1016/S0140-6736(14)60040-4

Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med.* 2006;354(22):2368-2374. doi:10.1056/NEJMra060433

Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37(29):2315-2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106

Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Coccina F, Porreca E. Prognosis of Masked and White Coat Uncontrolled Hypertension Detected by Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Elderly Treated Hypertensive Patients. *Am J Hypertens.* 2017;30(11):1106-1111. doi:10.1093/ajh/hpx104

Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ.* 1998;316(7137):1043-1047. doi:10.1136/bmj.316.7137.1043

Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot MG, Poulter NR. Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England. *Hypertension.* 2001;37(2):187-193. doi:10.1161/01.hyp.37.2.187

Qaseem A, Wilt TJ, Rich R, et al. Pharmacologic Treatment of Hypertension in Adults Aged 60 Years or Older to Higher Versus Lower Blood Pressure Targets: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians [published correction appears in *Ann Intern Med.* 2018 Apr 3;168(7):530-532]. *Ann Intern Med.* 2017;166(6):430-437. doi:10.7326/M16-1785

Radack KL, Deck CC, Bloomfield SS. Ibuprofen interferes with the efficacy of antihypertensive drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ibuprofen compared with acetaminophen. *Ann Intern Med.* 1987;107(5):628-635. doi:10.7326/0003-4819-107-5-628

Rahimi K, Bidel Z, Nazarzadeh M, Copland E, Canoy D, et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021;398(10305):1053-1064. doi:10.1016/S0140-6736(21)01921-8

Ran J, Song Y, Zhuang Z, et al. Blood pressure control and adverse outcomes of COVID-19 infection in patients with concomitant hypertension in Wuhan, China. *Hypertens Res*. 2020;43(11):1267-1276. doi:10.1038/s41440-020-00541-w

Ravindrarajah R, Hazra NC, Hamada S, et al. Systolic Blood Pressure Trajectory, Frailty, and All-Cause Mortality >80 Years of Age: Cohort Study Using Electronic Health Records. *Circulation*. 2017;135(24):2357-2368. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026687

Redon J, Brunner HR, Ferri C, Hilgers KF, Kolloch R, van Montfrans G. Practical solutions to the challenges of uncontrolled hypertension: a white paper. *J Hypertens Suppl*. 2008;26(4):S1-S14. doi:10.1097/01.hjh.0000343507.74401.45

Reynolds D, Duray GZ, Omar R, et al. A Leadless Intracardiac Transcatheter Pacing System. *N Engl J Med*. 2016;374(6):533-541. doi:10.1056/NEJMoa1511643

Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2441-2448. doi:10.1056/NEJMoa2008975

Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen?. *Eur Heart J*. 2014;35(19):1245-1254. doi:10.1093/eurheartj/ehf534

Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173(5):489-495. doi:10.1503/cmaj.050051



Ross S, Walker A, MacLeod MJ. Patient compliance in hypertension: role of illness perceptions and treatment beliefs. *J Hum Hypertens*. 2004;18(9):607-613. doi:10.1038/sj.jhh.1001721

Rossignol P, Massy ZA, Azizi M, et al. The double challenge of resistant hypertension and chronic kidney disease. *Lancet*. 2015;386(10003):1588-1598. doi:10.1016/S0140-6736(15)00418-3

Roy-Chaudhury P, Sukhatme VP, Cheung AK. Hemodialysis vascular access dysfunction: a cellular and molecular viewpoint. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(4):1112-1127. doi:10.1681/ASN.2005050615

Ruschitzka F, Borer JS, Krum H, et al. Differential blood pressure effects of ibuprofen, naproxen, and celecoxib in patients with arthritis: the PRECISION-ABPM (Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety Versus Ibuprofen or Naproxen Ambulatory Blood Pressure Measurement) Trial. *Eur Heart J*. 2017;38(44):3282-3292. doi:10.1093/eurheartj/ehx508

Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, et al. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertension*. 2016;67(4):693-700. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06981

Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr*. 2008;8:24. doi:10.1186/1471-2318-8-24

Sebo P, Pechère-Bertschi A, Herrmann FR, Haller DM, Bovier P. Blood pressure measurements are unreliable to diagnose hypertension in primary care. *J Hypertens*. 2014;32(3):509-517. doi:10.1097/HJH.0000000000000058

SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA*. 1991;265(24):3255-3264

Sheppard JP, Nicholson BD, Lee J, et al. Association Between Blood Pressure Control and Coronavirus Disease 2019 Outcomes in 45 418 Symptomatic Patients With Hypertension: An Observational Cohort Study. *Hypertension*. 2021;77(3):846-855. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16472

Schäfer C. Identifikation vier verschiedener Patiententypen. In: *Patientencompliance. Adhärenz als Schlüssel für den Therapieerfolg im Versorgungsalltag*. Wiesbaden: Springer Gabler, 2017. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-658-13003-9>

Schmieder RE, Mahfoud F, Mancia G, et al. European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021. *J Hypertens*. 2021;39(9):1733-1741. doi:10.1097/HJH.0000000000002933

Scholz SS, Vukadinović D, Lauder L, et al. Effects of Arteriovenous Fistula on Blood Pressure in Patients With End-Stage Renal Disease: A Systematic Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(4):e011183. doi:10.1161/JAHA.118.011183

Schrader J, Lüders S, Middeke M. Antihypertensiva immer abends – bloß nicht oder sinnvoll? [Antihypertensives always evenings-absolutely not or sensible?]. *Internist (Berl)*. 2020;61(9):980-988. doi:10.1007/s00108-020-00806-z

Schuermans MJ, Shortridge-Baggett LM, Duursma SA. The Delirium Observation Screening Scale: a screening instrument for delirium. *Res Theory Nurs Pract*. 2003;17(1):31-50. doi:10.1891/rtnp.17.1.31.53169

Sim JJ, Shi J, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K, Jacobsen SJ. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse

hypertension population. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(6):588-597. doi:10.1016/j.jacc.2014.04.065

Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ.* 2006;333(7557):15. doi:10.1136/bmj.38875.675486.55

Skalická H, Hrabáněová J. Monitorace krevního tlaku v ambulantní praxi. *Praktický lékař.* 2007;87(9):513-518.

Spannella F, Filipponi A, Giulietti F, et al. Prognostic role of masked and white-coat hypertension: 10-Year mortality in treated elderly hypertensives. *J Hum Hypertens.* 2019;33(10):741-747. doi:10.1038/s41371-018-0140-4

SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group, Williamson JD, Pajewski NM, et al. Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(6):553-561. doi:10.1001/jama.2018.21442

SPRINT Research Group, Lewis CE, Fine LJ, et al. Final Report of a Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2021;384(20):1921-1930. doi:10.1056/NEJMoa1901281

Staessen J, Amery A, Fagard R. Isolated systolic hypertension in the elderly. *J Hypertens.* 1990;8(5):393-405. doi:10.1097/00004872-199005000-00001

Staessen JA, O'Brien ET, Amery AK, et al. Ambulatory blood pressure in normotensive and hypertensive subjects: results from an international database. *J Hypertens Suppl.* 1994;12(7):S1-S12.

Stergiou GS, Kario K, Kollias A, et al. Home blood pressure monitoring in the 21st century. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018;20(7):1116-1121. doi:10.1111/jch.13284

Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, et al. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann Intern Med.* 2001;134(1):1-11. doi:10.7326/0003-4819-134-1-200101020-00007

Streit S, Poortvliet RKE, Elzen WPJD, Blom JW, Gussekloo J. Systolic Blood Pressure and Cognitive Decline in Older Adults With Hypertension. *Ann Fam Med.* 2019;17(2):100-107. doi:10.1370/afm.2367

Streit S, Poortvliet RKE, Gussekloo J. Lower blood pressure during antihypertensive treatment is associated with higher all-cause mortality and accelerated cognitive decline in the oldest-old. Data from the Leiden 85-plus Study. *Age Ageing.* 2018;47(4):545-550. doi:10.1093/ageing/afy072

Štrauch B, Petrák O, Zelinka T, et al. Precise assessment of noncompliance with the antihypertensive therapy in patients with resistant hypertension using toxicological serum analysis. *J Hypertens.* 2013;31(12):2455-2461. doi:10.1097/HJH.0b013e3283652c61

Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 - Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2017;35(5):922-944. doi:10.1097/HJH.0000000000001276

Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019 [published correction appears in *Eur Heart J.* 2020 Dec 14;41(47):4507]. *Eur Heart J.* 2020;41(1):12-85. doi:10.1093/eurheartj/ehz859

Tomaszewski M, White C, Patel P, et al. High rates of non-adherence to antihypertensive treatment revealed by high-performance liquid chromatography-

tandem mass spectrometry (HP LC-MS/MS) urine analysis. *Heart*. 2014;100(11):855-861. doi:10.1136/heartjnl-2013-305063

Tomiyama M, Horio T, Kamide K, et al. Reverse white-coat effect as an independent risk for left ventricular concentric hypertrophy in patients with treated essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2007;21(3):212-219. doi:10.1038/sj.jhh.1002127

Topinková E, Fialová D, Carpenter GI, Bernabei R. Mezinárodní srovnání lékové compliance a faktorů ovlivňujících non-complianci u seniorů s polyfarmakoterapií [Cross-national comparison of drug compliance and non-compliance associated factors in the elderly with polypharmacotherapy]. *Čas Lék Česk*. 2006;145(9):726-732.

Topinková E. Jak zlepšit adherenci k lékovému režimu u klinicky komplexních polymorbidních seniorů?. *Vnitř Lék*. 2013;59(9):760-763.

Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med*. 2017;14(9):e1002389. doi:10.1371/journal.pmed.1002389

Uallachain GN, Murphy G, Avalos G. The RAMBLER study: the role of ambulatory blood pressure measurement in routine clinical practice: a cross-sectional study. *Ir Med J*. 2006;99(9):276-279.

Václavík, Jan. Obtížně léčitelná hypertenze. První vydání. Praha: Mladá fronta, 2015. 134 stran. Edice postgraduální medicíny. Medical services. ISBN 978-80-204-3774-7.

Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1653-1659. doi:10.1056/NEJMsr2005760

Valenzuela F, García-Saisó S, Lemini C, Ramírez-Solares R, Vidrio H, Mendoza-Fernández V. Metamizol acts as an ATP sensitive potassium channel opener to inhibit

the contracting response induced by angiotensin II but not to norepinephrine in rat thoracic aorta smooth muscle. *Vascul Pharmacol.* 2005;43(2):120-127. doi:10.1016/j.vph.2005.05.003

Vicente-Sánchez S, Olmos-Jiménez R, Ramírez-Roig C et al. Treatment adherence in patients older than 65 years who suffer early readmissions. *Farm Hosp.* 2018;42(4):147–151. doi: 10.7399/fh.10907.

Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [published online ahead of print, 2021 Sep 24]. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;zwab154. doi:10.1093/eurjpc/zwab154

Von Korff M, Crane P, Lane M, et al. Chronic spinal pain and physical-mental comorbidity in the United States: results from the national comorbidity survey replication. *Pain.* 2005;113(3):331-339. doi:10.1016/j.pain.2004.11.010

Vrablík M. Adherence a možnosti jejího ovlivnění. *Solen.* 2013;10(11-12):369-371.

Wang Y, Wang QJ. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new joint national committee guidelines: new challenges of the old problem. *Arch Intern Med.* 2004;164(19):2126-2134. doi:10.1001/archinte.164.19.2126

Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group [published correction appears in JAMA 1998 Jun 24;279(24):1954]. *JAMA.* 1998;279(11):839-846. doi:10.1001/jama.279.11.839

Whelton SP, McEvoy JW, Shaw L, et al. Association of Normal Systolic Blood Pressure Level With Cardiovascular Disease in the Absence of Risk Factors. *JAMA Cardiol.* 2020;5(9):1011-1018. doi:10.1001/jamacardio.2020.1731

WHO. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Widimský, Jiří a kol. Hypertenze. 5. vydání. Praha: Maxdorf, [2019], ©2019. 553 stran. Jessenius. ISBN 978-80-7345-621-4.

Wiese OJ, Allwood BW, Zemlin AE. COVID-19 and the renin-angiotensin system (RAS): A spark that sets the forest alight?. *Med Hypotheses*. 2020;144:110231. doi:10.1016/j.mehy.2020.110231

Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 15;71(19):2275-2279]. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):e127-e248. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.006

Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension [published correction appears in *J Hypertens*. 2019 Jan;37(1):226]. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041. doi:10.1097/HJH.0000000000001940

Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged  $\geq 75$  Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315(24):2673-2682. doi:10.1001/jama.2016.7050

Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91-95. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.017

Yano Y, Bakris GL. Recognition and management of masked hypertension: a review and novel approach. *J Am Soc Hypertens.* 2013;7(3):244-252. doi:10.1016/j.jash.2013.02.002

Yano Y, Inokuchi T, Hoshide S, Kanemaru Y, Shimada K, Kario K. Association of poor physical function and cognitive dysfunction with high nocturnal blood pressure level in treated elderly hypertensive patients. *Am J Hypertens.* 2011;24(3):285-291. doi:10.1038/ajh.2010.224

Young JH, Klag MJ, Muntner P, Whyte JL, Pahor M, Coresh J. Blood pressure and decline in kidney function: findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(11):2776-2782. doi:10.1097/01.asn.0000031805.09178.37

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-952. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9

Zdravotnická ročenka ČR. 2018. Dostupné online: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=record&id=8280> (zobrazeno 20.8.2021)

Zhang S, Wu S, Ren J, et al. Strategy of blood pressure intervention in the elderly hypertensive patients (STEP): Rational, design, and baseline characteristics for the main trial. *Contemp Clin Trials.* 2020;89:105913. doi:10.1016/j.cct.2019.105913

Zhang XH, Chen H, Siu CW, et al. New-onset heart failure after permanent right ventricular apical pacing in patients with acquired high-grade atrioventricular block and



normal left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19(2):136-141.  
doi:10.1111/j.1540-8167.2007.01014.x

## 17 PŘEHLED PUBLIKAČNÍ AKTIVITY

### Publikace uveřejněné v časopisech s impakt faktorem (IF)

Koudelka M, Sovová E. The Key Role of Ambulatory Blood Pressure Monitoring in the Detection of Masked Hypertension and Other Phenomena in Frail Geriatric Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(11):1221. Published 2021 Nov 9. doi:10.3390/medicina57111221

IF 2,43

Koudelka M, Sovová E. COVID-19 Causing Hypotension in Frail Geriatric Hypertensive Patients?. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(6):633. Published 2021 Jun 18. doi:10.3390/medicina57060633

IF 2,43

### Publikace uveřejněné v dalších časopisech

Koudelka M, Sovová E. Hypertenze není jen nemoc s nutností léků. *Kardiol Rev Int Med*. 2018;20(4):294-299.

Koudelka M, Sovová E. Vztah mezi krevním tlakem a bolestí – co už víme? *Kardiol Rev Int Med*. 2017;19(2):115-117.

Sovová E, Štégnerová L, Sovová M, Koudelka M, Tučková D, Jochcová R, Klugar M. Betablokátory, které nejméně negativně ovlivňují kardiorespirační zdatnost u zdravých osob. *Kardiol Rev Int Med*. 2016;18(3):199-202.

## **Kongresová prezentace s abstraktem v časopisech**

Koudelka M., Sovová E. *ABPM bei geriatrischen Patienten – gehen wir tatsächlich den Weg „start low and go slow“?*. 2. Grazer Herzkreislaufftage. 11.-13. 9. 2020

Koudelka M., Sovová E. *Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Evaluation of Blood Pressure Changes in Patients with Chronic Pain and Essential Arterial Hypertension*. 2. Grazer Herzkreislaufftage. 11.-13. 9. 2020

Koudelka M., Sovová E. *ABPM hodnocení změn krevního tlaku u pacientů s chronickou bolestí a esenciální arteriální hypertenzí*. Ústní prezentace. XXXIII. konference České společnosti pro hypertenzi. XXV. Konference pracovní skupiny Preventivní kardiologie ČKS ve spolupráci s Českou asociací Srdečního selhání ČKS. 6.10.-8.10.2016