

Voľba antihypertenznej liečby u hospitalizovaných geriatrických pacientov

Agáta Argalášová¹, Veronika Drobná¹, Lenka Kostková¹, Andrej Dukát², Ján Murín³, Martin Wawruch¹

¹Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava

²II. interná klinika, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava

³I. interná klinika, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava

Cieľ: Cieľom predkladanej práce bola analýza používania antihypertenzív v súbore starších hospitalizovaných pacientov pri prepustení z nemocnice s ohľadom na vek a prítomnosť pridružených ochorení.

Metódy: Súbor predkladanej štúdie tvorilo 515 pacientov vo veku ≥ 65 rokov, ktorí mali dokumentovanú artériovú hypertenziu pri prepustení z nemocnice. Súbor sme rozdelili podľa veku na štyri skupiny (65–69; 70–74; 75–79; ≥ 80 rokov). Medzi týmito skupinami sme porovnali používanie antihypertenzív a výskyt pridružených ochorení, ktoré ovplyvňujú voľbu antihypertenznej liečby.

Výsledky: Z hľadiska počtu súčasne užívaných antihypertenzív sme najčastejšie zaznamenali troj- a štvorkombináciu antihypertenzív (28,5 % a 25,8 %). Medzi hodnotenými vekovými skupinami sme nezistili významný rozdiel v počte podávaných antihypertenzív ($p = 0,064$). Diuretiká, inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu a betablokátory boli najfrekvencovanejšie používanými antihypertenzívami v našom súbore (71,5 %, 69,5 % a 68,9 %). V najstaršej vekovej skupine boli menej používané dihydropyridínové blokátory vápnikových kanálov a urapidil ($p < 0,001$ a $p = 0,009$). Z pridružených ochorení sa fibrilácia predsiení a chronická renálna insuficiencia vyskytovali častejšie u najstarších pacientov hodnoteného súboru ($p = 0,001$ a $p < 0,001$).

Záver: Spektrum používaných antihypertenzív v našom súbore zodpovedá odporúčaniam pre farmakologickú liečbu artériovej hypertenzie. S výnimkou dihydropyridínových blokátorov vápnikových kanálov a urapidilu sme nezaznamenali preferenciu niektorej zo skupín antihypertenzív v určitej vekovej skupine. Pokles používania urapidilu u najstarších pacientov nášho súboru možno hodnotiť pozitívne, keďže jeho podávanie je spojené s rizikom ortostatickej hypotenzie a pádov. S ohľadom na štruktúru súboru pacientov by bolo možné predpokladať častejšie používanie dihydropyridínových blokátorov vápnikových kanálov. Ich relatívne menej frekvencované využitie môže súvisieť s rizikom vzniku edémov dolných končatín, čo je obzvlášť nežiaduce u pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním.

Kľúčové slová: antihypertenzná liečba, starší pacienti, diuretiká, inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu, betablokátory, pridružené ochorenia.

The choice of antihypertensive treatment in hospitalised geriatric patients

Aim: The aim of the present work was to analyse the use of antihypertensive medications in a sample of hospitalised elderly patients at the time of hospital discharge in relationship to age and comorbid conditions.

Methods: The sample of the present study consisted of 515 patients aged ≥ 65 years with documented arterial hypertension at hospital discharge. The sample was divided according to age into four groups (65–69; 70–74; 75–79; ≥ 80 years). The use of antihypertensive medications and the prevalence of comorbid conditions, which influence the choice of antihypertensive treatment, were compared among the above-mentioned age groups.

Results: Combinations of three and four antihypertensive drugs were most commonly applied in our sample (28.5% and 25.8%, respectively). No significant difference was found among the evaluated groups in terms of the number of antihypertensive drugs used ($p = 0.064$). Diuretics, angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta blockers were the most frequently administered antihypertensives in our sample (71.5%, 69.5% and 68.9%, respectively). Dihydropyridine calcium channel blockers and urapidil were less frequently applied in the group of oldest patients ($p < 0.001$ and $p = 0.009$, respectively). Atrial fibrillation and chronic renal insufficiency were more commonly present in the oldest patients of the evaluated sample ($p = 0.001$ and $p < 0.001$, respectively).

Conclusions: The spectrum of antihypertensive medications used in our sample corresponds to the recommendations for pharmacologic treatment of arterial hypertension. Except dihydropyridine calcium channel blockers and urapidil, no preference for any class of antihypertensive drugs in a certain age group was found.

Key words: antihypertensive treatment, elderly patients, diuretics, angiotensin-converting enzyme inhibitors, beta blockers, comorbid conditions.

Klin Farmakol Farm 2012; 26(1): 5–10

Úvod

Predĺženie dĺžky života za posledných 30 rokov spôsobilo významný nárast počtu ľudí vo veku ≥ 65 rokov (1). So starnutím populácie sa zvyšuje prevalencia artériovej hypertenzie.

Týmto najčastejším ochorením kardiovaskulárneho systému je postihnutých približne 80 % geriatrických pacientov. Izolovaná systolická hypertenzia je najčastejšou formou hypertenzie u pacientov vo veku ≥ 65 rokov (2, 3). Vo

Framinghamskej štúdii bolo izolované zvýšenie systolického tlaku krvi zaznamenané u 60 % starších hypertonikov (4).

Komplikácie artériovej hypertenzie (napr. aterotrombotické príhody v koronárnom, ce-

rebrálnom a periférnom riečisku, renálne poškodenie) patria k vedúcim príčinám mortality. Artériová hypertenzia predstavuje v dôsledku jej komplikácií tretiu najčastejšiu príčinu invalidity pacientov (5). Klinický dopad neliečenej artériovej hypertenzie je obzvlášť závažný u starších chorých. V porovnaní s mladšími vekovými skupinami je u starších hypertonikov vyššia prevalencia orgánového poškodenia a incidencia kardiovaskulárnych príhod (6).

Liečba artériovej hypertenzie u starších pacientov bola v minulosti podceňovaná. Začiatkom 90. rokov minulého storočia boli zverejnené výsledky veľkých klinických štúdií týkajúcich sa antihypertenznej liečby u starších pacientov (7, 8). Potvrdili prínos antihypertenznej liečby v zmysle významnej redukcie kardiovaskulárnej morbidity a mortality aj v tejto vekovej kategórii. Napriek pribúdajúcim poznatkom mnohé rozhodnutia v menežmente liečby geriatrických hypertonikov nie sú dostatočne podložené dôkazovou medicínou (6). Starší pacienti sú často vylúčení z klinických štúdií. Aj vyššie uvedené štúdie nezahŕňali celé vekové spektrum starších ľudí. Do štúdie MRC boli zaradení pacienti vo veku 65–74 rokov, v štúdií STOP boli hodnotení pacienti vo veku 70–84 rokov.

Dôkazy o účinnosti antihypertenzív v skupine „najstarších“ starších (≥ 80 ročných) pacientov priniesla až štúdia HYVET publikovaná v roku 2008 (9). Do tejto štúdie však neboli zaradení pacienti s demenciou a chorí, ktorých zdravotný stav si vyžadoval celodennú ošetrovateľskú starostlivosť. Vylúčení boli aj pacienti s akcelerovanou hypertenziou, sekundárnou hypertenziou, dnou, pacienti po prekonanej hemoragickej cievnej mozgovej príhode za posledných šesť mesiacov a pacienti so srdcovým zlyhávaním vyžadujúci antihypertenznú liečbu. Pacienti, ktorých sérová hladina kreatinínu bola > 150 μmol/l a pacienti so sérovou hladinou draslíka < 3,5 mmol/l alebo > 5,5 mmol/l boli taktiež zo štúdie vylúčení. Výsledky tejto štúdie nemožno zovšeobecniť pre skupinu zdravotne „krehkejších“ geriatrických pacientov. Preto naďalej ostávajú nezodpovedané otázky v oblasti liečby artériovej hypertenzie u starších ľudí.

Podiel geriatrických pacientov, ktorí majú pri liečbe cieľové hodnoty tlaku krvi je neuspokojivý. Adekvátnu kontrolu tlaku krvi dosiahne iba 36 % mužov a 28 % žien vo veku 60–79 rokov. Vo vekovej skupine ≥ 80 rokov má uspokojivé hodnoty tlaku krvi 38 % mužov a 23 % žien (10). Významné riziko antihypertenznej liečby u starších pacientov predstavuje ortostatická hypotenzia, ktorá je

dôsledkom zníženej schopnosti baroreceptorov adekvátne reagovať na zmeny tlaku krvi (11).

Na základe dostupných údajov z metaanalýz niet dôvodu pre preferenciu ani jednej zo skupín antihypertenzív prvej voľby u starších pacientov. Každá skupina antihypertenzív prvej línie dokázateľne priaznivo ovplyvňuje kardiovaskulárnu mortalitu aj morbiditu bez ohľadu na vek pacienta. Pri výbere liečiva má rozhodujúci význam zohľadnenie komorbidít pacienta (3, 12). Podľa odporúčaní ESH/ESC tiazidové diuretiká a blokátory vápnikových kanálov vykazujú najlepšiu účinnosť v liečbe izolovanej systolickej hypertenzie u starších pacientov (3). Inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACE) sa v liečbe artériovej hypertenzie u starších pacientov osvedčili pre ich priaznivý vplyv na orgánové komplikácie artériovej hypertenzie (napr. hypertrofia ľavej komory srdca, nefropatia) (13,

14). Postavenie betablokátorov v liečbe artériovej hypertenzie bolo v nedávnom období prehodnotené. Dôvodom bolo zistenie, že betablokátory sa v porovnaní s ostatnými skupinami antihypertenzív prvej voľby javia ako menej účinné v prevencii cievnych mozgových príhod (15). Dôležitou súčasťou antihypertenznej liečby sú aj nefarmakologické opatrenia (16, 17).

Cieľom predkladanej práce bola analýza používania antihypertenzív v súbore starších hospitalizovaných pacientov pri prepustení z nemocnice s ohľadom na vek a prítomnosť pridružených ochorení. V domácej literatúre je nedostatok prác v tejto oblasti.

Pacienti a metódy

Súbor predkladanej retrospektívnej štúdie sme vybrali zo 658 pacientov vo veku ≥ 65 rokov, ktorí boli hospitalizovaní na Geriatrickom oddelení

Tabuľka 1. Charakteristika súboru z hľadiska pridružených ochorení a používaných antihypertenzív (n = 515)

Pridružené ochorenia	Výskyt
ischemická choroba srdca	494 (95,9)
infarkt myokardu	89 (17,3)
srdcové zlyhávanie	192 (37,3)
fibrilácia predsiení	156 (30,3)
diabetes mellitus	277 (53,8)
chronická renálna insuficiencia	304 (59)
cerebrovaskulárne ochorenia	178 (34,6)
chronická obštrukčná choroba pľúc	77 (15)
benígna hyperplázia prostaty	64 (12,4)
Antihypertenzíva	
tiazidové diuretiká	141 (27,4)
furosemid	227 (44,1)
ACE inhibítory	358 (69,5)
antagonisty receptorov AT ₁	97 (18,8)
dihydropyridínové BVK	198 (38,4)
non-dihydropyridínové BVK	20 (3,9)
betablokátory	355 (68,9)
agonisty imidazolíkových I ₁ receptorov	56 (10,9)
α ₁ -blokátory	34 (6,6)
urapidil	60 (11,7)
Počet súčasne užívaných antihypertenzív	Výskyt
1	50 (9,7)
2	94 (18,3)
3	147 (28,5)
4	133 (25,8)
5	70 (13,6)
6	18 (3,5)
7	3 (0,6)
Početnosti sú uvedené frekvenciou výskytu (% z n = 515); ACE – angiotenzín-konvertujúci enzým; BVK – blokátory vápnikových kanálov	

Tabuľka 2. Používanie antihypertenzív v jednotlivých vekových skupinách

Liek /lieková skupina	Vekové skupiny				p
	65–69 (n = 91)	70–74 (n = 82)	75–79 (n = 146)	≥ 80 (n = 196)	
tiazidové diuretiká (n = 141)	33 (36,3)	20 (24,4)	39 (26,7)	49 (25)	0,206
furosemid (n = 227)	34 (37,4)	34 (41,5)	67 (45,9)	92 (46,9)	0,437
ACE inhibítory (n = 358)	59 (64,8)	53 (64,6)	106 (72,6)	140 (71,4)	0,414
antagonisty receptorov AT ₁ (n = 97)	22 (24,2)	20 (24,4)	25 (17,1)	30 (15,3)	0,157
dihydropyridínové BVK (n = 198)	50 (54,9)	36 (43,9)	55 (37,7)	57 (29,1)	< 0,001
non-dihydropyridínové BVK (n = 20)	4 (4,4)	1 (1,2)	8 (5,5)	7 (3,6)	0,449
betablokátory (n = 355)	64 (70,3)	65 (79,3)	100 (68,5)	126 (64,3)	0,105
agonisty imidazolinových I ₁ receptorov (n = 56)	16 (17,6)	8 (9,8)	15 (10,3)	17 (8,7)	0,147
α ₁ -blokátory (n = 34)	5 (5,5)	4 (4,9)	12 (8,2)	13 (6,6)	0,750
urapidil (n = 60)	19 (20,9)	9 (11,0)	18 (12,3)	14 (7,1)	0,009
Početnosti sú vyjadrené frekvenciou výskytu (% z n); p – štatistická významnosť podľa χ ² testu; ACE – angiotenzín-konvertujúci enzým; BVK – blokátory vápnikových kanálov					

Tabuľka 3. Pridružené ochorenia v jednotlivých vekových skupinách

Ochorenie	Vekové skupiny				p
	65–69 (n = 91)	70–74 (n = 82)	75–79 (n = 146)	≥ 80 (n = 196)	
ischemická choroba srdca (n = 494)	84 (92,3)	79 (96,3)	138 (94,5)	193 (98,5)	0,063
infarkt myokardu (n = 89)	17 (18,7)	22 (26,8)	20 (13,7)	30 (15,3)	0,065
srdcové zlyhávanie (n = 192)	35 (38,5)	25 (30,5)	62 (42,5)	70 (35,7)	0,316
fibrilácia predsiení (n = 156)	17 (18,7)	22 (26,8)	39 (26,7)	78 (39,8)	0,001
diabetes mellitus (n = 277)	48 (52,7)	53 (64,6)	82 (56,2)	94 (48)	0,075
chronická renálna insuficiencia (n = 304)	32 (35,2)	35 (42,7)	87 (59,6)	150 (76,5)	< 0,001
cerebrovaskulárne ochorenia (n = 178)	31 (34,1)	27 (32,9)	46 (31,5)	74 (37,8)	0,662
CHOCHP (n = 77)	15 (16,5)	16 (19,5)	24 (16,4)	22 (11,2)	0,273
benigna hyperplázia prostaty (n = 64)	7 (7,7)	10 (12,2)	23 (15,8)	24 (12,2)	0,342
Početnosti sú vyjadrené frekvenciou výskytu (% z n); p – štatistická významnosť podľa χ ² testu; CHOCHP – chronická obštrukčná choroba pľúc					

Nemocnice s poliklinikou v Malackách v období od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2009. Do nášho hodnotenia sme vybrali 515 pacientov, ktorí mali dokumentovanú artériovú hypertenziu pri prepustení z nemocnice. U každého z nich sme zaznamenali základné demografické údaje (vek a pohlavie). Evidovali sme aj pridružené ochorenia, ktoré by mali byť zohľadnené pri voľbe antihypertenznej liečby (3). Pridružené ochorenia sme uvádzali v súlade s 10. revíziou Medzinárodnej klasifikácie chorôb (18).

U všetkých pacientov sme zaznamenali antihypertenzíva, ktoré mali uvedené v dokumentácii pri prepustení z nemocnice. V prípade, že pacient užíval fixnú kombináciu antihypertenzív, hodnotili sme každé liečivo osobitne. Zaznamenali sme aj celkový počet užívaných farmák pri prepustení z nemocnice. Súbor sme rozdelili podľa veku na štyri skupiny (65–69; 70–74; 75–79; ≥ 80 rokov). Používanie antihypertenzív ako aj pridružené ochorenia sme porovnali medzi týmito skupinami. Antihypertenzíva sme hodnotili v rámci príslušných liekových skupín.

Údaje pre našu štúdiu sme získali z chorobopisov pacientov, pričom sme plne rešpektovali etické princípy a zákon o ochrane osobných údajov.

Štatistické metódy

Kvantitatívne znaky sme vyjadrili ako priemer ± smerodajná odchýlka. Kvalitatívne parametre sme charakterizovali početnosťou ich výskytu a percentuálnym zastúpením. Výskyt kvalitatívnych premenných sme medzi hodnotenými súbormi porovnali Pearsonovým χ² testom v kontingenčných tabuľkách. Vek mužov a žien sme porovnali pomocou Mann-Whitneyho U testu. Dôvodom použitia posledných dvoch spomenutých neparametrických testov bolo zistenie, že hodnotené spojité premenné nemajú normálne (Gaussovo) rozdelenie početnosti. Na testovanie normality sme použili Kolmogorovov-Smirnov test.

Všetky testy boli realizované na hladine štatistickej významnosti α = 0,05. Použili sme 19. verziu štatistického programu SPSS for Windows.

Výsledky

Priemerný vek pacientov v hodnotenom súbore (n = 515) bol 77,2 ± 6,7 rokov. V súbore prevažovali ženy (n = 332; 64,5 %). Muži tvorili 35,5 % (n = 183). Podľa Mann-Whitneyho U testu sme nezistili významný rozdiel vo veku medzi ženami a mužmi (77,5 ± 6,6 vs. 76,7 ± 6,9; p = 0,190). Po rozdelení súboru podľa veku sme získali 4 skupiny: a) 65–69 roční pacienti (n = 91; 17,7 %); b) 70–74 roční (n = 82; 15,9 %); c) 75–79 roční (n = 146; 28,3 %); d) 80 a viac roční (n = 196; 38,1 %).

Tabuľka 1 udáva výskyt pridružených ochorení, ktoré môžu ovplyvniť voľbu antihypertenzív. **Tabuľka 1** poskytuje aj prehľad používaných antihypertenzív a frekvenciu ich výskytu v celom súbore. Najčastejšie išlo o antihypertenzíva zo skupín prvej voľby. Diuretiká boli najviac používanou skupinou v našom súbore (n = 368; 71,5 %). V skupine tiazidových diuretik boli zahrnuté aj tiazidom podobné diuretiká indapamid a metipamid, ktoré sa vyskytli u 43 (8,3 %) pacientov. Z farmák druhej voľby boli používané α₁-blokátory, agonisty imidazolinových I₁-receptorov a urapidil. Z hľadiska počtu súčasne užívaných antihypertenzív sme u viac ako polovice pacientov zaznamenali užívanie troj- až štvorkombinácie antihypertenzív.

Zastúpenie pacientov s monoterapiou a kombináciami antihypertenzív v jednotlivých vekových skupinách uvádza **graf 1**.

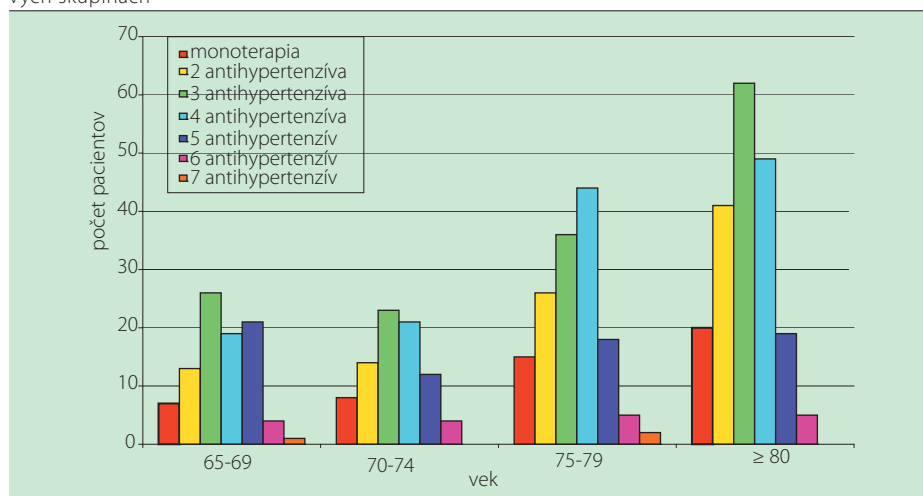
Pri porovnaní používania jednotlivých antihypertenzív medzi vekovými skupinami sme so zvyšujúcim sa vekom pacientov zistili signifikantný pokles v používaní dihydropyridínových blokátorov vápnikových kanálov. Podobný pokles u najstarších pacientov súboru sme zaznamenali aj v prípade urapidilu (**tabuľka 2**).

V **tabuľke 3** uvádzame porovnanie výskytu pridružených ochorení medzi jednotlivými vekovými skupinami. V prípadoch fibrilácie predsiení a chronickej renálnej insuficiencie sme zistili významne vyšší výskyt v starších skupinách.

Diskusia

V predkladanej štúdii sme analyzovali preskripciu antihypertenzív u starších pacientov hospitalizovaných na geriatrickom oddelení Nemocnice s poliklinikou v Malackách v rokoch 2008 a 2009. Dôvodom pre analýzu preskripcie antihypertenzív práve pri prepustení z nemocnice je predpoklad, že pacienti majú pri odchode z nemocnice upravenú antihypertenznú liečbu na úroveň, s ktorou dosahujú cieľové hodnoty tlaku krvi alebo sa k nim aspoň čo najviac približujú. Dosiachnutie cieľových hodnôt tlaku krvi u geriatrických pacientov je často veľmi

Graf 1. Zastúpenie pacientov s monoterapiou a kombináciami antihypertenzív v jednotlivých vekových skupinách



ťažké (3). Z možných dôvodov prichádzajú do úvahy napr. problémy s toleranciou liečby pre nežiaduce účinky, rigidita cievnej steny pri mediokalcinóze (19).

Kedže v liečbe hypertenzie starších ľudí ostáva veľa nezodpovedaných otázok najmä u „najstarších“ seniorov, hodnotili sme používanie antihypertenzív v rámci skupín, ktoré sme získali rozdelením súboru po päťročných intervaloch, pričom skupinu 80 a viac ročných sme hodnotili spoločne. Práve v skupine 80 a viac ročných boli dôkazy o prínosoch antihypertenznej liečby publikované pomerne nedávno (9).

Hľadali sme rozdiely medzi vekovými skupinami z hľadiska používania antihypertenzív. Zisťovali sme, či nie je v našom súbore častejší výskyt (určitá preferencia) niektorých antihypertenzív v rámci jednotlivých vekových skupín. Významný pokles v používaní u starších vekových skupín sme evidovali v prípade dihydropyridínových blokátorov vápnikových kanálov a urapidilu. U ostatných antihypertenzív neboli rozdiely v používaní medzi vekovými skupinami. Keďže častejší výskyt určitých antihypertenzív v niektorej vekovej skupine by mohol súvisieť s vyšším zastúpením niektorého z pridružených ochorení, porovnali sme aj ich výskyt medzi jednotlivými vekovými skupinami. Významne vyšší podiel v starších vekových skupinách sme zistili v prípade fibrilácie predsiení a chronickej renálnej insuficiencie.

Pre optimálnu farmakologickú kontrolu tlaku krvi u starších pacientov je väčšinou potrebné použiť kombináciu dvoch alebo viac liekov (3). V našom súbore sme najčastejšie zaznamenali užívanie troj- až štvorkombinácie antihypertenzív. Diuretiká, ACE inhibítory a betablokátor predstavovali najfrekventovanejšie skupiny antihypertenzív, podobne ako v iných štúdiách hodnotiacich antihypertenznú terapiu (20, 21, 22).

Pri liečbe artériovej hypertenzie sú tiazidové diuretiká vhodné na začatie liečby pokiaľ nie sú prítomné kontraindikácie (13). Pre nepriaznivé účinky na metabolizmus sacharidov, lipidov, kyseliny močovej a minerálov je potrebné opatrné dávkovanie tejto skupiny antihypertenzív predovšetkým u polymorbídnych geriatrických pacientov. Hydrochlorotiazid a chlortalidón sa v liečbe artériovej hypertenzie u starších pacientov podávajú do dávky 12,5 mg/deň. Tiazidové diuretiká strácajú účinnosť pri zníženej exkretnej funkcii obličiek (glomerulárna filtrácia < 0,5 ml/s). V tomto prípade je pre liečbu artériovej hypertenzie zo skupiny diuretiká indikovaný furosemid (23).

Tiazidom podobné diuretiká (indapamid, metipamid) boli v našom súbore predpisované pomerne zriedkavo (u 8,3 % pacientov). Aplikácia týchto liečiv je z hľadiska ovplyvnenia metabolizmu lipidov a glycidov bezpečnejšia v porovnaní s klasickými tiazidmi (24). Autori štúdie Al Khaja, a kol. popisujú signifikantne zriedkavejšie používanie tiazidových diuretiká a častejšie používanie indapamidu u hypertonikov (25). V štúdiu Kamijimaho, a kol. boli tiazidové diuretiká odporúčané iba u menej ako 5 % pacientov (26).

Frekventované používanie kľúčových diuretiká súvisí s vysokou prevalenciou chronickej renálnej insuficiencie a srdcového zlyhávania v našom súbore. Podľa nedávno publikovanej metaanalýzy Sciarretta, a kol. vyznelo podávanie diuretiká ako najefektívnejší liečebný postup v prevencii srdcového zlyhávania (27). V metaanalýze boli hodnotené štúdie, do ktorých boli zaradení rizikovní pacienti, prevažne hypertonici.

Vysoký podiel ACE inhibítory v našom súbore možno hodnotiť pozitívne s ohľadom na ich pozíciu v terapii artériovej hypertenzie podloženej argumentmi dôkazovej medicíny. Blokádou systému renín-angiotenzín-aldosterón možno priaznivo ovplyvniť patologické mechanizmy po-

dieľajúce sa na etiológii artériovej hypertenzie ako aj renálnych ochorení. Dlhodobá nadmerná aktivácia tohto systému u pacientov so srdcovým zlyháváním má negatívny vplyv na ich prognózu (28). Na základe výsledkov štúdie EUROPA by mali byť všetci hypertonici s ischemickou chorobou srdca liečení ACE inhibítormi, pokiaľ nemajú kontraindikácie (29). Liečba ACE inhibítormi okrem samotného zníženia tlaku krvi vedie aj k redukcii rizika novovzniknutej fibrilácie predsiení ako aj jej opakovaných paroxysmov (30).

S pribúdajúcim vekom sme zistili významný vzostup prevalence chronickej renálnej insuficiencie v hodnotenom súbore, ktorý však nevedol k signifikantným rozdielom v používaní ACE inhibítory medzi jednotlivými vekovými skupinami. Z možných vysvetlení prichádza do úvahy skutočnosť, že pri pokročilejšom renálnom zlyháváním je podávanie ACE inhibítory spojené s rizikom jeho zhoršenia. Podobne aj Wawruch, a kol. popisujú nižšiu pravdepodobnosť preskripcie ACE inhibítory u „najstarších“ starších pacientov ich súboru (≥ 85 rokov) (22).

V posledných rokoch došlo k zmenám v pohľade na pozíciu betablokátorov v liečbe hypertenzie. V rámci skupín prvej voľby klesla ich preferencia, lebo v porovnaní s ostatnými skupinami vyzneli ako menej účinné v prevencii kardiovaskulárnych príhod, najmä mozgových (15). Taktiež môžu nepriaznivo ovplyvniť glycidový a lipidový metabolizmus. Frekvencia používania betablokátorov bola v našom súbore takmer na úrovni ACE inhibítory. Ich časté používanie súvisí s prevalenciou pacientov s ischemickou chorobou srdca, infarktu myokardu, chronickeho srdcového zlyhávania a fibrilácie predsiení. V prípade týchto komorbidít je ich používanie opodstatnené (3). Významne vyššie zastúpenie pacientov s fibriláciou predsiení sme zaznamenali u najstarších pacientov nášho súboru. Častú preskripciu betablokátorov u starších hypertonikov popisujú aj Al Khaja, a kol. (31).

Blokátory vápnikových kanálov sú podobne ako tiazidové diuretiká indikované u starších hypertonikov pre ich priaznivý vplyv na izolovanú systolickú hypertenziu (3). Neutrálne metabolické účinky blokátorov vápnikových kanálov umožňujú ich uplatnenie u hypertonikov s diabetes mellitus. Vhodné sú aj v liečbe artériovej hypertenzie u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, ktorú sme v našom súbore zaznamenali u 15 % pacientov. Používajú sa u pacientov s ischemickou chorobou srdca (32, 33).

V našom súbore sme evidovali relatívne nižšie používanie blokátorov vápnikových kanálov

v porovnaní s ostatnými antihypertenzívmi prvej voľby. So zvyšujúcim sa vekom významne klesala preskripcia dihydropyridínových blokátorov vápnikových kanálov. S ohľadom na štruktúru súboru pacientov z hľadiska veku a pridružených ochorení by bolo možné predpokladať častejšie používanie tejto skupiny. Dizajn našej retrospektívnej štúdie však neumožňuje hodnotiť opodstatnenosť preskripcie jednotlivých liečiv. Relatívne menej časté používanie blokátorov vápnikových kanálov môže súvisieť s rizikom vzniku edémov dolných končatín, čo je zvlášť nevhodné u pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním (23). V štúdii Kamijimaha, a kol. užívalo blokátory vápnikových kanálov až 60 % hypertonikov (26). V štúdiu talianskych autorov Poluzzi, a kol. boli blokátory vápnikových kanálov druhou najfrekvencovanejšie predpísanou skupinou antihypertenzív (21). Ich zriedkavé používanie kritizujú vo svojej epidemiologickej štúdii Al Khaja, a kol. (31).

Antagonisty receptorov AT₁ pre angiotenzín II (ARBs – angiotensin receptor blockers) majú podobné indikácie ako ACE inhibítory (3). Uplatňujú sa najmä pri intolerancii ACE inhibítorov pre nežiaduce účinky (napr. kašeľ). V našom súbore boli pri prepustení z nemocnice ARBs odporúčané u takmer jednej pätiny pacientov. Relatívne nižšiu preskripciu ARBs možno vysvetliť ich vyššou cenou v období, z ktorého pochádza hodnotený súbor. Dostupnosť lacnejších generík povedie k vyššej preskripcii týchto liečiv. Kamijima, a kol. zaznamenal významné zvýšenie používania tejto skupiny antihypertenzív v priebehu šiestich rokov na úkor poklesu preskripcie ACE inhibítorov u hypertonikov s diabetes mellitus (26).

Používanie antihypertenzív druhej voľby v našom súbore súvisí so skutočnosťou, že u starších pacientov často ani kombinácie liečiv prvej voľby nevedú k dosiahnutiu cieľových hodnôt tlaku krvi. Keďže urapidil má okrem periférnych α_1 -antagonistických aj centrálné účinky hodnotili sme toto liečivo oddelene od α_1 -blokátorov. Pozitívne možno hodnotiť významný pokles používania urapidilu u najstarších pacientov nášho súboru. Jeho podávanie je spojené s rizikom ortostatickej hypotenzie a pádov, čo je obzvlášť nebezpečné u geriatrických pacientov (34).

Záver

Na základe získaných výsledkov možno konštatovať, že spektrum používaných antihypertenzív v našom súbore zodpovedá odporúčaniam pre farmakologickú liečbu artériovej

hypertenzie. Väčšina pacientov vyžadovala použitie kombinovanej farmakoterapie na dosiahnutie cieľových hodnôt tlaku krvi. Najčastejšie išlo o troj- a štvorkombináciu antihypertenzív.

Z hľadiska spektra používaných antihypertenzív v jednotlivých vekových skupinách sme zistili dva významné rozdiely:

- Klesajúca preskripcia dihydropyridínových blokátorov vápnikových kanálov s pribúdajúcim vekom mohla súvisieť s pridruženými ochoreniami, pri ktorých predstavujú edémy navodené týmito antihypertenzívmi neželané riziko. Na druhej strane prednosťou tejto skupiny sú neutrálne metabolické účinky, ktoré možno využiť napr. u pacientov s diabetes mellitus.
- Nižšiu preskripciu urapidilu u najstarších pacientov hodnoteného súboru možno hodnotiť pozitívne. Ide o antihypertenzívum, ktoré je vysoko rizikové z hľadiska navodenia ortostatickej hypotenzie.

Okrem uvedených dvoch rozdielov sme nezaznamenali uprednostnenie niektorej zo skupín antihypertenzív v určitej vekovej skupine, čo zodpovedá súčasným odporúčaniam pre liečbu artériovej hypertenzie. Podľa nich niet dôvodu na preferenciu žiadnej zo skupín antihypertenzív u starších ľudí (12). Pri voľbe antihypertenzív je potrebné zohľadniť predovšetkým prítomné pridružené ochorenia.

Ďakujeme Ing. Petrovi Kalenčíkovi, riaditeľovi Nemocnice s poliklinikou v Malackách, za umožnenie realizácie štúdie.

Literatúra

1. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet* 2009; 374: 1196–1208.
2. Fagard RH. Epidemiology of hypertension in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol* 2002; 11: 23–28.
3. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 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). *J Hypertens*. 2007; 25: 1105–1187.
4. Kannel WB, Wolf PA, McGee DL, Dawber TR, McNamara P, Castelli WP. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. The Framingham study. *JAMA* 1981; 245: 1225–1229.
5. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119: 480–486.
6. Banach M, Aronow WS. Should we have any doubts about hypertension therapy in elderly patients?: ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly. *Pol Arch Med Wewn* 2011; 121: 253–258.
7. Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *BMJ* 1992; 304: 405–412.

8. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Scherstén B, Ekblom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991; 338: 1281–1285.

9. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887–1898.

10. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation* 2011; 123: 2434–2506.

11. Supiano MA, Hogikyan RV, Sidani MA, Galecki AT, Krueger JL. Sympathetic nervous system activity and alpha-adrenergic responsiveness in older hypertensive humans. *Am J Physiol* 1999; 276: 519–528.

12. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27: 2121–2158.

13. Kithas PA, Supiano MA. Practical recommendations for treatment of hypertension in older patients. *Vascular Health and Risk Management* 2010; 6: 561–569.

14. Fleg JL, Aronow WS, Frishman WH. Cardiovascular drug therapy in the elderly: benefits and challenges. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8: 13–28.

15. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005; 366: 1545–1553.

16. Kacířová I, Grundmann M. Porucha příjmu potravy u mladého hypertonika a kompenzace hypertenze. *Klin Farmakol Farm* 2011; 25: 150–152.

17. 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). *JAMA* 1998; 279: 839–846.

18. ICD – 10th International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. Geneva: WHO, 1992: 191.

19. Atkinson J. Age-related medial elastocalcinosis in arteries: Mechanisms, animal models, and physiological consequences. *J Appl Physiol* 2008; 105: 1643–1651.

20. Akici A, Kalaça S, Uğurlu U, Toklu HZ, Oktay S. Antihypertensive drug utilization at health centres in a district of Istanbul. *Pharm Sci* 2007; 29: 116–121.

21. Poluzzi E, Strahinja P, Vargiu A, et al. Initial treatment of hypertension and adherence to therapy in general practice in Italy. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61: 603–609.

22. Wawruch M, Dukat A, Murin J, et al. The effect of selected patient's characteristics on the choice of antihypertensive medication in the elderly in Slovakia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18: 1199–1205.

23. Widimský J, eds. Hypertenze. 3. vyd. Praha: Triton, 2008: 706.

24. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829–840.

25. Al Khaja KA, Sequeira RP. Pharmacoepidemiology of antihypertensive drugs in primary care setting of Bahrain between 1998 and 2000. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006; 15: 741–748.

26. Kamijima Y, Ooba N, Yagame M, et al. Hypertension management in diabetic patients: prescribing trends from 1999 to 2005 in three Japanese university hospitals. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008; 17: 904–911.

27. Sciarretta S, Palano F, Tocci G, Baldini R, Volpe M. Antihypertensive treatment and development of heart failure in hypertension: a Bayesian network meta-analysis of studies

in patients with hypertension and high cardiovascular risk. Arch Intern Med 2011; 171: 384–394.

28. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J 2003; 24: 1601–1610.

29. EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003; 362: 782–788.

30. Fauchier L, Zannad N, Clementy N, Pierre B, Cosnay P, Babuty D. Non-antiarrhythmic drug therapy for the prevention of atrial fibrillation? Ann Cardiol Angeiol 2010; 59: 28–32.

31. Al Khaja KA, Sequeira RP, Damanhori AH. Pharmacotherapy and blood pressure control in elderly hypertensives in a primary care setting in Bahrain. Aging Clin Exp Res 2004; 16: 319–325.

32. Kones R. Recent advances in the management of chronic stable angina II. Anti-ischemic therapy, options for refractory angina, risk factor reduction, and revascularization. Vasc Health Risk Manag 2010; 6: 749–774.

33. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. CAMELOT Investigators. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 292: 2217–2225.

34. Widimský jr. J. Farmakoterapie arteriální hypertenze. In: Marek J, eds. Farmakoterapie vnitřních nemocí. 4. vyd. Praha: Grada Publishing, 2010: 61–87.

Článek přijat redakcí: 17. 2. 2012
Článek přijat k publikaci: 2. 3. 2012

MUDr. Agáta Argalášová

Ústav farmakologie a klinické farmakologie
Lékařská fakulta Univerzity Komenského
Sasinkova 4, 813 72 Bratislava
agata_macugova@yahoo.com
