

Medikamentózní léčba arteriální hypertenze u pacientů s významnou aortální stenózou*

Kateřina Linhartová, Roman Čerbák*, Jan Filipovský**, Gabriela Štěrbáková***

Kardiologické centrum, Fakultní nemocnice Motol, Praha,
*Centrum kardiologické a transplantace chirurgie, Brno, **II. interní klinika, ***I. interní klinika,
Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň, Česká republika

Linhartová K, Čerbák R*, Filipovský J**, Štěrbáková G*** (Kardiologické centrum, Fakultní nemocnice Motol, Praha, *Centrum kardiologické a transplantace chirurgie, Brno, **II. interní klinika, ***I. interní klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň, Česká republika). **Medikamentózní léčba arteriální hypertenze u pacientů s významnou aortální stenózou.** *Cor Vasa* 2007;49(5):192–194.

Arteriální hypertenze postihuje 30–70 % pacientů s aortální stenózou. Specifická doporučení pro medikamentózní léčbu této skupiny pacientů neexistují, není jednotný názor na podávání vazodilancií. Cílem naší práce bylo zjistit výskyt hypertenze a její medikamentózní léčbu u pacientů s aortální stenózou v době indikace k operaci vady.

Hodnotili jsme výsledky komplexního vyšetření 225 pacientů (průměrný věk 68 ± 9 let, 41 % žen) s významnou nerekvematickou kalcifikovanou aortální stenózou (střední gradient 54 ± 17 mm Hg). Arteriální hypertenzi mělo 68 % pacientů, 87 % z nich bylo medikamentózně léčeno. Vasodilancií bylo léčeno 54 % hypertenziků s aortální stenózou.

V našem souboru jsme zjistili arteriální hypertenzi u více než dvou třetin pacientů s významnou aortální stenózou, většina z nich byla medikamentózně léčena, vazodilancia byla běžnou součástí léčby hypertenze.

Klíčová slova: Hypertenze – Aortální stenóza – Inhibitory ACE – Kalcifikace aortální chlopně

Linhartová K, Čerbák R*, Filipovský J**, Štěrbáková G*** (Cardiovascular Center, Motol University Hospital, Prague, *Cardiovascular and Transplant Surgery Center, Brno, **Department of Internal Medicine II, ***Department of Internal Medicine I, Charles University School of Medicine at Pilsen, Pilsen, Czech Republic). **Drug therapy of arterial hypertension in patients with significant aortic stenosis.** *Cor Vasa* 2007;49(5):192–194.

Arterial hypertension affects 30–70% patients with aortic stenosis. There are no specific recommendations for drug treatment of this population of patients; to date, no consensus has been reached over vasodilator administration. The aim of our study was to determine the incidence of hypertension and the proportion of medically treated patients with aortic stenosis at the time of indication for surgery.

Data from a comprehensive examination of 225 patients (mean age 68 ± 9 years; 41% of women) with significant non-rheumatic calcified aortic stenosis (mean gradient 54 ± 17 mmHg) were analyzed. Arterial hypertension was present in 68% of patients; of these, 87% were on drug therapy. Vasodilator therapy was given to 54% hypertensives with aortic stenosis.

In our group, arterial hypertension was diagnosed in more than two thirds of patients with significant aortic stenosis; most of them were receiving drug therapy, vasodilators were common in the treatment of hypertension.

Key words: Hypertension – Aortic stenosis – ACE inhibitors – Aortic valve calcification

Adresa: MUDr. Kateřina Linhartová, Kardiologické oddělení, Kardiologické centrum, FN Motol, V úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika, e-mail: linhartkaterina@atlas.cz

Arteriální hypertenze postihuje 30–70 % pacientů s aortální stenózou (AS).⁽¹⁾ Medikamentózní léčba hypertenze u těchto pacientů je problematická, protože specifická doporučení neexistují⁽²⁾ a vazodilancia bývají spojována s rizikem hypoxie myokardu při náhlém poklesu srdečního výdeje. Existuje velmi málo údajů o tom, jak je léčena hypertenze u AS v klinické praxi. Cílem naší práce bylo zjistit výskyt arte-

riální hypertenze a její medikamentózní léčbu u pacientů s hemodynamicky významnou AS.

Analýzovali jsme výsledky komplexního předoperačního vyšetření konsektivních pacientů, jimž byla provedena náhrada aortální chlopně pro AS s revaskularizací nebo bez revaskularizace myokardu ve Fakultní nemocnici v Plzni od ledna 2002 do června 2006. Do analýzy jsme nezařadili pacienty s revmatickou

*Podpořeno grantem IGA MZ NR/8306-5 a VZ Univerzity Karlovy MSM0021620817
Invazivní přístupy k záchraně a regeneraci myokardu.

Tabulka I
Základní charakteristiky souboru 225 pacientů s významnou aortální stenózou
a srovnání normotoniků s hypertoniky

		Hypertonici	Normotonici	p
n (%)	225	153 (68)	72 (32)	
Ženy, n (%)	92 (41)	64 (42)	26 (36)	0,41
Věk (roky)	68 ± 9	69 ± 7	65 ± 11	0,008
Systolický TK (mm Hg)	133 ± 18	137 ± 18	124 ± 15	< 0,001
Diastolický TK (mm Hg)	79 ± 11	80 ± 11	77 ± 10	0,03
Pulsový tlak (mm Hg)	54 ± 15	57 ± 16	47 ± 11	< 0,001
Maximální gradient (mm Hg)	83 ± 25	83 ± 25	89 ± 23	0,10
Střední gradient (mm Hg)	54 ± 17	54 ± 17	58 ± 15	0,09
Ejekční frakce (%)	53 ± 14	53 ± 14	55 ± 14	0,25
Koronární nemoc, n (%)	111 (49)	87 (57)	24 (33)	0,001
Bikuspidální chlopeň, n (%)	63 (29)	42 (27)	21 (29)	0,88

Kontinuální údaje jsou uvedeny jako průměr ± směrodatná odchylka, kategorické jako počet a procento

TK – krevní tlak, koronární nemoc ≥ 50% stenóza lumen aspoň jedné tepny; kontinuální proměnné srovnány *t*-testem, kategorické proměnné χ^2 testem

chorobou srdeční (definována jako aortální stenóza s fúzí komisur + revmatické postižení mitrální chlopně), s vrozenými komplexními srdečními vadami kromě dvojčipé aortální chlopně, se středně významnou až významnou aortální insuficiencí (stupně > 2/4), Marfanovým syndromem, infekční endokarditidou a pacienty v hemodialyzačním programu.

Hypertenze byla definována anamnestickými údaji o systolickém tlaku ≥ 140 mm Hg nebo diastolickém tlaku ≥ 90 mm Hg nebo antihypertenzní medikací při přijetí k hospitalizaci. Krevní tlak jsme měřili na paži vsedě po 5 minutách v klidu a zaznamenávali průměr dvou měření.

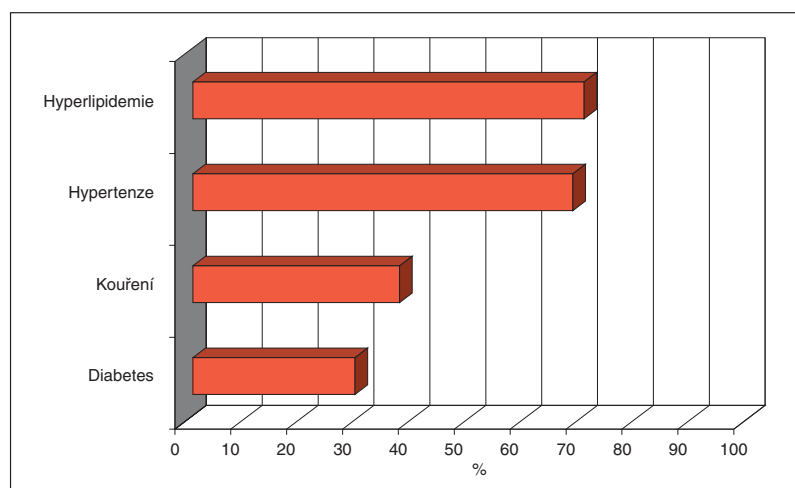
Soubor tvořilo celkem 225 pacientů s kalcifikovanou nereumatickou AS ve věkovém rozmezí 20–84 let. Vybrané základní charakteristiky a srovnání hypertoniků s normotoniky ukazuje *tabulka I*. Velmi vysoké zastoupení všech kardiovaskulárních rizikových faktorů v tomto souboru dokumentuje *obrázek 1*.

Arteriální hypertenzi mělo 68 % pacientů s AS. V době vyšetření bylo 87 % hypertoniků s AS medikamentózně léčeno. Zastoupení jednotlivých skupin antihypertenziv ukazuje *obrázek 2*. Téměř polovina hypertoniků (48 %) byla léčena monoterapií, 27 %

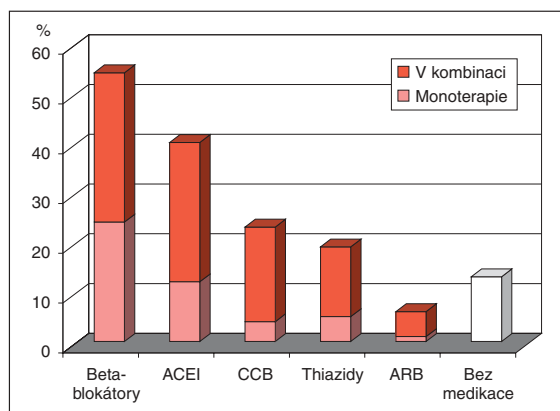
hypertoniků mělo dvojkombinaci, zbývající pacienti kombinaci tří a více antihypertenziv. Vazodilataci bylo léčeno celkem 54 % hypertoniků. Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátory receptorů pro angiotenzin II bylo léčeno 46 % hypertoniků.

Kardiovaskulární rizikový profil, věkové složení i asociace s koronární nemocí u našich pacientů byly podobné jako v jiných studiích z rozvinutých zemí^(3,4) a charakteristické pro nereumatickou AS, jejíž hlavní příčinou je kalcifikace dvojčipé nebo trojčipé aortální chlopně. Arteriální hypertenze byla u většiny pacientů medikamentózně léčena ještě v době významné hemodynamické obstrukce.

Vazodilatacia byla běžnou součástí spektra antihypertenziv a obava z hypoperfuze v praxi tedy nebyla příliš velká. Naše výsledky nepřímou naznačují dobrou toleranci této skupiny léků, avšak anamnéza nebyla cílena na frekvenci nežádoucích účinků medikace, navíc by bylo obtížné je spolehlivě odlišit od symptomů AS. Podobnou praxi zaznamenali Rosenhek se spolupracovníky.⁽⁵⁾ V jejich retrospektivní analýze bylo ACEI léčeno 40 % pacientů se středně významnou AS.



Obr. 1
Kardiovaskulární rizikové faktory u 225 pacientů s významnou aortální stenózou



Obr. 2 Medikamentózní léčba hypertenze u pacientů s významnou aortální stenózou

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, CCB – blokátory kalciového kanálu, ARB – blokátory receptoru pro angiotenzin

Klinická praxe je až dodatečně podpořena příznivými údaji. Bezpečnost a dobrou toleranci nasazení i vysazení ACEI pacientům s AS prokázal v prospektivní randomizované studii Jimenez-Candil se spolupracovníky v roce 2005.⁽⁶⁾

Podle některých autorů by ACEI mohly také zpomalovat progresi AS. Receptory pro angiotenzin II byly totiž zjištěny v patologicky změněné aortální chlopni, kde by angiotenzin II mohl přímo podporovat kalcifikaci a tedy progresi vady.⁽⁷⁾ Zpomalení kalcifikace aortální chlopně u pacientů léčených ACEI bylo však zatím prokázáno jen v jediné retrospektivní studii.⁽⁸⁾

Dalším důvodem pro léčbu ACEI by mohlo být i zpomalení progresu hypertrofie levé komory, která u AS podobně jako u hypertenze může být patologickým přestřelením nezbytného kompenzačního mechanismu.⁽⁹⁾ Tyto hypotézy je však třeba ověřit v prospektivních studiích.

Definitivní léčbou významné symptomatické AS nadále zůstává operace. Do té doby je v rámci kardiologické dispenzarizace nezbytné vyhledávání a intervence rizikových faktorů, zejména hyperlipidemie a arteriální hypertenze, kterou měly v našem souboru

více než dvě třetiny pacientů s významnou AS. Literární údaje podporují podávání ACEI zejména v časných stádiích AS, opatrnost je namístě při zahájení léčby. Frekvence kontrol musí stoupat s progresí vady. Naše údaje ukazují, že ACEI je již dnes léčena téměř polovina hypertoniků s významnou AS.

LITERATURA

1. Antonini-Canterin F, Huang G, Cervesato E, et al. Symptomatic aortic stenosis: Does systemic hypertension play an additional role? *Hypertens* 2003;41:1268–72.
2. Bonow RO, Carabello B, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1486–588.
3. Peltier M, Trojette F, Sarano ME, Grigioni F, Slama MA, Tribouilloy CM. Relation between cardiovascular risk factors and nonrheumatic severe calcific aortic stenosis among patients with three-cuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 2003;91:97–9.
4. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation* 2005;111:920–5.
5. Rosenhek R, Rader F, Loho N, et al. Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation* 2004;110:1291–5.
6. Jimenez-Candil J, Bermejo J, Yotti R, et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertensive patients in aortic stenosis: a drug withdrawal study. *Heart* 2005;91:1311–8.
7. O'Brien KD, Shavelle DM, Caulfield MT, et al. Association of angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma. *Circulation* 2002;106:2224–30.
8. O'Brien KD, Probstfield JL, Caulfield MT, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and change in aortic valve calcium. *Arch Intern Med* 2005;165:858–62.
9. Kupari M, Turto H, Lommi J. Left ventricular hypertrophy in aortic valve stenosis: preventive or promotive of systolic dysfunction and heart failure? *Eur Heart J* 2005;26:1790–6.

Došlo do redakce 13. 2. 2007

Přijato k otištění 22. 2. 2007