



## Původní sdělení | Original research article

## Analýza farmakoterapie u pacientů se syndromem obstrukční spánkové apnoe

(Analysis of arterial hypertension pharmacotherapy in patients with obstructive sleep apnea syndrome)

Milan Sova<sup>a</sup>, Eliška Sovová<sup>b</sup>, Milada Hobzová<sup>a</sup>, Karel Urbánek<sup>c</sup>,  
Jana Zapletalová<sup>d</sup>, Monika Kamasová<sup>b</sup>, Denisa Barinová<sup>e</sup>,  
Barbora Gottfriedová<sup>e</sup>, Irena Kuca<sup>f</sup>, Vítězslav Kolek<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika*

<sup>b</sup> *I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika*

<sup>c</sup> *Ústav farmakologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Olomouc, Česká republika*

<sup>d</sup> *Ústav lékařské biofyziky, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Olomouc, Česká republika*

<sup>e</sup> *Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Olomouc, Česká republika*

<sup>f</sup> *Saba University School of Medicine, Saba, Dutch Caribbean, Nizozemsko*

## INFORMACE O ČLÁNKU

## Historie článku:

Došel do redakce: 28. 12. 2014

Přepřacován: 16. 3. 2015

Přiját: 19. 3. 2015

Dostupný online: 17. 4. 2015

## Klíčová slova:

Ambulantní monitorování

krevního tlaku

Farmakoterapie

Maskovaná hypertenze

Noční hypertenze

Obstrukční spánková apnoe

## SOUHRN

**Úvod:** Obstrukční spánková apnoe (OSA) je častou příčinou sekundární hypertenze. Léčba arteriální hypertenze a optimální hodnota tlaku krve jsou důležité pro prevenci kardiovaskulárních komplikací. Není zcela jasné, jak léčit pacienty s OSA a arteriální hypertenzí. Mnoho pacientů s OSA také trpí metabolickým syndromem, což dále zhoršuje jejich prognózu.

**Cíl:** Cílem této práce bylo zhodnotit kompenzaci arteriální hypertenze u pacientů s metabolickým syndromem a středně závažnou a závažnou OSA a zároveň analyzovat používanou farmakoterapii.

**Materiál a metody:** 85 hypertoniků (75 mužů) s metabolickým syndromem, průměrného věku  $53,6 \pm 9,3$  roku podstoupilo noční monitoraci s diagnózou OSA, průměrný index apnoe-hypopnoe (AHI)  $56,3 \pm 23$ . Dále bylo provedeno 24hodinové ambulantní monitorování krevního tlaku (ABPM) a zaznamenaná byla aktuální farmakoterapie. Správné kombinace antihypertenziv (u pacientů s metabolickým syndromem) byly odvozeny z doporučených postupů Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH)/Evropské kardiologické společnosti (ESC) 2013.

**Výsledky:** Arteriální hypertenze byla dobře kompenzována pouze u 11,8 % pacientů, 24,7 % pacientů bylo léčeno dle doporučených postupů. Fisherův exaktní test s analýzou adjustovaných reziduí prokázal vyšší míru subkompenzace arteriální hypertenze u pacientů léčených triple+ kombinací antihypertenziv ( $p = 0,035$ , 51,4 % vs. 10 %).

**Závěr:** Pouze u malého počtu pacientů byla arteriální hypertenze správně kompenzována a léčena dle doporučených postupů ESH/ESC. Musíme stále apelovat na lékaře, aby u pacientů s OSA pravidelně prováděli ABPM.

© 2015, ČKS. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

**Adresa:** MUDr. Milan Sova, Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc, e-mail: [milan.sova@email.cz](mailto:milan.sova@email.cz)

**DOI:** 10.1016/j.crvasa.2015.03.011

## ABSTRACT

**Introduction:** Obstructive sleep apnea (OSA) is often connected with arterial hypertension and it could also be a cause of secondary hypertension. Treatment of arterial hypertension and optimal blood pressure level are important for prevention of cardiovascular complications. It is not well known how to treat patients with OSA and arterial hypertension. Also many patients with OSA suffer from metabolic syndrome which worsens their prognosis.

**Aim:** The aim of our study was to assess arterial hypertension compensation in patients with metabolic syndrome and moderate to severe OSA and to analyze used pharmacotherapy.

**Materials and methods:** 85 hypertensive patients (75 men) with metabolic syndrome, average age  $53.6 \pm 9.3$  years, were evaluated using overnight sleep study with diagnosis of OSA, average apnea-hypopnea index (AHI)  $56.3 \pm 23$ . Patients underwent 24 h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and their current pharmacotherapy data were obtained. Appropriate combinations of antihypertensive drugs (patients with metabolic syndrome) were derived from ESH/ESC 2013 guidelines.

**Results:** Arterial hypertension was well compensated in only 11.8% of the patients. 24.7% patients were treated according to current guidelines. Fisher's exact test with analysis of adjusted residues has found higher rate of blood pressure subcompensation in patients treated with triple+ combination of drugs ( $p = 0.035$ , 51.4% vs 10%).

**Conclusion:** Only a small number of patients had optimal blood pressure level and were treated according to current ESH/ESC guidelines. We have to constantly appeal to all physicians to perform ABPM in patients with OSA.

**Keywords:**

Ambulatory blood pressure monitoring  
Masked hypertension  
Nocturnal hypertension  
Obstructive sleep apnea  
Pharmacotherapy

## Úvod

Obstrukční spánková apnoe (OSA) patří mezi poruchy dýchání ve spánku [1]. Toto onemocnění postihuje přibližně 2–4 % dospělé populace [2] a představuje mnohá rizika, která mohou ovlivnit morbiditu a mortalitu. Obstrukční spánková apnoe je charakterizována přítomností více než pěti apnoických nebo hypopnoických pauz (trvajících nejmeně deset vteřin) za hodinu spánku. Typickými příznaky jsou chrápání, apnoické pauzy a denní spavost jako následek opakovaných mikroprobuzení a fragmentace spánku. Pacienti si také často stěžují na mikrospánky a usínání během monotónních činností. Také je u nich přítomno snížení koncentrace, zhoršení paměti, snížení intelektuálních kapacit a deprese. Pacienti jsou ráno unavení, vyskytuje se noční pocení a také jsou častější sexuální dysfunkce [1].

Během posledních dekád intenzivního výzkumu bylo prokázáno, že prevalence OSA je vyšší u pacientů s arteriální hypertenzí (30–83 %), se srdečním selháním (12–53 %), ischemickou chorobou srdeční (30–58 %) a cerebrovaskulárními onemocněními (43–91 %) [3].

Arteriální hypertenze je jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění. U 50 % pacientů s OSA je také přítomna arteriální hypertenze a 30 % hypertoniků trpí OSA [4]. Arteriální hypertenze má u pacientů s OSA nejčastěji podobu takzvaného non-dipper typu [5,6]. U pacientů s rezistentní hypertenzí je OSA přítomna u téměř 83 % pacientů [7]. Maskovaná hypertenze (MH) je definována jako krevní tlak během domácího měření krevního tlaku (24hodinové ambulantní monitorování krevního tlaku [ABPM] nebo domácí měření), který je vyšší než krevní tlak měřený v ordinaci [8,9]. Arbitrární hranice maskované hypertenze byla definována jako krevní tlak během dne  $> 135/85$  mm Hg hodnocený pomocí ABPM [9]. Prevalence maskované hypertenze je v populaci odhadována na 10–25 % [9–11]. Přítomnost maskované hypertenze pravděpodobně zhoršuje prognózu pacienta [8]. Spornou zůstává skutečnost, že hodnocení tlaku přes den ponechává nediodagnostikovanou noční hypertenzi. Hlavně u pacientů s OSA je prevalence noční hypertenze vysoká a může významně zhoršit prognózu těchto pacien-

tů. V dostupné literatuře se objevilo pouze několik článků zabývajících se prevalencí maskované hypertenze u pacientů s OSA [12–14].

Není zcela známo, jak léčit pacienty s OSA a arteriální hypertenzí. Bylo publikováno několik doporučených postupů, které se touto problematikou zabývají (2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension [15] a Recommendation for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension [2013]) [16]. Bohužel ani v těchto doporučených postupech není uvedeno, zda by měla být farmakoterapie arteriální hypertenze vzhledem k OSA upravena. V literatuře jsme našli pouze jeden článek zabývající se medikací u těchto pacientů [17]. Zde Nerbas a spol. prokázali, že ve skupině 186 pacientů bylo 37 % léčeno inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin (ACEI), 35 % beta-blokátory, 32 % blokátory receptoru  $AT_1$  pro angiotensin II (ARB) a 21 % blokátory kalciových kanálů (BKK).

U mnoha pacientů s OSA je také přítomen metabolický syndrom (MS). Coughlin a spol. prokázali 9,1krát vyšší výskyt metabolického syndromu u pacientů s OSA ve srovnání s kontrolní skupinou [18]. Léčba arteriální hypertenze u pacientů s metabolickým syndromem je v současných doporučených postupech dobře definována. Léčba by měla být zahájena inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin nebo blokátory receptoru pro angiotensin. Také je možné použít kombinaci těchto léků spolu s blokátory kalciových kanálů. Tuto skupinu pacientů jsme zvolili pro potreby naší studie zejména proto, že terapie je zde dobře definována.

Cílem naší práce bylo zhodnotit míru správné kompenzace krevního tlaku pacientů s MS a středně závažnou až závažnou OSA a analyzovat použitou farmakoterapii.

## Materiál a metody

Do této studie bylo konsekutivně zařazeno 85 pacientů (75 mužů) s arteriální hypertenzí diagnostikovanou dle současných doporučených postupů [15], průměrného věku 53,6

$\pm 9,3$  roku s diagnostikovaným metabolickým syndromem dle American Heart Association [19] a nově diagnostikovanou OSA ( $56,3 \pm 23$ ) dle standardní noční polysomnografie (Alice 5, Respirationics, USA nebo Miniscreen, F+G, Německo). Záznamy byly manuálně reskórovány zkušeným lékařem s příslušnou certifikací České společnosti pro výzkum spánku a spánkovou medicínu. Použita byla standardní definice apnoe (zástava dechu  $> 10$  sekund) a hypopnoe (omezení průtoku vzduchu  $> 50$  % a pokles saturace krve kyslíkem  $> 3$  %). Apnoe byly klasifikovány jako obstrukční, smíšené a centrální dle přítomnosti nebo absence dechového úsilí. Dále byly analyzovány následující parametry – index apnoe-hypopnoe (AHI), oxygen desaturation index (ODI), průměrná noční saturace krve kyslíkem ( $SpO_2$ ) a procento doby spánku v  $SpO_2 < 90$  %.

Provedeno bylo fyzikální vyšetření zahrnující měření krevního tlaku dle doporučených postupů ESH/ESC 2013 [15] za použití standardního sfgymomanometru, který byl pravidelně kalibrován. Zároveň jsme změřili antropometrické parametry, jako je body mass index ( $BMI = \text{hmotnost pacienta [kg]} / \text{výška pacienta [m]}^2$ ), obvod krku, pasu, boků. Pacienti vyplnili Epworthskou škálu spavosti. Ambulantní měření krevního tlaku bylo provedeno přístrojem Spacelabs (Spacelabs Healthcare), a to před zahájením terapie OSA. Jako cílové byly definovány následující hodnoty tlaku krve: průměrný tlak krve (mBP) 130/80 mm Hg pro interval 24 hodin; mBP 135/85 mm Hg během dne a mBP 120/70 během noci [20].

Od pacientů byly získány údaje o farmakoterapii a ekvivalentní dávky jednotlivých látek byly vypočítány za použití údajů amerického Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA).

Doporučené terapeutické režimy (pro pacienty s arteriální hypertenzí a MS) byly odvozeny od současných doporučených postupů European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology 2013 [15]. Jako lék první volby autoři doporučují ACEI nebo ARB. Tyto dvě skupiny byly sloučeny (skupina A) z důvodu lepší reproducibility výsledků a kvůli podobným farmakokinetickým a farmakodynamickým vlastnostem. Jako terapie druhé volby jsou doporučovány BKK, následují diuretika.

Z této studie byli vyřazeni následující pacienti: pacienti, u kterých byla diagnostikována jiná příčina sekundární hypertenze, než je OSA; pacient odmítl podepsat dokument informovaného souhlasu; pacient odmítl podstoupit ABPM nebo výsledky byly nehodnotitelné. Další vylučovací kritéria byla následující: městnavé srdeční selhání, fibrilace síní, chronická obstrukční plicní nemoc stadia III–IV dle klasifikace GOLD, intersticiální plicní onemocnění a maligní nádory.

Tato studie byla schválena příslušnou etickou komisí.

Data byla analyzována za použití softwaru SPSS verze 15 (SPSS Inc., Chicago, USA). Normalita dat byla testována pomocí Shapiroova-Wilkova testu. Statistické hodnocení dat bylo provedeno Studentovým t-testem a Mannovým-Whitneyho U-testem na hladině významnosti 0,05 a pomocí Fisherova exaktního testu s analýzou adjustovaných reziduí.

## Výsledky

Základní klinické parametry jsou uvedeny v tabulce 1. Jednotlivé komorbidity jsou uvedeny v tabulce 2. Tabulka

**Tabulka 1 – Základní klinické parametry**

Počet pacientů	85 (75 mužů)
Věk (let) Ø ± SD	53,6 ± 9,3
Body mass index Ø ± SD	36,6 ± 5,3
% tělesného tuku Ø ± SD	36,5 ± 6,0
Obvod krku (cm) Ø ± SD	45,4 ± 3,6
Obvod pasu (cm) Ø ± SD	119,8 ± 11,2
Obvod boků (cm) Ø ± SD	117,2 ± 0,1
Epworthská škála spavosti Medián (minimum–maximum)	10,4 (5,0–21,0)
Index apnoe-hypopnoe Medián (minimum–maximum)	56,3 (15,0–114,0)
Průměrná noční saturace (%) Medián (minimum–maximum)	88,9 (64,0–5,0)
Oxygen desaturation index Medián (minimum–maximum)	60,5 (19,0–118,4)
% doby spánku $< 90$ % $SpO_2$ Medián (minimum–maximum)	37,0 (2,0–99,0)
Klidová srdeční frekvence (tepů za minutu)	74,2 (50,0–95,0)

SD – směrodatná odchylka;  $SpO_2$  – saturace krve kyslíkem.

**Tabulka 2 – Seznam komorbidit**

Onemocnění	N	%
Cerebrovaskulární onemocnění	7	8,2
Diabetes mellitus 2. typu	22	25,9
Ischemická choroba srdeční	9	10,6
Hyperurikemie	17	20,0

**Tabulka 3 – Výsledky krevního tlaku měřeného v ordinaci a výsledky 24hodinového ambulantního monitorování krevního tlaku (ABPM)**

		Krevní tlak (mm Hg) Ø ± SD	
Krevní tlak v ordinaci		Systolický	135,8 ± 12,7
		Diastolický	82,5 ± 10,3
Výsledky ABPM	24 hodin	Systolický	137,0 ± 12,6
		Diastolický	80,5 ± 8,1
	Den	Systolický	139,9 ± 13,0
		Diastolický	83,3 ± 8,9
	Noc	Systolický	132,6 ± 14,9
		Diastolický	76,2 ± 9,5

3 představuje výsledky 24hodinového ambulantního monitorování krevního tlaku.

Pouze u 11,8 % pacientů byla arteriální hypertenze správně kompenzována (pacient dosáhl všech cílových hodnot). Maskovaná hypertenze byla přítomna u 60 % pacientů, noční hypertenze u 84,7 % pacientů.

Tabulka 4 – Použitá antihypertenziva

	N	%
ACEI	41	48,2
ARB	24	28,2
BKK	37	43,5
Diuretika	32	37,6
Beta-blokátory	39	45,9
Centrálně působící látky	19	22,4
Bez léčby	11	12,9
Monoterapie	17	20,0
Dvojkombinace	18	21,2
Triple+ kombinace	39	45,6
Adekvátní kombinace	21	24,7

ACEI – inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin; ARB – blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotensin II; BKK – blokátory kalciových kanálů.

Tabulka 5 – Přehled použitých diuretik

Diuretika (32 pacientů)	N	%
Hydrochlorothiazid (HCT)	16	50,0
Furosemid	7	21,8
HCT + amilorid	5	15,6
Indapamid	4	12,5

Přehled farmakoterapie arteriální hypertenze je uveden v tabulce 4. Pouze 24,7 % pacientů bylo léčeno v souladu s platnými doporučenými postupy. Většina pacientů byla léčena pomocí ACEI/ARB (76,4 %), na druhém místě byla terapie beta-blokátory a BKK byly na třetím místě. Diuretika jako třetí lék v kombinaci byla použita pouze u 36 % pacientů (tabulka 5).

Poté, co jsme vypočítali ekvivalentní dávky antihypertenziv, jsme získali následující výsledky: ACEI – 10,9 ± 8,2 mg perindoprilu, ARB – 70,7 ± 30,1 mg losartanu, BKK – 6,9 ± 3,6 mg amlodipinu, beta-blokátory 117,1 ± 54,2 mg metoprololu. Tyto relativně malé dávky ARB, BKK a beta-blokátorů svědčí pro celkové poddávkování antihypertenziv v populaci.

Dále jsme se snažili objasnit, zda pacienti se silnějšími kombinacemi léků mají lepší kompenzaci krevního tlaku. Fisherův exaktní test s analýzou adjustovaných reziduí

prokázal, že ve skupině pacientů se špatně kompenzovaným tlakem byla signifikantně častěji použita triple+ (tři a více léků) kombinace antihypertenziv ( $p = 0,035$ ) (51,4 % vs. 10 %). Neprozkázali jsme signifikantní korelaci mezi počtem léků a přítomností noční nebo maskované hypertenze ( $p = 0,145$ ); ( $p = 0,248$ ).

Korelace mezi parametry OSA a farmakologickými skupinami jsou uvedeny v tabulce 6. Při porovnání parametrů obstrukční spánkové apnoe a farmakologických skupin jsme za použití Studentova t-testu nenalezli statisticky signifikantní korelaci mezi těmito modalitami.

## Diskuse

Prokázali jsme vysokou míru inadekvátní kompenzace arteriální hypertenze u pacientů se středně závažnou a závažnou OSA a MS. Pouze u 11,8 % pacientů byla arteriální hypertenze správně kompenzována. To může mít významný dopad na prognózu pacientů. Snížení systolického TK o > 10 mm Hg a diastolického TK o > 5 mm Hg vedlo ke snížení kardiovaskulárního rizika o 22 % a rizika vzniku cévní mozkové příhody o 41 % [21]. Nízká míra optimální kompenzace krevního tlaku ve srovnání s běžnou populací (jako například dle údajů National Center for Health Statistics z let 2009–2010 [22], kde 53,3 % pacientů mělo správně kompenzovaný krevní tlak) může být ovlivněna použitím kauzálního měření krevního tlaku v ordinaci lékaře. Dalším možným vysvětlením je vliv neléčené OSA.

V dostupné literatuře jsme našli pouze jednu studii kompenzace arteriální hypertenze u pacientů s OSA. Zde Sasaki a spol. [23] ukázali, že 47 % pacientů má optimální hodnotu krevního tlaku. Rozdíl lze vysvětlit méně selektovanou skupinou pacientů ve srovnání s naší skupinou pacientů s arteriální hypertenzí a MS.

Možný vliv denní doby užití léků na špatnou míru kompenzace TK byl vyloučen použitím ABPM. Vysoká prevalence inadekvátní kompenzace arteriální hypertenze je také vysvětlitelná špatnou compliance s farmakoterapií a poddávkováním jednotlivých přípravků. Ve skupině ACEI jsme pozorovali adekvátní průměr dávek, ale v ostatních skupinách je přítomno zcela jasné poddávkování. Avšak i ve skupině ACEI můžeme z vysoké standardní odchylky odvodit, že léčba byla u celé řady pacientů poddávkována. Celkově můžeme říci, že nedostatečné dávkování léčiv představuje v dnešní klinické praxi významný klinický problém. Na tuto oblast bychom se rádi zaměřili i v budoucnu.

Tabulka 6 – Korelace mezi parametry OSA a typy antihypertenziv

Parametr obstrukční spánkové apnoe	ACEI/ARB	BKK	Diuretika	Beta-blokátory
Index apnoe-hypopnoe	0,687	0,092	0,662	0,293
Oxygen desaturation index	0,788	0,139	0,317	0,199
Průměrná noční saturace	0,760	0,452	0,079	0,448
Epworthská škála spavosti	0,783	0,431	0,702	0,926
Saturace krve kyslíkem < 90 %	0,965	0,515	0,095	0,511

ACEI – inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin; ARB – blokátory receptoru AT<sub>1</sub> pro angiotensin II; BKK – blokátory kalciových kanálů.

Maskovaná hypertenze se vyskytovala u 60 % pacientů, což je výrazně vyšší prevalence než v běžné populaci, kde je její míra odhadována na 10–25 % [9]. U pacientů s OSA je nyní doporučeno provést ABPM k monitoraci krevního tlaku, vyloučení přítomnosti rezistentní a noční hypertenze, non-dippingu krevního tlaku a také ke zhodnocení vlivu kontinuálního pozitivního tlaku v dýchacích cestách (CPAP) na hodnotu krevního tlaku [24].

U pacientů s triple+ kombinací antihypertenziv byla přítomna statisticky signifikantně horší kompenzace arteriální hypertenze ve srovnání s ostatními skupinami léčby. Hypotézou je, že tento efekt je pouhou záležitostí závažnosti arteriální hypertenze, kdy pacienti s těžšími formami tohoto onemocnění jsou náchylnější ke vzniku maskované hypertenze.

Farmakoterapie arteriální hypertenze by se měla řídit doporučenými postupy ESH/ESC. Protože neexistují doporučené postupy pro terapii arteriální hypertenze u pacientů s OSA, zvolili jsme podskupinu pacientů s OSA a MS, kde je doporučená léčba jasně definována. Dle našich výsledků bylo pouze 24,7 % pacientů léčeno správně. Z použitých farmakoterapeutických skupin byla na prvním místě terapie ACEI/ARB a terapie beta-blokátory byla na druhém místě. Podobné rozložení léčby bylo zaznamenáno ve studii Nerbasse a spol. [17].

Existuje pouze několik studií zabývajících se farmakoterapií u OSA.

Jedna ze starších prací prokázala, že klonidín může snížit počet apnoe a zlepšuje noční hypoxemii [25].

Studie porovnávající atenolol, amlodipin, enalapril, hydrochlorothiazid a losartan prokázala podobný účinek těchto přípravků na průměrnou hodnotu krevního tlaku [26]. Ve stejné práci prokázal atenolol nejvyšší účinek na noční hypertenzi.

V roce 2010 Zou a spol. publikovali výsledky dvojité zalepené studie srovnávající doxazosin a enalapril [27]. Byla zde prokázána horší míra kompenzace arteriální hypertenze u pacientů užívajících doxazosin.

Dle některých studií [28,29] mohou mít tito pacienti užitek z užívání beta-blokátorů. Také bylo prokázáno, že u pacientů s OSA je přítomna zvýšená aktivita sympatiku [30]. Použitím beta-blokátorů bychom mohli tento vliv eliminovat. Heitmann a spol. [28] porovnávali terapii nebivololem a valsartanem u pacientů s OSA a neprokázali rozdíl v primárním cílovém ukazateli studie – kompenzaci arteriální hypertenze. Další otázkou je, jaké látky je lepší použít, zda více lipo- nebo hydrofilní. V budoucnu budou možná publikovány další studie, které by nám tyto otázky zodpověděly.

Dalším diskutovaným přípravkem je spironolacton. Bylo prokázáno, že terapie spironolactonem u některých pacientů snižuje závažnost OSA až o 50 % [1]. Gaddam a spol. zde prokázali, že tato léčba snižuje otok v orofaciální oblasti, a tím může snížit závažnost OSA. Také zde byl prokázán pozitivní vliv spironolactonu na hodnotu krevního tlaku u těchto pacientů. V naší studii nikdo spironolacton neužíval.

Nerbass a spol. také prokázali, že BKK mohou mít negativní vliv na délku spánku u pacientů s OSA [17]. V naší studii jsme nenalezli signifikantní korelaci mezi léčbou a jednotlivými parametry OSA.

V přehledovém článku publikovaném v roce 2011 autorským týmem Ziegler a spol. [29] je doporučováno použití

beta-blokátorů, ACEI nebo ARB u pacientů s OSA a arteriální hypertenzí. Pokud pacient není správně kompenzován při použití této terapie, doporučují autoři přidání spironolactonu do léčby a používání večerního dávkování k překonání vlivu noční hypertenze.

Limitací této studie je použití polygrafie bez záznamu elektroencefalografie (EEG) spolu s plnou polysomnografií. To ponechává určitý prostor pro některé nepřesnosti ve vyhodnocení spánkové apnoe. V této studii však nezhodnotíme závažnost OSA. Noční monitoraci jsme použili k identifikaci pacientů s obstrukční spánkovou apnoe a pro tyto účely má použití polygrafie bez EEG dostatečnou senzitivitu a specifitu. Další limitací je relativně malý soubor pacientů. V budoucnu plánujeme provést větší studii s dostatečnou velikostí souboru. Doufáme, že tím vneseme více světla do této problematiky.

## Závěr

Prokázali jsme velmi vysokou míru inadekvátní kompenzace arteriální hypertenze u pacientů se středně závažnou a závažnou OSA a metabolickým syndromem. Pouze malá část pacientů s OSA a MS byla léčena dle doporučených postupů ESH/ESC. Z těchto výsledků je evidentní, že optimalizace antihypertenzní léčby by mohla být mnohem lepší. Konstantně musíme apelovat na lékaře, aby prováděli 24hodinové monitorování krevního tlaku, a tím dosáhli lepší diagnostiky a terapie maskované a noční hypertenze.

## Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že nemají žádný relevantní konflikt zájmu a jsou zodpovědní za obsah tohoto článku.

## Financování

Příprava tohoto článku byla podpořena grantem IGA\_LF\_2014\_027.

## Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Příprava článku probíhala v souladu se všemi použitelnými etickými standardy požadovanými časopisem *Cor et Vasa*.

## Informovaný souhlas

Všichni pacienti zahrnutí ve studii, jejichž výsledky byly publikovány v rukopisu, podepsali informovaný souhlas s účastí na výzkumu.

## Literatura

- [1] American Academy of Sleep Medicine, International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, 2nd ed., American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL, 2005, As available on 31.08.14 at: <http://www.esst.org/adds/ICSD.pdf>.
- [2] T. Young, P.E. Peppard, D.J. Gottlieb, Epidemiology of obstructive sleep apnoea: a population health perspective, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 165 (2002) 1217–1239.
- [3] T.G. Bradley, J.S. Floras, Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences, *Lancet* 373 (2009) 82–89.
- [4] P.E. Peppard, T. Young, M. Palta, et al., Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension, *New England Journal of Medicine* 342 (2000) 1378–1384.

- [5] V.K. Somers, D.P. White, R. Amin, et al., Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing in Collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institute of Health), *Circulation* 118 (2008) 1080–1111.
- [6] J.P. Baquet, G. Barone-Rochette, J.L. Pépin, Hypertension and obstructive sleep apnoea syndrome: current perspectives, *Journal of Human Hypertension* 23 (2009) 431–443.
- [7] A.G. Logan, S.M. Perlikowski, A. Mente, et al., High prevalence of unrecognised sleep apnoea in drug resistant hypertension, *Journal of Hypertension* 19 (2001) 2271–2277.
- [8] Y. Yano, G. Bakris, Recognition and management of masked hypertension: a review and novel approach, *Journal of American Society of Hypertension* 7 (2013) 244–252.
- [9] T.G. Pickering, K. Eguchi, K. Kario, Masked hypertension: a review, *Hypertension Research* 30 (2007) 479–488.
- [10] T.W. Hansen, M. Kikuya, L. Thijs, et al., Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7,030 individuals, *Journal of Hypertension* 25 (2007) 1554–1564.
- [11] F. Angeli, G. Reboldi, P. Verdecchia, Masked hypertension: evaluation, prognosis, and treatment, *American Journal of Hypertension* 23 (2010) 941–948.
- [12] L. Drager, R.P. Pedrosa, P.M. Diniz, The effects of continuous positive airway pressure on prehypertension and masked hypertension in men with severe obstructive sleep apnea, *Hypertension* 57 (2011) 549–555.
- [13] J.P. Baguet, P. Levy, G.P. Rochette, Masked hypertension in obstructive sleep apnea syndrome, *Journal of Hypertension* 26 (2008) 885–892.
- [14] M. Sova, E. Sovova, M. Hobzova, et al., Prevalence of masked and nocturnal hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome, *Cor et Vasa* 56 (2014) e152–e156.
- [15] G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz, et al., 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), *European Heart Journal* 34 (2013) 2159–2219.
- [16] G. Parati, C. Lombardi, J. Hedner, et al., Recommendation for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension, *European Respiratory Journal* 41 (2013) 523–538.
- [17] F.B. Nerbass, R.P. Pedrosa, P.R. Genta, et al., Calcium channel blockers are independently associated with short sleep duration in hypertensive patients with obstructive sleep apnea, *Journal of Hypertension* 29 (2011) 1236–1241.
- [18] S.R. Coughlin, L. Mawdsley, J.A. Mugarza, et al., Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome, *European Heart Journal* 25 (2004) 735–741.
- [19] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report, *Journal of the American Medical Association* 285 (2001) 2486–2497.
- [20] M.G. Myers, Ambulatory blood pressure monitoring for routine clinical practice, *Hypertension* 45 (2005) 483–484.
- [21] M.R. Law, J.K. Morris, N.J. Wald, Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectation from prospective epidemiological studies, *British Medical Journal* 338 (2009) 1245–1253.
- [22] S.S. Yoon, V. Burt, T. Louis, et al., Hypertension among adults in the United States, 2009–2010, *NCHS Data Brief* 107 (2012) 1–8.
- [23] N. Sasaki, R. Ozono, R. Yamauchi, et al., The relationship between morning hypertension and sleep quality in patients with obstructive sleep apnea syndrome, *Clinical and Experimental Hypertension* 35 (2013) 250–256.
- [24] E. O'Brien, G. Parati, G. Stergiou, et al., European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring, *Journal of Hypertension* 31 (2013) 1731–1768.
- [25] F.G. Issa, Effect of clonidine in obstructive sleep apnea, *American Review of Respiratory Disease* 145 (1992) 435–439.
- [26] H. Kraiczi, J. Hedner, Y. Peker, et al., Comparison of atenolol, amlodipine, enalapril, hydrochlorothiazide, and losartan for antihypertensive treatment in patients with obstructive sleep apnea, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 161 (2000) 1423–1428.
- [27] D. Zou, L. Grote, D.N. Eder, et al., A double blind, crossover study of Doxazocin and Enalapril on peripheral vascular tone and nocturnal blood pressure in sleep apnea patients, *Sleep Medicine* 11 (2010) 325–328.
- [28] J. Heitmann, T. Greulich, C. Reinke, et al., Comparison of the effects of nebivolol and valsartan on BP reduction and sleep apnoea activity in patients with essential hypertension and OSA, *Current Medical Research and Opinion* 26 (8) (2010) 1925–1932.
- [29] M.G. Ziegler, M. Milic, P. Sun, Antihypertensive therapy for patients with obstructive sleep apnea, *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 20 (2011) 50–55.
- [30] K. Narkiewicz, V.K. Somers, The sympathetic nervous system and obstructive sleep apnea: implications for hypertension, *Journal of Hypertension* 15 (1997) 1613–1619.
- [31] K. Gaddam, E. Pimenta, S.J. Thomas, Spironolactone reduces severity of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension: a preliminary report, *Journal of Human Hypertension* 24 (2009) 532–537.

*Z anglického originálu online verze článku přeložil autor.*