

# Akutní hypertenzní stavy a jejich terapie

Tomáš Janota

*Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze, III. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika*

Janota T. **Akutní hypertenzní stavy a jejich terapie.** *Cor Vasa* 2011;53:433–438.

Problematika arteriální hypertenze se týká především dlouhodobého pozvolného působení vyššího krevního tlaku. Situace, kdy vysoký krevní tlak ohrožuje život nemocného okamžitě, jsou relativně vzácné. Tím obtížnější je správné zvládnutí těchto stavů. Pro stavy, kdy náhlé zvýšení arteriálního tlaku bezprostředně poškozuje cílové orgány, především orgány kardiovaskulárního aparátu, se tradičně používal souhrnný název hypertenzní krize. Hypertenzní krize zahrnuje závažnější emergentní a méně naléhavé urgentní hypertenzní stavy. Emergentní hypertenzní stavy jsou definovány manifestací poškození funkce, eventuálně struktury cílového orgánu. Jsou sem řazeny ale i další závažné stavy bez jasného orgánového poškození. Urgentní hypertenzní stavy jsou charakterizovány především akutními obtížemi navozenými vysokým krevním tlakem. Zařazovány jsou mezi ně ale i stavy s poškozením struktury orgánů, jako je maligní a akcelerovaná hypertenze. Poslední evropská i americká doporučení hovoří již jen o emergentních stavech. Léčba emergentních stavů má probíhat za stálého monitorování na jednotce intenzivní péče. Mají být podávány jen parenterální léky, pokud možno s rychlým nástupem účinku a krátkým poločasem. Volba mezi nitráty, urapidilem, diuretiky, inhibitory ACE, blokátory kalciových kanálů, beta-blokátory, alfa-blokátory, fenoldopamem, event. clonidinem závisí na charakteru orgánového poškození a přidružených onemocnění, stejně jako doporučená rychlost snižování krevního tlaku a jeho cílové hodnoty. K léčbě urgentních hypertenzních stavů většinou není nezbytná hospitalizace na jednotce intenzivní péče. Léčba je založena na vystupňování obvyklé perorální léčby a jen při jejím selhání nebo ve speciálních situacích je využívána parenterální léčba jako při emergentních stavech.

**Klíčová slova:** Hypertenzní krize – Emergentní hypertenzní stav – Urgentní hypertenzní stav – Léčba

Janota T. **Hypertensive emergencies and its management.** *Cor Vasa* 2011;53:433–438.

Studies of arterial hypertension are engaged especially in a long-term consequences of high blood pressure. Situations when high blood pressure is immediately life-threatening are relatively rare. That's why a proper management of these emergencies is quite difficult. Situations when a substantial sudden increase in blood pressure causes an acute damage of target organs, especially organs of a cardiovascular system, were traditionally called hypertensive crises. Hypertensive crises comprise serious emergencies and not so danger urgencies. The hypertensive emergencies are defined by manifestation of function impairment or even structure damage. However, other situations without apparent manifestation of organ impairment are also involved. Hypertensive urgencies are characterized especially by acute complaints due to high blood pressure. Malignant hypertension and accelerated hypertension with organ damage are also referred to as an urgent hypertensive situation. The latest European and American guidelines for the management of arterial hypertension thus specify just the term of hypertensive emergencies. Treatment of emergent situations is conducted under a permanent monitoring in an intensive care unit. Parenteral nitrates, urapidil, diuretics, angiotensin-converting enzyme inhibitors, calcium channel blockers, beta blockers, alfa blockers, fenoldopam and clonidine are used with respect to organ damage and accompanying diseases. Rate of blood pressure reduction and target values depend on the type of organ damages. An escalation of oral medication is used in the treatment of urgent situations. Treatment in an intensive care unit is usually not necessary. Parenteral medication is indicated only in case of failure of this approach or in any other special circumstances.

**Key words:** Hypertensive crisis – Emergent hypertensive situation – Urgent hypertensive situation – Treatment

**Adresa:** MUDr. Tomáš Janota, CSc., III. interní klinika, VFN a 1. LF UK, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2, e-mail: tomasjanota@atlas.cz

## Úvod

Nejtěžší hypertenzní stavy znamenají bezprostřední ohrožení života. Lékaři pro takové situace jistě potřebují jasná léčebná doporučení. Přesto je problematika v literatuře věnován malý prostor. Důvodů je zřejmě několik. V diagnostice a léčbě hypertenze je velmi důsledně uplatňován přístup medicíny založené na důkazech. Pro relativně vzácnější kritické stavy se ale randomizované, placebem kontrolované studie, nezbytné k získání potřebných dat, organizují velmi obtížně. Doporučení proto vycházejí především ze zkušeností. Navíc se péčí o kritické hypertenzní stavy zabývají spíše intenzivisté než odborníci

na hypertenzi. Prakticky použitelná doporučení pro řešení těžkých hypertenzních stavů nalezneme proto především v knihách o emergentních stavech a v učebnicích intenzivní medicíny. Doporučení a názory uvedené v článku vycházejí z českých, evropských a amerických doporučení pro léčbu hypertenze, z doporučení odborných společností, např. Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS, a ze zkušeností pracoviště autora.

## Definice a dělení

Terminologie těžkých hypertenzních stavů není zcela jednotná, jednoznačná ani systematická. V české literatuře jsou

závažné stavy spojené s hypertenzí označovány souhrnně jako *hypertenzní krize*. V anglicky psané literatuře se v poslední době užívá spíše označení „*hypertensive emergencies*“ zahrnující jen některé těžší stavy. Pojem hypertenzní krize lze podle doporučení České společnosti pro hypertenzi (ČSH) interpretovat jako akutní, život ohrožující stav podmíněný náhlým výrazným zvýšením arteriálního tlaku (TK), které vede k obtížím a k ohrožení, případně i k poškození funkce a struktury některých orgánů.<sup>1</sup> Vzestup TK nemusí být často ani náhlý. Systolický TK překračuje většinou hodnotu 220 mm Hg a diastolický TK 120 mm Hg. U doposud normotenzních osob ale může vést ke kritickému stavu, jakým je eklampsie, již systolický TK 170 mm Hg. Závažnost stavu je dána především orgánovým postižením, nikoli jen prostou výší krevního tlaku. Mezi vitální orgány bezprostředně ohrožené hypertenzí patří centrální nervový systém a kardiovaskulární systém. Eventuální poškození dalších orgánů, především ledvin a očí, je v podstatě vždy také primárně cévního původu. Mluvíme o tzv. cílových orgánech. Důležité je, že poškození centrálního nervového a kardiovaskulárního systému může vést k okamžitému ohrožení života. I při manifestaci poškození jiného orgánu však stoupá riziko náhlého postižení orgánů zajišťujících vitální funkce.<sup>2</sup>

Hypertenzní krize se podle doporučení ČSH dělí na emergentní a urgentní hypertenzní stavy. V literatuře se objevuje i označení emergentní a urgentní hypertenzní krize.

**Emergentní hypertenzní stavy** jsou charakterizovány manifestací poškození cílových orgánů nebo jejich funkce. Je vhodné hovořit o manifestaci poškození, protože lehčí poškození zůstává velmi pravděpodobně často nezjištěno. Mezi emergentní hypertenzní stavy patří podle doporučení ČSH i podle doporučení European Society of Hypertension (ESH) a European Society of Cardiology (ESC) hypertenzní encefalopatie, hypertenze spojená se srdečním selháním, hypertenze u akutních koronárních syndromů, hypertenze při disekci aorty, hypertenze při nitrolebním krvácení a ischemické cévní mozkové příhodě, hypertenzní krize u feochromocytomu, vzestup TK po požití tzv. rekreačních drog (amfetamin, LSD, kokain nebo tzv. extáze), perioperační hypertenze, preeklampsie a eklampsie (*tabulka 1*). U položek používajících slovo hypertenze se zřejmě trochu automaticky předpokládá těžší hypertenze. V evropských doporučeních je před výčet situací patřících mezi emergentní hypertenzní stavy přidáno slovo především.<sup>3</sup> Položka je tak otevřena pro zařazení dalších stavů. Současná definice se také snaží nevyjadřovat se jednoznačně ke kauzitě hypertenze a orgánové poruchy, jako je třeba srdeční selhání, když stupeň kauzality je často nejistý. Některé položky, jako „hypertenzní krize při feochromocytomu“, nesplňují požadavek definice emergentního stavu na orgánové postižení. Slovo *krize* zde již také ztrácí význam nadřazeného pojmu. Labilitou oběhového stavu a ohrožením funkce a struktury orgánů však těžká hypertenze při feochromocytomu mezi emergentní stavy jistě patří. Podobná situace je například u hypertenze po požití rekreačních drog. Z pohledu bezprostředního ohrožení života je k uvážení také zařazení akutního renálního selhání při těžší hypertenzi. Důležitou

Tabulka 1 **Emergentní hypertenzní stavy**

- Hypertenzní encefalopatie
- Hypertenze se srdečním selháním
- Hypertenze u akutních koronárních syndromů
- Hypertenze při disekci aorty
- Hypertenze při nitrolebním krvácení a ischemické cévní mozkové příhodě
- Hypertenzní krize u feochromocytomu
- Vzestup TK po požití tzv. rekreačních drog (amfetamin, LSD, kokain nebo tzv. extáze)
- Perioperační hypertenze
- Preeklampsie a eklampsie
- (Akutní renální selhání při hypertenzi)

společnou charakteristikou emergentních hypertenzních stavů je potřeba intenzivního monitorování a parenterální léčby probíhající na jednotce intenzivní péče.

**Urgentní hypertenzní stavy** jsou podle doporučení ČSH charakterizovány obtížemi, ale bez manifestace orgánového postižení.<sup>1</sup> Krevní tlak bývá vyšší než 180/110 mm Hg.<sup>4</sup> Mezi tyto stavy se řadí akcelerovaná a maligní hypertenze, pooperační hypertenze a hypertenze při chronickém srdečním selhání. Poslední společné doporučení ESH a ESC pojem urgentní hypertenzní stav, který nevyžaduje speciální léčebné postupy, již neuvádí, stejně jako se nepoužívá nadřazený společný termín hypertenzní krize.

Termín akcelerovaná a maligní hypertenze představují samostatné jednotky.

**Akcelerovaná hypertenze** je charakterizována kromě vysokého TK (diastolický TK většinou vyšší než 140 mm Hg) vaskulárním poškozením manifestujícím se retinálními hemoragiemi a exsudáty. **Maligní hypertenze** se odlišuje od akcelerované hypertenze navíc edémem papily, eventuálně poškozením ledvin a encefalopatií, tedy projevy orgánového poškození jako u emergentních stavů.<sup>5</sup> Podle některých amerických autorů může být při maligní hypertenzi přítomno i orgánové postižení, ale bez progresu. K léčbě urgentních stavů většinou není nezbytná hospitalizace na jednotce intenzivní péče. Léčba je založena na vystupňování obvyklé perorální medikace a jen při jejím selhání nebo ve speciálních případech s nemožností podávání perorální medikace je využívána parenterální léčba jako při emergentních stavech.

## Etiologie a prevalence

V etiologii emergentních hypertenzních stavů se uplatňuje nejčastěji nedostatečná léčba známé hypertenze a vynechání terapie.<sup>2,4</sup> Z patofyziologických mechanismů se uplatňuje náhlý vzestup periferní cévní rezistence a systémová vasokonstrikce pod vlivem aktivace systému renin-angiotensin-aldosteron, sympatoadrenálního systému, endotelinu, exogenních tox, postižení CNS traumatem, krvácením, tumorem či ischemií, nebo při operační zátěži. Vyšší natriuréza a vasokonstrikce vedou – s výjimkou stavů spojených s renálním selháním – ke snížení cévní náplně. Účinnou léčbou je proto ovlivnění afterloadu. Podávání diuretik je

méně přínosné. Hypertenzní encefalopatie je podmíněna edémem mozku, který vzniká při překročení schopnosti autoregulace jinak stabilního průtoku mozkovými tepnami. Běžně je touto autoregulační hranicí střední hodnota TK 140 mm Hg. Při dlouhodobější těžší hypertenzi se tato hranice může zvyšovat. Na vzniku edému se uplatňují jak hydrostatické mechanismy, tak změny cévní stěny.<sup>6</sup>

Těžké akutní hypertenzní stavy postihnou za život asi 1 % hypertoniků.<sup>7</sup>

## Klinický obraz

Nejčastější obtíže provázející těžkou hypertenzi jsou bolesti na hrudi (27 %), dušnost (22 %), bolest hlavy (22 %), epistaxe (17 %), slabost a psychomotorická agitovanost (10 %). Podle jiných autorů je nejčastější bolest hlavy (49 %) a slabost (22 %).<sup>4,8</sup> Mezi další obtíže patří palpitace, nevolnost, zvracení, úzkost a neurčitý pocit nemoci. Poškození orgánů se manifestuje nejčastěji jako mozkový infarkt (24 %), plicní edém (23 %), neurologický deficit (21 %), hypertenzní encefalopatie (16 %) a vzácně jako mozkové krvácení (4,5 %)<sup>8</sup> (tabulka 2). Mohou být také přítomny retinální hemoragie, exsudáty a edém papily. Velmi často je lehce zvýšená plazmatická koncentrace srdečních troponinů. Při současném výskytu bolesti či jiném diskomfortu na hrudi nebo depresích úseku ST na EKG lze stav podle univerzální definice AIM z roku 2007 hodnotit jako infarkt myokardu 2. typu podmíněný nepoměrem mezi potřebou a dodávkou kyslíku.<sup>9</sup> Retinopatie (retinální hemoragie, exsudáty, edém papily) je indikátorem poškození dalších orgánů. Retinální změny přitom odeznívají až po týdnech snížení krevního tlaku. Oligurie, hyperazotemie a proteinurie jsou projevem renálního poškození.

## Vyšetření

Arteriální tlak krve musí být kvůli možnosti koarktace, aterosklerózy tepen paže, eventuálně disekce aorty měřen

na obou pažích. Měření TK i na dolních končetinách vyloučí vzácnou stenózu tepen obou paží. Měření se provádí manžetou náležitě šíře podle obvodu končetiny. Při následné péči na jednotce intenzivní péče se TK běžně měří neinvazivně v intervalech pohybujících se podle závažnosti orgánového poškození a jeho výšky a lability v rozmezí od pěti minut do jedné hodiny. Teprve při trvalé labilitě TK a jeho obtížné kontrole nebo při stavech, jako je disekující aneurysma aorty s potřebou řízené hypotenze, je nutné zavedení arteriální kanyly. Kanylu je bezpečnější zavádět až po snížení TK úvodní léčbou a samozřejmě je třeba při vysokém TK kanylovat jediné komprimovatelné tepny paží. Součástí fyzikálního vyšetření je orientační neurologické vyšetření. Ihned má být provedeno základní biochemické vyšetření včetně mineralogramu, urey a kreatininu, markerů myokardiální nekrózy, natriuretických peptidů, jsou-li dostupné, jaterních testů (s ohledem na vylučování léků), vyšetření moči (albuminurie, hematurie, krystalurie atd.) a krevního obrazu. Dále se provádí vyšetření EKG, RTG hrudníku a očního pozadí. Echokardiografie slouží z hlediska hypertenze především k posouzení přítomnosti dysfunkce myokardu, hypertrofie svaloviny, eventuálně k vyloučení disekce aorty. Při ložiskovém neurologickém deficitu a encefalopatii se provádí CT vyšetření mozku. Využití dalších vyšetření závisí na aktuálním stavu. Připomínání těchto propedeutických znalostí vypadá jako banalita, ale náležitá vyšetření se ve vysokém procentu neprovádějí.

## Léčba

Tlak krve se má v prvních hodinách snižovat jen o 20–25 % výchozí hodnoty nebo do dosažení TK 150–160/100–110 mm Hg. Alternativně se doporučuje snížení středního arteriálního TK pod 110–115 mm Hg během 30–60 minut a dále se má postupovat podle odezvy a především tolerance tohoto poklesu. Prudký pokles může především u starších pacientů s koronární a cerebrovaskulární aterosklerózou zhoršit perfuzi orgánů. Může dojít k akutnímu renálnímu selhání, ischemickým srdečním a mozkovým příhodám, okluzi retinálních arterií až akutní slepotě. Dosažení doporučených cílových hodnot TK se předpokládá během jednoho až dvou dnů. Dodržet doporučený pozvolný pokles TK se však v praxi v řadě případů nedaří. Častý je náhlý propad zpočátku rezistentně vysokého TK. Přispívá k tomu zřejmě odeznění participujících příčin, jako je strach, neklid a bolest. Propady TK lze omezit s využitím invazivního monitorování tlaku a podáváním krátkodobě působících léčiv.

Léčba emergentních hypertenzních stavů by měla být zahájena ihned a následně probíhat na jednotce intenzivní péče. Zahájení léčby v terénu je však limitováno technickými možnostmi. Podávané léky by měly mít pokud možno krátký poločas účinku, ale rychlý nástup působení. Jsou to tedy léčiva pro kontinuální intravenózní aplikaci. K podávání kombinace takovýchto léčiv je výhodný větší počet žilních vstupů umožňujících jejich separátní aplikaci. Často je proto potřebné zavedení centrálního žilního katetru. Podávání

Tabulka 2 Nejčastější manifestace emergentních a urgentních hypertenzních stavů

Obtíže	%
Bolesti na hrudi	27
Dušnost	22
Bolest hlavy	22–40
Epistaxe	17
Slabost a psychomotorická agitovanost	10–22
<b>Orgánové poškození</b>	
Zvýšení troponinu nad diagnostickou mez pro AIM (AIM 2. typu)	38
Mozkový infarkt	24
Plicní edém	23
Neurologický deficit	21
Hypertenzní encefalopatie	16
Mozkové krvácení	4,5



některých léčiv je vhodné jen do centrálního žilního katetru. Eventuální neúmyslná punkce tepny při snaze o kanylaci centrální žíly však při špatné kontrole vysokého TK znamená riziko většího krvácení.

V léčbě urgentních hypertenzních stavů se parenterální léčba využívá až v případě neúspěchu perorální léčby. Většinou stačí jen zintenzivnění a doplnění zavedené perorální medikace. Podle amerických autorů může léčba probíhat dokonce ambulantně za intenzivního kontrolování v prvních dnech léčby.<sup>4</sup>

## Léky vhodné pro léčbu těžkých akutních hypertenzních stavů

V České republice jsou aktuálně k dispozici pro parenterální léčbu nitráty, urapidil, diuretika, inhibitory ACE, blokátory kalciových kanálů, beta-blokátory, alfa-blokátory i kombinované blokátory  $\alpha$ - a  $\beta$ -adrenergických receptorů a clonidin.

Nitráty typu isosorbid dinitrátu nebo nitroglycerinu mohou být lékem první volby téměř u všech stavů. Mohou se kombinovat s většinou dalších antihypertenziv. Hodí se pro zahajování léčby v terénu. Účinek nastupuje během 2–5 minut a odeznívá během 5–10 minut. Podávají se kontinuálně v dávce 0,5–10 mg/h. Ve vyšších dávkách působí veno- i arteriodilatačně. Ve vysokých dávkách se antihypertenzní účinek už většinou příliš nezvyšuje. Zvyšuje se však riziko bolestí hlavy. Vzhledem k toleranci při kontinuálním užívání je potřeba po dvou dnech jejich podávání přerušit. Podání nitrátu sublinguálně může vést ke krátkodobému, příliš rychlému poklesu krevního tlaku.

Nitroprusid sodný (Nipruss) je velmi účinnou látkou s téměř okamžitým nástupem účinku a krátkým poločasem působení. Pokles TK odeznívá během 2–3 minut. Působí mechanismem vasodilatace, ale oproti nitrátům ovlivňuje výrazněji arterioly. Výraznou nevýhodou je fotosenzitivita vyžadující podávání tmavými sety a obalení infuzní lahve materiálem rezistentním vůči světlu. Při rychlejší podávání 2–3 dny, zejména u nemocných s renálním selháváním, hrozí otrava metabolitem thiocyanátem. Projevuje se zmateností, nauseou a acidózou. Prevencí je monitorování koncentrace thiocyanátu, což ale není běžně dostupné. Toxicitu lze snížit také podáním thiosulfátu. V České republice je nitroprusid sodný většinou nahrazován urapidilem. V situacích s mimořádně rezistentní hypertenzí může být přínosná i kombinace nitroprusidu s urapidilem.

Urapidil (Ebrantil) je antagonist periferních  $\alpha_1$ -postsynaptických receptorů a současně agonista centrálních 5-hydroxytryptamin-1A receptorů. Snižuje preload a má selektivní renální a pulmonální vasodilatační účinek bez výraznější reflektorické tachykardie a aktivace systému renin-angiotensin. Léčba se zahajuje bolusem 25–50 mg a pokračuje kontinuální dávkou 2–18 mg/h. Nebezpečný může být centrální tlumivý účinek urapidilu, zejména při hypertenzní encefalopatii a cévní mozkové příhodě (CMP). Nástup účinku je prakticky okamžitý. Odeznívá během několika minut. Užívání této výhodné látky bylo léta omezeno jen na Českou republiku, Rakousko,

Francii, Německo, Maďarsko a Slovensko. Proto především v americké literatuře tento z našeho pohledu zásadní lék není zmiňován. V současnosti se objevuje hrozba, že lék zmizí i z nabídky našich lékáren.

Clonidin je centrálně působícím léčivem. Účinkuje především prostřednictvím  $\alpha_2$ -receptorů. Navozuje protrahovanou vasodilataci. Plazmatický poločas se pohybuje kolem 12 hodin. Podává se jako i.v. bolus 150  $\mu$ g. Intravenózní aplikace musí být velmi pomalá. Dnes je rezervován do kombinace při rezistenci hypertenze a pro situace s využitím tlumivého účinku při neuroleptanalgezi. Naopak pro nebezpečí útlumu dechového centra není výhodný pro nemocné bez umělé plicní ventilace. Je dostupný s omezením pod názvem Catapres.

Furosemid je u nás jediným diuretikem vhodným pro emergentní situace. Jeho použití je samozřejmě namístě při srdečním selhání a při edémových stavech. Jako lék první volby pro těžkou hypertenzi je málo účinný. Samotný vysoký TK totiž indukuje natriurézu, která spolu s častou průvodní nauseou až zvracením vede k depleci tekutin a spíše k potřebě hydratace než k použití diuretika. Nezřídka pozorujeme pokles TK po podání fyziologického roztoku.

Enalaprilát (Enap) je jediným inhibitorem ACE dostupným v injekční formě. Jeho velkou předností je příznivé působení na mozkovou cévní autoregulaci. Po venózním podání nastupuje účinek do 15 minut. Maximální účinek je očekáván po 1–4 hodinách. Bohužel, síla i délka působení je velmi proměnlivá. Může trvat 6 hodin, ale také 24 hodin. Vylučuje se ledvinami. Při renální insuficienci je nutno dávkování upravit. Platí pro něj i další dobře známé kontraindikace podávání inhibitorů ACE. Proto se enalaprilát využívá většinou až jako lék druhé a třetí volby při rezistenci hypertenze za předpokladu, že po jeho podání nebude navozena nežádoucí hypotenze. Nebezpečí hypotenze je velké zejména při dehydrataci. Bolusově se podává 0,625–1,25 mg, podle účinku nejčastěji po šesti hodinách. S kontinuálním podáváním není mnoho zkušeností.

Jako první pomoc v ambulantní praxi je někdy možné využít rozkousání krátkodobě působícího inhibitoru ACE captoprilu v dávce 25–50 mg. Při opravdu závažných situacích s nejistotou dalšího vývoje, včetně stavu vědomí, bychom však perorální preparát volit neměli.

Blokátory kalciových kanálů se osvědčily především v léčbě a prevenci vasospasmů při subarachnoidálním krvácení. Naopak obava z jejich podání je při ischemických CMP, kdy mohou zhoršovat kolaterální edém mozku. Příznivé zkušenosti jsou s podáváním dihydropyridinových preparátů nicardipinu a nimodipinu. S omezením je na našem trhu v parenterální formě nyní dostupný nimodipin (Dilceren). Nevýhodou je nutnost podávání do centrálního žilního katetru. Podává se rychlostí 0,5–2,0 mg/h většinou jen u osob se subarachnoidálním krvácením směřujícím na neurochirurgii. Velmi perspektivní je nově zaváděný ultrakrátce působící clevidipin navozující selektivní arteriodilataci, a to včetně koronárního řečiště. Účinek nastupuje během 2–4 minut a trvá 5–15 minut.<sup>10</sup> Blokátory kalciových kanálů působí podobně jako nitroprusid výrazný pokles TK

s lehkým vzestupem srdeční frekvence a srdečního výdeje. S kontinuálním podáváním *verapamilu* zpomalujícího srdeční frekvenci a působícího spíše negativně inotropně jsou při emergentních hypertenzních stavech menší zkušenosti. Nabízí se jeho využívání při hypertenzních stavech spojených s tachykardií.

*Beta-blokátory* jsou lékem volby při hypertenzi a tachykardii. Výhodné jsou především v kombinaci s urapidilem či nitroprusidem. Jsou jedním z mála léčiv nenavozujících periferní vasodilataci, a vhodných tedy při ischemické CMP. Tradiční je jejich použití při disekujícím aneurysmatu s představou snížení pulsového tlaku, a tudíž zmírnění namáhání stěny aorty. Ovlivnění Dp/Dt je však nyní zpochybňováno. Doporučují se při peroperační hypertenzi. Předpokládá se především použití ultrakrátce působícího *esmololu* (Esmocard, Brevibloc) s maximálním účinkem zvolené dávky nastupujícím během pěti minut a zcela odeznívajícím do 30 minut. Dávka je titrována po pěti minutách. Účinné je i kontinuální venózní podávání metoprololu tartratu (Betoloc) v dávkách 1–5 mg/h.

*Labetalol* je selektivní blokátor  $\alpha_1$ -adrenergických receptorů a neselektivní blokátor  $\beta$ -receptorů. Léčba je zahajována podle účinku stupňujícími se i.v. bolusy 5–160 mg opakovanými po 2–10 minutách do maximální dávky 300 mg. Může být podáván také kontinuálně rychlostí 2 mg/min do celkové dávky 300 mg/24 h. Účinek se projevuje během 5–10 minut a odeznívá během 2–6 hodin. Tradičně je zmiňována jeho indikace pro léčbu preeklampsie/eklampsie opírající se zřejmě především o nepřítomnost negativních zkušeností. Je lékem volby také v dalších situacích kromě stavů s kontraindikací pro podávání beta-blokátorů.<sup>4</sup> V léčbě feochromocytomu nesmíme zapomínat, že je především neselektivním beta-blokátorem. V USA je v současnosti nejčastěji používaným lékem pro terapii emergentních hypertenzních stavů. V Čechách je dostupný pod názvem Trandate s měnicími se omezeními (jen pro těhotné, jen pro konkrétního nemocného atd.).<sup>11–14</sup>

*Fentolamin* – alfa-blokátor potřebný především při operacích feochromocytomu – není v Čechách již delší dobu běžně dostupný.

*Fenoldopam mesylat* je selektivní periferní agonista receptorů dopaminu  $D_{1A}$  s polčasem eliminace jen 5 minut. Způsobuje renální, mesenterickou i koronární arteriolidilataci a zvýšení sekrece sodíku. Vedlejším produktem je sklon k tachykardii. Současné podávání beta-blokátorů je ale velmi nebezpečné. V České republice zatím není k dispozici.

## Léčba ve specifických situacích

Výběr jednotlivých druhů antihypertenziv závisí na základním onemocnění, které k hypertenzní krizi vedlo nebo ji provází. Doposud bylo provedeno jen minimum randomizovaných studií hodnotících léčbu emergentních hypertenzních stavů a téměř žádné studie srovnávající různé léky mezi sebou.<sup>15</sup>

*Ischemická CMP* vede ke zvýšení TK většinou po dobu 1–3 dnů. Při farmakoterapii této hypertenze vzniká

nebezpečí narušení cévní autoregulace s poklesem průtoku v okolí ischemického ložiska.<sup>16</sup> Nemocní jsou také náchylnější k prudkému poklesu TK. Přínos snižování TK v akutní fázi nebyl prokázán, kromě situací s diastolickým TK > 130 mm Hg, kdy již jistě dochází k poškození mozkových struktur. Tlak krve se doporučuje snižovat až při hodnotách vyšších než 200–210/120 mm Hg. V prvních hodinách by se měl TK snižovat jen o 10 % vstupní hodnoty. Cílový TK je 180/105 mm Hg. S vyšším TK pravděpodobně roste riziko sekundárního prokrvácení. Před eventuální trombolytickou léčbou se doporučuje podle neurologických doporučení snižovat až TK > 180/110 mm Hg,<sup>17</sup> podle českých hypertenziologických doporučení již TK > 160/100 mm Hg.<sup>1</sup> Výraznější snižování TK může být indikováno jedině při současném výskytu onemocnění, jako je srdeční selhání, akutní koronární syndrom nebo disekce aorty. V léčbě se doporučují především preparáty bez výraznějšího vasodilatačního účinku, např. labetalol a beta-blokátory. S ohledem na žádoucí krátkodobost působení se v praxi často preferuje částečně vasodilatačně působící urapidil, při němž si ale musíme být vědomi rizika centrálního tlumivého účinku. Enalaprilát sice může příznivě ovlivňovat cévní mozkovou autoregulaci, ale přináší větší riziko navození nežádoucí protražované hypotenze.

*Při hemoragické CPM* se doporučuje TK snižovat již od hodnot 160/110 mm Hg.<sup>1</sup> Cílový systolický TK je 140–160/90 mm Hg. Po ošetření zdroje krvácení není korekce TK nutná. Při vasospasmech po ošetření krvácení je cílem systolický TK 180–220 mm Hg. Indikovány jsou stejné léky jako při ischemické CMP, ale navíc mohou být především při subarachnoidálním krvácení podávány kontinuálně intravenózně dihydropyridinové kalciové blokátory. Blokátory kalciových kanálů působí i v nepřítomnosti vyššího TK preventivně proti vasospasmům častým při subarachnoidálním krvácení.

*Při hypertenzní encefalopatii* lze zahájit léčbu nitrátem. Dále se doporučuje parenterální labetalol, esmolol a enalaprilát. Při podávání vyšších dávek urapidilu si musíme být vědomi jeho sedativního účinku s rizikem zhoršování poruchy vědomí. Zmírnění hypertenze vede k promptnímu ústupu příznaků zahrnujících zmatenost, spavost až komatózní stav, epileptické záchvaty nebo fokální a senzorické poruchy. Pro hypertenzní encefalopatii je charakteristické až diagnostické vymizení poruch vědomí po snížení diastolického TK pod 100–110 mm Hg. Vždy je však přesto třeba zároveň vyloučit jinou organickou příčinu symptomů přičítaných hypertenzní encefalopatii.

*Při levostranném srdečním selhání* je léčba zahajována nitráty a diuretikem. Lékem volby je enalaprilát, eventuálně urapidil snižující žádoucím způsobem současně preload i afterload. Z tohoto pohledu bude přínosným léčivem fenoldopam. Důležitou součástí léčby je sedace. Tlak krve se má snižovat rychleji a k nižším hodnotám, tj. až pod 140/90 mm Hg.

*Akutní koronární syndromy* při hypertenzi jsou indikací pro léčbu parenterálními nitráty v kombinaci s beta-blo-

kátory, eventuálně s urapidilem. U těchto stavů je zcela zásadní sedace a zmírnění eventuální bolesti. Analgetická a zklidňující medikace by měla předcházet intenzivnější antihypertenzní léčbě, protože vysoký TK je většinou důsledkem bolesti a úzkosti. Na druhou stranu snížení vysokého TK může přispět ke zmírnění zátěže myokardu a bolesti.

*Akutní disekce aorty* vyžaduje snížení systolického TK během 20 minut k hodnotám pod 100 mm Hg, nejčastěji kombinací nitrátu nebo urapidilu s beta-blokátorem. Systolický TK by měl být během 20 minut snížen pod 120 mm Hg již při podezření na disekci.

*Při akutním renálním selhání s těžkou hypertenzí* je účinný zejména urapidil, clonidin a výhledově fenoldopam. Při hyperhydrataci může být vedle velkých dávek furosemidu vhodná i extrakorporální eliminační metoda. Zahájení intenzivní léčby je indikováno zejména při náhlém vzestupu azotemie a přítomnosti tzv. stínů poškozených červených krvinek v moči a dysmorfních červených krvinek při vyšetření moči ve fázovém kontrastu. Při renálním postižení je obzvláště důležité pozvolné snižování krevního tlaku.

*Při feochromocytomu s těžkou hypertenzí* je výhodné zahájení léčby nitrátem typu isosorbid dinitrátu. Při těžších stavech se léčba opírá o kombinaci urapidilu s beta-blokátorem. Použití labetalolu vyžaduje opatrnost pro jeho účinek s převahou blokady  $\beta$ -adrenergních receptorů. Alfa-blokátor fentolamin se na mimořádný dovoz využívá jen při chirurgickém odstraňování feochromocytomu.

Podobné principy léčby jako při feochromocytomu platí *při léčbě hypertenze navozené abúzem amfetaminu nebo kokainu*, kdy dochází také k excesivnímu vyplavování katecholaminů.

*Při eklampsii či preeklampsii* se má léčba zahajovat již při hodnotě TK > 170/110 mm Hg. Tradičně doporučeným lékem je labetalol. Údaje, na jejichž podkladě je doporučován, jsou však poměrně chudé. Je možné stejně jako u ostatních stavů zahájit léčbu nitrátem a při rezistenci podávat urapidil s beta-blokátorem. Nitroprusid se může podávat jen krátkodobě. Je možné vyzkoušet také účinek verapamilu, neměl by se však pro nebezpečí srážení kombinovat s magnesium sulfátem ( $MgSO_4$ ), běžně podávaným při eklampsii.

*V léčbě peroperační hypertenze* se doporučuje především ultrakrátce působící beta-blokátor esmolol. Nitráty, urapidil a dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů jsou léky volby.

*Při hypertenzi navozené exogenními noxami* je pravděpodobná vasokonstrikce a tachykardie. Vhodná je proto vasodilatační a bradykardizující medikace.

*Přechod z parenterální na perorální léčbu* by v zájmu krátkosti hospitalizace měl být proveden co nejdříve po stabilizaci stavu. Vhodné je potom za hospitalizace alespoň jedno- až tří denní otestování účinnosti zvolené medikace. Po propuštění by měly následovat kontroly v týdenních až několikátých denních intervalech.

## Prognóza

Neléčená maligní hypertenze vede během jednoho roku v 90 % k úmrtí v důsledku srdečního selhání, cévní mozkové příhody nebo renálního selhání. Prakticky nejsou k dispozici data z randomizovaných kontrolovaných studií, která by dokazovala, jak léčba jednotlivými léky ovlivňuje mortalitu a morbiditu a zda je některá látka vhodnější než jiná. Největší přínos lze v blízké budoucnosti očekávat od zavedení nových ultrakrátce působících a dobře snášených léčiv. Léčba emergentních hypertenzních stavů zůstává přes určitý pokrok stále převážně empirická. Opírá se o především o zkušenosti a názory expertů.

## Literatura

1. Widimský J jr., Cífková R, Špinar J, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Cor Vasa 2008;50:K3–16.
2. Hypertensive emergency and urgency. Herz 2004;29:354.
3. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. Guidelines Committee. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2007;25:1105–1187.
4. Bender SR, Fong MW, Heitz S, Bisognano JD. Characteristics and management of patients presenting to the emergency department with hypertensive urgency. J Clin Hypertens 2006;8:12–18.
5. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and the treatment of high blood pressure. Hypertension 2003;42:1206–1252.
6. Gardner CJ, Lee K. Hypoperfusion syndrome: Insight into the pathophysiology and treatment of hypertensive encephalopathy. CNS Spectr 2007;12:35–42.
7. Slama M, Modeliar SS. Hypertension in the intensive care unit. Curr Opin Cardiol 2006;21:279–287.
8. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies: Prevalence and clinical presentation. Hypertension 1996;27:144–147.
9. Thygesen K, Albert JS, White HD on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. Circulation 2007;116:2634–2653.
10. Phung OJ, Baker WL, White CM, et al. Clevidipine: An intravenous dihydropyridine calcium-channel blocker for the treatment of acute hypertension. Formulary 2009;44:102–107.
11. Fennes AZ, Ram CV. Drug treatment of hypertensive urgencies and emergencies. Semin Nephrol 25:2005;272–280.
12. Elliott WJ. Clinical features in the management of selected hypertensive emergencies. Prog Cardiovasc Dis 2006;48:316–325.
13. Devlin JW, Seta ML, Kanji S, Somerville AL. Fenoldopam versus nitropruside for the treatment of hypertensive emergency. Ann Pharmacother 2004;38:755–759.
14. Rehman SU, Basile JH, Vidt DG. Hypertensive emergencies and urgencies. In: Black HR, Elliott WJ (eds). Hypertension – a companion to Braunwald's heart disease. Philadelphia: Elsevier Saunders 2007;517–524.
15. Perez MI, Musini VM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies: a Cochrane systematic review. J Hum Hypertens 2008;22:596–607.
16. Varon J. Diagnosis and management of labile blood pressure during acute cerebrovascular accidents and other hypertensive crises. Am J Emerg Med 2007;25:949–995.
17. Cobanian AV, Bakris BL, Blaf 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. JAMA 2003;289:2560–2572.

Došlo do redakce 1. 7. 2011

Přijato 1. 7. 2011