

Tanatril Prague TK Projekt

Jiří Krupička¹, Jiří Widimský jr.², Karel Chroust³

¹ Kardiologická ambulance, Brandýs nad Labem, Česká republika

² III. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

³ Institut biostatistiky a analýz, Lékařská a Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Krupička J, Widimský J jr, Chroust K. **Tanatril Prague TK Projekt.** *Cor Vasa* 2011;53:547–551.

Úvod: Léčba dlouhodobě působícími antihypertenzivy zabraňuje vzestupu krevního tlaku v ranních hodinách, což příznivě ovlivňuje kardiovaskulární riziko. V desetitýdenní studii jsme pomoci AMTK sledovali vliv imidaprilu na 24hodinovou kontrolu krevního tlaku.

Materiál a metodika: Do studie bylo zařazeno 412 pacientů (52 % mužů) starších 18 let (21–89; průměr 58; medián 60) s mírnou nebo středně závažnou hypertenzí. Monoterapií imidapilem bylo léčeno 302 pacientů (73 %) (nově léčení či přechod z jiné léčby), kombinací imidaprilu s jiným antihypertenzivem bylo léčeno 65 pacientů (16 %) a od 45 pacientů (11 %) nebylo získáno dostatek dat k vyhodnocení. Během 10 týdnů byly provedeny tři návštěvy se dvěma AMTK (2. kontrola-závěr). Pro získání dat byl použit standardní formulář a krevní tlak včetně AMTK byl monitorován standardním způsobem podle guidelines. Průměrná dávka imidaprilu byla 11 mg denně.

Výsledek: Průměrný krevní tlak při vstupu byl 155/92 mm Hg (medián 155/92) a po osmi týdnech léčby klesl na 132/80 mm Hg (medián 130/80; $p < 0,001$ pro obě hodnoty TK). U nově zjištěných hypertoniců došlo k poklesu ze 153/92 mm Hg (medián 155/90) na 132/81 mm Hg (medián 130/80) ($p < 0,001$ pro obě hodnoty). U pacientů, u nichž byla léčba změněna na imidapril (switch) došlo k poklesu ze 155/92 mm Hg (medián 155/95) na 134/79 mm Hg (medián 135/80) ($p < 0,001$ pro obě hodnoty). U již dříve léčených pacientů došlo k poklesu TK ze 161/95 mm Hg (medián 160/95) na 131/78 mm Hg (medián 130/80) ($p < 0,001$ pro obě hodnoty). Dvacetičtyřhodinový průměrný TK se snížil ze 141/83 mm Hg na 127/76 mm Hg ($p < 0,001$ pro všechny hodnoty). Ve skupině léčené monoterapií (noví pacienti, resp. switch) se průměry také snížily statisticky významně na hodnoty doporučené pro AMTK (ze 138/82 na 126/76 mm Hg, resp. ze 142/83 na 128/76 mm Hg; $p < 0,001$ pro všechny hodnoty) a stejná hladina významnosti ($p < 0,001$) platila pro změnu denního i nočního průměru. U již dříve léčených pacientů klesl 24hodinový průměr ze 145/84 na 128/75 mm Hg ($p < 0,001$ pro obě hodnoty). Předčasně byla léčba ukončena u šesti pacientů (1,5 % celého souboru), kteří byli všichni léčení monoterapií. U poloviny z nich byl důvodem přerušení suchý kašel (0,8 % celého souboru).

Závěr: Léčba imidapilem v průměrné dávce 11 mg 1× denně vedla k velmi dobré dvacetičtyřhodinové kontrole krevního tlaku, a to jak v monoterapii (nově léčení pacienti i přechod z jiné léčby), tak při kombinaci s jinými antihypertenzivy. Suchý dráždivý kašel se objevil v méně než 1 % případů, což potvrzuje nízký výskyt tohoto nežádoucího účinku z jiných pozorování.

Klíčová slova: Hypertenze – Ambulantní monitorace krevního tlaku – 24hodinová kontrola hypertenze – Dlouhodobě působící přípravky

Krupička J, Widimský J jr, Chroust K. **Tanatril Prague BP Project.** *Cor Vasa* 2011;53:547–551.

Introduction: Treatment with long-acting antihypertensive medication prevents the blood pressure elevation in morning hours, thus decreasing the cardiovascular risk. We used ABPM to assess the effect of imidapril on 24-hour blood pressure control in a 10-week trial.

Materials and methods: 412 patients (52% men) aged > 18 years (21–89; mean: 58; median: 60) with mild to moderate hypertension were enrolled. Imidapril monotherapy was used in 302 patients (73%) (de novo treatment or switch from another), 65 patients (16%) received combination of imidapril with another antihypertensive drug and not enough data for assessment were available from 45 patients (11%). During 10 weeks, 3 follow-up visits with 2 ABPMs took place (second visit-conclusion). The data were obtained using a standardized form and the blood pressure including ABPM was monitored in a standard way according to the guidelines. The mean imidapril dose was 11 mg daily.

Results: Mean baseline blood pressure was 155/92 mmHg (median: 155/92) and it dropped to 132/80 mmHg by 8 weeks of treatment (median: 130/80 mmHg; $p < 0.001$ for both BP values). In newly diagnosed hypertensives, the blood pressure dropped from 153/92 mmHg (median: 155/90) to 132/81 mmHg (median: 130/80) ($p < 0.001$ for both values). In patients switched to imidapril from another antihypertensive medication, the blood pressure decreased from 155/92 mmHg (median: 155/95) to 134/79 mmHg (median: 135/80) ($p < 0.001$ for both values). Previously treated hypertensives showed blood pressure decrease from 161/95 mmHg (median: 160/95) to 131/78 mmHg (median: 130/80) ($p < 0.001$ for both values). Mean 24-hour blood pressure dropped from 141/83 to 127/76 ($p < 0.001$ for all measurements). As for the group treated with monotherapy (newly diagnosed patients or switch), the mean values also decreased significantly to those recommended for ABPM (from 138/82 to 126/76 and from 142/83 to 128/76 mm Hg, respectively; $p < 0.001$ for all measurements) and the same significance level ($p < 0.001$) was observed for the changes of the daytime/nighttime mean values. In previously treated patients, the 24-hour mean value dropped from 145/84 to 128/75 mm Hg ($p < 0.001$ for both values). The treatment was withdrawn in 6 patients (1.5% of the entire population), all of which were treated with monotherapy. Dry cough was the reason for treatment withdrawal in half of them (0.8% of the entire population).

Conclusion: Treatment with imidapril – mean dose 11 mg once daily – lead to a very good 24-hour blood pressure control. This applied both to monotherapy (de novo treatment or switch from another) and to combinations with other antihypertensive medications. Dry irritative cough was observed in less than 1% of cases, confirming the low rates of this side effect described in other reports.

Key words: Hypertension – Ambulatory blood pressure monitoring – 24-hour control of hypertension – Long-acting medications

Adresa: MUDr. Jiří Krupička, Ph.D., Kardiologická ambulance, ul. J. Wolkera 503, 250 01 Brandýs nad Labem, e-mail: jikru@volny.cz

Úvod

Neléčená a nebo špatně léčená hypertenze vede k poškození cílových orgánů a tím k negativnímu ovlivnění kardiovaskulární (KV) prognózy.^{1,2} I když doporučené postupy poskytují jasný návod pro léčbu hypertenze v celé populaci včetně rizikových skupin, cílové hodnoty nedosahuje v Evropě 70 % hyperteniků.^{1,2} V České republice není situace o mnoho lepší. Podle Czech Post-MONIKA Study je v české populaci hyperteniků dobře kontrolováno pouze 28 % mužů a 35 % žen, a situace je tak plně srovnatelná se stavem v západním světě.^{3,4} Přitom již subklinické orgánové poškození zvyšuje stupeň kardiovaskulárního rizika.⁵

Díky ambulantní (dvacetitýřhodinové) monitoraci krevního tlaku (ambulatory blood pressure monitoring, AMTK) jsme schopni monitorovat vliv léčby v průběhu 24 hodin.^{6,7} Na významu nabývají přípravky kontrolující krevní tlak po celou 24hodinovou periodu.⁸ Pokud jejich T/P ratio významně převyšuje 50 %, je pacient chráněn před zvýšením krevního tlaku v ranních hodinách, které představuje významný rizikový faktor kardiovaskulárních příhod.⁵⁻⁷ Různé studie prokázaly silnější korelaci výskytu poškození cílových orgánů vlivem hypertenze s výsledky ambulantně měřeného krevního tlaku ve srovnání s krevním tlakem (TK) měřeným v ambulanci (konvenční měření).⁶ Cílem naší studie bylo zjistit vliv imidaprilu (Tanatril) na 24hodinovou kontrolu TK, a to jak v monoterapii, tak v kombinaci s jinými antihypertenzivy.

Soubor nemocných a metodika

Tanatril Prague TK Projekt byl otevřenou, prospektivní, observační a multicentrickou studií bez kontrolní skupiny. Kromě vlivu imidaprilu (Tanatril) na 24hodinovou kontrolu TK bylo cílem studie sledovat bezpečnost (charakter a četnost nežádoucích účinků) přípravky v běžné praxi na velkém souboru pacientů. Sekundární cíl vycházel z hodnocení výskytu nežádoucích účinků (kategorie ano/ne). Nežádoucím účinkem se rozuměla nepříznivá a nezamýšlená odezva na podání léčivého přípravku, která se dostaví po běžně užívané dávce. Dále se sledovalo hodnocení terapie lékařem (kategorie velmi dobrá / dobrá / klinicky nevýznamná) a hodnocení snášenlivosti terapie (kategorie velmi dobrá / dobrá / přijatelná / špatná). Celkem se studie účastnilo 71 center (praktičtí lékaři a internisté). Studie byla sponzorována firmou Solvay.

Studie trvala osm týdnů s tříměsíčním náběrem. Při vstupní kontrole (den -14) byl vyplněn dotazník (základní antropometrické údaje, anamnestická data, objektivní nález – krevní tlak, tepová frekvence) a byla vysazena stávající

antihypertenzní léčba, pokud pacient splnil vstupní kritéria včetně neuspokojivé kontroly hypertenze při monoterapii. Při druhé kontrole (den 0) byla zahájena léčba imidaprilem a byla provedena AMTK. Před závěrečnou kontrolou (den 56) byla provedena kontrolní AMTK. Při závěrečné kontrole se provedla klinická kontrola, zjistil se výskyt nežádoucích účinků léčby a studie se uzavřela. Přepis dat z dotazníku do elektronické databáze provedl školený personál za použití validovaných softwarových nástrojů a na validovaných hardwarových systémech. Pro kontrolu kvality digitalizace dat bylo náhodným procesem vybráno 1 % zadaných patientských formulářů (CRF; Case Report Forms), které byly kontrolovány proti údajům v databázi. O tomto kroku validace byl zpracován písemný validační protokol.

Studijním přípravkem byl imidapril (Tanatril). Jeho dávkování bylo modifikováno podle dosažení cílové hodnoty krevního tlaku. Účinnost léčby byla hodnocena absolutním a relativním poklesem hodnot systolického a diastolického tlaku mezi druhou (den 0) a závěrečnou návštěvou pomocí párového t-testu. Tato analýza byla provedena jak pro celou studovanou populaci, tak v předdefinovaných podskupinách pacientů (bez předchozí léčby hypertenze, s předchozí léčbou hypertenze – změna léku [switch], s předchozí léčbou hypertenze – přidání imidaprilu). Ze statistického zpracování nebyli vyloučeni ti, kteří z jakýchkoli důvodů léčbu ukončili před závěrečnou návštěvou. Výše krevního tlaku byla klasifikována podle aktuálních doporučení České společnosti pro hypertenzi.

Celkem bylo po podpisu informovaného souhlasu zařazeno 412 pacientů (52 % mužů) starších 18 let (21–89; průměr 58; medián 60) s mírnou nebo středně závažnou hypertenzí:

- › nově diagnostikovanou hypertenzí I. st. (140–159/90–99 mm Hg),
- › dříve léčenou hypertenzí I. a II. st. na monoterapii s neuspokojivou kontrolou (tj. systolický TK 140–179 mm Hg nebo diastolický TK 90–109 mm Hg).

Monoterapií imidaprilem bylo léčeno 302 pacientů (73 %) (nově léčení či přechod z jiné léčby), kombinací imidaprilu s jiným antihypertenzivem bylo léčeno 65 pacientů (16 %). Od 45 pacientů (11 %) nebylo získáno dostatek dat k vyhodnocení (pacienti nepřišli na závěrečnou kontrolu). Ve studii tak vznikly tři skupiny: monoterapie imidaprilem u nově diagnostikované hypertenze (n = 170; 46 %), monoterapie imidaprilem u dříve diagnostikované (a léčené) hypertenze (přechod na imidapril) (n = 132; 36 %) a kombinace u nedostatečně léčené hypertenze (přidání imidaprilu k již zavedené medikaci) (n = 65; 18 %). Během osmi týdnů byly

provedeny tři kontroly se dvěma AMTK (2. kontrola-závěr). Pro získání dat byl použit standardní formulář a krevní tlak včetně AMTK byl monitorován standardním způsobem podle guidelines. Průměrná dávka imidaprilu byla 11 mg denně.

Statistické zpracování: Zpracování dat provedl proškolený personál. Většina záznamových listů byla hodnocena jako záznamy bez problémů, tedy stupněm 0 (83,0 % záznamových listů). Pro hodnocení změny body mass indexu (BMI), tlaku a tepové frekvence byla použita repeated measures ANOVA, resp. Friedman ANOVA v případě neprokázání normality rozložení parametrů. Testy byly doplněny párovými t-testy, popř. Wilcoxonovými testy při neprokázání normality rozložení parametrů. Pro spojitá data (výpočet intervalu spolehlivosti pro spojitá data), u nichž byla testy normality vyloučena odchylka od normálního rozložení, byl proveden výpočet 95% intervalu spolehlivosti aproximací modelu normálního rozložení.

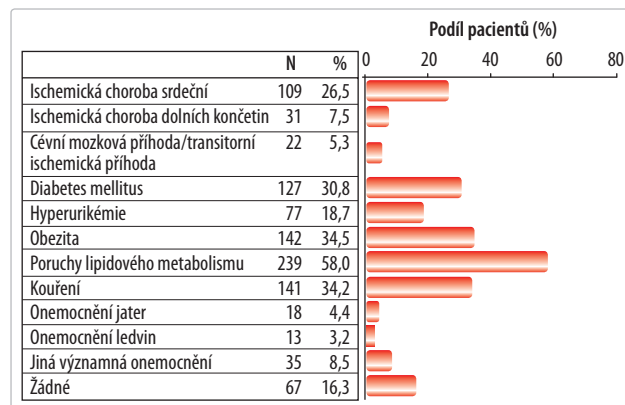
Výsledky

Do studie bylo zařazeno 412 pacientů průměrného věku 58 ± 13 let (21–89, medián 60). V souboru mírně převažovali muži nad ženami (212, resp. 199; 52 %, resp. 48 %). U jednoho pacienta (0,2 %) nebyl údaj o pohlaví vyplněn. Základní charakteristika souboru je v *tabulce 1*. Nově zjištěna byla hypertenze u 184 (44,7 %) pacientů, již léčená hypertenze byla u 199 (48,3 %) pacientů a u 29 (7,0 %) pacientů nebyl tento údaj uveden. Nejčastějším rokem diagnózy u pacientů s již dříve léčenou hypertenzí byl rok 2006 (13,1 % pacientů). U 19 % pacientů nebyl rok diagnózy znám. Nejčastějšími rizikovými faktory uvedenými v anamnéze byly poruchy lipidového metabolismu ($n = 239$; 58 %) následované obezitou ($n = 142$; 35 %) a kouřením ($n = 141$; 34 %) (*obrázek 1*).

Průměrná dávka imidaprilu (Tanatril) byla při závěrečné kontrole 11 mg. Nejvíce pacientů ($n = 213$; 58 %) bylo léčeno dávkou 10 mg, maximální dávku 20 mg užívalo 23 % pacientů ($n = 83$). Po závěrečné kontrole zůstalo na studijní medikaci 366 pacientů (90 %). Předčasně ukončilo terapii šest pacientů (1,5 %) (*obrázek 2*). Nejčastějším důvodem byl kašel ($n = 3$; 50 %), který se, vztaženo na celý soubor, vyskytl jen v 0,8 %. Jinými důvody předčasného ukončení byly průjem, hypotenze a intolerance přípravku (vždy jeden pacient). Velmi dobrou snášenlivost léčby uváděli

Tabulka 1 Charakteristika souboru

Počet pacientů	412
■ muži	212 (52 %)
■ ženy	199 (48 %)
Věk (roky)	58 ± 12 (medián 60); min./max. 21/84
Hmotnost (kg)	84 ± 16 (medián 84); min./max. 47/160
Výška (cm)	172 ± 9 (medián 170); min./max. 140/203
Obvod pasu (cm)	94 ± 14 (medián 93); min./max. 55/139
Body mass index	28 ± 4 (medián 28); min./max. 18/51

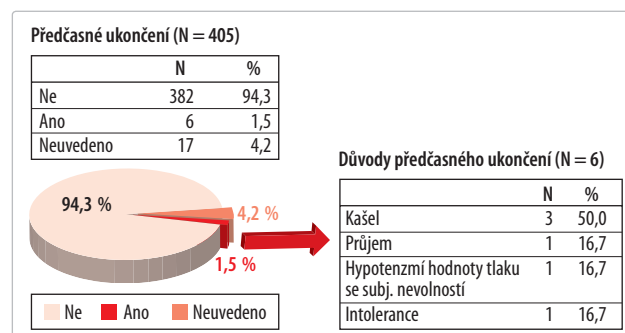


Obrázek 1 Rizikové faktory zastoupené v souboru

pacienti v 68 % případů. U 13 pacientů (3,2 %) nebyl údaj o snášenlivosti uveden.

Průměrný krevní tlak při vstupu do studie byl $155 \pm 13/92 \pm 9$ mm Hg a poklesl na $132 \pm 10/80 \pm 7$ mm Hg ($p < 0,001$ pro obě hodnoty). Statisticky stejně významný pokles byl pozorován i při 24hodinové monitoraci (dvacetičtyřhodinový průměr klesl ze $141 \pm 13/83 \pm 11$ na $127 \pm 11/76 \pm 8$ mm Hg), a to jak v celkové hodnotě, tak i v dílčích hodnotách (denní a noční průměr) (*tabulka 2*).

Po rozdělení souboru podle typu léčby jsme pozorovali obdobné poklesy, a to jak při konvenčním měření, tak při AMTK. U pacientů léčených monoterapií imidaprilem došlo při konvenčním měření k poklesu ze $153 \pm 12/92 \pm 8$ mm Hg (medián 155/90) na $132 \pm 10/81 \pm 7$ mm Hg (medián 130/80) ($p < 0,001$ pro obě hodnoty). U pacientů převedených z jiné léčby (switch) došlo k poklesu ze $155 \pm 13/92 \pm 10$ mm Hg (medián 155/95) na $134 \pm 10/79 \pm 8$ mm Hg (medián 135/80) ($p < 0,001$ pro obě hodnoty). Pacienti léčení kombinací antihypertenziv měli vstupní TK $161 \pm 12/95 \pm 8$ mm Hg (medián 160/95) a při závěrečné návštěvě byl TK $131 \pm 9/78 \pm 6$ mm Hg (medián 130/80) ($p < 0,001$ pro obě hodnoty). Hodnoty jsou přehledně uvedené v *tabulce 2*. Při AMTK klesla hodnota TK ve skupině léčené monoterapií (nově diagnostikovaná hypertenze, resp. switch) ze 138/82 na 126/75 mm Hg, resp. ze 142/83 na 128/76 mm Hg; $p < 0,001$ pro všechny hodnoty) a platil nejen pro 24hodinový průměr, ale i pro denní a noční průměr. U pacientů léčených kombinací klesl 24hodinový průměr ze 145/84 na 128/75 mm Hg ($p < 0,001$ pro obě hodnoty) (*tabulka 3*).



Obrázek 2 Ukončení léčby pro nežádoucí účinky

Tabulka 2 Změny hodnot krevního tlaku v průběhu osmitýdenního sledování: celý soubor

Vstup		Ukončení		p
Průměrný TK (celá populace)	155 ± 13/92 ± 9, medián 155/92	Průměrný TK (celá populace)	132 ± 10/80 ± 7, medián 130/80	< 0,001
Průměrný TK (monoterapie – nově dg hypertenze)	153 ± 12/92 ± 8, medián 155/90	Průměrný TK (monoterapie – nově dg. hypertenze)	132 ± 10/81 ± 7, medián 130/80	< 0,001
Průměrný TK (monoterapie – dříve dg hypertenze*)	155 ± 13/92 ± 10, medián 155/95	Průměrný TK (monoterapie – dříve dg. hypertenze*)	134 ± 10/79 ± 8, medián 135/80	< 0,001
Průměrný TK (kombinace)	161 ± 12/95 ± 8, medián 160/95	Průměrný TK (kombinace)	131 ± 9/78 ± 6, medián 130/80	< 0,001
AMTK/24hodinový průměr (celá populace)	141 ± 13/83 ± 11, medián 140/83	AMTK/24hodinový průměr (celá populace)	127 ± 11/76 ± 8, medián 127/76	< 0,001
AMTK/denní průměr (celá populace)	144 ± 14/86 ± 12, medián 144/87	AMTK/denní průměr (celá populace)	131 ± 12/79 ± 9, medián 130/80	< 0,001
AMTK/noční průměr (celá populace)	134 ± 16/77 ± 12, medián 133/77	AMTK/noční průměr (celá populace)	120 ± 13/70 ± 9, medián 120/70	< 0,001

Účinnost léčby hodnotili lékaři nejčastěji jako velmi dobrou (57,5 % pacientů). U 25 pacientů (6,2 %) nebyl znám údaj o účinnosti léčby. Jako velmi dobrá byla nejčastěji hodnocena i snášenlivost (68,1 % pacientů). U 13 (3,2 %) pacientů nebyl údaj o snášenlivosti znám.

Diskuse

Důsledná kontrola hypertenze je klíčovým opatřením s cílem snížit kardiovaskulární morbiditu a mortalitu.^{1,2,5} Přibližně dvě třetiny hypertoniků nedosahují cílové hodnoty krevního tlaku.¹⁻⁴ Proč se tak neděje přesto, že máme k dispozici účinná antihypertenziva, je vysvětlitelné několika způsoby. Léčebná strategie neodpovídá stanoveným cílům pro daného pacienta, použita antihypertenziva nedostatečně

pokrývají celý dávkovací interval, anebo v ordinaci měřený krevní tlak neodpovídá reálným hodnotám.^{7,9,10} Ke zjištění celodenního profilu používáme 24hodinovou monitoraci krevního tlaku (AMTK). Její vyhodnocení nám umožňuje upravit medikaci tak, aby kontrola TK byla v celém dávkovacím intervalu, kterým obvykle rozumíme 24hodinovou periodu.⁷ Díky tomu jsme schopni vyloučit ranní maxima, která se stejně vyskytují u normotoniků i u hypertoniků, neboť ranní maximum je výsledkem cirkadiálního kolísání TK.^{11,12} Ranní maximum TK může být spouštěčem KV příhod.¹³ Ideální léčba toto ranní maximum překrývá, a proto jsou doporučována antihypertenziva s dlouhým působením, která nejlépe charakterizuje through to peak ratio (T/P ratio), které musí být > 50 %.^{1,2,5} Imidapril díky vysokému T/P ratio má schopnost 24hodinové kontroly

Tabulka 3 Změny hodnot krevního tlaku při AMTK v průběhu osmitýdenního sledování v jednotlivých skupinách

Vstup		Ukončení		p
AMTK/24hodinový průměr (monoterapie – nově dg. hypertenze)	138 ± 13/82 ± 10, medián 138/82	AMTK/24hodinový průměr (monoterapie – nově dg. hypertenze)	126 ± 11/75 ± 8, medián 124/75	< 0,001
AMTK/denní průměr (monoterapie – nově dg. hypertenze)	142 ± 13/85 ± 12, medián 141/85	AMTK/denní průměr (monoterapie – nově dg. hypertenze)	129 ± 12/79 ± 9, medián 128/79	< 0,001
AMTK/noční průměr (monoterapie – nově dg. hypertenze)	131 ± 17/75 ± 12, medián 129/75	AMTK/noční průměr (monoterapie – nově dg. hypertenze)	118 ± 12/69 ± 9, medián 117/69	< 0,001
AMTK/24hodinový průměr (monoterapie – dříve dg. hypertenze*)	142 ± 13/83 ± 11, medián 141/84	AMTK/24hodinový průměr (monoterapie – dříve dg. hypertenze*)	128 ± 11/76 ± 9, medián 128/77	< 0,001
AMTK/denní průměr (monoterapie – dříve dg. hypertenze*)	146 ± 15/86 ± 12, medián 145/87	AMTK/denní průměr (monoterapie – dříve dg. hypertenze*)	132 ± 11/79 ± 10, medián 132/80	< 0,001
AMTK/Noční průměr (monoterapie – dříve dg. hypertenze*)	136 ± 16/77 ± 11, medián 134/77	AMTK/Noční průměr (monoterapie – dříve dg. hypertenze*)	121 ± 13/71 ± 9, medián 120/70	< 0,001
AMTK/24hodinový průměr (kombinace)	145 ± 13/84 ± 11, medián 146/84	AMTK/24hodinový průměr (kombinace)	128 ± 11/75 ± 9, medián 126/76	< 0,001
AMTK/denní průměr (kombinace)	146 ± 14/88 ± 12, medián 148/80	AMTK/denní průměr (kombinace)	131 ± 10/78 ± 9, medián 129/79	< 0,001
AMTK/noční průměr (kombinace)	139 ± 16/80 ± 12, medián 138/81	AMTK/noční průměr (kombinace)	121 ± 14/70 ± 9, medián 120/70	< 0,001

Hodnoty TK jsou uvedeny v mm Hg.

* Dříve diagnostikovaná hypertenze je i dříve léčená hypertenze, pacientům byla změněna léčba na imidapril (switch).

krvního tlaku. Jeho dobrou účinnost potvrzují dosažené výsledky. Po zahájení léčby imidaprilem došlo v průběhu osmi týdnů ke statisticky významnému poklesu systolického i diastolického krevního tlaku u pacientů s mírnou až středně významnou hypertenzí, nadváhou (průměrná BMI 28 ± 4 , podíl obézních 35 %) a dalšími rizikovými faktory (nejčastějším rizikovým faktorem byla porucha metabolismu lipidů, a to v 58 %). Při rozdělení souboru podle typu léčby (monoterapie u nově diagnostikované hypertenze, monoterapie-switch, kombinace) byl noční TK lehce nadhraniční ve skupině monoterapie-switch (systolický i diastolický TK o 1 mm Hg nad normu) a ve skupině s kombinovanou terapií (systolický TK o 1 mm Hg nad normu). Obě tyto skupiny měly nejvyšší hodnoty vstupních tlaků jak při konvenčním měření, tak při AMTK (viz tabulky 2 a 3). V celé skupině byl noční průměr výrazně nižší než průměr celkový a denní. Průměrný pacient tedy byl tzv. dipperem – pacientem s nočním poklesem TK.^{13,14} Právě noční pokles TK je velmi důležitým prognostickým parametrem, který byl opět nově potvrzen substudií studie ASCOT.¹⁶ AMTK je jedinou metodou, kterou jsme v současnosti schopni monitorovat i noční TK, i když podobně prospěšný je domácí self-monitoring TK, který z logických důvodů není možné použít pro noční měření.^{1,2,7}

Zajímavý je rozdíl mezi hodnotami TK při konvenčním měření a při AMTK. Průměrný TK při vstupu do studie měřený konvenčně byl $155 \pm 13/92 \pm 9$ mm Hg (medián 155/92) a při AMTK byl $141 \pm 13/83 \pm 11$ mm Hg (medián 140/83) ($p < 0,001$). Rozdíl na stejné hladině významnosti platil i po rozdělení do skupin. Tento rozdíl pohybující se v rozmezí 10–15 mm Hg lze vysvětlit syndromem bílého pláště, který je přítomný až u 20 % pacientů, či nesprávnou technikou měření.^{6,7} Takový rozdíl by v praxi mohl vést k nesprávnému nastavení léčby s epizodami hypotenze, které by jistě významně ovlivnily kvalitu života pacienta a jeho compliance k léčbě.^{8,17} Studie porovnávající konvenční měření s AMTK u pacientů s hypertenzí ukázaly, že léčba založená na výsledku AMTK je mnohem méně intenzivní (menší počet přípravků), a přitom vede k daleko lepší kontrole hypertenze a k nižším nákladům na léčbu.^{17–19} U řady pacientů dokonce může dojít k vysazení léčby na základě výsledku AMTK.²⁰

Omezení studie: Určitým omezením bylo použití různých přístrojů k měření AMTK, i když všechny přístroje jednotně měřily TK přes den každých 20 minut a v noci každých 30 minut a byly řádně kalibrovány. S podobným problémem se ale setkáváme i při konvenčním měření TK, kdy v běžné praxi každý lékař používá jiný typ přístroje. Rozdíl mezi jednotlivými skupinami (nově diagnostikovaní pacienti vs. switch vs. kombinovaná léčba) nebyly cílem našeho sledování, a proto nebyly vyhodnoceny jakou součástí hlavních výsledků.

Závěr

Podávání imidaprilu v průměrné dávce 11 mg v monoterapii (nově diagnostikovaní pacienti, resp. switch z předchozí léčby) či v kombinaci (přidání ke stávající léčbě) vedlo

k velmi dobré dvacetitýřhodinové kontrole krevního tlaku za cenu minimálního výskytu suchého dráždivého kašle. Studie také potvrdila význam použití ambulantní monitorace krevního tlaku v hodnocení kontroly krevního tlaku.

Literatura

- 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. Guidelines Committee. *J Hypertens* 2007;25:1105–1187.
- Widimský J, jr., Cífková R, Špinar J, Filipovský J, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Vnitř Lék* 2008;54:101–110.
- Cífková R, Škodová Z, Lánská V, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech Republic. Results of two nationwide cross-sectional surveys in 1997/1998 and 2000/2001, Czech post-MONICA study. *J Hypertens* 2004;18:571–579.
- Cífková R, Škodová Z, Bruthans J, et al. Longitudinal trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population between 1985 and 2007/8. Czech MONICA and Czech post-MONICA. *Atherosclerosis* 2010, doi:10.1016/j.atherosclerosis.2010.04.007
- Mancia G, Laurent S, Agabi-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.
- O'Brien E, Pickering T, Asmar R, et al. Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for Validation of Blood Pressure Measuring Devices in Adults. *Blood Press Monit* 2002;7:3–17.
- O'Brien E. Ambulatory blood pressure measurement is indispensable to good clinical practice. *Hypertens riesgo vasc.* 2009. doi:10.1016/j.hipert.2009.02.002.
- Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation* 2009;120:1598–1605.
- Stergiou GS, Efstathiou SP, Skeva II, et al. Assessment of drug effects on blood pressure and pulse pressure using clinic, home and ambulatory measurements. *J Hum Hypertens* 2002;16:729–735.
- Cushman WC, Basile J. Achieving blood pressure goals: why aren't we? *J Clin Hypertens* 2006;8:865–872.
- Staessen JA, Fagard RH, Lijnen PJ, et al. Mean and range of the ambulatory pressure in normotensive subjects from a meta-analysis of 23 studies. *Am J Cardiol* 1991;67:723–727.
- Hirotsu C, Ohta E, Hirose N, et al. Profile analysis of 24-hours measurements of blood pressure. *Biometrics* 2003; 59:907–915.
- Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999;282:539–546.
- Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003;348:2407–2415.
- Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension* 2005;46:156–161.
- Dolan E, Stanton AV, Thom S, et al. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients – an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy. *J Hypertens* 2009;27:876–885.
- Rodriguez-Roca GC, Alonso-Moreno FJ, Garcia-Jimenez A, et al. Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure monitoring in the follow-up of hypertension. *Blood Press* 2006;15:27–36.
- Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, et al. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement: a randomized controlled trial. *JAMA* 1997;278:1065–1072.
- Rodriguez-Roca GC, Alonso-Moreno FJ, Garcia-Jimenez A, et al. Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure monitoring in the follow-up of hypertension. *Blood Press* 2006;15:27–36.
- Gardner SF, Schneider EF. 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in primary care. *J Am Board Fam Pract* 2001;14:166–171.

Došlo do redakce: 30. 1. 2011

Přijato: 12. 4. 2011