

Hypertenze po menopauze: etiologie a terapie

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.
 Edukafarm, Praha

Vzhledem k tomu, že menopauza v našich podmínkách nastupuje již delší dobu kolem padesáti let věku a průměrná délka života se přitom stále prodlužuje, je delší i období, které žena prožije v postmenopauze, a zvyšuje se tak výskyt chorob spojených s tímto obdobím. Snižování hladiny estrogenů v postmenopauze přináší řadu metabolických i organických změn, včetně zvýšeného rizika kardiovaskulárních onemocnění – především aterosklerózy a jejích komplikací. Riziko vzniku hypertenze se v postmenopauzálním věku dokonce zdvojnásobuje.

Kardiovaskulární riziko a jeho ovlivnění

Kardiovaskulární onemocnění jsou nejčastější příčinou úmrtí v postmenopauze. Pokud jde o prevenci těchto onemocnění, naděje vkládané do ochranného kardiovaskulárního působení hormonální substituční terapie (HRT – hormone replacement therapy) se nepotvrdily.

Výsledky studií WHI (Women's Health Initiative) a HERS (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study) ukázaly, že hormonální substituce, přestože je v některých směrech prospěšná (prevence osteoporózy), nechrání před vznikem ischemické choroby srdeční. Tyto výsledky byly poněkud korigovány studií WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation), která ukázala význam včasného zahájení HRT. Výzkum v tomto směru pokračuje.

Proto je třeba nespolehat na HRT a působit specificky na jednotlivé metabolické i kardiovaskulární rizikové faktory.

Hypertenze

Hypertenze představuje velmi významný kardiovaskulární rizikový faktor. Vyskytuje se až u 60% žen starších než 65 let. Až u třetí čtvrtiny těchto žen není léčba dostatečná, není dosahováno cílových hodnot krevního tlaku. Diagnostika a léčba hypertenze je v postmenopauze podceňována; příčinou může být i skutečnost, že ve fertilním věku je u žen kardiovaskulární riziko nižší než u mužů. V postmenopauze však toto riziko u žen významně stoupá, rozdíl oproti mužům se zmenšuje a v některých směrech je v postmenopauze riziko kardiovaskulárních onemocnění u žen vyšší než u mužů (například riziko vzniku cévní mozkové příhody kardioembolického původu).

Až dvojnásobný výskyt hypertenze v postmenopauze oproti fertilnímu věku souvisí podle některých údajů s tzv. sůl-senzitivitou, tedy jevem, kdy při zvýšeném přísunu soli krevní tlak stoupá, a při sní-

ženém přísunu klesá. U žen po menopauze se vyskytuje v souvislosti s poklesem hladiny estrogenů vyšší podíl sůl-senzitivních žen. U sůl-senzitivních jedinců je vyšší pravděpodobnost výskytu rizikových kardiovaskulárních i metabolických faktorů (inzulinorezistence, hyperlipoproteinemie, endotelální dysfunkce a dalších). V souvislosti s hypertenzí je důležité, že tyto osoby mají sníženou tlakovou natriurezu, při vyšším přísunu soli u nich dochází k poklesu průtoku krve ledvinami, nepřiměřené reakci renin-angiotenzinového systému a zvýšení preglomerulární a postglomerulární vazokonstrikce. Dochází u nich k vyšší expresi receptorů AT₁ pro angiotenzin II a následně vazokonstrikci. Snižuje se dostupnost NO, v důsledku čehož dochází k poruše funkce endotelu a narušení antioxidantní obrany, což jsou další faktory přispívající ke vzniku hypertenze.

Antihypertenzní léčba po menopauze

Terapie hypertenze u žen v období postmenopauzy představuje významný faktor v prevenci závažných kardiovaskulárních onemocnění, jako jsou koronární a cévní mozkové příhody. Podle klinických studií snižuje antihypertenzní léčba výskyt koronárních příhod téměř o čtvrtinu, a rozvoj srdeční insuficience snižuje tato terapie dokonce o polovinu.

Pro léčbu hypertenze mají i v období postmenopauzy zásadní význam režimová opatření – dostatečná tělesná aktivita a přiměřená dietní opatření, především v oblasti snížení příjmu soli a lipidů. Pokud jde o farmakoterapii antihypertenziv, je možno jako první volbu použít léčiva ze všech základních skupin (pokud nejsou k jejich užití kontraindikace), tedy inhibitory ACE, sartany (blokátory receptorů AT₁ pro angiotenzin II), kalciové blokátory, diuretika a β-blokátory. Vzhledem k podílu, jaký má na etiopatogenezi hypertenze u postmenopauzálních žen renin-an-

giotenzinový systém, je výhodné preferovat inhibitory ACE, a pokud je na překážku suchý kašel, který v některých případech tato léčiva mohou působit, lze použít sartany.

Léčiva ze skupiny inhibitorů ACE nejen inhibují tvorbu angiotenzinu a působí tak proti vazokonstrikci, ale zvyšují koncentraci bradykininu a tím působí vazodilatačně. Navíc stimulují enzym eNO-syntázu a tím podporují tvorbu oxidu dusnatého, což přispívá k ochraně endotelální funkce a antiaterogennímu působení. Ve studiích se potvrdil vazoprotektivní, kardioprotektivní a nefroprotektivní účinek těchto léčiv. Inhibitory ACE působí na aldosteronový systém a tím snižují ztráty kalia. Tato vlastnost je výhodná při kombinaci s některými diuretiky, především thiazidovými, jejichž podávání je vhodné i u srdeční insuficience, a to systolické i diastolické. Antihypertenzní působení léčiv v této kombinaci je aditivní. Thiazidová diuretika (snižující reabsorpci natria a chloridů v distální části nefronu) jsou výhodná u postmenopauzálních žen i svým vlivem na metabolismus vápníku, protože tak působí proti rozvoji osteoporózy. Podle klinických studií se tak snižuje výskyt kostních zlomenin, jejichž zvýšená incidence je významným rizikovým faktorem v postmenopauze. Nevýhoda některých diuretik – snižování sérové koncentrace kalia s následnou poruchou glukózové tolerance – je při kombinaci s inhibitory ACE kompenzována antihypokalemickým působením inhibitorů ACE.

Na trhu jsou k dispozici přípravky obsahující fixní kombinace inhibitoru ACE s diuretikem (např. quinapril/hydrochlorothiazid). V indikovaných případech lze u postmenopauzálních žen užít i další antihypertenziva, například β-blokátory, jejichž podávání je vhodné především u pacientů po infarktu myokardu a při srdeční insuficenci. Specifika použití dalších antihypertenziv uvádějí platné doporučené postupy pro terapii hypertenze.

Literatura

Kotík I. Terapie hypertenze u postmenopauzálních žen. *Practicus* 2008; (5):22–26.

Seidlerová J, Filipovský J. Léčba arteriální hypertenze ve stáří. *Interní medicína pro praxi* 2007;2:75–77.

Widimský jr. J, Cífková R, Špinar J, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. *Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Cor Vasa* 2008;1:K5–22.

Widimský J, Monhart V, Hulínský V. *Kardioprotektivní a nefroprotektivní vlastnosti inhibitorů ACE.* Praha: Triton, 2004.

Další literatura u autora.