

Léčebné možnosti dětské hypertenze

MUC. Jiří Kodeš, MUDr. Petra Matalová, Ph.D.

Ústav farmakologie LF UP a FN Olomouc

Arteriální hypertenze je chronické onemocnění se stále narůstající prevalencí jak u dospělých, tak i u dětských pacientů. Cílem léčby je dosažení normalizace hodnot krevního tlaku a prevence či regrese orgánového poškození. V léčbě primární hypertenze jsou první volbou režimová opatření. Zahrnujeme mezi ně zvýšení fyzické aktivity, úpravu jídelníčku a snížení nadváhy. Při nedostatečné účinnosti se po 6–12 měsících přidává farmakoterapie, úvodně v monoterapii, případně později v kombinacích. U dětí používáme pět skupin antihypertenzních léčiv – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, antagonisty AT₁ receptorů pro angiotenzin II, blokátory kalciových kanálů, thiazidová diuretika a betablokátory. U dětí se sekundární hypertenzí je hlavní léčba základního onemocnění, kterou podporujeme nefarmakologickými i farmakologickými terapeutickými možnostmi.

Klíčová slova: arteriální hypertenze, děti, léčba, režimová opatření, farmakoterapie.

Therapeutic options for arterial hypertension in children

Arterial hypertension is a chronic disease with constantly increasing prevalence in both adult and paediatric patients. The goal of treatment is to normalise the blood pressure values and to prevent or regress organ damage. In primary hypertension treatment, regime measures are the first-line approach. These include increased physical activity, dietary adjustments and weight reduction. In cases of insufficient efficacy, pharmacotherapy is introduced after 6–12 months, initially as monotherapy, eventually in combinations later. Five groups of antihypertensive drugs can be administered in children – angiotensin-converting enzyme inhibitors, AT₁ receptor antagonists for angiotensin II, calcium channel blockers, thiazide diuretics and beta-blockers. In children with secondary hypertension, the treatment of the primary disease is predominant and is supported by both non-pharmacological and pharmacological therapeutic options.

Key words: arterial hypertension, children, treatment, regime measures, pharmacotherapy.

Úvod

Arteriální hypertenze (AH) je chronické onemocnění, jehož prevalence v dětské populaci neustále roste. Jedná se o rizikový faktor zvyšující kardiovaskulární morbiditu a mortalitu (akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, srdeční selhání) a jeho komplikace u dětí zahrnují orgánové poškození (mikroalbuminurie, hypertrofie levé komory srdeční) a progresi chronických onemocnění (např. chronického selhání ledvin). Terapeutický zásah je důležitý především z hlediska zastavení progresu až regrese onemocnění a zabránění vzniku komplikací (1, 2, 3, 4, 5).

Ačkoliv se obecné zásady terapie AH dospělých a dětských pacientů neliší, konkrétní postupy a schémata jsou upravená a je vhodné na ně nahlížet jako na specifickou problematiku.

Vyšetření dítěte s AH

Při podezření na AH u dětského pacienta (naměření abnormálních hodnot TK podle percentilových grafů) by se mělo měření opakovat při dalších dvou návštěvách u lékaře nebo zvážit ambulantní 24hodinové monitorování TK (ABPM). Další postup se odvíjí od nálezu těchto měření.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

IGA_LF_2024_006.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(3):166-169

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.034>

Článek přijat redakcí: 22. 11. 2023

Článek přijat k tisku: 25. 3. 2024

MUDr. Petra Matalová, Ph.D.

petra.matalova@fnol.cz

U pacientů s normálním a vysokým normálním TK edukujeme pacienta i jeho rodinu o režimových opatřeních a objednáme další kontrolu za několik měsíců.

Pacienti s hypertenzními hodnotami TK musí podstoupit základní vyšetření, která se provádí u všech dětí s AH. Přehled těchto vyšetření je uveden v Tab. 1. Tyto pacienty edukujeme o režimových opatřeních a objednáme na další kontrolu. Pokud je i na následující kontrole dítě hypertenzní, přidáváme farmakoterapii. Na základě hodnot TK a výsledků základních vyšetření zvažujeme odeslání pacienta na kardiologii, nefrologii nebo urologii (6, 7).

Cíle léčby

Terapií AH chceme dosáhnout normalizace hodnot krevního tlaku (TK) a zajistit prevenci či regresi orgánového poškození způsobeného hypertenzí (8). Normalizace hodnot TK znamená pokles hodnot pod 95. (nebo 90.) percentil u dětí s primární AH. Při renoparenchymatózní AH bez proteinurie cílíme na hodnoty pod 75. percentil a pokud je proteinurie přítomna, snažíme se dosáhnout hodnot pod 50. percentilem (4). U sekundárních forem AH se pokoušíme o léčbu základní choroby a tím odstranění či potlačení vyvolávající příčiny.

Nefarmakologická opatření

První volbou při terapii primární AH jsou nefarmakologická opatření. Ta jsou shodná s prevencí a zahrnují zvýšení fyzické aktivity, omezení příjmu soli, snížení nadváhy, dostatek spánku a nepožívání návykových látek (8). V terapii sekundární AH a specifických případů primární AH, kam řadíme symptomatickou hypertenzi, současný výskyt diabetes mellitus 1. či 2. typu nebo hypertenzní poškození cílových orgánů (mikroalbuminurie, hypertrofie levé komory srdeční), se nasazuje medikamentózní léčba již od začátku současně s nefarmakologickými postupy (4, 8).

Děti se sníženou fyzickou aktivitou jsou ve vyšším riziku rozvoje AH (3). Čas u televizních obrazovek dnes není tak vysoký jako na začátku 21. století, ale zato vzrostla doba strávená na počítači, tabletu a mobilním telefonu. Doporučuje se cvičit v aerobním pásmu 3–5krát týdně po dobu aspoň 30–60 minut (1). Aerobní cvičení delší než 60 minut přináší další zdravotní benefity. Tyto hodnoty jsou

udávány pro děti starší 5 let. Pro děti do 5 let bude určení žádoucí délky fyzické aktivity záviset na výsledcích dalšího zkoumání (5). Při výběru sportovních aktivit bychom se měli řídit zájmy a přáním dítěte, aby byla motivace k pohybu co nejvyšší.

Stravování dítěte závisí na jídelníčku celé rodiny. Nejvíce ho ovlivňuje jídelníček matky, se kterou má dítě často nejužší vztah. Matka je zároveň obvykle zodpovědná za stravování všech členů rodiny prostřednictvím nákupů a přípravy jídel (nicméně to není obecným pravidlem). Důležitou roli hrají i školní jídelny a finanční možnosti rodiny. Úprava jídelníčku může velmi významně přispět ke zvládnutí primární AH. Podle doporučení by denní příjem soli neměl přesahovat u dětí ve věku 4–8 let 3 g, tedy 50 mmol sodíku, a u dětí starších 8 let 3,7 g, tedy 62 mmol sodíku. Ve většině rozvinutých zemí jsou tyto hodnoty přesaženy 2–3krát (4). Nejvíce soli obsahují potraviny konzervované soli, šunka, uzeniny, některé sýry, kečupy a instantní polévky (2, 5, 9). Cílem by mělo být omezení příjmu tuků, především živočišných, na 30–35 %. Pro snížení hodnot TK se doporučuje zahrnout alespoň dvě porce ovoce či zeleniny (1). Dalším bodem je omezení jednoduchých cukrů. Vhodné je nahradit slazené nápoje pitnou vodou a snížit přísun cukrovinek. Z druhů masa preferujeme kuřecí, krůtí, králíčí a rybí (9).

Nadváha a obezita patří k nejvýznamnějším rizikovým faktorům AH a až trojnásobně zvyšují riziko vzniku onemocnění oproti dětem s normálními hodnotami body mass index (index tělesné hmotnosti, BMI). Patofyziologické souvislosti nadváhy a AH nejsou zatím dostatečně pochopeny a jejich interakce jsou pravděpodobně multifaktoriální. Mohou zahrnovat inulinovou rezistenci, aktivaci sympatického nervového systému, aktivaci systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS), leptinovou rezistenci, retenci sodíku, dysbalance v arteriálních vazodilatačně-vazokonstrikčních mechanismech nebo v ose hypothalamus-hypofýza-nadledviny (1). Redukce hmotnosti se snažíme docílit především předchozími dvěma opatřeními, a to na optimální hodnoty podle příslušných percentilových grafů.

U dětí z kuřáckých rodin bychom měli dbát na edukaci o kouření členů rodiny mimo domov, v ideálním případě o zanechání kouření. Dítě by mělo znát dlouhodobé následky kou-

Tab. 1. Přehled základních vyšetření u pacientů se záchytem hypertenzních hodnot TK (5, 6, 7)

Základní vyšetření u hypertenzního pacienta
základní biochemie
krevní obraz
lipidový panel
analýza moči
mikroalbuminurie
USG ledvin
echokardiografie
USG – ultrasonografie

ření, mezi které patří i ovlivnění kardiovaskulárního systému (10).

Nefarmakologická opatření by měla být dodržována aspoň 6 měsíců. Pokud tato léčba nestačí, přidáváme k nim adjuvantní farmakoterapii (1).

Farmakoterapie

K farmakologické intervenci se u primární AH uchylujeme až po 6–12 měsících režimových opatření s nedostatečným poklesem hodnot TK (pod 90. percentil). Okamžité nasazení medikamentózní léčby se provádí u pacientů se sekundární AH a pacientů se symptomatickou hypertenzí, současným výskytem diabetes mellitus 1. či 2. typu nebo u dětí s hypertenzním poškozením cílových orgánů (mikroalbuminurie, hypertrofie levé komory srdeční) (4, 8).

U dětských pacientů se využívá pět skupin antihypertenziv – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi), antagonisté AT₁ receptorů pro angiotenzin II (sartany), blokátory kalciových kanálů (CCB), thiazidová diuretika a betablokátory (BB) (8). Iniciální monoterapie se nastavuje empiricky podle možných nežádoucích účinků. Aktuálně neexistují srovnávací studie mezi jednotlivými skupinami antihypertenziv, takže nelze tvrdit, že by byla pro asymptomatického dětského pacienta s primární AH bez komorbidit jedna skupina lepší než druhá (4).

Předepisování léčiv v pediatrické populaci může být on-label, off-label nebo unlicensed. Off-label je předpis pro děti mladší, s nižší hmotností nebo v jiné indikaci, než pro které je léčivo registrováno. Unlicensed preskripce se týká předpisu léčiv, která nejsou pro děti registrovaná vůbec (11).

Nejčastěji využívanou skupinou léčiv u dětských pacientů jsou ACEi. Jsou dobře tolerovány a jejich aditivní antiproteinurický, antialbuminurický a renoprotektivní účinek

se s výhodou využívá při současném chronickém onemocnění ledvin (renoparenchymatózní forma AH) nebo u pacientů s diabetem. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou hyperkalemie, hypotenze, elevace sérového kreatininu a urey a suchý dráždivý kašel (4, 8). Enalapril je registrován pro děti od 20 kg, pro pacienty s hmotností nižší než 20 kg je jeho podání off-label. Lisinopril je registrován pro děti od 6 let, předpis pro mladší pacienty je off-label. Kaptopril je schválený pouze k léčbě refrakterní AH. Ramipril není pro použití u dětí registrován (12). Mnoho těchto léčiv je však v klinické praxi používáno.

Sartany mají podobnou účinnost, ale lepší toleranci než ACEi. Dají se použít jako náhrada ACEi při výskytu suchého kašle, který je u dětí méně častý než u dospělých. Ostatní nejčastější nežádoucí účinky ACEi a sartanů se shodují (hyperkalemie, hypotenze, elevace sérového kreatininu a urey) (4, 8). Losartan a valsartan se nedoporučují podávat dětem mladším 6 let z důvodu omezených údajů u této věkové skupiny, podávání irbesartanu je unlabeled (12).

Další možnou skupinou léčiv při netoleranci předchozích dvou skupin jsou CCB. U pacientů užívajících CCB není nutné kontrolovat renální parametry a mineralogram. Léčivem volby mohou být u koincidence AH a migrény nebo perzistující AH po ošetření koarktace aorty (5, 8). Mezi nežádoucí účinky patří například flush (zrudnutí), periferní edémy (především v oblasti kotníků), bolesti hlavy, tachykardie nebo hypotenze (4, 8). Amlodipin je registrován pro pacienty od 6 let, felodipin a nifedipin nejsou pro děti registrovány (12).

Thiazidová diuretika jsou vhodná u pacientů s AH na podkladě hyperhydratace a u dětí s kortikoidy indukovanou AH. V monoterapii se často nepoužívají kvůli vyššímu výskytu nežádoucích účinků. Pro synergické účinky s ACEi, sartany a CCB se hojně využívají v kombináční léčbě. Mohou být příčinou vzniku metabolických změn, jako jsou hypokalemie, hyperurikémie a hyperglykémie. Dále způsobují fotosenzibilizaci, takže pacienti by se měli chránit před přímým slunečním světlem (4, 5, 8). Zatímco hydrochlorothiazid je registrován pro děti od 3 let, chlorthalidon je unlabeled a neměl by být podáván (12).

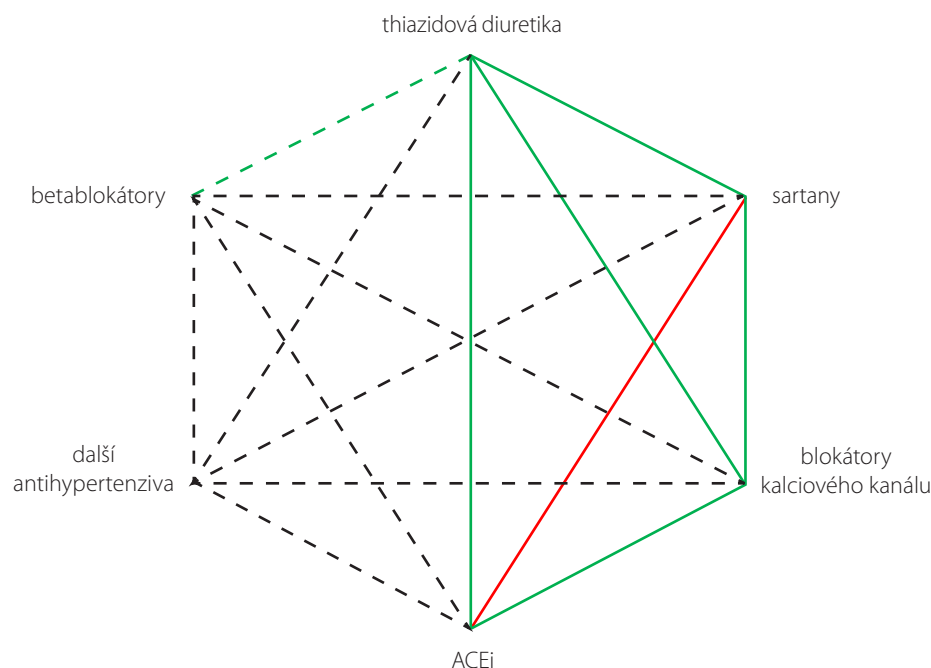
Betablokátory by neměly být nasazovány v monoterapii jako první volba. Vhodné jsou však u dětí s hyperkinetickou či vysokorennou formou primární AH (1, 4). Významnými nežádoucími účinky jsou mimo jiné bradykardie, bronchokonstrikce (CAVE! u astmatiků může dojít k bronchospasmu), dyslipidemie,

únava a snížení fyzické výkonnosti (4, 8). Metoprolol je registrován pro děti od 6 let, u mladších je off-label. Atenolol není pro děti registrován. Propranolol je registrován a běžně užíván k léčbě infantilního proliferativního hemangiomu. Pokud je předepsán k léčbě AH, jedná se o off-label předpis (12).

Tab. 2. Přehled vybraných antihypertenziv včetně vybraných nežádoucích účinků (4, 8, 12). Pokud je u podání on-label údaj v závorce, předpis u mladších pacientů či pacientů s nižší hmotností je off-label

Skupina antihypertenziv	Léčivo (on-label/off-label/unlabeled)	Vybrané nežádoucí účinky
ACEi	enalapril (≥ 20 kg)	hyperkalemie
	lisinopril (≥ 6 let)	hypotenze
	ramipril	elevace sérového kreatininu a urey
	kaptopril	suchý dráždivý kašel
sartany	losartan (≥ 6 let)	hyperkalemie
	valsartan (≥ 6 let)	hypotenze
	irbesartan	elevace sérového kreatininu a urey
blokátory kalciových kanálů	amlodipin (≥ 6 let)	flush (zrudnutí)
	felodipin	periferní edémy (kotníky)
	nifedipin	bolesti hlavy
thiazidová diuretika	hydrochlorothiazid (≥ 3 roky)	hypokalemie
		hyperurikémie
	chlorthalidon	hyperglykémie
		fotosenzibilita
betablokátory	metoprolol (≥ 6 let)	bradykardie
	atenolol	bronchokonstrikce (CAVE! astma)
	propranolol	dyslipidemie
		únava, snížení fyzické výkonnosti

Obr. 1. Možné kombinace antihypertenzních léčiv (5)



Zelená plná čára: preferované. Zelená přerušovaná: vhodné (s určitým omezením). Černá přerušovaná: možné ale hůře otestované. Červená plná: nedoporučené. Pouze dihydropyridiny by se měly kombinovat s betablokátory. Thiazidy + BB zvyšují riziko nově zvyklého diabetes mellitus. Kombinací ACEi + sartany se striktně vyhýbáme

Přehled vybraných léčiv včetně používání on-/off-label/unlicensed a vybraných nežádoucích účinků je uveden v Tab. 2.

Kombinační terapie

Monoterapie nemusí být v léčbě AH dostatečná (hodnoty TK nedosahují požá-

dovaných hodnot). V takovém případě přistupujeme ke kombinační léčbě více antihypertenzivy. Nejčastější kombinací v pediatrii jsou ACEi s CCB nebo diuretiky u renoparenchymatózní formy AH (4). Schéma znázorňující možné kombinace antihypertenzních léčiv viz Obr. 1.

Závěr

Každé dítě s hypertenzí musí být pečlivě vyšetřeno a léčeno, hlavním cílem vyšetření je odhalení příčiny hypertenze, cílem léčby je snížení TK a zároveň prevence nebo léčba již vzniklého hypertenzního postižení cílových orgánů (2).

LITERATURA

1. Bassareo PP, Calcaterra G, Sabatino J, et al. Primary and secondary paediatric hypertension. *J Cardiovasc Med.* 2023; 24(1):77-85.
2. Seeman T. Hypertenze u dětí a dospívajících. *Pediatr. praxi.* 2012;13(4):275-277.
3. Seeman T. Hypertenze u dětí – výjimka, nebo stoupající trend? *Pediatr. praxi.* 2022;23(3):192-195.
4. Seeman T. Hypertenze v dětství a dospívání. In: Widimský J et al. *Hypertenze.* Praha 4: Maxdorf s. r. o.; 2019:434-455.
5. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of Hypertension.* 2016;(34)10:1887-1920.
6. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2017; 140(3).
7. Kodeš J, Matalová P. Arteriální hypertenze u dětských pacientů. *Pediatr. praxi.* 2023;24(6):380-382.
8. Katrnošková S, Gregorová J, Pechl I. Dlouhodobá farmakoterapie primární hypertenze u dětí. *Pediatr. praxi.* 2021;22(6):393-398.
9. Šamánek M, Urbanová Z, Reich O, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze v dětství a dospívání. *Cor Vasa.* 2009;51(3):227-235.
10. Virdis A, Giannarelli C, Fritsch Neves M, et al. Cigarette Smoking and Hypertension. *Current Pharmaceutical Design.* 2010;16(23):2518-2525.
11. Langerová P, Vrtal J, Fürstová J. Výskyt off-label a unlicensed preskripce u dětí. *Klin Farmakol Farm.* 2012;26(4):161-165.
12. Mediatel [Internet]. Ljubljana: MODRA JAGODA, d.o.o; 2017. [cited 2023 Nov 15]. Available from: <https://mediate-lly.com/cz>.