

## Artériová hypertenzia – najčastejší potransplantačný problém

IVANA ŠTEFANKOVÁ, EVA GONCALVESOVÁ, PETER LESNÝ, MILAN LUKNÁR  
Bratislava, Slovenská republika

ŠTEFANKOVÁ I, GONCALVESOVÁ E, LESNÝ P, LUKNÁR M. **Artériová hypertenzia – najčastejší potransplantačný problém.** *Cardiol* 2005;14(6):290–295

**Východiská:** Transplantácia srdca je všeobecne akceptovanou metódou liečby terminálneho štádia srdcového zlyhávania. Nielen predlžuje život pacientov, ale zlepšuje aj jeho kvalitu. Napriek tomu sa u týchto pacientov vyskytuje množstvo špecifických problémov kardiovaskulárneho aj mimoobehového charakteru.

**Cieľ:** Definovať výskyt, charakteristické črty a zásady manažmentu artériovej hypertenzie po transplantácii srdca.

**Metódy:** Vyšetřili sme 59 pacientov (9 žien), s priemerným vekom 48,7 roka, 7 až 166 mesiacov po transplantácii srdca (medián 47 mesiacov). Okrem výsledkov ambulantného monitorovania tlaku krvi sme hodnotili index telesnej hmotnosti, hladinu lipidov, prítomnosť cukrovky, vaskulopatie štetu a druh a intenzitu imunosupresívnej a antihypertenzívnej liečby.

**Výsledky:** Priemerná 24-hodinová hodnota tlaku krvi v celom súbore bola  $133 \pm 14/84 \pm 9$  mmHg. Diurnálna variabilita tlaku sa zachovala u 19 % pacientov. Krvný tlak štatisticky významne koreloval s indexom telesnej hmotnosti (BMI) ( $p = 0,04$ ). Najvýraznejšie sa rozdiel v tlaku krvi prejavil medzi osobami s normálnou hmotnosťou (BMI < 25) a obéznyimi jedincami (BMI  $\geq 30$ ).

55 (93 %) pacientov sa liečilo na artériovú hypertenziu. Z nich 63 % malo priemerný 24-hodinový tlak krvi < 140/90 mmHg, 31 % v rozmedzí 140/90 – 159/99 mmHg a 6 %  $\geq 160/100$  mmHg. 17 (31 %) hypertonikov užívalo monoterapiu, 22 (40 %) dvojkombináciu, 16 (29 %) tri a viac antihypertenzív. Napriek tomu u 37 % pacientov nebola hypertenzia dostatočne kontrolovaná. V medikamentóznej terapii sú liekom voľby antagonisty kalcia a inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín.

**Záver:** Artériová hypertenzia je takmer univerzálnym problémom u pacientov po transplantácii srdca. Jej adekvátny manažment je neoddeliteľnou súčasťou trvalej, systematickej a individualizovanej potransplantačnej starostlivosti.

**Kľúčové slová:** transplantácia srdca – artériová hypertenzia – manažment

STEFANKOVA I, GONCALVESOVA E, LESNY P, LUKNAR M. **Arterial hypertension – the most frequent post-transplant problem.** *Cardiol* 2005;14(6):290–295

**Background:** Heart transplantation is an established method in the treatment of patients with end-stage heart failure. Although survival after heart transplantation continues to improve, major limitations to further improvements persist. Cardiovascular and non-cardiovascular disorders appear frequently.

**Aim:** Definition of frequency, characteristic features and management principles of arterial hypertension after heart transplantation.

**Methods:** 59 (9 female) clinically stable patients, mean age 48.7 years, 7 to 166 months (median 47 months) after heart transplantation were analyzed using ambulatory blood pressure monitoring. Besides the results of blood pressure measurements we evaluated body mass index (BMI), serum lipids, presence of diabetes mellitus, cardiac allograft vasculopathy and type and intensity of immunosuppressive treatment.

**Results:** The mean 24-hour blood pressure values were  $133 \pm 14/84 \pm 9$  mmHg in the whole study group. Diurnal variability of blood pressure was preserved in 19% of patients. Blood pressure significantly correlated with body mass index ( $p = 0,04$ ). The biggest blood pressure differences were observed between normal weight (BMI < 25) and obese (BMI  $\geq 30$ ) recipients.

Arterial hypertension developed in 55 (93%) of the study population. 63% of them had mean 24-hour blood pressure values less than 140/90 mmHg, 31% in the range of 140/90 – 159/99 mmHg and 6%  $\geq 160/100$  mmHg and more. 17 (31%) of hypertensive patients used monotherapy, 22 (40%) double-combination and 16 (29%) three and more antihypertensive drugs. Nevertheless, hypertension was not controlled adequately in 37% of patients. The drugs of choice in the treatment of high blood pressure after heart transplantation are calcium antagonists and angiotensin-converting enzyme inhibitors.

**Conclusion:** Arterial hypertension is almost universal after heart transplantation. Appropriate management of high blood pressure is an important part of the systematic long-term follow-up of heart transplant recipients.

**Key words:** Heart transplantation – Arterial hypertension – Management

Transplantácia srdca (HTx) je u presne definovanej skupiny chorých všeobecne akceptovanou metódou lieč-

by pokročilého štádia srdcového zlyhávania (SZ), ktoré nemožno úspešne riešiť žiadnou inou liečebnou metódou (1). Progresívne zmeny predovšetkým v oblasti imunosupresívnej liečby a komplexnej potransplantačnej starostlivosti spôsobili, že prežívanie pacientov po HTx sa v ostatných rokoch významne zlepšilo. Podľa správy Medzinárodnej spoločnosti pre transplantáciu srdca a pľúc (ISHLT) z roku 2004 (2) jeden rok po HTx žije 82 % pa-

Z Oddelenia zlyhávania a transplantácie srdca Slovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb v Bratislave, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 18. júla 2005; prijaté dňa 25. októbra 2005

**Adresa pre korešpondenciu:** MUDr. Ivana Štefanková, PhD, Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca, Slovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava, e-mail: stefanko@susch.sk

cientov, pričom počas prežívania (50 % pacientov) predstavuje 9,4 roka. U jedincov, ktorí prežili prvý rok po operácii, sa počas prežívania predlžuje na 12 rokov. HTx život nielen predlžuje, ale zlepšuje aj jeho kvalitu. Napriek tomu sa prejavuje u týchto pacientov množstvo špecifických abnormalít kardiovaskulárneho aj mimoobehového charakteru. Medzi najčastejšie sa vyskytujúce problémy patrí artériová hypertenzia, predovšetkým ako dôsledok imunosupresívnej liečby.

## Cieľ

Cieľom práce je definovať výskyt, charakteristické črty a zásady manažmentu artériovej hypertenzie po HTx.

## Súbor pacientov a metódy

Spôsobom prierezovej štúdie sme hodnotili 59 žijúcich, klinicky stabilizovaných pacientov (9 žien) po HTx, s priemerným vekom 48,7 roka (rozptyl 22 až 66; medián 51 rokov). V čase analýzy uplynulo od HTx  $53 \pm 33$  mesiacov (rozptyl 7 až 166; medián 47 mesiacov). Najčastejším základným ochorením bola dilatčná kardiomyopatia (75 % pacientov), 20 % malo koronárnu chorobu, u troch (5 %) pacientov bolo príčinou terminálneho SZ iné kardiálne ochorenie. U 13 (22 %) jedincov sa HTx zrealizovala klasickou (biatrálnou) technikou, u ostatných bikaválnou metódou.

54 % pacientov užívalo klasickú trojkombináciu imunosupresív – cyklosporín A (CsA) + azatioprin (AZA) alebo mykofenolát mofetil (MMF) + prednizon (P), 37 % dvojkombináciu – CsA + P, 7 % CsA + AZA/MMF a jeden pacient (2 %) bol na monoterapii CsA.

*Monitorovanie tlaku krvi (TK).* Na ambulantné 24-hodinové sledovanie TK sme použili automatický digitálny monitorovací systém. Prístroj bol naprogramovaný tak, že počas bdenia (od 6.00 do 22.00 h) meral TK každých 15 minút a v spánku (od 22.00 do 6.00 h) dvakrát za hodinu.

Okrem výsledkov ambulantného monitorovania TK sme sledovali výskyt nikotinizmu, cukrovky, index telesnej hmotnosti (BMI), hladinu lipidov v sére, vybrané echokardiografické a laboratórne parametre [veľkosť a funkcia ľavej komory (LK), hrúbka interventrikulárneho septa (IVS), kreatinémia], prítomnosť vaskulopatie štepov (CAV) a druh a intenzitu antihypertenzívnej liečby. Pre túto analýzu sme použili štandardné klinické vyšetrovacie metódy (anamnéza, objektívny nález, laboratórne testy a pomocné neinvazívne a invazívne vyšetrenia).

*Štatistická analýza.* Aplikovali sme metódy deskriptívnej štatistiky. Vzájomná závislosť vybraných spojitých premenných sa posudzovala lineárnou regresnou analýzou. Na hodnotenie významnosti rozdielov kvantitatívnych premenných medzi definovanými skupinami sme použili nepárový Studentov t-test, respektíve Wilcoxonov dvojitý test. Za štatisticky významné sa považovali hodnoty  $p < 0,05$ . Všetky analýzy sa realizovali štatistickým programom SPSS (verzia 8.0).

## Výsledky

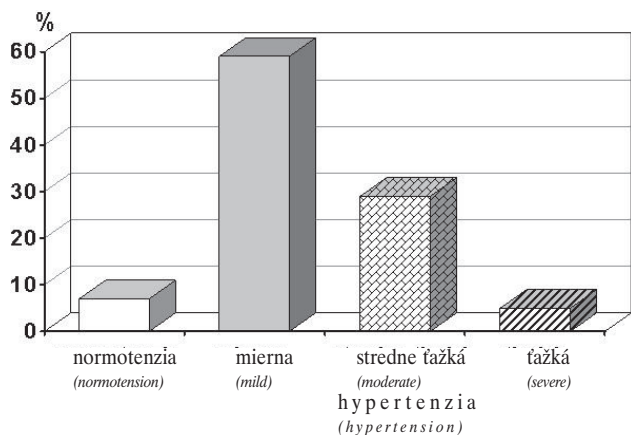
Ambulantné 24-hodinové monitorovanie TK sme vyhodnotili u 57 pacientov, dva záznamy nebolo možné analyzovať z technických príčin. Priemerná 24-hodinová hodnota TK bola  $133 \pm 14/84 \pm 9$  mmHg. Priemerný TK cez deň predstavoval  $134 \pm 13/86 \pm 8$  mmHg a v noci  $133 \pm 17/82 \pm 11$  mmHg.

Priemerný pokles systolického TK (sTK) v noci bol  $0,6 \pm 1,3$  mmHg, čo je 0,5 % denných hodnôt. Diastolický TK (dTK) klesol v noci priemerne o  $3,4 \pm 0,9$  mmHg (4 % denných hodnôt). Diurnálna variabilita TK (pokles sTK alebo dTK v noci o viac ako 10 %) sa zachovala u 11 z 57 osôb (19 %). U pacientov so zachovanou diurnálnou variabilitou TK („dipper“) uplynulo signifikantne viac času od HTx v porovnaní s jedincami, ktorých TK v noci významne neklesol („non-dipper“) ( $79,6 \pm 41,9$  vs.  $48,5 \pm 28,5$  mesiaca;  $p = 0,02$ ).

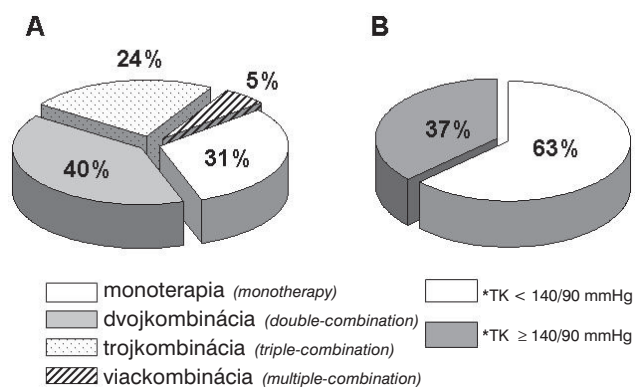
55 (93 %) pacientov v sledovanom súbore sa liečilo kvôli artériovej hypertenzii. U 54 z nich sme získali validné výsledky ambulantného monitorovania TK. 34 (63 %) hypertonikov malo priemerný 24-hodinový TK  $< 140/90$  mmHg. Zaradili sme ich do skupiny „miernych“ hypertonikov. TK  $140/90 - 159/99$  mmHg sa zistil u 17 (31 %) hypertonikov – „stredne ťažká“ hypertenzia a TK  $160/100 - 179/109$  mmHg mali traja jedinci (6 %) – „ťažká“ hypertenzia (**obrázok 1**). Priemerné 24-hodinové hodnoty TK  $\geq 180/110$  mmHg sme nezaznamenali, aj keď u jedného pacienta bol priemerný sTK v noci 190 mmHg.

17 (31 %) pacientov s artériovou hypertenziou sa liečilo monoterapiou, 22 (40 %) dvojkombináciou, 13 (24 %) tromi a 3 (5 %) viacerými druhmi antihypertenzív. Podrobnú antihypertenzívnu terapiu uvádza **tabuľka 1**. **Obrázok 2 A** a **2 B** uvádza jej intenzitu a efektívnosť.

Osem (14 %) osôb z celého súboru priznalo abúzus nikotínu. Diabetes mellitus sme potvrdili u 13 (22 %) jedincov, z nich piati sa liečia inzulínom. Priemerná hodnota BMI v celom súbore bola  $28,8 \pm 5,3$ . 27 (46 %) jedincov trpelo obezitou (BMI  $\geq 30$ ) a 15 (25 %) pacientov malo nadhmotnosť (BMI 25 – 29,9). To znamená, že až



**Obrázok 1** Výskyt a intenzita hypertenzie po transplantácii srdca  
**Figure 1** Occurrence and intensity of hypertension after heart transplantation



**Obrázok 2** Intenzita (A) a efektivita (B) antihypertenzívnej liečby  
**Figure 2** Intensity (A) and effectivity (B) of antihypertensive therapy  
 \* priemerné 24-hodinové hodnoty tlaku krvi pri ambulantnom monitorovaní (Mean 24-hour values of ambulatory blood pressure monitoring), TK – tlak krvi (Blood pressure)

**Tabuľka 1** Antihypertenzívna liečba v podskupine hypertenzíkov (N = 55)

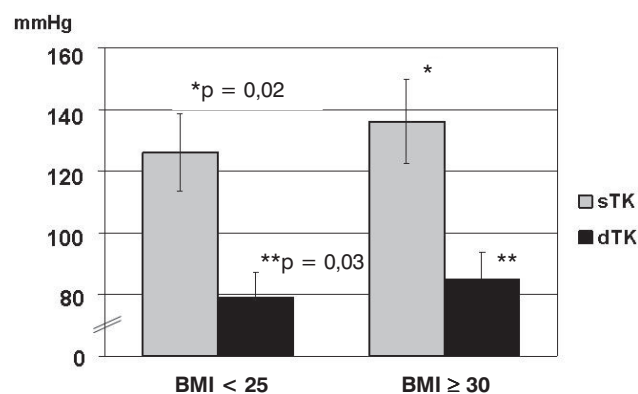
	n	%
Blokátory kalciových kanálov (Calcium channel blockers)	44	80
Inhibitory ACE/ARB (Inhibitors)	23/5	42/9
Betablokátory (Betablockers)	26	47
Diuretiká (Diuretics)	8	15
Iné (Other)	3	5

ACE – enzým konvertujúci angiotenzín (Angiotensin-converting enzyme), ARB – blokátory AT<sub>1</sub> receptorov angiotenzínu II (AT<sub>1</sub> receptor blockers)

71 % osôb malo vyššiu ako normálnu hmotnosť. Taktiež abnormality lipidového metabolizmu boli frekventne vyjadrené. Celkový cholesterol > 5,0 mmol/l sme zistili u 28 (47 %) pacientov, LDL cholesterol > 3,0 mmol/l u 21 (36 %) jedincov a HDL cholesterol < 1 mmol/l u 16 (27 %) pacientov. TGL > 2,0 mmol/l sme stanovili u 36 (61 %) pacientov.

V rámci celého súboru bola priemerná veľkosť a funkcia ľK v norme, hrúbka IVS predstavovala 12 ± 2

mm a priemerná hladina kreatinínu v sére 145 ± 55 umol/l. Koronarografickú diagnózu CAV sme stanovili u 22 (48 %) príjemcov transplantovaného srdca. Zo sledovaných ukazovateľov (vek, čas od HTx, základná diagnóza, nikotinizmus, diabetes mellitus, BMI, hrúbka IVS, lipidové spektrum, hladina kreatinínu v sére, výskyt CAV, dávka či sérová hladina CsA, liečba prednizonom) sme zistili štatisticky významný vzťah medzi hodnotou sTK a hrúbkou IVS ( $r = 0,32$ ;  $p = 0,02$ ) a taktiež medzi hodnotami TK a BMI (pre sTK  $r = 0,38$ ;  $p = 0,004$ ; pre dTK  $r = 0,27$ ;  $p = 0,04$ ). Najvýraznejšie sa rozdiel v TK prejavil medzi osobami s normálnou hmotnosťou (BMI < 25) a obéznyimi jedincami (BMI ≥ 30) (126 ± 12/79 ± 9 mmHg vs. 136 ± 15/85 ± 8 mmHg;  $p < 0,05$  pre sTK aj pre dTK) (obrázok 3).



**Obrázok 3** Tlak krvi u pacientov s normálnou hmotnosťou (BMI < 25; n = 17) a obezitou (BMI ≥ 30; n = 27)

**Figure 3** Blood pressure in patients with normal weight (BMI < 25; n = 17) and obesity (BMI ≥ 30; n = 27)

BMI – Body mass index, sTK – systolický tlak krvi (Systolic blood pressure), dTK diastolický tlak krvi (Diastolic blood pressure)

## Diskusia

Nárast TK z pôvodných hypotenzných hodnôt pri chronickom SZ je sprievodným javom normalizácie srdcového výdaja po HTx. TK však dosahuje nielen normálne hodnoty, ale väčšinou abnormálne stúpa. So zavedením CsA do imunosupresívnej liečby sa výskyt de novo systémovej hypertenzie po HTx stal takmer pravidlom. Podľa správ z jednotlivých transplantačných centier 70 % až 95 % pacientov po HTx liečených CsA má artériovú hypertenziu (2 – 4). Charakterizuje ju skorý vznik, nezávislosť od rizikových faktorov, porucha diurnálneho rytmu a rezistencia na liečbu (5).

V sledovanom súbore pacientov bol výskyt artériovej hypertenzie 93 %, čo je v zhode s literárnymi údajmi (2 – 4). Zistili sme, že vyššie hodnoty TK majú obézni

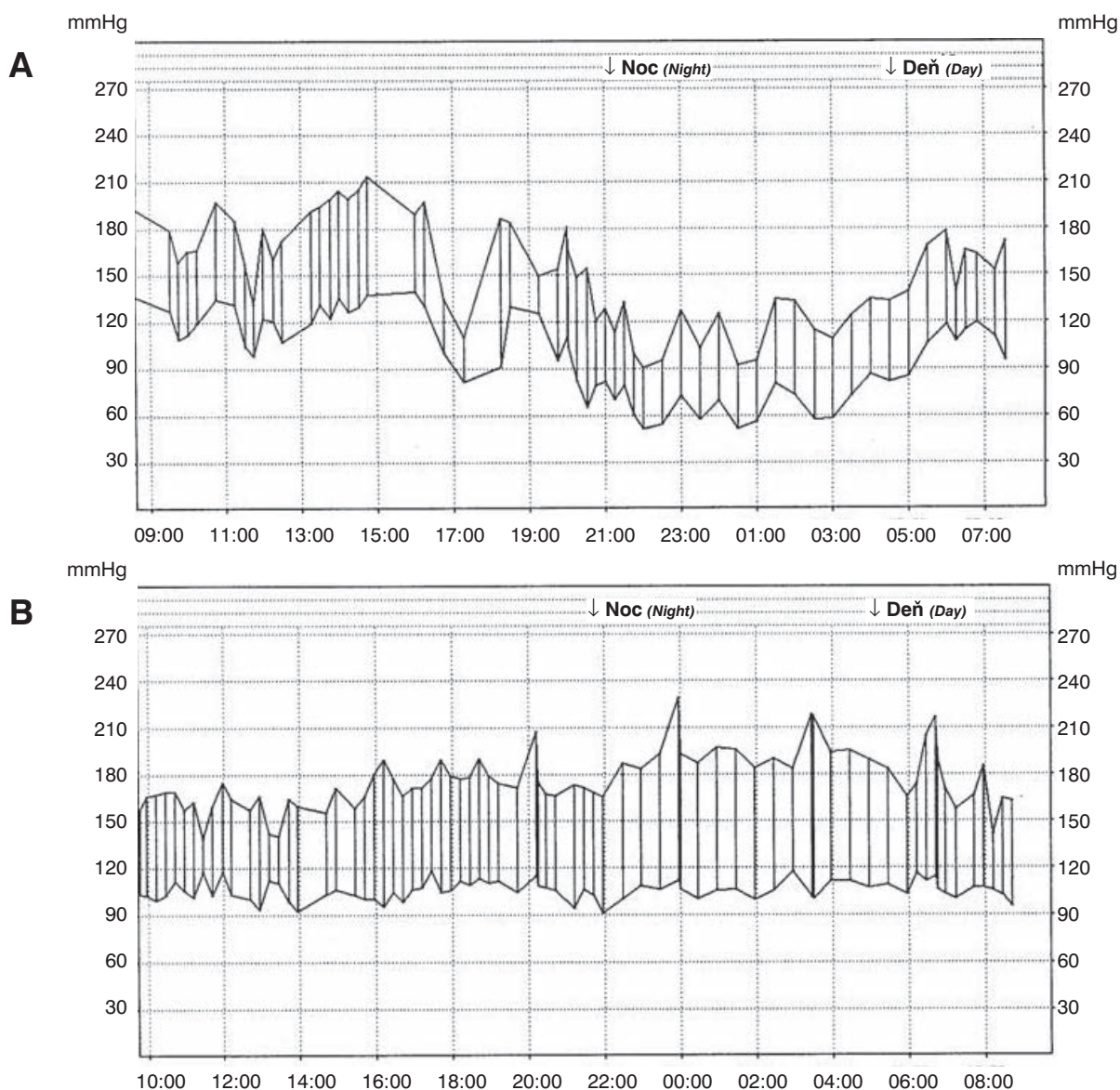


jedinci, súvislosť s ostatnými kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi (vek, pohlavie, nikotinizmus, diabetes mellitus, hyperlipidémia) sme nepotvrdili. Tieto výsledky zodpovedajú publikovaným správam o nezávislosti incidencie potransplantačnej hypertenzie od klasických rizikových faktorov (6, 7).

*Mechanizmus „cyklosporínovej“ hypertenzie.* Hlavným etiopatogenetickým činiteľom potransplantačnej artériovej hypertenzie je CsA. Uplatňuje sa aj denervácia štepu a pravdepodobne aj liečba kortikoidmi (8, 9). Základný význam CsA podporuje aj vysoký výskyt a vznik hypertenzie po iných transplantáciách (napríklad kostnej dre-

ne, obličiek a pečene). Okrem toho, v období „predcyklosporínovej“ imunosupresie bol výskyt potransplantačnej hypertenzie podstatne nižší.

Patogenetický mechanizmus indukcie hypertenzie prostredníctvom CsA nie je úplne objasnený. Množstvo experimentálnych a klinických prác však identifikovalo viacero potenciálnych faktorov. Patrí k nim endotelínom mediovaná vazokonstrikcia, porucha vazodilatácie na podklade alterovanej produkcie oxidu dusnatého, aktivácia neurohormonálnych vazokonstriktorov a zvýšenie intracelulárnej koncentrácie kalcia, ktorá zvyšuje reaktivitu hladkých svalových buniek v stene arteriol. Na vzniku hypertenzie môže participovať aj CsA-indukovaná zvý-



**Obrázok 4** Priemerné hodnoty krvného tlaku počas 24 hodín v časových intervaloch

**Figure 4** Mean values of blood pressure during 24 hours in time intervals

A – esenciálna hypertenzia (Essential hypertension), B – potransplantačná hypertenzia (Posttransplant hypertension)

šená produkcia vazokonstričného tromboxánu, narušená tvorba vazodilatačných prostaglandínov a aktivácia sympatikového nervového systému. CsA spôsobuje vazokonstrikciu aferentnej arterioly v glomerule, čo v kombinácii s exogénnymi glukokortikoidmi potencuje retenciu sodíka. Zároveň sa zvyšuje reabsorpcia sodíka v obličkách. Nastáva expanzia plazmatického objemu. Pri podávaní CsA sú hodnoty TK citlivé na prísun sodíka v diéte (10).

Analýza patofyziologických mechanizmov potransplantačnej artériovej hypertenzie nebola predmetom štúdie. Z dostupných klinických a laboratórnych parametrov s možným zastúpením v mechanizme „cyklosporínovej“ hypertenzie sme porovnali hodnoty TK s hladinou a dávkou CsA a dávkou prednizonu, a tiež s funkciou obličiek. V zhode s literárnymi údajmi sme nezistili jednoznačný vzťah medzi týmito veličinami, čo podporuje teóriu heterogénnej etiopatogenézy hypertenzie po HTx.

*Klinický obraz.* TK stúpa mierne, ale takmer univerzálne už veľmi skoro po začatí liečby CsA. Jeho hodnoty postupne narastajú v priebehu niekoľkých dní. Pri súčasnom podávaní kortikoidov je nárast TK prudší a v priebehu niekoľkých týždňov dosahuje hodnoty, ktoré vyžadujú antihypertenzívnu liečbu.

Typickou charakteristikou artériovej hypertenzie po HTx je porucha diurnálneho rytmu systémového TK. V priebehu 24 hodín nedochádza k obvyklému poklesu systolického a diastolického tlaku v nočných hodinách a paradoxne najvyššie hodnoty TK sa zaznamenali nadržanom (**obrázok 4 A a 4 B**). Mechanizmus tejto abnormality nie je presne známy. Pravdepodobne ju spôsobuje denervácia transplantovaného srdca s následnou absenciou vagovej odpovede na stimuláciu baroreceptorov. V ľahu sa zvyšuje minútový objem v dôsledku presunu krvi z periférneho do centrálného riečiska. Tento nárast srdcového výdaja môže presiahnuť vazodilatačnú schopnosť odporových arteriol periférie s následným nárastom TK. Zvýšená srdcová frekvencia pri denervácii môže tento dej ďalej akcentovať (8, 11).

Konkrétny podiel pacientov so zachovanou diurnálnou variabilitou TK varíruje od 9 % do 50 %, v závislosti od času, ktorý uplynul od operácie (12). U takmer 50 % jedincov sa významný pokles TK v noci znovu objaví v priebehu dlhodobého sledovania (13). V sledovanom súbore sme zachovaný diurnálny rytmus zaznamenali iba u 19 % pacientov. Skutočnosť, že u „dipperov“ uplynulo významne viac času od HTx v porovnaní s „non-dippermi“ (79,6 vs. 48,5 mesiaca;  $p = 0,02$ ) môže svedčiť o určitom stupni reinervácie s narastajúcim časom od operácie.

V porovnaní s jedincami s esenciálnou hypertenziou, osoby s „cyklosporínovou“ hypertenziou majú vyšší stu-

peň hypertrofiie LK. Už v skorom období po HTx možno pozorovať jej koncentrickú remodeláciu. U niektorých príjemcov sa zvyšuje systolický aj diastolický objem a napätie stien LK bez prítomnosti hypertrofiie (10). U pacientov z analyzovaného súboru sme potvrdili vzťah medzi hrúbkou IVS a hodnotou sTK, súvislosť TK s veľkosťou LK, prípadne jej funkciou sme nezistili.

*Terapia.* Liečba artériovej hypertenzie sa zameriava predovšetkým na priaznivé ovplyvnenie rizikových faktorov aterosklerózy a progresie renálnej insuficiencie. Význam má najmä vo vzťahu k dlhodobej prognóze pacientov po HTx.

Z nefarmakologických liečebných opatrení je dôležitá kontrola hmotnosti, znížený prívod soli v potrave, striedma konzumácia alkoholu a vylúčenie fajčenia, ako viacnásobného rizikového faktora.

Ďalej treba eliminovať užívanie nesteroidných anti-reumatík, ktoré zvyšujú pravdepodobnosť progresie renálnej insuficiencie. Imunosupresívnu liečbu CsA a steroidmi je vhodné redukovat' na čo najnižšie možné dávky.

Vzhľadom na chýbajúci pokles TK v nočných hodinách s najvyššími hodnotami nadržanom, je často potrebné podávať vyššie dávky antihypertenzív práve večer. Cieľové hodnoty TK by mali byť rovnaké ako pri liečbe esenciálnej hypertenzie (14). Liekom voľby sú v súčasnosti blokátory kalciových kanálov. Okrem antihypertenzívneho účinku dilatizmom priaznivo pôsobí pri prevencii CAV po HTx (15). Uspokojivá kontrola TK po HTx sa dosiahla aj podávaním inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE) (16). Zároveň sa potvrdil aj vaskuloprotektívny efekt ACE inhibície u pacientov po HTx (17). Pri kontrole TK je však monoterapia dostatočne účinná iba u menej ako 50 % jedincov a vo väčšine prípadov je potrebná kombinovaná terapia.

Stratégia antihypertenzívnej liečby na našom pracoviisku predstavuje v prvej línii podávanie blokátora kalciových kanálov. Ak sa nedosiahnu vyhovujúce hodnoty TK, pridá sa ACE inhibítor alebo blokátor  $AT_1$  receptorov pre angiotenzín II (ARB). Niekedy je nevyhnutná troja viackombinácia antihypertenzív (pridanie diuretiku, alfa-/alebo betablokátora, vazodilancia). V ostatných rokoch je určitý odklon od v minulosti veľmi často podávaných betablokátorov pri liečbe hypertenzie po HTx. Ventura a spol. (10) upozorňujú na horšiu toleranciu betablokátorov u pacientov po HTx, a to predovšetkým v skorom pooperačnom období. Dôvodom môže byť prehlbenie už prítomnej poruchy vazodilatačie periférnych ciev.

80 % pacientov v sledovanom súbore užíva blokátory kalciových kanálov, z nich najčastejšie diltiazem a dihydropyridín vyššej generácie. ACE inhibítory, respektíve ARB sa podávajú u 42 %, respektíve 9 % hyper-

tonikov. Iba u 30 % pacientov sa dosiahla účinná kontrola artériovej hypertenzie monoterapiou, u ostatných bola potrebná kombinovaná liečba. Napriek tomu 37 % pacientov malo nevyhovujúce hodnoty TK pri ambulantnom monitorovaní a vyžadovali úpravu, respektíve intenzifikáciu antihypertenzívnej terapie. Tieto výsledky zodpovedajú literárnym údajom o značnej rezistencii „cyklosporínovej“ hypertenzie na liečbu (9, 16).

Naše kritériá dostatočnej kontroly TK predstavovali priemerné 24-hodinové hodnoty pod 140/90 mmHg. Vzhľadom na najnovšie poznatky je táto hranica pre ambulantné monitorovanie pomerne benevolentná, keďže posledná správa Výboru pre prevenciu, detekciu a liečbu vysokého TK (JNC 7) považuje za dobre kontrolovanú hypertenziu priemerné denné hodnoty TK  $\leq$  135/85 mmHg a nočné  $\leq$  120/75 mmHg (18). Pri týchto podmienkach by percento pacientov v súbore s dobrou odpoveďou na liečbu bolo ešte nižšie. Hranicu 140/90 mmHg sme zvolili na základe publikovaných štúdií s touto špecifickou podskupinou hypertonikov (16, 19). Rozdiely v denných a nočných hodnotách sme nebrali do úvahy, pretože u väčšiny pacientov TK v noci neklesol, skôr naopak, nočné hodnoty TK boli často vyššie ako denné.

## Záver

Artérová hypertenzia je takmer univerzálnym medicínskym problémom po HTx. Klinicky ju charakterizuje skorý vznik, nezávislosť od väčšiny kardiovaskulárnych rizikových faktorov, porucha diurnálnej variability TK a rezistencia na liečbu. Správny manažment potransplantačnej hypertenzie má význam najmä vo vzťahu k dlhodobej prognóze pacientov po HTx. Okrem adekvátnej kontroly TK by sa mal zameriavať na priaznivé ovplyvnenie rizikových faktorov aterosklerózy a progresie renálnej insuficiencie. Dôležité je uplatňovanie nefarmakologických a medikamentózných terapeutických postupov s dôrazom na redukciu hmotnosti, podávanie kombinácie antihypertenzív už pri začatí liečby a minimalizáciu imunopresie.

## Literatúra

1. Fabián J, Fischer V, Fridrich V, et al. Transplantácia – jedna z možností liečenia pokročilého kongestívneho zlyhania srdca. Bratisl Lek Listy 1996;9:5–11.
2. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-first official adult heart transplant report–2004. J Heart Lung Transplant 2004;23:796–803.
3. Olivari MT, Antolick A, Ring WS. Arterial hypertension in heart transplant recipients treated with triple-drug immunosuppressive therapy. J Heart Transplant 1989;8:34–39.

4. Brann WM, Bennett LE, Keck BM, et al. Morbidity, functional status, and immunosuppressive therapy after heart transplantation: An Analysis of the Joint International Society for Heart and Lung Transplantation/United network for Organ Sharing Thoracic Registry. J Heart Lung Transplant 1998;17:374–382.
5. Lesný P, Goncalvesová E, Fabián J. Arterial hypertension after heart transplantation. Bratisl Lek Listy 2000;101:533–534.
6. Starling RC, Cody RJ. Cardiac transplant hypertension. Am J Cardiol 1990;65:106–111.
7. Rayburn BK. Other long-term complications. In: Kirklin JK, Young JB, McGiffin DC. Heart transplantation. New York: Churchill Livingstone 2002:666–702.
8. Jandová R, Fabián J. Výskyt systémové hypertenze po ortotopické transplantaci srdce. Cas Lek Cesk 1990;129:15–19.
9. Textor SC, Canzanello VJ, Taler SJ, et al. Cyclosporine – induced hypertension after transplantation. Mayo Clin Proc 1994;69:1182–1193.
10. Ventura HO, Malik FS, Mehra MR, et al. Mechanisms of hypertension in cardiac transplantation and the role of cyclosporine. Curr Opin Cardiol 1997;12:375–381.
11. Idema RN, van den Meiracker AH, Balk AH, et al. Abnormal diurnal variation of blood pressure, cardiac output, and vascular resistance in cardiac transplant recipients. Circulation 1994;90:2797–2803.
12. Lanuza DM, Grady K, Hettfleisch M, et al. Circadian rhythm changes in blood pressure and heart rate during the first year after heart transplantation. J Heart Lung Transplant 1994;13:614–623.
13. Khot UN, Binkley PF, Haas GJ, et al. Prospective study of the circadian pattern of blood pressure after heart transplantation. J Heart Lung Transplant 1996;15:350–359.
14. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003;21:1011–1053.
15. Schroeder JS, Gao SZ, Aldermann EL, et al. A preliminary study of diltiazem in the prevention of coronary artery disease in heart-transplant recipients. N Engl J Med 1993;328:164–170.
16. Brozena SZ, Johnson MR, Ventura H, et al. Effectiveness and safety of diltiazem or lisinopril in treatment of hypertension after heart transplantation: Results of a prospective, randomized multicenter trial. J Am Coll Cardiol 1996;27:1707–1712.
17. Steinhaff S, Pehlivanli S, Bakovic-Alt R, et al. Beneficial effects of quinaprilat on coronary vasomotor function, endothelial oxidative stress, and endothelin activation after human heart transplantation. Transplantation 2004;77:1859–1865.
18. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. 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.
19. Holm T, Andreassen AK, Aukrust P, et al. Omega-3 fatty acids improve blood pressure control and preserve renal function in hypertensive heart transplant recipients. Eur Heart J 2001;22:428–436.

Práca je venovaná životnému jubileu  
Prof. MUDr. Juraja Fabiána, DrSc.