

SYSTOLICKÁ HYPERTENZE – FYZIOLOGICKÝ VZESTUP TLAKU NEBO CÍL LÉČBY

doc. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., doc. MUDr. Jiří Vítovec, CSc.

II. interní klinika LF MU, FN u sv. Anny, Brno

Autoři podávají přehled současných názorů na systolický krevní tlak, který, jak ukazují populační i intervenční studie, je významnějším prognostickým faktorem než tlak diastolický. Jeho vzestup je pozorován především se vzrůstajícím věkem a velmi těsně koreluje s mírou aterosklerózy. Jsou zmíněna domácí i zahraniční doporučení, která od loňského roku zahrnují výšku systolického krevního tlaku do základní klasifikace hypertenze, což je nezbytné pro provedení stratifikace rizika a zahájení léčby.

V druhé části jsou zmíněny nejprve klinické studie, které prokazují, že i léčba izolované systolické hypertenze vede ke snížení úmrtnosti, ischemické choroby srdeční i cévních mozkových příhod. Zmíněna je velká klinická studie SHEP s diuretikem a SYST EUR s dihydropyridinem. Na závěr jsou uvedeny výsledky klinické studie STOP II, která prokázala, že míra poklesu krevního tlaku je hlavním parametrem pro snížení komplikací hypertenze.

Klíčová slova: systolická hypertenze, stáří, klinické studie.

SYSTOLIC HYPERTENSION – THE PHYSIOLOGIC INCREASE OF PRESSURE OR THE TREATMENT GOAL

Authors give a review of up-to-date opinions on systolic blood pressure, which is considered to be better prognostic factor than diastolic pressure according to population and intervention trials. Its increase is being observed due to aging and correlates closely with underlying progression of atherosclerosis. Authors mention inland and foreign recommendations, that have included level of systolic blood pressure into the basic classification of hypertension since last year. This has been proved to be necessary for risk stratification and therapy initiation.

In the second part of the article, at first there is a mention of clinical studies having proved that treatment of isolated systolic hypertension leads to reduction in over-all mortality, cardiac and cerebrovascular events. Then large clinical trials, SHEP trial with diuretics and SYST EUR trial with dihydropyridines, are described. Finally, results of the clinical trial STOP II are recounted. The data from this study confirm, that the value of lowering blood pressure is major determinant of reduction in complications due to hypertension.

Key words: systolic hypertension, old age, clinical studies.

Historie hypertenze – současná definice

Pojem vysokého krevního tlaku (TK) byl znám již dříve. Za mezník pro klinickou medicínu je považován John-sův popis tvrdého pulzu (1868) v pokročilém stadiu nefritidy. V roce 1879 F. A. Mahomed zaznamenal tvrdý pulz u nemocných bez onemocnění ledvin a vyslovil domněnku, že zvýšený krevní tlak je příčinou kardiovaskulárních změn a tak vlastně jako první popsal esenciální hypertenzi, aniž ji sám pojmenoval (11).

Dlouho neexistovala přesná hranice pro vysoký krevní tlak a její hodnoty kolísaly od 120/80 mmHg (Robinson, Brucer, 1939) do 180/110 mmHg (Evans, 1956). V roce 1956 definuje P. Wood hypertenzi jako zvýšení krevního tlaku nad 145/90 mmHg. Hodnoty 140/90 a 160/95 mmHg jsou uvedeny ve Směrnících vydaných komisí expertů WHO v roce 1959 a tyto hodnoty zůstávají nezměněny i ve směrnících WHO z roku 1996, jsou však doplněny o nové hranice pro izolovanou systolickou hypertenzi, která je definována jako systolický TK > 140 mmHg a diastolický TK < 90 mmHg. Definici hypertenze pak upravují doporučení

WHO/ISH (Světová zdravotnická organizace/Mezinárodní společnost pro hypertenzi) z roku 1999. Tato klasifikace je použita i v doporučeních České společnosti pro hypertenzi z roku 2000, a proto ji v současné době považujeme za platnou (1,2,13). Arteriální hypertenze je definována hodnotami krevního tlaku rovnými nebo vyššími než 140/90 mmHg, které jsou zjištěny opakovaně, tj. aspoň 2× při třech na sobě časově nezávislých měřeních (tabulka 1) (1,14).

Z nové klasifikace je patrné, že došlo k plnému „zrovnoprávnění“ hodnot systolického a diastolického krevního tlaku pro určování stupně hypertenze, což má zásadní význam pro další stratifikaci rizika a vedení léčby.

Význam systolické hypertenze

Již data z Framinghamské studie, publikovaná přesně před 30 lety, ukazovala, že systolický krevní tlak je lepší prognostický faktor pro riziko kardiovaskulárních příhod než tlak diastolický (3). Tento výsledek je potvrzen i velkou multicentrickou studií MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), která sledovala 316 099 mužů po dobu 12 let (obrázek 1) (6). Vysvětlení je třeba hledat především ve vlastní příčině vzestupu systolického a diastolického krevního tlaku (4). Systolický krevní tlak je přímým odrazem stupně aterosklerózy, což prokazuje např. jeho lineární vzestup s přibývajícím věkem, jak ukazují výsledky populační studie NHANES II (obrázek 2) (7). Přímou korelaci mezi aterosklerózou (měřeno B mode sonografií arteria caro-

Tabulka 1. Klasifikace hypertenze dle WHO/ISH 1999 a ČSH 2000.

	Krevní tlak v mmHg	
	Systolický	Diastolický
Mírná hypertenze – 1. stupeň.	140–159	90–99
Středně závažná hypertenze – 2. stupeň	160–179	100–109
Těžká hypertenze – 3. stupeň	≥ 180	≥ 110
Izolovaná systolická hypertenze (ISH)	≥ 140	< 90

Tabulka 2. Vztah aterosklerózy a vybraných parametrů

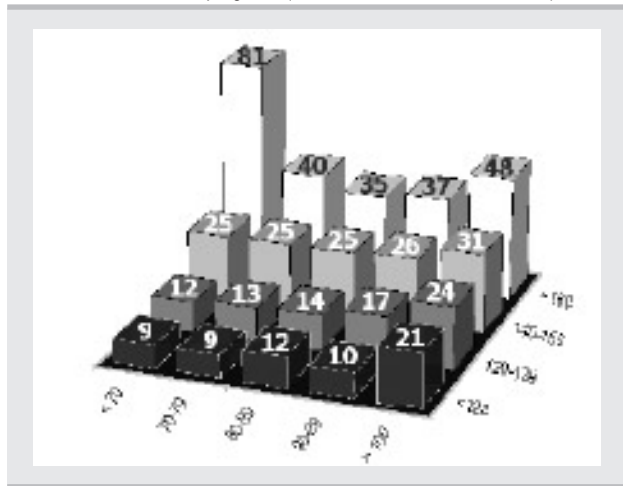
Parametr	R	P
věk	0,35	0,0001
body mass index	0,03	NS
ambulantní TKs	0,19	0,0001
ambulantní TKd	0,03	NS
tepová frekvence	-0,05	NS
24 hod monitorování TKs	0,23	0,0001
24 hod monitorování TKd	0,03	NS
24 hod tepová frekvence	0,11	0,0001
délka hypertenze	0,09	0,0026
celkový cholesterol	0,10	0,0005

tis) a systolickým krevním tlakem prokázala i vstupní data z rozsáhlé studie ELSA (European Lacidipine Study on Atherosclerosis) (tabulka 2) (18).

Léčba systolické hypertenze

Osmdesátá a devadesátá léta jsou ve znamení důkazů, že snižování krevního tlaku vede ke snížení úmrtnosti a to především úmrtnosti na cévní mozkové příhody, částečně i na ischemickou chorobu srdeční (ICHS) (12,15,16,17). Mezi těmito studiemi najdeme i několik, které se zabývaly výhradně systolickou hypertenzí. Zásadní význam mají především dvě – SHEP a SYST EUR (8,9).

Studie SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Patients) měla za úkol u starších pacientů s izolovanou systolickou hypertenzí zhodnotit účinnost antihypertenzivní léčby

Obrázek 1. Krevní tlak a prognóza (kardiovaskulární úmrtí/rok/ 1000)

Tabulka 3. Výsledky studie SYST EUR

Výskyt na 1000 pac.	Placebo	Aktivní léčba	Rozdíl %	p <
celková mortalita	24	20,5	14	0,22
KV mortalita	13,5	9,8	27	0,08
úmrť na IM	2,6	1,4	56	0,08
všechny KV příhody	33,9	23,3	31	0,001
mozkové příhody	13,7	7,9	42	0,003
srdeční příhody	20,5	15,1	26	0,03
infarkt myokardu	8,0	5,5	30	0,12
srdeční selhání	8,7	6,2	29	0,12
zhoubné nádory	14,7	12,4	15	0,29

KV – kardiovaskulární

lárních příhod. Snížení mortality nebylo statisticky signifikantní.

Srovnání základních tříd antihypertenziv u systolicko-diastolické hypertenze bylo provedeno ve studii STOP Hypertension 2 (The Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2), která sledovala 6 614 nemocných ve věku 70-84 let s Tks > 180 mmHg a/nebo Tkd ≥ 105 mmHg, kteří byli léčeni konvenční medikací (atenolol 50 mg nebo metoprolol 100 mg nebo pindolol 5 mg nebo hydrochlorothiazid 25 mg + amilorid 2,5 mg) nebo novou „moderní“ léčbou (enalapril 10 mg nebo lisinopril 10 mg nebo felodipin 2,5 mg nebo isradipin 2,5-5,0 mg) (Kombinace antihypertenziv byla použita, pokud do 2 měsíců od randomiza-

ce nebyl TK < 160/95 mmHg) (10). Do skupiny léčené konvenčně bylo zařazeno 2 213 nemocných, do skupiny léčené ACE-I 2 205 nemocných a do skupiny léčené dihydropyridiny druhé generace (DHP) 2 196 nemocných.

Pokles krevního tlaku byl srovnatelný ve všech třech skupinách. Kombinovaný primární cíl (úmrť na cévní mozkovou příhodu, infarkt myokardu či jinou kardiovaskulární příhodu) se vyskytl u 221 nemocných z 2 213, což je 19,8 příhod na 1 000 nemocných v konvenční skupině a u 438 z 4 401 nemocných léčených novými antihypertenzivy, což je také 19,8 příhod na 1 000 nemocných. Taktéž výskyt fatálních i nefatálních kardiovaskulárních příhod byl téměř stejný v obou skupinách (20,8 % v konvenční větvi a 20,2 % ve větvi s ACE-I či dihydropyridiny II. generace).

Z nežádoucích účinků byl hlavní rozdíl zaznamenán u suchého kašle (ACE-I 30,1 %, DHP 5,7 %, konvenční 3,7 %), perimaleolárních otoků (DHP 25,5 %, ACE-I 8,7 %, konvenční 8,5 %) a u pocitu chladných končetin (konvenční 9,1 %, ACE-I 3,3 %, DHP 2,5 %).

U nemocných léčených ACE-I či DHP bylo lehce méně cévních mozkových příhod a naopak lehce více infarktů myokardu (oboje nesignifikantní – NS) než u nemocných léčených konvenční léčbou. Při srovnání ACE-I versus konvenční léčba nalézáme stejnou celkovou úmrtnost a statis-

tický nevýznamně méně cévních mozkových příhod i infarktů myokardu ve skupině s ACE-I. Při srovnání DHP vs konvenční léčba je opět stejná celková úmrtnost, méně cévních mozkových příhod při léčbě DHP a méně infarktů myokardu při konvenční léčbě (vše NS). Při srovnání ACE-I a DHP byla v obou skupinách stejná celková úmrtnost, stejný výskyt cévních mozkových příhod a stejný výskyt závažných kardiovaskulárních příhod. Ve skupině s ACE-I bylo méně infarktů myokardu a srdečního selhání, ve skupině s DHP bylo méně arytmií.

Rozhodující pro výskyt kardiovaskulárních komplikací byl pokles krevního tlaku a ne výběr antihypertenziva.

Literatura

1. Horký K., Widimský J. sen., Cífková R., Widimský J. jun.: Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze. Guidelines České společnosti pro hypertenzi. Vnitřní lékařství 2000; 46: 5–13.
2. Chalmers J., Mancia G., van Zwieten P.A.: 1999 World health Organisation-International Society of hypertension Guidelines for the Management of hypertension. Hypertension 1999; 17: 151–183.
3. Kannel W.B., Gordon T., Schwarz M.J.: Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease: Framingham Study. Am J Cardiol 1971; 27: 335–345.
4. Kaplan, N.M.: Clinical Hypertension, Baltimore, Williams and Wilkins, Seventh Edition, 1998; 444 s.
5. Messerli, F.H.: The ABCs of Antihypertensive Therapy. New York, Raven Press 1994; 280 s.
6. Neaton J.D., Wentworth D.: Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking and death from coronary heart disease: overall findings and difference by age for 316 099 white men: Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). Arch Intern med 1992; 152: 52–64.
7. Rowland M., Roberts J.: Blood pressure levels and hypertension in persons aged 6–74 years: United States 1976–1980. NCHS Advance Data, No 84, Health Statistics. US.
8. Seux M.L., Forette F., Staessen J.A. za řešitele SYST-EUR: SYST-EUR - Systolic Hypertension-Europe. Randomized double blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. Eur Heart J 1999; 1(Suppl M): M6-M12.
9. SHEP řešitelé: Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 1991 265: 3255–3264.
10. STOP Hypertension 2 Investigators: Swedish Trial in Old Patients with Hypertension 2. Lancet 1999; 354: 1751–1756.
11. Špinar J., Vitovec J., Zicha J a kol.: Hypertenze, diagnostika a léčba, Grada 1999; 228 s.
12. Štefja M.: Kardiologie. Druhé přepracované a doplněné vydání. Praha, Grada 1998; 500 s.
13. The Sixth Report of the JNC on Prevention, Detection. Evaluation of High Blood Pressure. Arch. Int. Med. 1997; 157: 2413–2452
14. Vitovec J., Špinar J.: Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění, Grada 2000; 249 s.
15. Vitovec J., Špinar J.: Hypertension and Combination Drug Therapy, Cor Vasa 2000; 42 (9): 461–467
16. Widimský J.: Léčba hypertenze - její pokrok v posledních 50 letech. Cor Vasa 1995; 37: 73–75
17. Widimský J.: Hypertenze. Diagnóza a léčba. Jinočany, Edice PL 1998; 227 s.
18. Zanchetti A., Bond M.G., Hennig M. et al: Risk factors associated with alterations in carotid intima media thickness in hypertension: baseline data from ELSA. J of Hypertension 1998; 16: 949–961.

Závěrem k celé problematice systolické hypertenze můžeme shrnout:

1. Systolická hypertenze je projevem aterosklerózy.
2. Systolická hypertenze je typická **pro stáří**.
3. Systolická hypertenze je prognostický faktor celkové úmrtnosti, ICHS i cévních mozkových příhod.
4. Systolickou hypertenzi musíme léčit.
5. Nejvíce údajů pro výběr antihypertenziva při izolované systolické hypertenzi je pro diuretika a dihydropyridiny II. generace.
6. Rozhodující pro pokles celkové mortality není výběr antihypertenziva, ale pokles krevního tlaku.