

Prehypertenze – nová choroba?

MUDr. David Karásek, Ph.D., prof. MUDr. Helena Vaverková, CSc., doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc.
III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Prehypertenze je definována jako systolický krevní tlak od 120 do 139 mm Hg nebo diastolický krevní tlak od 80 do 89 mm Hg, který byl naměřený nejméně dvakrát během dvou nebo více následných návštěv. V běžné populaci se vyskytuje zhruba stejně často jako hypertenze. Je asociovaná s dalšími rizikovými faktory kardiovaskulárních onemocnění a spojena se zvýšenou kardiovaskulární i celkovou mortalitou. U jedinců s prehypertenzí se doporučuje především nefarmakologická intervence – dietní opatření, snížení příjmu sodíku a alkoholu, redukce tělesné hmotnosti a zvýšení fyzické aktivity. Farmakologická léčba je dosud určena jen pro některé vysoce rizikové nemocné.

Klíčová slova: prehypertenze, hypertenze, kardiovaskulární onemocnění, obezita.

Prehypertension – a new disease?

Prehypertension is defined as systolic blood pressure 120 to 139 or diastolic blood pressure 80 to 89 mm Hg, based on two or more properly measured blood pressure readings on each of two or more office visits. The prevalence of prehypertension and of hypertension is approximately the same in common population. Prehypertension is associated with other risk factors for cardiovascular diseases and with increased cardiovascular and all-cause mortality. Non-pharmacological intervention (dietary intervention, reduced sodium and alcohol intake, weight loss, regular physical activity) is recommended for all people with prehypertension. Pharmacological therapy is still established only for individuals with a high cardiovascular risk.

Key words: prehypertension, hypertension, cardiovascular disease, obesity.

Interní Med. 2009; 11(12): 536–538

Prehypertenze je definována jako systolický krevní tlak od 120 do 139 mm Hg nebo diastolický krevní tlak od 80 do 89 mm Hg, který byl naměřený nejméně dvakrát během dvou nebo více následných návštěv. Termín byl zaveden americkými doporučeními pro diagnostiku a léčbu hypertenze (JNC-7) v roce 2003, aby nahradil předchozí kategorie „vysoký normální“ (130–139/85–89 mm Hg) a „normální“ resp. „nad-optimální“ (120–129/80–84 mm Hg) krevní tlak (1). Kategorii „normální“ krevní tlak tato doporučení rezervují pro hodnoty systolického krevního tlaku < 120 mm Hg a diastolického tlaku < 80 mm Hg (dříve označovaného jako „optimální“). Tím se americká doporučení liší od posledních evropských doporučení pro léčbu hypertenze, které výše uvedené kategorie („vysoký normální“ a „normální“ tlak) stále používají a hodnoty krevního tlaku < 120/80 mm Hg označují nadále jako „optimální“ (tabulka 1). Termín prehypertenze evropská doporučení nepoužívají (2). Důvodů, které vedly americké experty k zavedení nového termínu, je několik. Prehypertenze má častý výskyt, je asociovaná s dalšími rizikovými faktory kardiovaskulárních onemocnění a je spojena se zvýšenou kardiovaskulární i celkovou mortalitou.

Prevalence prehypertenze se udává v průměru okolo 30%, bez ohledu na rasu. Společný výskyt prehypertenze a hypertenze je u dospělých asi 60%. U žen se prehypertenze vyskytuje méně často než u mužů (23% versus 40%). Jedinci starší 60 let mají prehypertenzi méně často než mladší jedinci (24% versus 34%). Je to kvůli tomu, že větší část z nich již trpí hypertenzí (65%), společný výskyt prehypertenze a hypertenze u těchto osob dosahuje až 89% (3, 4). Prehypertenze podobně jako hypertenze během času progreduje. Jak ukazují data z Framinghamské studie (obrázek 1), k hypertenzi během 4 let dospělo 18% (jedinci ve věku 30 až 64 let), resp. 26% (jedinci 65 let a starší) účastníků s iniciálním krevním tlakem

120–129/80–84 mm Hg. Účastníci s počátečním krevním tlakem 130–139/85–89 mm Hg měli čtyřletou incidenci hypertenze dokonce 37% (jedinci ve věku 30 až 64 let), resp. 50% (jedinci 65 let a starší) (5). Ve studii TROPHY se během 2 let hypertenze vyvinula u 40% prehypertenzivních jedinců, kteří byli během sledování bez aktivní léčby (6). Tyto skutečnosti jsou podkladem pro doporučení pravidelné roční kontroly krevního tlaku u osob s prehypertenzí (1).

Prehypertenze je často asociovaná s jinými rizikovými faktory kardiovaskulárních chorob. Především riziko obezity, dyslipidemie, meta-

lých asi 60%. U žen se prehypertenze vyskytuje méně často než u mužů (23% versus 40%). Jedinci starší 60 let mají prehypertenzi méně často než mladší jedinci (24% versus 34%). Je to kvůli tomu, že větší část z nich již trpí hypertenzí (65%), společný výskyt prehypertenze a hypertenze u těchto osob dosahuje až 89% (3, 4). Prehypertenze podobně jako hypertenze během času progreduje. Jak ukazují data z Framinghamské studie (obrázek 1), k hypertenzi během 4 let dospělo 18% (jedinci ve věku 30 až 64 let), resp. 26% (jedinci 65 let a starší) účastníků s iniciálním krevním tlakem

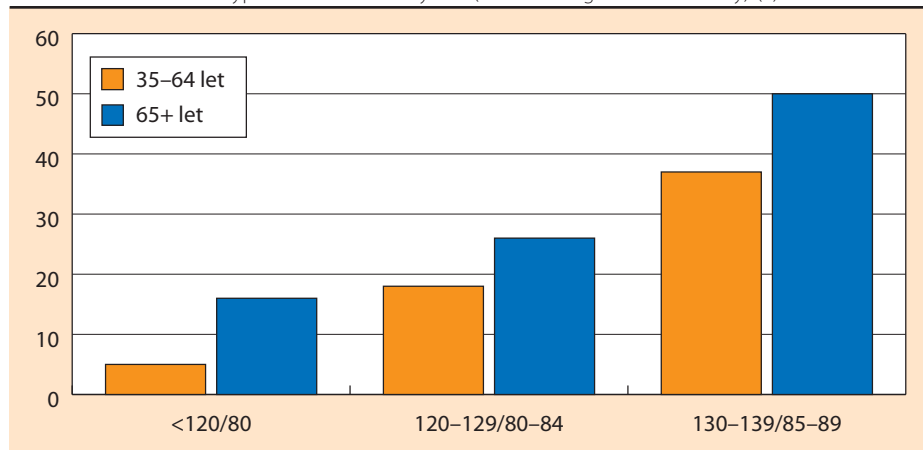
120–129/80–84 mm Hg. Účastníci s počátečním krevním tlakem 130–139/85–89 mm Hg měli čtyřletou incidenci hypertenze dokonce 37% (jedinci ve věku 30 až 64 let), resp. 50% (jedinci 65 let a starší) (5). Ve studii TROPHY se během 2 let hypertenze vyvinula u 40% prehypertenzivních jedinců, kteří byli během sledování bez aktivní léčby (6). Tyto skutečnosti jsou podkladem pro doporučení pravidelné roční kontroly krevního tlaku u osob s prehypertenzí (1).

Tabulka 1. Srovnání kategorií krevního tlaku JNC-7 a doporučení ESH-ESC

Kategorie	Systolický krevní tlak (mm Hg)	Diastolický krevní tlak (mm Hg)	
JNC-7*			
Normální tlak	< 120	a	< 80
Prehypertenze	120–139	nebo	80–89
Hypertenze	≥ 140	nebo	≥ 90
ESH-ESC**			
Optimální tlak	< 120	a	< 80
Normální tlak	120–129	nebo	80–84
Vysoký normální tlak	130–139	nebo	85–89
Hypertenze	≥ 140	nebo	≥ 90

* The Seventh Report of the Joint National Committee (JNC) on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.

** 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The task force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC).

Obrázek 1. Incidence hypertenze během čtyř let (The Framingham Heart Study) (5)

bolického syndromu a diabetu je u osob s prehypertenzí větší než u normotenzních jedinců (3, 4, 7). Výsledky průzkumu NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) poukazují na to, že více než 60 % jedinců s prehypertenzí má jeden nebo více z dalších rizikových faktorů a u prehypertenzivních osob starších 60 let je společný výskyt rizikových faktorů dokonce více než v 90 % případů (3, 4). Zejména častá je asociace prehypertenze a obezity. Přibližně 60 % osob s nadváhou a 75 % obézních má prehypertenzi či hypertenzi (4, 7). Zdá se, že existují společné patogenetické mechanismy odpovědné za vznik obezity i za vzestup krevního tlaku. Jedním z těchto mechanismů by mohla být inzulinová rezistence provázená zvýšenou nabídkou volných mastných kyselin z tukové tkáně. Tok volných mastných kyselin z viscerálního tuku do jater se podílí na zvýšené aktivitě sympatického nervového systému, což se považuje za důležitý mechanismus v patogenezi obezitou podmíněné hypertenze. Zvýšená hladina volných mastných kyselin také negativně ovlivňuje funkci osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny, dochází ke zvýšené sekreci kortizolu, retenci sodíku a vzniku hypertenze (8). Adipocyty jsou navíc zdrojem mnoha adipokinů, které se mohou podílet na patologické remodelaci cévní stěny. Prehypertenze je dávana do souvislosti i s dalšími, tzv. „netradičními“ rizikovými faktory aterosklerózy, jakými jsou mikroalbuminurie a markery zánětu (CRP, interleukin 6, TNF alfa) (9). Jedinci s prehypertenzí mají signifikantně vyšší plazmatické hladiny rezistinu a nižší hladiny adiponectinu (10).

Prehypertenze je spojena se zvýšenou incidencí kardiovaskulárních chorob, a to především u jedinců s krevním tlakem v intervalu 130–139/85–89 mm Hg. Ve srovnání s krevním tlakem < 120/80 mm Hg je prehypertenze spo-

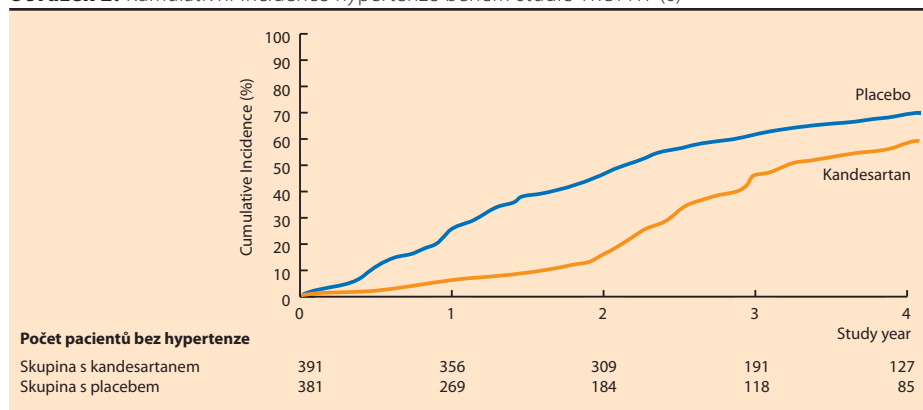
jená s 27% zvýšením celkové a s 66% zvýšením kardiovaskulární mortality (11). Riziko kardiovaskulárních chorob progresivně narůstá již od hodnoty krevního tlaku 115/75 mm Hg a její každé zvýšení o 20/10 mm Hg zdvojnásobuje riziko ICHS či cévní mozkové příhody (12). Recentní studie zjistila, že zvýšený krevní tlak je odpovědný celosvětově asi za 54 % cévních mozkových příhod a za 47 % případů ICHS, ale jen polovina vlivu zvýšeného krevního tlaku na výskytu těchto chorob spadá na vrub hypertenze, zbytek souvisí s prehypertenzí (13). Také výsledky a analýzy dalších studií prokázaly pozitivní korelaci mezi prehypertenzí a kardiovaskulárními příhodami (7, 14). Tento těsný vztah podporují i některé experimentální práce. Bylo zjištěno, že jinak zdraví jedinci s prehypertenzí mají sníženou odpověď koronárního řečiště na vazodilatační podnět, jeví známky subklinické aterosklerózy koronárních tepen a mají silnější IMT karotických i brachiálních tepen (15, 16).

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem se nabízí otázka terapeutického ovlivnění prehypertenze, jehož cílem by mělo být dosažení normálních hodnot krevního tlaku, zabránění progresu prehypertenze v hypertenzi a vzniku asociovaných kardiovaskulárních příhod. Dle JNC-7 je pro všechny jedince s prehypertenzí určena nefarmakologická intervence, farmakologická léčba je doporučena pro nemocné s diabetem mellitus a s chronickým onemocněním ledvin (1).

Základem nefarmakologické léčby jsou dietní opatření, redukce tělesné hmotnosti, snížení příjmu sodíku i alkoholu a zvýšení fyzické aktivity. Dieta s preferencí ovoce, zeleniny, luštěnin, ořechů a nízkotučných mléčných výrobků na úkor sladkostí a mastných výrobků je bohatá na draslík a vápník a naopak chudá na tuky, především nasycené mastné kyseliny (DASH – Dietary Approaches to Stop Hypertension ea-

ting plan). Tato dieta vede u jedinců s prehypertenzí k průměrnému poklesu systolického tlaku o 3,5 mm Hg a zhruba u dvou třetin z nich je při DASH dietě dosaženo normálních hodnot krevního tlaku (17). Jak ukázala metaanalýza více než 20 klinických studií, redukce tělesné hmotnosti o 1 kg je u prehypertenzních osob spojena s poklesem systolického i diastolického krevního tlaku o 1 mm Hg. Snížení příjmu sodíku v potravě pod 2,4 g/den vede u jedinců s prehypertenzí ke snížení systolického krevního tlaku asi o 2 mm Hg. Další redukcí (asi o 3,5 mm Hg) krevního tlaku lze u nich dosáhnout omezením konzumace alkoholu (u mužů pod 30 g/den, u žen pod 20 g/den). Také pravidelná fyzická aktivita (trvajíc více než 30 min./den) vede k snížení systolického krevního tlaku o 3–4 mm Hg, a to nezávisle na změně tělesné hmotnosti (19).

Pokud nefarmakologická intervence nevede k poklesu krevního tlaku pod 130/80 mm Hg, je podle JNC-7 u nemocných s DM či chronickým onemocněním ledvin indikována farmakologická léčba (1). Doporučení vychází z výsledků klinických studií, které ukázaly, že u těchto rizikových nemocných jsou optimální cílové hodnoty krevního tlaku nižší než u běžné populace (19). Pro farmakologickou léčbu u ostatních prehypertenzních jedinců není v dnešní době dostatek důkazů. V této souvislosti jsou často diskutované výsledky již výše zmíněné studie TROPHY (obrázek 2) (6). Studie sledovala efekt AT-1 blokátoru candesartanu u jedinců s krevním tlakem v intervalu 130–139/85–89 mm Hg na prevenci vzniku hypertenze. Během dvou let byl v aktivně léčené skupině zaznamenán signifikantní, zhruba dvoutřetinový pokles incidence hypertenze ve srovnání se skupinou, které bylo podáváno placebo. Nicméně po skončení léčby byl v původně aktivně léčené skupině zaznamenán výraznější nárůst krevního tlaku než ve skupině placebové. Za 2 roky od ukončení léčby byla hypertenze přítomna u 53 % jedinců z aktivně léčené skupiny a u 63 % jedinců, kterým bylo podáváno placebo. Celkový efekt dvouletého podávání candesartanu na prevenci vzniku hypertenze u prehypertenzních jedinců byl tedy minimální. Navíc je potřeba vzít v úvahu, že i když většina antihypertenziv je dobře snášena, není jejich podávání zcela bez nežádoucích účinků. A v neposlední řadě je třeba zmínit obrovskou finanční zátěž na prostředky veřejného zdravotnictví, pokud by měli být léčeni kromě hypertoniků (asi 30 % populace) i všichni s prehypertenzí (dalších 30 %, dohromady tedy asi 60 % populace).

Obrázek 2. Kumulativní incidence hypertenze během studie TROPHY (6)

Pokud srovnáme doporučení JNC-7 s evropskými, pak zjistíme, že evropská doporučení také akceptují zahájení farmakologické léčby u nemocných s tlakem 130–139/85–89 mm Hg (tedy prehypertenzních), u nichž selhala nefarmakologická opatření a kteří mají navíc subklinické orgánové poškození, manifestní kardiovaskulární nebo renální onemocnění, DM, metabolický syndrom a SCORE nad 5 % (2). Je zde tedy patrný komplexnější pohled respektující přítomnost dalších rizikových faktorů, subklinického orgánového poškození či již manifestního onemocnění. Snaha o posouzení celkového kardiovaskulárního rizika při rozhodování o zahájení podávání antihypertenziv namísto použití jen samotných hodnot krevního tlaku je patrná i v USA. Experti pracovní skupiny ASH (American Society of Hypertension) kritizovali JNC-7 klasifikaci a definici hypertenze resp. prehypertenze a navrhli novou definici zdůrazňující asociaci hypertenze s „funkčními a strukturálními kardiovaskulárními abnormalitami, které poškozuji srdce, mozek, ledviny, cévy a jiné orgány a vedou k časně morbiditě a smrti“ (20). Navrhovaná klasifikace je sice komplexní, avšak vyšetření kardiovaskulárních abnormalit může být časově i finančně náročné a málo dostupné pro klinické lékaře. Proto odborníci při JNC-7 obhajují svá doporučení vycházející především z anamnézy a měření krevního tlaku (1). Hodí se do podmínek primární péče, kde některé metody hodnotící např. subklinické orgánové poškození (vyšetření kotníkového tlaku, IMT karotické tepny či aortální rychlosti pulzové vlny) nejsou běžně dostupné.

Závěr

Lze tedy shrnout, že prehypertenze se v populaci vyskytuje zhruba stejně často jako

hypertenze a dá se předpokládat, že především v souvislosti s narůstajícím výskytem obezity bude její prevalence stoupat. Je asociovaná s dalšími rizikovými faktory kardiovaskulárních onemocnění a spojena se zvýšenou kardiovaskulární i celkovou mortalitou. Tento termín je používán hlavně ve Spojených státech a měl by pomáhat identifikovat osoby se zvýšeným rizikem pro kardiovaskulární choroby a s velkou pravděpodobností progrese v hypertenzi. U jedinců s prehypertenzí se doporučuje především nefarmakologická intervence – dietní opatření, snížení příjmu sodíku a alkoholu, redukce tělesné hmotnosti a zvýšení fyzické aktivity. Farmakologická intervence je zatím určena jen pro některé vysoce rizikové nemocné. Většina autorů se shoduje, že v současné době by tento stav neměl být označen jako „choroba“ – náhle by „onemocněla“ třetina dospělé populace. Nicméně nelze tento vývoj vyloučit v budoucnosti, kdy budou známy výsledky dalších studií, které by umožnily optimalizovat diagnostický a terapeutický postup u osob s prehypertenzí.

Podpořeno grantem IGA MZCR NS/10284

Literatura

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206–1252.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105–1187. Erratum in: *J Hypertens* 2007; 25: 1749.
- Greenlund KJ, Croft JB, Mensah GA. Prevalence of heart disease and stroke risk factors in persons with prehypertension in the United States, 1999–2000. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2113–2118.

- Wang Y, Wang QJ. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new Joint National Committee guidelines. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2126–2134.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1682–1686.
- Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al. for the Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med* 2006; 354: 1685–1697.
- Zhang Y, Lee ET, Devereux RB, et al. Prehypertension, diabetes, and cardiovascular disease risk in a population-based sample: The Strong Heart Study. *Hypertension* 2006; 47: 410–414.
- Rosmond R, Dallman MF, Bjorntorp P. Stress-related cortisol secretion in men: Relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1853–1859.
- Chrysoshoou C, Pitsavos C, Panagiotakos DB, et al. Association between prehypertension status and inflammatory markers related to atherosclerotic disease. *The ATTICA Study. Am J Hypertens.* 2004; 17: 568–573.
- Papadopoulos DP, Makris TK, Krespi PG, et al. Adiponectin and resistin plasma levels in healthy individuals with prehypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2005; 7: 729–733.
- Mainous AG, Everett CJ, Liska H, et al. Prehypertension and mortality in a nationally representative cohort. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1496–1500.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913.
- Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008; 371: 1513–1518.
- Hsia J, Margolis KL, Eaton CB, et al. For the women's health initiative investigators. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. *Circulation* 2007; 115: 855–860.
- Toikka JO, Laine H, Ahotupa M, et al. Increased arterial intima-media thickness and in vivo LDL oxidation in young men with borderline hypertension. *Hypertension* 2000; 36: 929–933.
- Washio M, Tokunaga S, Yoshimasu K, et al. Role of prehypertension in the development of coronary atherosclerosis in Japan. *J Epidemiol* 2004; 14: 57–62.
- Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM, et al. Effects of dietary patterns on blood pressure: subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 1999; 159: 285–293.
- Svetkey LP. Management of prehypertension. *Hypertension* 2005; 45: 1056–1061.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–153.
- Giles TD, Berk BC, Black HR, et al. Expanding the definition and classification of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2005; 7: 505–512.

MUDr. David Karásek, Ph.D.

III. interní klinika LF UP a FN

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

david.karasek@fnol.cz