

CÍLOVÉ HODNOTY PŘI LÉČBĚ HYPERTENZE

prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Nefrologické oddělení I. interní kliniky 1. LF UK a VFN Praha

Krevní tlak vyšší než 130/85 (a nepochybně krevní tlak vyšší než 140/90) zvyšuje kardiovaskulární riziko. Z normalizace krevního tlaku profitují zejména nemocní s vysokým absolutním rizikem kardiovaskulárních komplikací, např. starší nemocní, včetně nemocných s izolovanou systolickou hypertenzí. Cílovou hodnotou krevního tlaku pro všechny hypertoniky je krevní tlak nižší než 140/90. U diabetiků lze vysoké kardiovaskulární riziko dále snížit redukcí krevního tlaku pod 130/85. U proteinurických pacientů s chronickou renální insuficiencí je cílový krevní tlak (snižující nejvýrazněji progresi chronické renální insuficience) nižší než 125/75.

Krevní tlak a kardiovaskulární riziko

Hypertenze je jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění, zejména ischemické choroby srdeční, srdečního selhání a cévních mozkových příhod. Neléčená nebo nedostatečně léčená hypertenze vede k poškození cílových orgánů (hypertrofie levé komory srdeční, nefroskleróza, změny na očním pozadí), přítomnost hypertrofie levé komory srdeční kardiovaskulární mortalitu dále dramaticky zvyšuje. U nemocných s diabetickou nefropatií a chronickou renální insuficiencí nediabetické etiologie je hypertenze nejvýznamnějším rizikovým faktorem progresu onemocnění do terminálního selhání ledvin. Cílem léčby hypertenze není a nemůže být jen normalizace krevního tlaku, ale zejména prevence vývoje a progresu (eventuálně dosažení regrese) poškození cílových orgánů a snížení rizika kardiovaskulárních komplikací.

Normální krevní tlak tedy nemůže být definován statisticky podle distribuce krevního tlaku v populaci. Hypertenze je takový krevní tlak, který zvyšuje riziko vývoje orgánových komplikací a kardiovaskulární riziko. Epidemiologické studie jasně ukázaly, že krevní tlak vyšší než 140/90 kardiovaskulární riziko významně zvyšuje (11). Optimální krevní tlak je však zatím definován ne zcela dostatečně. Nedávná analýza framinghamské studie (13) např. ukázala, že osoby s krevním tlakem v rozmezí 130–140/85–90 mají ve srovnání s osobami s krevním tlakem nižším než 120/80 významně vyšší kardiovaskulární riziko (u žen 2,5×, u mužů 1,6×). Tyto informace vedou k úvahám o možném posunu cílových hodnot krevního tlaku k nižším hodnotám než 140/90.

Léčba hypertenze a redukce kardiovaskulárního rizika

Zavedení účinné farmakoterapie maligní hypertenze na počátku 50. let vedlo k dramatickému zlepšení prognózy těchto nemocných, kteří dříve umírali zejména na cévní mozkové příhody a selhání ledvin a jejichž pětileté přežití se pohybovalo okolo 10 %. Teprve v druhé polovině 60. let byly předloženy jednoznačné doklady o příznivém vlivu léčby středně těžké a těžké „benigní“ hypertenze na prognózu nemocných (VAMC, 1967). Řada velkých randomizovaných prospektivních studií, které byly realizovány v 70. a 80. letech, prokázala významný vliv léčby mírné hypertenze na cerebrovaskulární mortalitu (např. ve studii HDFP, 1979, redukce o 44 %) a v některých studiích i koronární mortalitu (např. HDFP o 15 %).

Pozitivní vliv redukce krevního tlaku na výskyt kardiovaskulárních komplikací byl prokázán i u starších lidí (zhruba do 80 let), jak se systolickodiastolickou (např. 2), tak izolovanou systolickou hypertenzí (např. 10). Izolovaná systolická hypertenze je

u starších nemocných častá, vyskytuje se např. u 11 % nemocných ve věkové skupině 70–79 let (12). Systolický krevní tlak zvyšuje u starších nemocných např. riziko chronického srdečního selhání významněji než diastolický krevní tlak a zvyšuje také významně riziko cévních mozkových příhod (7). Efekt antihypertenzní léčby je u starších vzhledem k vyššímu absolutnímu riziku kardiovaskulárních komplikací výraznější než u lidí středního věku. I u starších nemocných s izolovanou systolickou hypertenzí je tedy cílem dosáhnout systolického krevního tlaku nižšího než 140.

Snižování krevního tlaku na cílové hodnoty nižší než 140/90 bylo v minulosti odmítáno s poukazováním na riziko orgánové hypoperfuze zejména u nemocných s ischemickou chorobou srdeční. Zejména se poukazovalo na riziko příliš nízkého diastolického krevního tlaku u léčených nemocných s izolovanou systolickou hypertenzí. Rozsáhlá studie HOT (Hypertension Optimal Treatment, Hansson et al., 1998) zahrnující více než 18 tisíc osob ale ukázala, že snížení krevního tlaku na cílové hodnoty 138/83 je bezpečné a není provázeno zvýšeným rizikem kardiovaskulárních komplikací ani u pacientů s ischemickou chorobou srdeční.

Studie HOT také ukázala, že z poklesu krevního tlaku na tyto nižší cílové hodnoty profitují zejména nemocní s diabetes mellitus (4). Výskyt závažných kardiovaskulárních příhod byl v této studii u diabetiků s cílovou hodnotou krevního tlaku 80 mm Hg o polovinu nižší než u diabetiků s cílovou hodnotou krevního tlaku 90 mm Hg. Také britská studie UKPDS 38 sledující vliv různých cílových hodnot krevního tlaku na výskyt makrovaskulárních i mikrovaskulárních komplikací diabetu prokázala u pacientů, u kterých bylo dosaženo krevního tlaku 144/82 významně (zhruba o třetinu) nižší mortalitu a výskyt mikrovaskulárních komplikací a nižší výskyt (zhruba o polovinu) cerebrovaskulárních příhod ve srovnání s nemocnými, u kterých bylo dosaženo cílového krevního tlaku 154/87 (15).

Studie zabývající se vlivem inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu captoprilu na progresi chronické renální insuficience u pacientů s diabetickou nefropatií na podkladě diabetu 1. typu (9) ukázala, že pokles glomerulární filtrace byl nejpomalejší u nemocných s krevním tlakem nižším než 120/75. I u pacientů s nediabetickou chronickou renální insuficiencí byla progresi chronické renální insuficience o 50 % pomalejší u nemocných s krevním tlakem nižším než 130/75 ve srovnání s nemocnými s krevním tlakem 140/90 (8). Dosažení nízkých cílových hodnot krevního tlaku ovlivnilo progresi chronické renální insuficience výrazněji u nemocných s proteinurií vyšší než 1 g/24 hodin (tzn. u nemocných s vyšším absolutním rizikem progresu).

V současné době tedy není pochyb o tom, že by cílovou hodnotou krevního tlaku pro všechny pacienty měl být krevní tlak nižší než 140/90. Je zřejmé, že některé skupiny nemocných s vysokým kardiovaskulárním rizikem (např. diabetici nebo nemocní s chronickou renální insuficiencí) mohou profitovat z dosažení ještě nižších cílových hodnot krevního tlaku, ať už z hlediska redukce kardiovaskulární mortality nebo z hlediska zpomalení progresu chronické renální insuficience. Tato fakta byla zohledněna i při přípravě Doporučení Světové zdravotnické organizace a Mezinárodní společnosti pro hypertenzi pro léčbu hypertenze, která byla publikována v roce 1999 (WHO-ISH recommendations, 1999). Hypertenze (krevní tlak vyšší než 140/90) je klasifikována do 3 stupňů a normotenze je dále rozdělena na optimální, normální a tzv. vysoký normální krevní tlak (tabulka 1).

Doporučené cílové hodnoty krevního tlaku

Uvedená doporučení uvádějí jako cíl léčby hypertenze normalizaci krevního tlaku (u všech nemocných). U mladších nemocných a nemocných středního věku je doporučován cílový krevní tlak nižší než 130/85, u starších nemocných je cílový krevní tlak nižší než 140/90. U nemocných s diabetes mellitus (bez ohledu na věk) je doporučován cílový krevní tlak nižší než 130/85, u pacientů s chronickou renální insuficiencí by měl být cílový krevní tlak nižší než 130/80, u pacientů s proteinurií vyšší než 1 g/24 hodin dokonce nižší než 125/75 (8). S doporučeními WHO-ISH z roku 1999 jsou prakticky ve shodě Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze České společnosti pro hypertenzi z roku 2000 (5). Dle těchto doporučení je cílový krevní tlak u mladších hypertoniků bez projevů cerebrovaskulárních komplikací dokonce nižší než 120–130/80. U starších nemocných s izolovanou systolickou hypertenzí se rovněž doporučuje dosažení cílového systolického krevního tlaku nižšího než 140, redukce krevního tlaku však musí být velmi pozvolná, ne více než 10 mm Hg za měsíc a obvykle za použití nižších dávek antihypertenziv.

V současné době tedy již rozhodně nelze (ani pro starší nemocné) akceptovat jako cílový krevní tlak jen 160/95. Do budoucna lze očekávat s pravděpodobným přibýváním dokladů

Tabulka 1. Definice a klasifikace hladin krevního tlaku dle WHO-ISH

Kategorie	Systolický krevní tlak	Diastolický krevní tlak
optimální krevní tlak	< 120	< 80
normální krevní tlak	< 130	< 85
vysoký normální krevní tlak	130–139	85–89
mírná hypertenze (stupeň 1)	140–159	90–99
podskupina: hraniční hypertenze	140–149	90–94
středně těžká hypertenze (stupeň 2)	160–179	100–109
těžká hypertenze (stupeň 3)	≥ 180	≥ 110
izolovaná systolická hypertenze	≥ 140	< 90
podskupina: hraniční hypertenze	140–149	< 90

o zvýšeném kardiovaskulárním riziku „vysokého normálního“ krevního tlaku (130–139/85–89) spíše trend k dalšímu snížení cílových hodnot krevního tlaku ze 140/90 na 130/85. Tyto nižší cílové hodnoty jsou již nyní doporučovány u nemocných s diabetem a chronickou renální insuficiencí. Údaje o kontrole hypertenze z různých zemí přitom stále ukazují, že dobré kontroly krevního tlaku je stále dosahováno v USA jen u 24 % a např. v Anglii dokonce jen u 6 % nemocných s hypertenzí (1). V České republice je dle údajů Cífkové et al. dosaženo jen u necelých 18 % hypertoniků. Na těchto neuspokojivých výsledcích se jistě podílí jak nedostatečná motivace ze strany pacienta (absence potíží), tak neznalost cílových hodnot ze strany ošetřujících lékařů a/nebo nedostatečné úsilí zaměřené na dosažení normotenze (rezignace při nedostatečném efektu monoterapie, nebo při objevení se nežádoucích účinků léků, aj.). Je zřejmé, že dosažení nižších cílových hodnot nemusí být snadné a bude u značné části nemocných (více než 50 %) vyžadovat terapii kombinací alespoň 2, ale zejména v případě diabetiků a pacientů s chronickou renální insuficiencí i více antihypertenziv. Je také zřejmé, že zejména u starších nemocných musí být redukce krevního tlaku pozvolná a cílových hodnot má být dosaženo v časovém horizontu několika měsíců. Výrazný vliv antihypertenzní léčby na kardiovaskulární mortalitu, výskyt cévních mozkových příhod a srdečního selhání by měl být podnětem mj. ke zvýšení informovanosti pacientů i lékařů o významu léčby hypertenze se snahou zvýšit podíl nemocných, u kterých se podaří dlouhodobě dosáhnout normotenze.

Literatura

- Colhoun HM, Dong W, Poulter NR. Blood pressure screening, management and control in England: results from the health survey for England 1994. *J Hypertens* 1998; 16: 747–752.
- Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, et al. Morbidity and mortality in the Swedish trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991; 338: 1281–1285.
- Guidelines Committee: 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151–183.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755–1762.
- Horký K, Widimský J, Cífková R, Widimský J Jr. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – návrh verze 2000. *Hypertenze* 2000; 3: 3–13.
- Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group: Five-year findings of the Hypertension Detection and Follow-up Program. I. Reduction of mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. *JAMA* 1979; 242: 2562–2571.
- Kannel WB, Dawber T. Perspectives on systolic hypertension: The Framingham Study. *Circulation* 1980; 61: 1179–1182.

- Lazarus JM, Bourgoignie JJ, Buckalew VM, et al. Achievement and safety of a low blood pressure goal in chronic renal disease. *Hypertension* 1997; 29: 641–650.
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, et al. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1456–1462.
- Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Morbidity and mortality in the placebo-controlled European Trial on Isolated Systolic Hypertension in the Elderly. *Lancet* 1997; 360: 757–764.
- Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic and cardiovascular risks: US population data. *Arch Intern Med* 1993; 153: 598–615.
- Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group: Implications of the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *Hypertension*, 1993; 21: 335–343.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 1291–1297.
- Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension: results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg. *JAMA* 1967; 202: 1028–1034.
- UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Brit Med J* 1998; 317: 703–713.