

NADPIS: Súhlasné odporúčania EPCCS pre primárnu starostlivosť

Diagnostika a manažment hypertenzie v primárnej starostlivosti

Judith R Brouwer¹, Carlos Brotons², Didier Duhot³, Christos Lionis⁴, Michaela Machacova⁵, Walter Marrocco⁶, Jan Oltrogge⁷, Clare J Taylor⁸, Richard J McManus⁸, FD Richard Hobbs^{8,}.*

Abstrakt

Vysoký krvný tlak (TK) alebo hypertenzia je hlavná príčina Kardiovaskulárnej morbidite a mortalite/kardiovaskulárnych ochorení (KVO) a všetkých príčin úmrtí, ktorej sa dá predísť. U dospelých je celkový výskyt hypertenzie okolo 30 – 45 %, avšak postupne, s pribúdajúcim vekom, sa prevalencia zvyšuje. Až 60 % ľudí starších ako 60 rokov a viac trpia AH. Okrem toho je potvrdené, že zníženie TK môže podstatne zredukovať predčasnú chorobnosť a úmrtie. Miera kontroly TK je však často nedostatočná. Len okolo 40 % pacientov s vysokým krvným tlakom je v liečbe a z nich iba okolo 35 % má TK menej než stanovená hodnota menej ako 140/90 mmHg.

Cieľom tohto dokumentu je návod pre všeobecných lekárov a iných doktorov primárnej starostlivosti ako kontrolovať KVO u pacientov s vysokým krvným tlakom v primárnej starostlivosti, vrátane toho, ako zvládnuť výzvy, ktorým čelia v klinickej praxi. Dokument skúma nezrovnalosti medzi medzinárodnými Odporúčaniami v definovaní hypertenzie a odporúčaniami kedy začať s liečbou. Európska kardiovaskulárna spoločnosť primárnej starostlivosti (European Primary Care Cardiovascular Society, EPCCS) podporuje klasifikáciu hypertenzie definovanú odporúčaniami Európskej spoločnosti pre hypertenziu (ESH)/Európskej spoločnosti pre kardiológiu (ESC) z r. 2018. Dokument v krátkosti rozoberá aj nedávne dôkazy, ktoré ovplyvnili smernice. Poskytuje tiež súčasné odporúčania ako monitorovať TK a diagnostikovať hypertenziu, možnosti manažmentu, ako aj zmeny životného štýlu a farmakoterapeutické možnosti.

Obsah

NADPIS: Súhlasné odporúčania EPCCS pre primárnu starostlivosť	1
Diagnostika a manažment hypertenzie v primárnej starostlivosti	1
Abstrakt	1
Úvod	3
Rôzne rizikové faktory KVO a odhad rizík	4
Kedy by sa mal vysoký tlak krvi liečiť?	4
Diagnostika hypertenzie	5
Problémy presnosti merania TK	5
Ako by sa mala hypertenzia diagnostikovať?	6
Nedávne dôkazy, ktoré ovplyvnili odporúčania	7
SPRINT	7
ACCORD	8
Štúdia SPS3	9
HOPE-3	9
Záver založený na týchto nedávnych štúdiách znižovania TK	10
Terapeutické úvahy	11
Kedy nasadiť antihypertenzívnu liečbu	12
Terapeutické ciele	14
Možnosti manažmentu na zníženie tlaku krvi	16
Nefarmakologické možnosti manažmentu	16
Terapia prístrojmi	18
Farmakoterapeutické liečebné postupy z odporúčaní	18
Stratégia liečby	20
Odporúčenie na nemocničnú starostlivosť	21
Výzvy v klinickej praxi	21
Praktické aspekty týkajúce sa merania tlaku krvi	22
Rezistentná hypertenzia	23
Odkazy na literatúru	28

Úvod

R. 2015 odhady uvádzali výskyt hypertenzie u 1,13 miliardy ľudí, z čoho 150 miliónov prípadov pripadalo na strednú a východnú Európu (1). U dospelých je celkový výskyt hypertenzie okolo 30 – 45 %, avšak postupne, s pribúdajúcim vekom, sa stáva bežnejšou, až do výskytu viac než 60 % u ľudí vo veku 60 a viac rokov. Vysoký výskyt hypertenzie je rovnaký po celom svete, bez ohľadu na príjmy (2). Podľa novej americkej definície hypertenzie (3) takmer polovica dospelých Američanov má v súčasnosti hypertenziu, na rozdiel od predošlých 1 z 3.

Na základe rozsiahlych a dlhodobých dôkazov sa ukazuje, že hypertenzia je hlavná príčina kardiovaskulárnych ochorení (KVO) a všetkých príčin úmrtí, ktorej sa dá predísť. Okrem toho je potvrdené, že zníženie TK môže podstatne zredukovať predčasnú chorobnosť a úmrtie (4). Miera kontroly TK celosvetovo je však často nedostatočná. Len okolo 40 % pacientov s vysokým krvným tlakom je v liečbe a z nich iba okolo 35 % má TK menej ako 140/90 mmHg (2).

V poslednom desaťročí liečebné ciele kolísali a metódy merania a monitorovania TK sa zmenili. Nedávno sa zmenili odporúčania týkajúce sa hypertenzie kvôli zverejneniu dvoch hlavných medzinárodných odporúčaní, ktoré sa líšia v ich pohľadoch na to, ako definovať hypertenziu. Aj keď tento dokument EPCCS sa do veľkej miery pridáva odporúčaní Európskej spoločnosti pre hypertenziu (ESH)/Európskej spoločnosti pre kardiológiu (ESC) z r. 2018 pre liečbu artériálnej hypertenzie (4), dotkne sa tiež hlavných odlišností od amerických odporúčaní ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA pre prevenciu, zistenie, zhodnotenie a liečbu vysokého krvného tlaku u dospelých (ďalej ako ACC/AHA odporúčania 2017, (3)).

Pred vydaním ACC/AHA odporúčaní 2017 definovala väčšina odporúčacích pokynov, vrátane tých z Európy (5), Kanady (6), Veľkej Británie (7) a Japonska (8), hypertenziu ako hodnotu systolického TK (STK) >140 mmHg a diastolického TK (DTK) >90 mmHg podľa meraní v ambulancii. Inak povedané, pre domáce (DMTK) alebo ambulantné (AMTK) monitorovanie TK bola používaná prahová hodnota pre hypertenziu STK/DTK >135/85 mmHg, prihliadajúc na to, že TK je všeobecne trochu nižší doma než v prostredí kliniky. Väčšina odporúčaní rozlišovala niekoľko kategórií TK, ako možno vidieť v tab. 1 (príklady sú z odporúčaní ESH/ESC 2013 a 2018 (4, 5)). ACC/AHA odporúčania 2017 teraz znížili definíciu hypertenzie 1. stupňa na STK 130-139 mmHg alebo DTK 80-89 mmHg (3) – úrovne, ktoré sa stále považujú za normálne, hoci vysoké normálne podľa európskych a iných medzinárodných štandardov. EPCCS považuje nižšie americké diagnostické prahové hodnoty a cieľové hodnoty za predčasné a my uznávame kategórie hypertenzie definované v odporúčaní ESH/ESC 2018 a tab. 1.

Tabuľka 1 | Klasifikácia stupňov tlaku krvi ako sa používa v tomto odporúčanom dokumente (s odvolaním na (4))

	systolický TK (mmHg)		diastolický TK (mmHg)
optimálny	<120	a	<80
normálny	120-129	a/alebo	80-84
vysoký normálny	130-139	a/alebo	85-89
hypertenzia 1. stupňa	140-159	a/alebo	90-99
hypertenzia 2. stupňa	160-179	a/alebo	100-109
hypertenzia 3. stupňa	≥180	a/alebo	≥110
izolovaná systolická hypertenzia	≥140	a	<90

Cieľom tohto dokumentu je návod pre všeobecných lekárov a iných doktorov primárnej starostlivosti ako kontrolovať chorobu ciev u pacientov s vysokým krvným tlakom v primárnej starostlivosti. Tento dokument vychádza zo zhrnutia informácií o tom, ako manažovať hypertenziu a pridružené cievne riziká prezentované na výročnom kardiovaskulárnom summite EPCCS r. 2018 a následnej diskusie medzi doktormi primárnej starostlivosti naprieč Európou. Podáva krátky prehľad vedeckého pozadia a praktické odporúčania so zameraním na výzvy, ktorým treba čeliť v klinickej praxi.

Rôzne rizikové faktory KVO a odhad rizík

Hoci sa tento odporúčací dokument zameriava na manažment hypertenzie a pridružených KV rizík, je dôležité zdôrazniť, že väčšina pacientov potrebuje prístup zameraný na celistvý manažment rizikových faktorov alebo úpravu všetkých zvýšených rizikových faktorov súčasne, aby sa napomohlo zníženiu rizika KVO. Dyslipidémia, hyperglykémia (odporúčacie dokumenty EPCCS pre primárnu starostlivosť pri týchto poruchách je dostupný na IPCCS.org) a vysoký TK – všetky prispievajú ku KV riziku. Národné a medzinárodné (9) odporúčania sa zaoberajú možnosťami manažmentu pre všetky tieto oblasti naraz.

Kedy by sa mal vysoký tlak krvi liečiť?

Rozdielne prahové hodnoty STK na definovanie hypertenzie nastroľujú otázku, prečo vlastne treba tento stav definovať. Epidemiológia poskytuje dôkazy, ktoré naznačujú, že pri zvyšovaní STK rastie riziko infarktu alebo inej KVO(10), pri konzistentnom pomere medzi STK 120 a STK 180 mmHg. Na základe log-lineárneho vzťahu medzi bežným STK a KV rizikom sa dá argumentovať, že stanovenie akejkoľvek prahovej hodnoty na spektrum STK je subjektívne, nakoľko neexistuje žiadny STK, pri ktorom sa riziko zrazu zjavuje. Absolútne riziko sa mení pri STK: odhaduje sa, že pre každé zvýšenie alebo zníženie STK okolo 10 mmHg sa riziko infarktu mení tým istým smerom o zhruba 35 % a riziko koronárnej srdcovej choroby zhruba o 20 % (10-12).

A tak môžu byť prahové hodnoty pre liečbu založené na nepretržitom riziku spojenom s rôznymi úrovňami TK, ale môžu sa tiež orientovať podľa úrovne, na ktorej liečba začne zaberáť. Druhá možnosť je obzvlášť relevantná v primárnej prevencii. Z metaanalýzy štúdií prevažne primárnej prevencie vyplynul nedostatok dôkazov účinku pre prahové hodnoty liečby pod STK 140 mmHg (13). Pracovný tím ESH/ESC zvolil úroveň TK, pri ktorej sa liečba farmaceutikami ukázala byť efektívnou na zlepšenie výsledkov, zatiaľ čo americká komisia ACC/AHA pre vypracovanie odporúčaní zvolila úroveň, pri ktorej sa vyplatia zásahy do životného štýlu.

Zhrnutie

V Európe sa hypertenzia definuje ako STK ≥ 140 mmHg a DTK ≥ 90 mmHg

Riziko infarktu alebo inej KVO sa zvyšuje pri zvyšovaní STK

Diagnostika hypertenzie

V predchádzajúcich odporúčaniach ESH/ESC boli skrining a diagnostika založené hlavne na ambulantnom TK, meranom minimálne dva krát a pri minimálne dvoch návštevách. Od r. 2013 sa odporúča meranie TK „out of office“, aby sa potvrdila diagnóza, alebo aby sa identifikoval typ hypertenzie, zistili sa hypotenzívne príhody a aby sa maximalizovala prognóza KV rizika (5). Syndróm bieleho pláštá sa dá zistiť, iba ak sa TK meria mimo ambulancie. V ESH/ECS odporúčaniach 2018 (4) síce diagnostika ostala primárne založená na ambulantnom TK, odporúčania však zahŕňali širšie použitie meraní TK mimo ambulancie, vykonané prístrojmi ABPM alebo HBPM (domáce tlakomery), aby sa potvrdila diagnóza, odhalil syndróm bieleho pláštá alebo maskovaná hypertenzia a aby sa monitorovala kontrola TK.

Problémy presnosti merania TK

Táto zmena dôrazu na „out-of-office“ meranie vyplynula z uvedomenia, že bežné meranie TK je často chybné. TK sa mení počas dňa ako aj medzisezónne (4). Táto sezónnosť sa často neberie do úvahy; nepoužívajú sa žiadne na sezóny zamerané cieľové hodnoty a medikácia sa v súčasnosti neodporúča upravovať podľa sezóny, hoci toto je štandardná prax v niektorých juhoeurópskych krajinách. Meranie TK ovplyvňujú tiež mnoho iných faktorov (15): napr. rozprávanie môže zvýšiť STK o 17 mmHg a DTK o 6 mmHg. Vystavenie kritickému chladu môže spôsobiť zvýšenie o zhruba 11 a 8 mmHg. Akútne požitie alkoholu môže vyústiť do 8 a 7 mmHg vyššieho STK a DTK, ktoré pretrvávajú cca 3 hodiny.

Používanie nesprávnej veľkosti manžiet má podobne závažný účinok. Do menšej miery ovplyvňujú hodnoty TK aj iné suboptimálne techniky. Zdokumentovaná bola aj zaujatosť a očakávania merača – že hodnoty TK sa zaokrúhľujú na najbližšie hodnoty 5 alebo 10 mmHg (15). Mnohí doktori sú si dnes vedomí, že TK býva nižší, keď ho meria sestrička a nie doktor. Aj keď tento rozdiel je stanovený na 7 mmHg v priemere (16), neodporúča sa používať rôzne cieľové hodnoty TK v závislosti od toho, kto vykonáva meranie.

Metódy merania TK sa výrazne líšia v klinickej praxi. Istá anonymná štúdia vo Veľkej Británii vyhodnocovala merania TK v praxi prostredníctvom online prieskumu medzi britskými skupinami pacientov (17). Získané údaje ukázali, že ak je počiatočný TK v rámci normálnych hraníc, doktor ostane pri tom a poznačí to do zdravotného záznamu. Ak je počiatočná hodnota vyššia, urobí sa viac meraní a TK má tendenciu pri opakovaných meraniach klesnúť (17). To môže naznačovať, že je pravdepodobné, že sa zaznačí posledná alebo najnižšia hodnota, čo znamená, že pravidelne zbierané údaje o TK, ktoré sa používajú na vývoj kalkulátorov rizika, sú systematicky neobjektívne. To by mohlo vysvetľovať, prečo TK nevystupuje ako vážny rizikový faktor.

Biely plášť a maskovaná hypertenzia

Syndróm bieleho pláštá sa diagnostikuje, keď je TK normálny na ABPM alebo HBPM, ale vysoký pri klinických meraniach. KV riziko u ľudí s hypertenziou bieleho pláštá je podobné, ale trochu vyššie než riziko u ľudí s normotenziou. Je to preto, že ľudia s hypertenziou bieleho pláštá môžu mať medzi 5 až 10 mmHg vyšší mimoambulantný STK než normotenzívna populácia. Hoci ľudia s hypertenziou bieleho pláštá môžu stále spadať do normálneho rozsahu pre ABPM/HBPM pri diagnostike, mali by byť sledovaní, pretože ich vyšší absolútny TK znamená, že sú viac náchylní k rozvoju hypertenzie v priebehu času (18). Keď sa u osoby s predtým diagnostikovaným syndrómom bieleho pláštá vyvinie hypertenzia, je dôležité liečiť ju na základe domácich meraní. Liečiť ju na základe vyšších hodnôt

ambulantných meraní môže viesť k opačným efektom, ako sú napr. závrate z príliš agresívnej liečby.

Keď je TK normálny na klinike, ale zvýšený na ABPM, považuje sa to za maskovanú hypertenziu. Tá je spojená s dvojnásobným KV rizikom v porovnaní s normotenziou (19). Dodnes však neexistujú žiadne dôkazy na podporu liečby získané zo štúdie.

Ako by sa mala hypertenzia diagnostikovať?

Okrem omylov klinického merania je ďalším problémom, že pacienti nemusia navštevovať svojho všeobecného lekára pravidelne. To môže spôsobiť oneskorenie v nasadení liečby. Mimoambulantné merania TK prístrojmi ABPM alebo HBPM môžu podať lepšie informácie a skôr. Pri ABPM treba nájsť rovnováhu medzi zaťažovaním pacienta a získaním užitočných informácií; napr. polhodinové meranie cez deň a hodinové cez noc. ESH/ESC odporúčania 2018 definujú vysoký TK ako priemer všetkých TK hodnôt získaných poloautomatickým, validovaným monitorom TK po dobu minimálne 3 dní, ale najlepšie 6-7 dní pred každou návštevou na klinike, s meraniami ráno a večer, v tichej miestnosti, po 5 minútach odpočinku, keď pacient sedí s opretým chrbtom aj ramenom. Pri každom meraní by sa mali vykonať dve merania s odstupom 1-2 minút (4). ABPM poskytuje dodatočné informácie oproti HBPM, napr. porovnanie nočného a denného TK a v porovnaní s inými metódami najlepšie koreluje s dlhodobými výsledkami, ako sú poškodenie cieľových orgánov. ABPM tiež umožňuje rozpoznanie hypertenzie bieleho pláštá a maskovanú hypertenziu. Tabuľka 2 je zhrnutím toho, ako sa hypertenzia definuje v závislosti od toho, či bola meraná v ambulancii alebo prístrojmi ABPM alebo HBPM.

Vysoká 24-hodinová variabilita ABP súvisí so slabými KV následkami (20). „Smoothness index“ poskytuje mieru konzistencie veľkosti zníženia BP danou liečbou počas 24 hodín (20, 21), neexistuje však žiadny konsenzus ohľadom toho, ako ho merať alebo kontrolovať.

Tabuľka 2 | Definície hypertenzie podľa metód merania (s odvolaním sa na (4))

	systolický TK (mmHg)		diastolický TK (mmHg)
ambulantný TK	≥140	a/alebo	≥90
ambulantný TK			
denný / bdelý priemer	≥135	a/alebo	≥85
priemer nočný / počas spania	≥120	a/alebo	≥70
24-hodinový priemer	≥130	a/alebo	≥80
priemer domáceho TK	≥135	a/alebo	≥85

Systematická kontrola a metaanalýza, ktorá porovnala relatívne presné klinické merania a HBPM s ABPM ako referenčným štandardom dospela k záveru, že ani klinické ani domáce meranie nie je dostatočne citlivé ani špecifické na to, aby bolo odporúčané ako jediný diagnostický test. Zhruba 25 % pacientov je nesprávne diagnostikovaných, ak sa použije iba klinické meranie. Rozhodnutia o liečbe založené iba na klinickom alebo iba na domácom TK môžu mať za následok závažné precenenie diagnózy. Zlatým štandardom zostáva ABPM meranie TK a satnovanie diagnózy. Vykonanie ABPM merania pred nasadením celoživotnej liečby farmaceutikami môže viesť k vhodnejšiemu nastaveniu liečby (19). Modelová štúdia odhadla pomer nákladov a účinnosti ďalších meraní na klinike, HBPM a ABPM po počiatkových zvýšených hodnotách na klinike pre populáciu ľudí v primárnej starostlivosti vo veku 40 a viac rokov. Táto štúdia zistila, že ABPM ako diagnostická metóda hypertenzie bola najlepšou metódou z hľadiska pomeru nákladov a účinnosti u mužov a žien všetkých vekov. Úspory

z lepšie zameranej terapie vyvážili dodatočné výdavky spojené s ABPM (22). Táto práca bola nedávno aktualizovaná doporučenými postupmi pre hypertenziu NICE 2019 (vydanými koncom augusta).

Zhrnutie
Pre diagnostiku a prebiehajúcu liečbu hypertenzie sa odporúča mimoambulantné meranie TK. Mimoambulantný TK je často nižší ako klinický TK.
Metóda merania TK a to, kto meria TK, ovplyvňuje zaznamenané hodnoty TK.
ABPM sa stáva zlatým štandardom pre diagnostiku. Je nevyhnutné rozpoznať syndróm bieleho pláštá a maskovanú hypertenziu.
Opakované meranie HBPM je dobrou alternatívou k ABPM, pretože je jednoduchšie a oveľa lacnejšie, nemôže však poskytnúť údaje o diurnálnom indexe TK.

Nedávne dôkazy, ktoré ovplyvnili odporúčania

V posledných rokoch bolo publikovaných niekoľko rozsiahlych štúdií na zníženie TK, ktoré ovplyvnili medzinárodné doporučené postupy. V krátkosti zhrnieme podstatu a výsledky niektorých z týchto štúdií a zamyslíme sa nad tým, aký mali dopad na klinickú prax a nedávne odporúčania.

SPRINT

Štúdia SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial, Štúdia zásahu do systolického TK – pozn. prekl. (23)) porovnávala dve liečebné cieľové hodnoty STK, aby ohodnotila, či sú vhodné na zníženie KV chorobnosti a úmrtnosti. Štúdie sa zúčastnili dospelí vo veku minimálne 50 rokov, ktorých STK bol medzi 130 a 180 mmHg, užívali maximálne tri antihypertenzívne lieky a mali zvýšené riziko KVO (klinickej či subklinickej KVO – chronickej choroby ľadvín, eGFR (odhad rýchlosti glomerulárnej filtrácie – pozn. prekl.) medzi 20 a 60 ml/min., 10-ročné riziko KVO $\geq 15\%$ alebo vek ≥ 75 rokov). Pacienti s cukrovkou a predošlými infarktami boli zo štúdie vylúčení.

Takmer 10000 pacientov bolo náhodne vybratých, aby podstúpili buď štandardnú alebo intenzívnu liečbu na zníženie TK, kde boli liečebné ciele <140 mmHg pre prvú a <120 mmHg pre druhú liečbu. Ak sa TK znížil u štandardne liečenej skupiny (ak STK bol <130 mmHg alebo <135 mmHg dva krát), medikácia bola zredukovaná, aby ostala bližšie k cieľovej hodnote <140 mmHg. Cieľom štúdie bolo znížiť výskyt infarktu myokardu (MI), akútneho koronárneho syndrómu, akútneho zlyhania srdca (HF) alebo smrť z KV dôvodu (23). Nábor bol plánovaný na 2 roky a mal pokračovať maximálne 6 rokov.

SPRINT bola však predčasne ukončená zhruba v polovici sledovania, po 3,26 roku, pretože už v tom čase sa jasne preukázala nižšia miera primárnych parametrov v skupine s intenzívnou liečbou než v skupine so štandardnou liečbou (1,65 % vs. 2,19 % za rok; HR: 0,75, 95 % CI: 0,64-0,89, $P < 0,001$). V skupine s intenzívnou liečbou bola tiež nižšia celková mortalita (HR: 0,73, 95 % CI: 0,60-0,90, $P = 0,003$). Výsledky sa menia v prípade primárnych parametrov oddelených zhruba po roku a pre celkovú mortalitu zhruba po dvoch rokoch. V analytickej podskupine účastníkov štúdie vo veku 75 a viac rokov boli výsledky veľmi podobné; ľudí nad 80 rokov bolo však do štúdie zahrnutých relatívne málo.

Výsledky poukázali na väčší prínos pre krehkých seniorov, hoci celkové úrovne krehkosti boli nižšia ako v dennej praxi. V skupine s intenzívnou liečbou bola tiež podstatne vyššia miera niektorých vážnych nežiaducich účinkov, ako sú hypotenzia (2,4 % vs. 1,4 %), krátka strata vedomia (2,3 % vs. 1,7 %), abnormality elektrolytov (3,1 % vs. 2,3 %) a akútne poškodenie alebo akútne zlyhanie obličiek (4,1 % vs. 2,5 %) (23). SPRINT teda preukázal prínos týkajúci sa úmrtnosti a pozitívny účinok na primárne výsledky na úkor častejších nežiaducich účinkov.

Debata o SPRINT

Metóda merania TK v štúdiu SPRINT je však predmetom debát. Štúdia používala automatické klinické merania TK. To sa nespomínalo v prvom dokumente, ktorý udával hlavné výsledky (23). Robili sa tri čítania v 1-minútových intervaloch, ktoré boli väčšinou bez dozoru, po tom, čo bol pacient ponechaný osamote po dobu 5 minút. Následne sa použil priemer daných troch meraní. V priemere sa počas týchto troch meraní ukázal pokles o 9 mmHg. Neskoršia publikácia odhalila, že scenár meraní sa líšil naprieč skúšobnými miestami – niektoré nechali účastníka štúdie osamote počas celého merania, zatiaľ čo inde nebol sám nikdy alebo iba počas odpočinku alebo počas merania TK (24). Vplyv intenzívnej vs. štandardnej liečby na primárne výsledky sa porovnával medzi scenármi meraní. Výskumníci štúdie dospeli k záveru, že podobné hodnoty TK a zníženie rizika KVO boli pozorované u účastníkov, u ktorých sa merania robili hlavne s dozorom a bez dozoru (24). Avšak, iní výskumníci testovali TK bez dozoru v porovnaní so štandardnou predpokladanou hodnotou TK a dospeli k záveru, že rozdiely medzi meraniami TK na klinike, s použitím automatizovaného zariadenia a SPRINT metódou bez dozoru bola okolo 10/4 mmHg, čo naznačuje, že porovnanie v štúdiu SPRINT sa viac blížilo k cieľovým hodnotám 130 vs. 150 mmHg (25).

Bežná kritika metódy merania TK v štúdiu SPRINT odporúčacími skupinami, v odborných publikáciách a na kongresových pódioch preto bola a je, že cieľové hodnoty liečby zo SPRINT nemôžu byť priamo extrapolované do dennej klinickej praxe.

Spochybný bol tiež impozantný pokles v sekundárnych následkoch zlyhania srdca (0,41 % vs. 0,67 % za rok, HR: 0,62, 95 % CI: 0,45-0,84, P = 0,002) v skupine s intenzívnou liečbou (debata o SPRINT počas ESC 2016 (26)). Pozorovaný rozdiel mohol byť následok vyššej titrácie diuretík v skupinách intenzívne liečených a nižšej u kontrolovanej skupiny. V druhej skupine bolo podávanie diuretík často prerušené, aby sa hodnoty STK udržali okolo 140 mmHg. To mohlo odhaliť sledovaný parameter u účastníkov s vysokým rizikom zlyhania srdca. Na druhej strane, v intenzívne liečenej skupine mohli diuretiká zakryť tento sledovaný parameter.

ACCORD

Štúdia ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes, Akcia na kontrolu kardiovaskulárneho rizika pri cukrovke - pozn. prekl.), štúdia TK (ACCORD BP) (27) sa podobala štúdiu SPRINT, ale bola vykonaná u pacientov s cukrovkou 2. typu (T2DM), u ktorých bolo vysoké riziko KV príhody (n = 4733). Pacientom náhodne prideliť intenzívnu terapiu s cieľovými hodnotami STK <120 mmHg alebo štandardnú terapiu s cieľovými hodnotami STK < 140 mmHg. Zložený primárny výsledok štúdie ACCORD BP zahŕňal nefatálny infarkt myokardu, nefatálnu cievnu mozgovú príhodu a úmrtie z kardiovaskulárnych príčin.

Po priemernom čase sledovania po dobu 4,7 roka sa nepreukázali žiadne významné rozdiely vo výskyte primárneho následku medzi týmito dvomi liečebnými režimami (1,87 % za rok pri intenzívnej terapii vs. 2,09 % za rok pri štandardnej terapii, HR: 0,88, 95 % CI: 0,73-1,06, P = 0,20). Sekundárne následky, ktoré ukázali významnú redukciu pri intenzívnej liečbe, boli akákoľvek cievna mozgová príhoda (0,32 % vs. 0,53 % za rok, HR: 0,59, 95 % CI: 0,39-0,89, P = 0,01) a nefatálna cievna mozgová príhoda (0,30 % vs. 0,47 % za rok, HR: 0,63, 95 % CI: 0,41-0,96, P = 0,03). U intenzívne liečenej skupiny sa objavila vyššia miera vážnych nežiaducich príhod, ktoré boli pripísané liekom na TK (3,3 % vs. 1,27 %), ako napr. hypotenzia (0,7 % vs. 0,04 %), bradykardia alebo arytmia (0,5 % vs. 0,13 %) a hyperkalémia (0,4 % vs. 0,04 %) (27).

Štúdia SPS3

Predošlé štúdie ukázali, že znižovanie TK má najväčší dôsledok na cievnu mozgovú príhodu. Optimálne úrovne cieľových hodnôt na prevenciu opakovanej cievnej mozgovej príhody sú však neznáme. Štúdia SPS3 (Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes, Sekundárna prevencia malých subkortikálnych cievnych mozgových príhod - pozn. prekl.) preto porovnávala účinok rôznych cieľových hodnôt TK na mieru opakovanej cievnej mozgovej príhody u pacientov s nedávnym, symptomatickým lakunárnym infarktom potvrdeným magnetickou rezonanciou. Vhodní pacienti mali minimálne 30 rokov a boli normotenzívni alebo hypertenzívni, nemali stenózu krčnice znemožňujúcu infarkt, hemoragický ani kortikálny infarkt. 3020 pacientov bolo náhodne vybraných pre cieľovú hodnotu STK 130-149 mmHg vs. STK <130 mmHg. Na dosiahnutie cieľových hodnôt bola u oboch skupín aplikovaná nútená vzostupná a zostupná titrácia.

Primárny následok všetkých infarktov (vrátane ischemických a intrakraniálnych CMP) nepreukázal signifikantnú redukciu pri najnižšej cieľovej hodnote STK (2,77 % na pacienta-rok vs. 2,25 % na pacienta-rok, HR: 0,81, 95 % CI: 0,64-1,09, P = 0,08). Nedostatok štatistickej významnosti bol možno dôsledkom malého počtu účastníkov, ktorý bol oveľa menší ako pri štúdií SPRINT. Neukázal sa žiaden rozdiel medzi skupinami pokiaľ ide o všetky príčiny úmrtia (1,74 % vs. 1,80 % na pacienta-rok, HR: 1,03, 95 % CI: 0,79-1,35, P = 0,82). Žiadne významné rozdiely sa neukázali ani v nežiaducich účinkoch, čo môže pri niektorých výsledkoch tiež odzrkadľovať nedostatočný počet účastníkov štúdie.

HOPE-3

Štúdia HOPE-3 (Heart Outcomes Prevention Evaluation, Hodnotenie prevencie následkov na srdce – pozn. prekl.) bola zameraná na ľudí so stredným rizikom, bez KVO, ktorí nedostali antihypertenzívnu liečbu (28). Štúdia skúmala účinok jednej terapie na zníženie TK fixnou dávkou kombinácie blokátora receptorov angiotenzínu (ARB) a tiazidového diuretika, ako aj terapie na zníženie cholesterolu statínom a kombinácie oboch terapií vo faktoriálnom návrhu 2 na 2 (28). Bola to v zásade štúdia polyfarmakoterapie. Tu sa zaoberáme iba výsledkami zásahu na zníženie TK. Štúdie sa zúčastnilo takmer 13000 osôb – muži vo veku ≥ 55 rokov a ženy vo veku ≥ 65 rokov, ktorí mali aspoň jeden z nasledovných rizikových faktorov: zvýšený pomer obvodu pásu a bokov, nízky HDL-c, fajčiar, dysglykémia, rodinná história predčasného KVO alebo miernej dysfunkcie obličiek. Zahrnuté mohli byť aj ženy vo veku ≥ 60 s minimálne dvomi týmito rizikovými faktormi. Podmienkou účasti v štúdií neboli žiadne striktné hodnoty TK alebo lipidov. Účastníci nemali žiadne jasné indikácie pre antihypertenzívnu terapiu alebo statíny. Zložené primárne výsledky boli kombináciou úmrtia z kardiovaskulárnych príčin, nefatálneho infarktu myokardu alebo nefatálnej cievnej mozgovej príhody a táto kombinácia zahŕňala resuscitovanú zástavu srdca, zlyhanie srdca a tiež revaskularizáciu. Priemerný čas sledovania bol 5,6 rokov. V priemere mali ľudia okolo 65 rokov. Priemerný bazálny TK bol 138,1/81,9 mmHg. Aktívne liečená skupina dosiahla väčšie zníženie 6,0/3,0 mmHg než placebo skupina. Neukázal sa žiadny štatisticky významný rozdiel medzi liečenými skupinami pri prvom zloženom primárnom výsledku (4,1 % vs. 4,4 %, HR: 0,93, 95 % CI: 0,79-1,10, P = 0,40) ani pri druhom zloženom primárnom výsledku (4,9 % vs. 5,2 %, HR: 0,95, 95 % CI: 0,81-1,11, P = 0,51). Vopred špecifikovaná analýza ukázala významný trend (P pre trend = 0,02) pre primárne výsledky naprieč TK kategóriám účastníkov so STK $\leq 131,5$ mmHg, 131,5-143,5 mmHg a $> 143,5$ mmHg. U účastníkov v najvyššej kategórii STK sa prejavilo významné zníženie prvého zloženého primárneho výsledku (4,8 % vs. 6,5 %, HR: 0,73, 0,56-0,94) (28). To však nie je prekvapivé, keďže táto skupina mala priemerný STK 154,1 mmHg, takže už mali mať antihypertenzívnu liečbu.

Závery založené na týchto nedávnych štúdiách znižovania TK

Metaanalýza skombinovala všetky tieto údaje a porovnala tri skupiny na základe STK: <140 mmHg, 140-159 mmHg a >160 mmHg naprieč širokým spektrom KV následkov. Metaanalýza nepreukázala štatisticky signifikantný prínos primárnej preventívnej liečby na dosiahnutie STK pod 140 mmHg pre celkovú mortalitu, KV mortalitu, závažné KV príhody, koronárnu srdcovú chorobu a cievnú mozgovú príhodu. Iba u pacientov s STK >140 mmHg bola primárna preventívna liečba na zníženie STK spojená s redukovaným rizikom smrti a KVO (13).

Pri porovnávaní výsledkov vyššie spomínaných štúdií treba poznamenať, že SPRINT testovala nižšie cieľové hodnoty TK, avšak okolo 90 % zúčastnených už malo nasadenú antihypertenzívnu terapiu. To znamená, že východiskový TK nebol skutočný bazálny TK. Konzistentný prínos nižších cieľových hodnôt liečby bol pozorovaný naprieč podskupinami, snád' viac u starších a krehkých jednotlivcov. Pri interpretovaní údajov zo štúdie SPRINT treba však pamätať na to, že bezobslužné, automatické meranie TK pravdepodobne poskytlo nižšie hodnoty TK (10/4 mmHg) než bežne získané v klinickej praxi.

Trochu prekvapivo vykázali rozdielne výsledky štúdie ACCORD a SPS3, pravdepodobne preto, že boli poddimenzované, keďže bodové odhady boli konzistentné. V štúdiu HOPE-3 zhruba 80 % účastníkov nebolo liečených na hypertenziu pri základných hodnotách, a preto v tejto štúdiu bol bazálny TK skutočný. Prínos liečby sa skutočne priamo vzťahoval na bazálny TK a terapia bola spojená s nižším rizikom smrti a KVO iba ak bola základná hodnota STK >140 mmHg. Výsledky HOPE-3 naznačili, že liečba normotenzívnych jednotlivcov so stredným rizikom nie je nápomocná. Metaanalýza nepodporuje liečbu osôb s STK <140/90 mmHg pre primárnu prevenciu.

Dodatočné relevantné výskumy zahŕňajú longitudinálny kohortný výskum, ktorý poskytol dôkazy o účinku liečby pre osoby s miernou hypertenziou (1. stupňa) a nízkym rizikom mortality a KVO. Počas polovičného času sledovania 5,8 rokov sa u tých, ktorí mali predpísanú antihypertenzívnu liečbu nepreukázala nižšia úmrtnosť a miera KVO v porovnaní s tými, ktorým terapia predpísaná nebola, zatiaľ čo liečba bola spojená s vyšším rizikom nežiaducich účinkov, vrátane hypotenzie, krátkej straty vedomia, abnormality elektrolytov a akútneho poškodenia obličiek. Ďalšia metaanalýza hodnotila, či krehkosť ovplyvňuje spojenie medzi TK a klinickými výsledkami starších ľudí nad 65 rokov. Na základe údajov z deviatich pozorovacích štúdií sa dospelo k záveru, že u krehkých jednotlivcov nesúvisel STK <140 mmHg s nižšou úmrtnosťou v porovnaní s STK >140 mmHg. V prípade absencie faktoru krehkosti bol v týchto štúdiách pozorovaný účinok na úmrtnosť pri STK <140 mmHg (30). Tieto štúdie sú však obmedzené svojim pozorovacím charakterom, čomu sa nedá vyhnúť, ak zväžíme ťažkosti vykonania štúdií v týchto oblastiach.

Zhrnutie

V štúdií SPRINT súvisela intenzívna liečba pacientov na STK <120 mmHg (vs. <140 mmHg) s pozitívnym vplyvom na úmrtnosť a KV následky, ale tiež viaceré nežiaduce účinky. Metóda merania TK pravdepodobne viedla k nižším hodnotám TK ako hodnotám získaným v bežnej starostlivosti, preto hodnoty TK a účinky liečby dosiahnuté v SPRINT nemôžu byť extrapolované priamo do klinickej praxe.

ACCORD nepreukázal žiadne prínosy intenzívnej liečby pacientov T2DM na <120 mmHg na zloženom KV následku a viacerých nežiaducich účinkoch, ale bolo pozorovaných menej cievnych mozgových príhod v porovnaní s pacientmi nastavenými na <140 mmHg.

Nastavenie liečby na <130 mmHg nezredukovalo sledovaný parameter všetkých cievnych mozgových príhod v porovnaní s nastavením 130-149 mmHg u pacientov s nedávnou cievnu mozgovou príhodou v štúdií SPS3.

Výsledky zníženia TK v štúdií HOPE-3 nepreukázali žiadny signifikantný účinok ARB plus tiazidového diuretika na zložené primárne KV následky v porovnaní s placebom u ľudí so stredným rizikom bez KVO, bez jasnej indikácie na antihypertenzívnu terapiu.

Kombinácia v súčasnosti dostupných údajov naznačuje, že primárna preventívna antihypertenzívna liečba nemá žiadny prínos, ak je STK <140 mmHg. Primárna preventívna terapia na zníženie TK je spojená s redukovanými rizikami KV a úmrtnosti, ak je STK \geq 140 mmHg.

Terapeutické úvahy

Zásahy do životného štýlu a farmakoterapia sú osvedčené stratégie na zníženie TK. Aj keď zásahy do životného štýlu znižujú TK a v niektorých prípadoch aj KV riziko, väčšina pacientov s hypertenziou bude potrebovať aj farmakoterapiu, aby dosiahla cieľové hodnoty TK (4). K účinku zníženia TK na KV riziko je dostupná široká a solídna základňa poznatkov. Rozsiahle metaanalýzy ukázali, že redukcia 10 mmHg pri STK alebo redukcia 5 mmHg pri DTK redukuje výskyt KV príhod o zhruba 20 % a celkovej mortalite o 10-15 %, cievnej mozgovej príhode o 35 %, koronárnych príhod o zhruba 20 % a zlyhaní srdca o zhruba 40 % (11, 12). Tieto zistenia sú konzistentné, bez ohľadu na bazálny TK v rámci hypertenzívneho rozsahu, úrovne KV rizika, komorbídít (napr. cukrovky a CHOCHP), veku, pohlavia a etnicity (11, 13). Nedávne metaanalýzy ukazujú relatívne redukcie rizika podobné pôvodnej metaanalýze vplyvov znižovania TK na výsledky zverejnené r. 1994 (31). To naznačuje, že v súčasnosti rozšírené súbežné predpisovanie terapie na zníženie lipidov a antitrombocytárnej terapie neoslabilo pozitívne účinky liekov na zníženie TK (4). Nasledovné odporúčania liečby sa zakladajú na dôkazoch o výsledkoch randomizovanej klinickej štúdie. Treba poznamenať, že výsledné randomizované klinické štúdie často zahŕňajú prevažne staršie osoby a jednotlivcov s vysokým rizikom, aby sa zvýšila štatistická významnosť. Ďalším obmedzením je, že trvanie sledovania je relatívne krátke – zriedkavo dlhšie než 5 rokov. Následkom toho je, extrapolácia pre celoživotnú liečbu pre mladšie osoby a jednotlivcov s nízkym KV rizikom. Aplikácie hromadných údajov (založené na registroch, databázach poistení, predĺžených pozorovacích sledovaniach randomizovaných klinických štúdií) pomôžu doplniť medzeru v dôkazoch (4).

Kedy nasadiť antihypertenzívnu liečbu

Naďalej pokračujú debaty o tom, či by liečba na zníženie TK mala začať na základe hodnôt TK alebo úrovne celkového KV rizika. Prikláňanie sa k druhému spomínanému variantu podporujú zistenia, že ľudia s vysokým rizikom preukazujú najväčšie absolútne zlepšenie pri liečbe na zníženie TK (32). Títo pacienti majú tiež najvyššie reziduálne riziko, čo naznačuje, že liečba ich nevie plne ochrániť (12). Práve preto toto vnímala pracovná skupina ESH/ESC pre vypracovanie odporúčaní ako dôkaz v prospech skoršej liečby ľudí s TK >140/90 mmHg, keď majú stále nízke stredné riziko. Toto by malo zabrániť poškodeniu orgánov vyvolanému hypertenziou. Navyše, môže zabrániť zlyhaniu neskorej liečby, ktorá by mohla nastať, ak sa začiatok liečby oneskorí, ak by bola založená čisto na riziku (4). Priamy dôkaz prínosu tohto prístupu však nie je potvrdený.

Odhad KV rizika, hoci nie primárne využívaného na usmernenie rozhodnutí týkajúcich sa terapie zníženia TK, je však dôležitý kvôli častej koexistencii viacerých KV rizikových faktorov u hypertenzívnych jednotlivcov. Odhad KV rizika je teda informáciou pre používanie súbežných terapií (znižujúcej lipidy, antitrombotickej terapie a terapie antidiabetikami) pre redukciu KV rizika (4). Je tiež relevantný pre ľudí s hraničnými hodnotami TK, ktorí majú vysoké KV riziko.

Odporúčania sa všeobecne zhodujú, že pacienti s 2. a 3. stupňom hypertenzie, ako aj pacienti s 1. stupňom s vysokým KV rizikom alebo orgánovým poškodením spôsobeným hypertenziou by mali okrem zmenou životného štýlu (nefarmakologická terapia) dostávať antihypertenzívnu farmakoterapiu. Menšiu zhodu však vidieť v tom, či by pacientom s hypertenziou 1. stupňa a nízkym stredným rizikom mali byť ponúknuté lieky na znižovanie TK. Podobne je rôznorodý aj názor týkajúci sa pacientov starších ako 60 rokov, ktorí majú hypertenziu 1. stupňa alebo pacientov s vysokým normálnym rizikom. To je dôsledok toho, že tieto skupiny pacientov sú zriedkavo zahrnuté do randomizovaných klinických štúdií. Dostupné sú nové dôkazy, ktoré preberieme nižšie pre každú z týchto skupín pacientov spolu s aktualizovanými odporúčaniami pre manažment (založené na najnovších dôkazoch ako aj na ESH/ESC odporúčaníach 2018 (4) zhrnutých v tabuľke 1).

Pacienti s vysokým normálnym tlakom

Nové dôkazy posilňujú odporúčania z r. 2013 nenasadzovať antihypertenzívnu liečbu ľuďom s vysokým normálnym TK a nízkym stredným KV rizikom (28). Štúdie, vrátane SPRINT (23), ktoré preukázali zníženie hlavných KV následkov po znížení bazálneho TK pri vysokom normálnom rozsahu, determinovali bazálny TK na pozadí antihypertenzívnej liečby. Štúdia HOPE-3 (28) na druhej strane zahŕňala prevažnú väčšinu pacientov, ktorí nedostávali antihypertenzívnu liečbu. U týchto pacientov so základným STK vo vysokom normálnom rozpätí neprinieslo zníženie TK vylepšenie rizika hlavných KV príhod (28).

Metaanalýzy dospeli k záveru, že liečba na zníženie TK nebola efektívna pre zredukovanie KV rizika, ak základný STK bol už <140 mmHg (normálny a vysoký normálny) (13, 33). Primárne preventívne znižovanie TK však bolo spojené so znížením rizika smrti a výskytu KVO, ak bol základný STK \geq 140/90 mmHg (13). Pacienti s vysokým normálnym TK a stanoveným KVO, teda pacienti s veľmi vysokým rizikom, môžu tvoriť ďalšiu výnimku v nedostatku prínosu zníženia TK v tomto rozpätí TK. Metaanalýza randomizovanej klinickej štúdie v tejto skupine pacientov naznačila, že znižovanie TK o 4 mmHg znižuje riziko cievnnej mozgovej príhody, ale nie iných KV príhod (12). Ďalšia metaanalýza ukázala, že liečba TK u skupiny s priemerným základným STK 138 mmHg a predošlou chorobou koronárnej tepny znížila riziko hlavných KV príhod o 10 %, avšak nemala vplyv na úmrtnosť (13).

> **Odporúčania EPCCS:** Osobám s vysokým normálnym TK (130-139 systolickým) a nízkym stredným rizikom by mala byť ponúknutá zmena životného štýlu na ustálenie hypertenzie a možné zníženie ich KV rizika. Nemala by im byť ponúknutá farmakoterapia na zníženie TK. Pokiaľ u týchto pacientov i napriek zmene životného štýlu nedosiahneme cieľové hodnoty TK, je na zváženie zahájiť monoterapiu antihypertenzívami. U pacientov s vysokým normálnym TK a stanoveným KVO (najmä chorobou koronárnej tepny), teda pacientov s vysokým KV rizikom, môže byť zvážená liečba pomocou liekov na zníženie TK a v tom prípade bude pravdepodobne postačovať monoterapia.

Hypertenzia 1. stupňa a nízke stredné KV riziko

Metaanalýza účinkov znižovania TK, ktorá bola obmedzená na randomizované klinické štúdie u pacientov s 1. stupňom hypertenzie a nízkym stredným rizikom ukázala signifikantnú redukciu všetkých hlavných KV príhod. Zníženie STK o zhruba 7 mmHg bolo spojené s 34 % nižším kombinovaným rizikom cievnej mozgovej príhody a choroby koronárnej tepny a 19 % nižším rizikom celkovej mortality (33). Ďalšia metaanalýza ukázala prínos znižovania TK s ohľadom na smrť a KVO u pacientov s bazálnym TK $\geq 140/90$ mmHg, ale nie u pacientov s nižším bazálnym TK (13). Ako bolo opísané vyššie, údaje zo štúdie HOPE-3 potvrdzujú tento náhľad preukázaním 27 % zníženia hlavných KV následkov u pacientov so základnými hodnotami STK v rozpätí hypertenzie 1. stupňa, so stredným KV rizikom, keď liečba pomocou liekov znížila STK v priemere o 6 mmHg (28).

> **Odporúčania EPCCS:** U pacientov s 1. stupňom hypertenzie (140-149 mmHg systolický) a nízkym stredným rizikom, by rady týkajúce sa životného štýlu mala sprevádzať liečba pomocou liekov na zníženie TK po 3-6 mesiacoch, ak zmena životného štýlu nestačia na kontrolu TK.

Starší pacienti s hypertenziou 1. alebo 2. stupňa

Definícia slova „starý“ je naprieč štúdiami a časom rozličná. Chronologický vek je často chabou náhradou za biologický vek. Do úvahy by sa mali brať slabosť a nezávislosť, keďže ovplyvňujú tolerabilitu liekov na znižovanie TK u starších ľudí. Odporúčania ESH/ESC definujú „starý“ ako ≥ 65 rokov a „veľmi starý“ ako ≥ 80 rokov. Zvlášť predošlé odporúčania (5) vyhlasovali, že všetky dôkazy účinku znižovania TK u starších pacientov boli získané u pacientov so základným STK > 160 mmHg. Dôkazy jasne ukazujú, že týmto ľuďom by mala byť ponúknutá farmakoterapia na zníženie TK (34, 35). ESH/ESC odporúčania 2018 neodporúčajú začať primárnu preventívnu liečbu u ľudí na 80 rokov s STK < 160 mmHg. Ľuďom medzi 65 a 80 rokmi s hypertenziou 1. stupňa sa odporúčajú zásahy do životného štýlu a liečba pomocou liekov, za podmienky, že sú fit (4).

Zverejnené boli dôkazy o starších ľuďoch s STK pod týmito prahovými hodnotami, avšak tieto boli často za prítomnosti na pozadí prebiehajúcej terapie, čo znamená, že ich skutočný základný STK bol pravdepodobne vyšší než je opísaný vyššie pre štúdiu SPRINT (23). Iné randomizované klinické štúdie, vrátane HOPE-3 (28) zahŕňali starších pacientov s priemerným STK pod 160 mmHg a bez predošlej antihypertenzívnej liečby a ukázali ochranný účinok liečby znižovania TK. Treba však poznamenať, že počet ľudí nad 80 rokov bol veľmi nízky, keďže celkový vekový priemer bol 66 (SD: 6) rokov.

Lieky na zníženie TK by nemali byť odobraté iba na základe veku, pretože to vedie k výraznému zvýšeniu KV rizika. Analýza podskupiny v štúdiu HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial, Hypertenzia u veľmi starých – pozn. prekl.) (36) ukázala, že u pacientov vo veku ≥ 80 rokov bolo zníženie KV rizika najväčšie u tých, ktorí pokračovali v liečbe, v porovnaní s tými, u ktorých bola liečba prerušená (37).

Antihypertenzívna liečba je všeobecne dobre tolerovaná staršími pacientmi, hoci treba poznamenať, že do štúdií bolo zahrnutých veľmi málo skutočne krehkých pacientov. Navyše, SPRINT ukázala vyššiu mieru vedľajších účinkov u starších pacientov (23). Pozornosť treba venovať súbežnej medikácii s ohľadom na interakcie liek-liek a tiež komorbiditám, najmä posturálnej hypotenzii.

Kongres EPCCS 2019 podporil využívanie zdieľaného rozhodovania u veľmi starých ľudí, pre ktorých by prínos liečby mohli prevážiť poškodenia; obzvlášť v prípade krehkých seniorov.

> **Odporúčania EPCCS:** Starším pacientom (vo veku >65 rokov, vrátane osôb vo veku >80 rokov) so STK ≥ 160 mmHg (2. stupeň) by mala byť ponúknutá liečba na zníženie TK. Dôkazy teraz opodstatňujú tiež odporúčanie liečby znižovania TK pre starších pacientov (vo veku >65 rokov, ale nie vo veku >80 rokov) s 1. stupňom hypertenzie (STK: 140-159 mmHg). U veľmi starých pacientov je dôležité zváženie terapie.

Vhodné môže byť nasadenie monoterapie. U starších pacientov by mala začať kombinovaná terapia na najnižšej možnej dávke. Možný výskyt posturálneho TK a hypotenzívnych príhod treba monitorovať pomocou ABPM.

Pacienti s s hypertenziou 1. stupňa a vysokým KV rizikom alebo s hypertenziou 2. alebo 3. stupňa

> **Odporúčania EPCCS:** U pacientov s 1. stupňom hypertenzie a vysokým rizikom alebo s orgánovým poškodením vyvolaným hypertenziou by mala byť zahájená liečba pomocou liekov spolu so zmenou životného štýlu. Tá istá stratégia by mala byť aplikovaná pre pacientov s 2. alebo 3. stupňom, kde je vhodná od začiatku kombinovaná antihypertenzívna terapia.

Odporúčania pre manažment rôznych kategórií TK a prahových hodnôt liečby sú zosumarizované v tabuľke 1 spolu s cieľovými hodnotami liečby (o ktorých bude reč nižšie). Prítomnosť cukrovky, chronického ochorenia obličiek, choroby koronárnej tepny alebo cievnej mozgovej príhody/transzitórneho ischemického ataku (TIA) neovplyvňujú prahové hodnoty liečby pre všetky vekové skupiny zahrnuté v ESH/ESC odporúčaníach a EPCCS toto podporuje.

Terapeutické ciele

Zatiaľ čo ESH/ESC odporúčania 2013 prehlasovali, že dôkazy nepreukázali žiadny prírastkový prínos zníženia TK na <130/80 mmHg, odvtedy sú dostupné nové dôkazy, vrátane zistení zo štúdie SPRINT (23), ktoré, ako sa uvádza vyššie, porovnali účinok nastavenia cieľového STK na <120 mmHg s nastavením cieľového STK na <140 mmHg. Tieto údaje výrazne podporujú prínos viac vs. menej intenzívnych stratégií liečby znižovania TK u pacientov s vyšším rizikom. Neudávajú však optimálne cieľové hodnoty TK kvôli metóde merania TK použitej v štúdiu SPRINT. Novšie odporúčania ESH/ESC 2018, že by posudzované hodnoty TK mali byť nastavené na cieľové hodnoty 130/80 mmHg u väčšiny pacientov, ak je liečba dobre tolerovaná, sú založené na nepriamych dôkazoch.

Dve nedávne metaanalýzy poskytujú nové náhľady na cieľové hodnoty STK a DTK pre liečbu pomocou liekov. Jedna metaanalýza (38) rozčlenila dosiahnuté STK do troch rozpätí cieľových hodnôt STK (149-140, 139-130 a <130 mmHg). Ukázala nižšie relatívne riziko všetkých hlavných KV následkov (vrátane mortality) pri STK <140 mmHg. Podobný prínos bol pozorovaný pri STK <130 mmHg (priemer: 126 mmHg), dokonca aj keď porovnávací skupina bola STK 130-139 mmHg. Analýza dosiahnutých DTK ukázala menšie KV riziko pri 90-80 alebo <80 mmHg (38). Druhá metaanalýza (11) dospela k záveru, že každé zníženie STK o 10 mmHg znížilo riziko KV príhod a smrti u pacientov so základným STK v rozpätí medzi >160 mmHg až 139-130 mmHg. Toto tiež naznačuje prínos pri dosiahnutých hodnotách <130

mmHg. Táto metaanalýza tiež ukázala výhodu zníženia STK o 10 mmHg u osôb so základným STK <130 mmHg. Taktiež je však podstatné poznamenať, že táto skupina pozostávala prevažne z pacientov štúdie SPRINT s nezvyčajne nízkym dosiahnutým STK. Ako už bolo uvedené, porovnanie účinkov dosiahnutého TK v štúdií SPRINT a iných štúdiách je náročné kvôli rozdielnym metódam meraní. Dôležité je, že analýza ukázala konzistentný prínos intenzívneho zníženia TK pri všetkých úrovniach rizika, vrátane tých u ľudí s predošlým KVO, cievnou mozgovou príhodou, cukrovkou a chronickým ochorením obličiek (11).

Dôležité je všimnúť si úrovne rizika u pacientov v týchto analýzach. Dôkazy o prínose cieľových hodnôt pod 140 mmHg pri primárnej prevencii populácie s nízkym rizikom sú vzácne (13). U ľudí s vyšším a vysokým rizikom existujú dôkazy o prínose STK <140 mmHg, avšak tieto zistenia sa silno opierajú o údaje zo štúdie SPRINT (11).

Napriek tomu, prvá metaanalýza ďalej odhalila, že prírastkový prínos zníženia TK na príhody bol progresívne menší s nižšími cieľovými hodnotami STK (38). Navyše, permanentná diskontinuita liečby kvôli liečbu vyžadujúcim nežiaducim účinkom bola bežnejšia u pacientov nastavených na nižšie hodnoty TK (39). Preto musí byť predpokladaný prínos intenzívneho znižovania TK vyvážený s možnými nežiaducimi účinkami, ktoré môžu nahradiť limitovanú prírastkovú redukciu KV rizika pri tejto úrovni TK (4).

V svetle cieľových hodnôt TK je povšimnutiahodné, že menej než polovica pacientov liečených na hypertenziu v súčasnosti dosahujú cieľový ambulantný STK <140 mmHg (2, 40). To znamená, že existuje široký priestor na zlepšenie v prevencii KVO u miliónov ľudí na celom svete.

> **Odporúčania EPCCS:** Pri nasadzovaní farmakoterapie na zníženie TK by malo byť prvým cieľom zníženie TK na <140/90 mmHg u všetkých pacientov. Ak je liečba dobre tolerovaná, pokračujeme v liečbe na dosiahnutie cieľových hodnôt TK 130/80 mmHg alebo nižšie u pacientov, ktorí chcú maximálnu kontrolu. Cieľom liečby nie je znížiť hodnotu TK <120 mmHg.

Cieľové hodnoty liečby pre skupiny špecifických pacientov

- **Diabetes mellitus 2. typu:** U pacientov užívajúcich lieky na zníženie TK sa odporúča nastaviť ambulantný TK na 130 mmHg a nižšie, ak je tolerovaný. U starších pacientov (vo veku >65 rokov) by malo byť rozmedzie cieľových hodnôt STK 130-140 mmHg. STK by nemalo byť nižšie ako <120 mmHg. DTK by malo byť znížené na <80 mmHg. Rozdielnosť TK od návštevy k návšteve je spojená so zvýšeným KV a renálnym rizikom a zníženou KV ochranou, preto sa treba zamerať na pravidelnosť kontrol TK (dôkazy podporujúce tieto odporúčania sú zosumarizované v časti Odkazy na literatúru (4)).

- **Starší pacienti:** U ľudí nad 80 rokov by sa mala odporúčať liečba, ak je STK >160 mmHg, s cieľovou hodnotou 130-140 mmHg. Treba brať do úvahy, že s narastajúcim vekom sa individuálne variácie vo funkčnom statuse a nezávislosti menia. To môže ovplyvniť pacientovu schopnosť tolerovať liečbu, preto by mal byť začiatok liečby založený na zdieľanom rozhodovaní, zväžiac prínosy oproti možným nežiaducim účinkom.

Zhrnutie

Rozhodnutie ponúknuť terapiu na zníženie TK by sa malo zakladať na hodnote TK a riziku, keďže u ľudí s najvyšším rizikom sa prejavuje najväčší prínos liečby na zníženie TK.

Osobám s vysokým normálnym TK a nízkym stredným rizikom by mala byť ponúknutá zmena životného štýlu. Iba vtedy, keď dlhodobé úsilie nezníži TK adekvátne, môže byť zvažovaná farmakoterapia. Ak je prítomné KV riziko, môže byť zvažovaná liečba pomocou liekov (zvyčajne monoterapia).

Osobám s hypertenziou 1. stupňa a nízkym stredným rizikom by mala byť ponúknutá zmena životného štýlu. Pri neúspechu nefarmakologickej terapie – zmena životného štýlu v priebehu 3 – 6 mesiacoch, zvažujeme AH th.

Starším pacientom (vo veku >65 rokov, vrátane veľmi starých vo veku >80 rokov) s hypertenziou 2. stupňa by mala byť ponúknutá terapia na zníženie TK. Pacienti vo veku medzi 65 a 80 s hypertenziou 1. stupňa môžu tiež benefitovať z liečby. Posturálny TK a hypotenzívne príhody treba monitorovať s ABPM. U veľmi starých ľudí je dôležité zdieľané rozhodovanie a zvaženie rizík oproti prínosom.

Pacientom s hypertenziou 1. stupňa a vysokým rizikom alebo pacientom s hypertenziou 2. alebo 3. Stupňa by mala byť ponúknutý zásah do životného štýlu a farmakoterapia.

Pri nasadzovaní terapie na zníženie TK by mali byť cieľové hodnoty liečby <140/90 mmHg a 130/80 mmHg, ak je terapia dobre tolerovaná. U starších ľudí by mal byť STK 130-140 mmHg.

Možnosti manažmentu na zníženie tlaku krvi

Nefarmakologické možnosti manažmentu

Účinné zmeny životného štýlu môžu zabrániť hypertenzii alebo spomaliť jej začiatok a zredukovať KV riziko (4, 9). Môžu postačovať na oddialenie potreby farmakoterapie alebo jej zabrániť u ľudí s 1. stupňom hypertenzie. Zdravé voľby životného štýlu môžu tiež posilniť účinok liekov na zníženie TK, a teda umožnia zníženie dávok alebo počet používaných látok. Opatrenia spojené so životným štýlom, ktoré preukázali zníženie TK, a teda tie, ktoré sa odporúčajú, sú uvedené v nasledujúcom zozname.

Obmedzenie príjmu sodíka

Dôkazy naznačujú kauzálny vzťah medzi príjmom sodíka a TK (41). Naozaj, obmedzenie sodíka malo účinok na zníženie TK v mnohých štúdiách. Metaanalýza naznačila, že obmedzenie o zhruba 1,75 g sodíka na deň (~4,4 g soli na deň) je spojené so znížením priemerného STK/DTK o 4,2/2,1 mmHg. U ľudí s hypertenziou bol efekt ešte väčší – zníženie TK o 5,4/2,8 mmHg (42). Navyše, u černochoch, starších ľudí a pacientov s cukrovkou, metabolickým syndrómom alebo chronickým ochorením obličiek sa prejavil účinok obmedzenia sodíka ešte viac.

Vplyv obmedzenia sodíka na KV príhody je menej očividný. J krivka naznačila vyššie riziko celkovej a KV mortality a KV príhod pri príjme sodíka pod hranicou 3 g denne u bežnej populácie a hypertenzívnych jednotlivcov (43). Mechanizmus príčiny tohto je nejasný a epidemiologické štúdie neodhalili poškodenie spojené s veľmi nízkym príjmom sodíka. Preto môže fenomén J krivky vyplývať z rušivého pôsobenia opačnými príčinnými súvislosťami.

Žiadna perspektívna randomizovaná klinická štúdia neposkytla definitívny dôkaz o optimálnom príjme sodíka vo svetle minimalizovania KV príhod a mortality. Treba poznamenať, že príjem draslíka je naopak spojené s TK a toto môže modifikovať vzťah medzi príjmom sodíka, TK a KVO (44).

> **ODPORÚČANIA EPCCS:** Príjem sodíka by mal byť obmedzený na zhruba 2 g denne (~5 g soli denne) u bežnej populácie a ľudí s hypertenziou.

Obmedzenie požívania alkoholu

Existuje všeobecne uznávaný lineárny vzťah medzi príjmom alkoholu, TK, výskytom hypertenzie a rizikom KVO. Nárazové ciele opíjanie sa môže viesť k silnej presorickej reakcii. Mendelovská randomizovaná štúdia epidemiologických štúdií naznačila, že zníženie konzumácie alkoholu môže byť prospešné pre KV zdravie, dokonca aj u ľudí, ktorí pijú málo alebo striedmo (45). Štúdia PATH potvrdila mierny účinok na zníženie TK pri menšej konzumácii alkoholu (46).

> **ODPORÚČANIA EPCCS:** mužom s hypertenziou sa radí obmedziť konzumáciu alkoholu na 14 jednotiek za týždeň; ženám na 8 jednotiek (1 jednotka = 125 ml vína alebo 250 ml piva). Navyše sa odporúča mať dni bez alkoholu a vyhýbať sa nárazovému opíjaniu sa.

Iné zmeny stravovania

Hypertenzívnym pacientom by sa mala odporúčať **zdravá, vyvážená strava** obsahujúca zeleninu, strukoviny, čerstvé ovocie, nízkoenergetické mliečne výrobky, celozrnné produkty, ryby a nenasýtené mastné kyseliny (hlavne olivový olej) a nízky príjem červeného mäsa a nasýtených mastných kyselín. Väčšina týchto odporúčaní sedí na stredomorskú stravu, so striedmou konzumáciou alkoholu, najmä vína počas jedla. Ukázalo sa, že dodržiavanie stredomorskej diéty súvisí s nižším ambulatórnym TK, hladinami glukózy a lipidov v krvi (47) a dokonca redukciami KV príhod a mortality (48). Hoci **káva** má akútny presorický účinok, konzumácia kávy taktiež súvisí s pozitívnym KV účinkom (49). Konzumácia **zeleného alebo čierneho čaju** sa tiež zdá, že má mierny účinok na zníženie TK (50, 51). Od konzumácie nápojov sladených cukrom by sa malo odhovárať kvôli súvislosti medzi ich pravidelnou konzumáciou a nadváhou, metabolickým syndrómom, DM II. Typ a vyššiemu KV riziku.

> **ODPORÚČANIA EPCCS:** Osvojenie si zdravej, vyvázenej diéty môže napomôcť zníženiu TK a KV rizika.

Zníženie hmotnosti

Nadmerné pribratie súvisí s hypertenziou. Nadváha alebo obezita sa spájajú so zvýšeným rizikom KV smrti alebo celkovej mortality (52). Metaanalýza navrhla zníženie STK/DTK na 4,4/3,6 mmHg s priemerným úbytkom na váhe 5,1 kg (53). Zníženie váhy môže zlepšiť účinnosť liekov na zníženie TK a profil KV rizika.

> **ODPORÚČANIA EPCCS:** Zníženie hmotnosti sa odporúča hypertenzívnym pacientom s nadváhou a obezitou pre kontrolu metabolických rizikových faktorov. Udržiavanie si zdravej telesnej hmotnosti (BMI: 20-25 kg/m² u ľudí vo veku <60 rokov, vyššie u starších ľudí) a obvod pásu <94 cm u mužov a <80 cm u žien sa odporúča pre nehypertenzívnych ľudí na prevenciu hypertenzie a pre ľudí s hypertenziou na zníženie TK.

Pravidelná fyzická aktivita

Hoci TK akútne stúpa počas fyzickej aktivity, po nej naskôr spadne pod bazálnu hodnotu. Epidemiologické štúdie naznačili, že pravidelné aeróbne cvičenie môže priniesť výhody pri prevencii alebo liečbe hypertenzie a môže zlepšiť profil KV rizika. Metaanalýza odslepených randomizovaných

klinických štúdií ukázala, že tréning na výdrž, tréning na dynamickú rezistenciu a izometrický tréning znížili odpočinkový STK/STK o 3,5/2,5, 1,8/3,2 a 10,9/6,2 mmHg u bežnej populácie (54). Tréning na výdrž má väčší účinok u hypertenzívnych jedincov (-8,3/5,2 mmHg).

> **ODPORÚČANIA EPCCS:** Hypertonikom doporučujeme stredne intenzívne kardio-cvičenie po dobu minimálne 30 minút 5 – 7 krát každý týždeň. Tiež možno odporučiť pridať rezistentné cviky 2 – 3 dni do týždňa.

Skoncovanie s fajčením

Skúmania ABPM ukázali, že aj normotenzívni aj hypertenzívni fajčiari majú vyššie denné hodnoty TK ako nefajčiari (55). Skoncovanie s fajčením sa však nejaví, že by znížilo ambulatný TK. Napriek tomu, skoncovanie s fajčením je pravdepodobne najefektívnejšia zmena životného štýlu pre prevenciu KVO.

> **ODPORÚČANIA EPCCS:** Hypertenzívnym fajčiarom by sa malo radiť prestať s fajčením. Možno zvážiť farmakologické zásahy, kde najlepšie výsledky dosahuje vareniklín a kombinácia terapií zameraných na náhradu nikotínu (56). Miera úspechu sa zvyšuje, keď sa farmakoterapia kombinuje s podporou v správaní sa v porovnaní s čisto stručnou radou.

Používanie techník zmien správania sa, ktoré sa zameriavajú na to, ako daný jednotlivec rozmyšľa o sebe samom, na jeho správanie sa a okolnosti a ako môže zmeniť svoj spôsob života, môžu byť efektívnym stimulom prijatia zdravého životného štýlu. Zvyčajne má väčší účinok, keď sa využívajú viac než dve stratégie. Úspešné techniky zmeny správania sa zahŕňajú nasledovné:

- nastavenie reálnych cieľov a ich pretavenie do zmysluplných aktivít,
- seba monitorovanie, napr. cez zdravotné aplikácie alebo iné spôsoby pravidelného monitorovania zdravotných údajov,
- zahrnutie druhých osôb (partnera, rodiny, kamarátov),
- zameranie sa na zautomatizovanie správania sa: rozvinutie pozitívnych spojení so zdravým spôsobom správania sa a zabraňovanie behaviorálnym impulzom,
- prístup počítačového experta: odhadnúť a posilniť progres smerom k dosiahnutiu cieľa.

(Pre viac informácií viď tiež: EPCCS Guidance on „Stimulating health behaviour changes to reduce cardiovascular risk in primary care“ – Odporúčania EPCCS na podporu zdravého správania sa na redukcii kardiovaskulárneho rizika v primárnej starostlivosti – pozn. prekl.; dostupné na IPCCS.org).

Terapia prístrojmi

Rozvíja sa terapia prostredníctvom prístrojov na zníženie TK. Keďže však nebolo zatiaľ dokázané, že je to efektívna možnosť liečby, nebude sa jej preto venovať tento dokument zameraný na odborné postupy v nastavení primárnej liečby.

Farmakoterapeutické liečebné postupy z odporúčaní

Väčšina pacientov bude okrem zmien v životnom štýle potrebovať aj liečbu farmaceutikami, aby získali kontrolu nad optimálnym TK. Odporúčania ESH/ESC 2018 radia tých istých 5 skupín liečiv ako vo verzii z r. 2013 na vytvorenie základne antihypertenzívnej terapie: inhibítory enzýmu angiotenzín-konvertázy (angl. IACE – pozn. prekl.), blokátor receptorov angiotenzínu (ARB),

blokátory vápnikového kanála (BVK) a diuretiká (tiazid a tiazidové diuretiká) a beta blokátory (BB) (4). Odporúčania sa zakladajú na ich dokázanej schopnosti znížiť TK a placebom kontrolovaných dôkazoch, že znižujú KV príhody a mortalitu. Celkovo, účinky počiatocnej terapie pri každej zo skupín sú podobné, hoci existujú špecifické rozdiely ich účinkov na výsledky. Navyše, kontraindikácie sú v týchto skupinách rôzne. Dodatočné špecifické indikácie sú uvedené nižšie pre každú zo skupín.

Blokátory systému renín-angiotenzín (RAS): ACE inhibítory a ARB blokátory

ACE inhibítory a ARB redukujú albuminúriu lepšie než ostatné lieky znižujúce TK a sú efektívne pri oddialení progresie tak diabetických ako aj nediabetických CHOCH. V skutočnosti, RAS blokátory sú jediné antihypertenzívne látky, ktoré preukázali zníženie rizika konečného štádia ochorenia obličiek (33). ACE inhibítory a ARB sú zdá sa prospešné pre prevenciu alebo regresiu poškodenia orgánov spôsobeného hypertenziou (57). Okrem toho, znižujú incidenciu fibrilácie predsieni (57).

ACE inhibítory a ARB by sa nemali používať simultánne kvôli nedostatku pridanej hodnoty na výsledkoch. Navyše, spôsobujú vyššie riziko renálnych nežiaducich účinkov (58, 59). ARB blokátory preukazujú najnižší podiel pacientov, ktorí prerušili liečbu kvôli nežiaducim účinkom v porovnaní s ostatnými antihypertenzívnymi terapiami (60). ACE inhibítory súvisia s mierne vyšším rizikom angioedému (angioneurotického edému), hlavne u černochoch afrického pôvodu, u ktorých je lepšie uprednostniť ARB.

Blokátory vápnikového kanála

Skupina blokátorov vápnikového kanála (kalciové blokátory CaB) je heterogénna väčšina randomizovaných klinických štúdií, ktoré preukázali pozitívny účinok na KV následky, ohodnotovala dihydropyridíny, najmä dlhodobo pôsobiaci BVK amlodipín. Neboli zistené žiadne podstatné rozdiely v efektívnosti pri porovnaní s nedihydropyridínmi (verapamil a diltiazem) a inými liekmi (57).

Účinok BVK na zníženie cievej mozgovej príhody je väčší než aký by sa dal očakávať na základe dosiahnutého zníženia TK (57). CaB sa ukázali byť efektívnejšie v porovnaní s betablokátormi v spomaľovaní progresie aterosklerózy karotických artérií a v redukcii hypertrofie ľavej komory a proteinúrie (5).

Tiazid/tiazidové diuretiká

Účinnosť diuretik v prevencii všetkých typov KV chorobnosti a úmrtnosti je dobre známa (61) a tiež sú, zdá sa, obzvlášť efektívne v prevencii zlyhania srdca (57). Tiazidové diuretiká chlortalidón a indapamid sa preukázali účinnejšie v znižovaní TK ako klasický tiazidový hydrochlorotiazid, s dlhším trvaním účinku, bez zvyšovania vedľajších účinkov (62). Nižšie dávky tiazidových diuretik, ako sa bežne používajú v moderných režimoch antihypertenzívnej liečby tiež preukazujú viac dôkazov znižovania KV príhod a mortality než nižšie dávky tiazidových diuretik (63). Avšak, nedávne metaanalýzy placebom kontrolovaných štúdií naznačili podobný efekt tiazidov chlortalidónu a indapamidu na KV následky (61). Preto sa pri nedostatku priamych komparatívnych dôkazov považujú podľa ESH/ESC odporúčaní 2018 všetky tiazidy, chlortalidón a indapamid za vhodné ako antihypertenzívne liečivá (4).

Vedľajšie účinky tiazidu a tiazidových diuretik sú menej priaznivé než vedľajšie účinky blokátorov RAS a súvisia s vyššou mierou prerušenia liečby. Môžu tiež redukovať hladinu draslíka v sére (57, 61). Okrem toho sa môžu prejaviť dysmetabolické účinky, ktoré zvyšujú inzulínovú rezistenciu a riziko novovzniknutej cukrovky (64). Tieto dysmetabolické účinky možno zredukovať draslíkom. Keď je odhad rýchlosti glomerulárnej filtrácie (anglicky eGFR – pozn. prekl.) <45 ml/min, tiazidy a tiazidové

látky sú menej efektívne než ostatné antihypertenzívne terapie a keď eGFR klesne pod 30 ml/min, stanú sa úplne neúčinné. V takých prípadoch by mali byť tiazidy a tiazidové diuretiká nahradené slučkovými diuretikami (anglicky loop diuretics – pozn. prekl.).

Betablokátory

Betablokátory sú zväčša udávané pre tretiu líniu liečby hypertenzie v špecifických stavoch, ako sú symptomatická angína, pre kontrolu srdcovej frekvencie, v stave po infarkte myokardu, pri zlyhávaní srdca s redukovanou ejekčnou frakciou (angl. HF_{rEF} – pozn. prekl.) a ako alternatíva k ACE inhibítorm alebo ARB blokátorm u mladších hypertenzívnych žien vo veku rodičiek.

V porovnaní s ostatnými liekmi na zníženie TK, betablokátory sú všeobecne ekvivalentné v prevencii hlavných KV príhod, avšak neustále sa ukazujú ako menej efektívne v prevencii cievnej mozgovej príhody (33).

Betablokátory sú tiež akosi menej efektívne v prevencii alebo regresii hypertrofie ľavej komory, intimo-mediálnej hrúbky karotickej artérie, aortálnej stuhnutosi a remodelizácii malých tepien než RAS blokátory a BVK. Betablokátory, obzvlášť keď sa kombinujú s diuretikami, súvisia so zvýšeným rizikom novovzniknutej cukrovky u osôb s predispozíciou. Profil vedľajších účinkov je trochu menej priaznivý než pri RAS blokátorm a súvisia s vyššou mierou prerušenia liečby (65).

Existujú rôzne typy betablokátorm. V posledných rokoch sa rozšírilo používanie vazodilatačne pôsobiacich betablokátorm, ako sú labetalol, nebivolol, celiprolol a karvedilol. Nebivolol preukázal priaznivejšie účinky na centrálny TK, aortálnu stuhnutosť a endoteliálnu dysfunkciu, bez negatívnych účinkov na riziko novovzniknutej cukrovky. Profil vedľajších účinkov je priaznivejší (66, 67). Ukázalo sa, že bisoprolol, karvedilol a nebivolol zlepšujú výsledky v zlyhaní srdca v randomizovaných klinických štúdiách. Avšak, doposiaľ neboli publikované žiadne randomizované klinické štúdie, ktoré hodnotia výsledky s týmito betablokátormi u hypertenzívnych pacientov.

Iné antihypertenzívne lieky

Antagonisti mineralokortikoidných receptorov (angl. MRA – pozn. prekl.) môžu byť považovaní za štvrtú líniu látok pri rezistentnej hypertenzii, keď osvedčené kombinácie antihypertenzívnych skupín liečiv nevedia kontrolovať TK. Štúdia PATHWAY 2 preukázala, že blokáda biologických účinkov aldosterónu so spironolaktómom v miere 50 mg/deň by mohla napomôcť kontrole TK (68). Keďže efektívnosť a bezpečnosť spironolaktónu nebola doteraz preukázaná u ľudí so závažným poškodením funkcie obličiek, používanie tejto látky by malo byť obmedzené na pacientov s eGFR ≥ 45 ml/min a koncentráciou draslíka v plazme ≤ 4.5 mmol/l, dokiaľ nebudú dostupné údaje z prebiehajúcich štúdií.

Centrálnne pôsobiace lieky sú teraz menej bežne používané kvôli ich slabšej tolerancii oproti vyššie uvedeným liečivám. Antihypertenzívne látky iné než tie, ktoré patria do piatich hlavných skupín, sa už ďalej neodporúčajú pre rutinný manažment hypertenzie. Používať sa môže ako doplnková terapia iba v zriedkavých prípadoch rezistentnej hypertenzie, pri ktorej všetky ostatné liečebné metódy zlyhali.

Stratégia liečby

Na rozdiel od predošlých Odporúčaní ESH/ESC, ktoré radili začať liečbu postupným využívaním rôznych monoterapií, vydanie z r. 2018 sa zameriava na efektívnejší a menej časovo náročný prístup rozfázovanej starostlivosti. To znamená, že liečba začína rôznymi terapiami naraz, po ktorých nasleduje postupné pridávanie iných látok až kým sa získa kontrola nad TK.

U komplikovaných hypertenzií sa preferuje počiatočná kombinácia RAS blokátorm s BVK alebo

diuretikami. Ak to nepostačuje na kontrolu TK, tieto tri látky sa môžu kombinovať. V prípade rezistentnej hypertenzie možno pridať spironolaktón, pokiaľ nie je kontraindikovaný. Prípadne možno pridať iné diuretiká, alfablokátory alebo betablokátory.

> **ODPORÚČANIA EPCCS:** Na základe v súčasnosti dostupných dôkazov, najefektívnejšie liečebná stratégia na zlepšenie kontroly nad TK je tá, ktorá (4):

1. využíva kombinačnú liečbu u väčšiny pacientov,
2. stimuluje dodržiavanie využívaním liečby s kombináciou v jednej tabletke u väčšiny pacientov, a
3. riadi sa liečebným algoritmom, ktorý je jednoduchý, platí na všetkých pacientov a je pragmatický.

Z toho dôvodu sa odporúča ako počiatočná terapia liečba s kombináciou v jednej tabletke pre väčšinu pacientov, s výnimkou tých, ktorých TK je v rozpätí vysoký normálny a krehkých seniorov (4).

Odporúčenie na nemocničnú starostlivosť

Aj keď väčšina pacientov s hypertenziou bude liečených v prostredí primárnej starostlivosti, niektoré okolnosti si vyžadujú odporúčenie na bežnú prehliadku a liečbu v nemocnici. Takéto situácie zahŕňajú podľa odporúčaní ESH/ESC 2018 nasledovné: pacientov, u ktorých je podozrenie na sekundárnu hypertenziu, mladší pacienti (<40 r.) s hypertenziou 2. stupňa alebo vážnejšou, u ktorých by mala byť vylúčená sekundárna hypertenzia, pacienti s rezistentnou hypertenziou, pacienti, u ktorých podrobnejšie vyšetrenie poškodenia orgánu spôsobené hypertenziou by ovplyvnilo rozhodnutia o liečbe, pacienti s náhlou, návalovou hypertenziou, ktorých TK bol dovtedy normálny alebo iné okolnosti, keď si odporúčajúci lekár myslí, že je potrebné vyšetrenie odborníkom (4).

Zhrnutie

Efektívne zmeny životného štýlu môžu postačovať na oddialenie alebo zabránenie rozvoju hypertenzie a potreby farmakoterapie, ako aj posilniť účinky zníženia TK.

Úpravy životného štýlu, ktoré preukázateľne znížili TK sú obmedzenie príjmu sodíka, striedmosť v pití alkoholu, zdravá, vyvážená strava, zníženie hmotnosti, pravidelná fyzická aktivita a skoncovanie s fajčením.

Využívanie techník zmeny správania sa, ktoré sa zameriavajú na to, ako jednotlivci zmýšľajú o sebe, ich správanie sa a okolnosti a na to, ako to môžu zmeniť, môžu byť účinným stimulom pre zdravší životný štýl.

Väčšina hypertenzívnych pacientov bude potrebovať farmakoterapiu popri zmenách životného štýlu. Účinky počiatočnej terapie v každej skupine antihypertenzívnych liečiv sú podobné, ale rôznia sa čo sa týka ich účinku na špecifické výsledky.

V súčasnosti sa odporúča efektívnejší a menej časovo náročný, rozfázovaný prístup: začína sa s rôznymi terapiami súčasne a nasleduje postupné pridávanie iných látok, až kým sa získa kontrola nad TK.

Výzvy v klinickej praxi

Dôvody pre v súčasnosti suboptimálnu mieru kontroly TK u pacientov s hypertenziou zahŕňajú nečinnosť lekára alebo zotrvačnosť liečby, čo vedie k tomu, že príliš veľa pacientov ostáva na monoterapii a/alebo suboptimálnych dávkach, hoci ich TK nie je dostatočne pod kontrolou. Navyše sa nedostatočne využíva kombinačná liečba, hoci je TK regulovaný prostredníctvom rôznych postupov, ktoré majú najlepšiu účinnosť na zníženie TK simultánne. Slabé dodržiavanie liečby pacientmi je tiež bežný

problém. Všetko to však začína s adekvátnymi opatreniami a diagnostikou, ktorá nie je vždy jasná. Niektoré z týchto výziev sú nižšie rozobraté detailnejšie.

Praktické aspekty týkajúce sa merania tlaku krvi

Napriek svojim výhodám má ABPM isté nevýhody, nakoľko nie každý ho toleruje. ABPM je vnímaný ako obzvlášť narušujúci spánok a bežné aktivity v porovnaní s klinickými a domácimi meraniami ako ukázala štúdia, ktorá testovala všetky tri metódy u tej istej populácie vo West Midlands vo Veľkej Británii. Zaujímavé je, že ABPM horšie tolerovali niektoré menšinové etnické skupiny (Indovia, Pakistanci, Bangladéšania) (69).

Štúdia hodnotila, či predošlý skrining môže určiť, kedy bude ABPM najvhodnejší na zistenie diagnózy. Štúdia PROOF-BP (Predicting Out-of-Office BP, Predpovedanie mimoambulného TK – pozn. prekl.) preverila pacientov s prístrojom, ktorý meria TK šesť krát v 1-minútových intervaloch. Tieto údaje sa porovnali s údajmi z týždňového domáceho monitorovania od tých istých pacientov. Ľudia, u ktorých sa prejavil syndróm bieleho pláštá, mali tiež dosť prudký pokles TK v daných šiestich meraniach, zatiaľ čo tento pokles bol nižší u tých, u ktorých boli domáce a klinické meranie takmer podobné. U pacientov so zamaskovanou hypertenziou, a teda s vyšším TK počas domácich meraní, išiel TK najprv hore počas klinického merania, no potom sa znížil a skončil na hodnote podobnej tej počítačovej (70). Hypotéza sa rozvíjala ďalej, aby skúmala otázku, či môže byť klinický TK kombinovaný s inými faktormi na zníženie potreby ABPM. Štatistický model naozaj naznačil, že klinické zmeny TK by mohli do istej miery predpovedať rozdiel medzi domácim a klinickým TK, ale tiež isté klinické a demografické charakteristiky.

Na základe týchto faktorov bola vyvinutá on-line kalkulačka (<https://sentry.phc.ox.ac.uk/proof-bp/>). Kalkulačka PROOF-BP si pýta tri hodnoty TK, vek, pohlavie, výšku, váhu, diabetický status a dátum diagnózy, či dostali liečbu a či majú KVO. Potom vypočíta predikovaný mimoambulný TK. Ak je predikovaný TK jednoznačne normálny alebo vysoký, liečba sa môže nastaviť podľa klinických hodnôt. Ak sú stredné (medzi 130/80 a 144/89 mmHg), na určovanie liečby je indikované ABPM (pre algoritmus viď odkaz na literatúru (71)). Táto skupina môže tiež zahŕňať maskovanú hypertenziu. PROOF-BP skutočne funguje lepšie pri správnej identifikácii pacientov s hypertenziou než iné stratégie, ako napr. NICE (National Institute for Health and Care Excellence, Národný inštitút pre dokonalosť zdravia a starostlivosti – pozn. prekl., Veľká Británia) a ESH/ESC (71).

Kedy by mala byť liečba založená na mimoambulných meraniach TK? Štúdia TASMING4 skúmala, či všeobecní lekári, ktorí titrujú antihypertenzívne lieky na základe monitoringu TK samotnými pacientmi dosiahli lepšiu kontrolu než pri liekoch založených na klinických meraniach TK (72). Dve predošlé štúdie s 12-mesačnou sledovanosťou, v ktorých lekári používali sebamonitorovacie TK, aby explicitne titrovali antihypertenzívne lieky preukázali horšiu kontrolu TK než pri využívaní klinického TK (73, 74). V týchto štúdiách lekári neprihliadali na metódy merania TK. A čo je dôležitejšie je, že tak pre domáce ako aj klinické meranie boli použité rovnaké cieľové hodnoty TK (140/90 mmHg) a nie nižšie pre domáce merania - 135/85 mmHg, ako odporúčajú ESH/ESC a NICE postupy pre hypertenziu (75). Z toho dôvodu bol pre štúdiu TASMING4 zvolený iný prístup, v ktorom sa nastavili cieľové hodnoty 135/85 mmHg pre domáce merania a 140/90 mmHg pre klinické. Účastníci boli dve sebamonitorovacie skupiny: jedna, ktorá jednoducho využívala sebamonitorovanie zaznamenávaním TK na papier a druhá, ktorá používala telemonitoring cez relatívne jednoduchú textovú metódu. Po roku mala sebamonitorovacia skupina nižší STK ako pacienti v bežnej starostlivosti (priemer: 140,4, SD: 16,5

mmHg) a v telemonitoringovej skupine bol mierne nižší STK (priemer: 136,0, SD: 16,1 mmHg, upravený priemerný rozdiel voči bežnej starostlivosti: -4,7 mmHg, 95 % CI: -7,0 to -2,4) ako v sebamonitorovacej skupine (priemer: 137,0, SD: 16,7 mmHg, upravený priemerný rozdiel voči bežnej starostlivosti: -3,5 mmHg, 95 % CI: -5,8 to -1,2). Tieto dve sebamonitorovacie skupiny sa výrazne nelíšili. Po 6 mesiacoch však mala telemonitorovacia skupina lepšiu kontrolu TK, zatiaľ čo sebamonitorovacia skupina sa nelíšila výrazne od bežnej starostlivosti. A čo je dôležitejšie je, že medzi klinickou a doma sa merajúcimi skupinami neboli pozorované žiadne rozdiely v nežiaducich účinkoch.

Systematické skúmanie a metaanalýza údajov jednotlivých pacientov tiež naznačila, že sebamonitoring súvisí s nižším TK alebo lepšou kontrolou TK, ak je používaný v spojení s inými zásahmi, ako napr. s titráciou liekov lekármi, farmaceutmi alebo pacientmi, vzdelávaním alebo poradenstvom o životnom štýle (76). Keď pacient používa svoje vlastné zariadenie na meranie TK doma, je dobré porovnať ho s hodnotami merania lekárom počas návštevy v ambulancii.

Rezistentná hypertenzia

Rezistentná hypertenzia sa definuje ako stav, keď prostredníctvom odporúčenej liečebnej stratégie nepodarí znížiť hodnoty ambulantného STK a/alebo STK na <140 mmHg a/alebo <90 mmHg napriek minimálne trom antihypertenzívam, vrátane diuretika. Neadekvátna kontrola TK by mala byť potvrdená cez ABPM alebo HBPM po tom, čo pacient potvrdí dodržiavanie liečby. Pseudo-rezistentná hypertenzia a sekundárne príčiny hypertenzie by mali byť vylúčené. Pseudo-rezistentná hypertenzia poukazuje na zdanlivo neadekvátnu odozvu na liečbu kvôli jednej z nasledovných situácií: slabé dodržiavanie predpísanej farmakoterapie (pravdepodobne najčastejšia príčina), syndróm bieleho pláštia, nedostatočná technika merania TK v ambulancii, zreteľné vápenatenie brachiálnej tepny alebo nečinnosť ambulancie. Najhlavnejšie sekundárne príčiny hypertenzie sú primárny aldosteronizmus alebo aterosklerotická stenóza renálnej artérie (najmä u starších pacientov alebo pacientov s KVO).

Rezistentnú hypertenziu môžu spôsobovať faktory životného štýlu, ako napr. obezita alebo veľký prírastok hmotnosti, nadmerné pitie alkoholu a vysoký príjem sodíka. Príjem vazopresoru alebo látok zadržiavajúcich sodík, liekov predpísaných na iné stavy, bylinných liečiv alebo látok na rekreačné použitie môže tiež spôsobovať rezistentnú hypertenziu. Obštrukčný syndróm spánkového apnoe, bežne súvisiaceho s obezitou, môže takisto zasahovať do liečby. A napokon, treba si byť vedomý nezistených sekundárnych foriem hypertenzie a pokročilého poškodenia orgánov spôsobeného hypertenziou (KVO alebo tuhnutie veľkých artérií). Výskyt skutočnej rezistentnej hypertenzie sa odhaduje na <10 % liečených pacientov. U pacientov so skutočnou rezistenciou na liečbu je vyššie riziko poškodenia orgánov spôsobené hypertenziou, KVO a predčasných KV príhod (77).

Diagnostika rezistentnej hypertenzie

Pri podozrení na rezistentnú hypertenziu si určenie diagnózy vyžaduje detailné informácie z osobnej anamnézy pacienta vrátane charakteristík životného štýlu (príjem alkoholu, sodíka, liekov, históriu spacieho režimu) a tiež type a dávke antihypertenzívnej liečby. Treba urobiť kompletne vyšetrenie so zameraním na identifikáciu poškodenia orgánov spôsobeného hypertenziou a znakov sekundárnej hypertenzie. Pacient musí vykonať mimoambulantné merania TK (ABPM alebo HBPM) na potvrdenie rezistencie voči liečbe. Cez laboratórne testy by mali byť skontrolované elektrolytické abnormality (hypokaliémia), súvisiace rizikové faktory (cukrovka), poškodenie orgánov (pokročilá dysfunkcia obličiek) a sekundárna hypertenzia. A nakoniec treba potvrdiť dodržiavanie terapie na zníženie TK (4).

Manažment rezistentnej hypertenzie

Odporúča sa zredukovať záťaž tabletkami a zlepšiť dodržiavanie liečby nahradením aktuálnych liekov kombináciou v jednej tablete. Keďže optimálna farmakoterapia rezistentnej hypertenzie bola doteraz veľmi chabo preskúmaná, najefektívnejšie sa zdá byť pridanie diuretickej liečby na zmenšenie objemového preťaženia a pridať obmedzenie príjmu soli. Narastá počet dôkazov, že štvrtá línia liečby by mala zahŕňať blokádu účinkov aldosterónu prostredníctvom antagonistov mineralokortikoidných receptorov (angl. MRA – pozn. prekl.), ako napr. spironolaktónu (68, 78-80). Nedodržiavanie predpísanej liečby je u pacientov liečených na hypertenziu bežné, čo však zvyšuje ich KV riziko. V skutočnosti dôkazy poukazujú na to, že chabé dodržiavanie liečby, popri zanedbávaní lekármi, je najdôležitejšia príčina slabej kontroly TK (65, 81-83).

Včasnú rozpoznávanie slabého dodržiavania liečby môže zabrániť zbytočným nákladom na vyšetrovanie a procedúry a predpisovaniu nepotrebných liekov. Preto je dôležité pýtať sa na dodržiavanie liečby pri každej návšteve u lekára a motivovať pacientov, aby užívali lieky. Odporúčania ESH/ESC 2018 uvádzajú zoznam zásahov na úrovni lekára, pacienta, liekov a zdravotného systému, ktoré môžu zlepšiť dodržiavanie liečby pacientom (4).

Zhrnutie

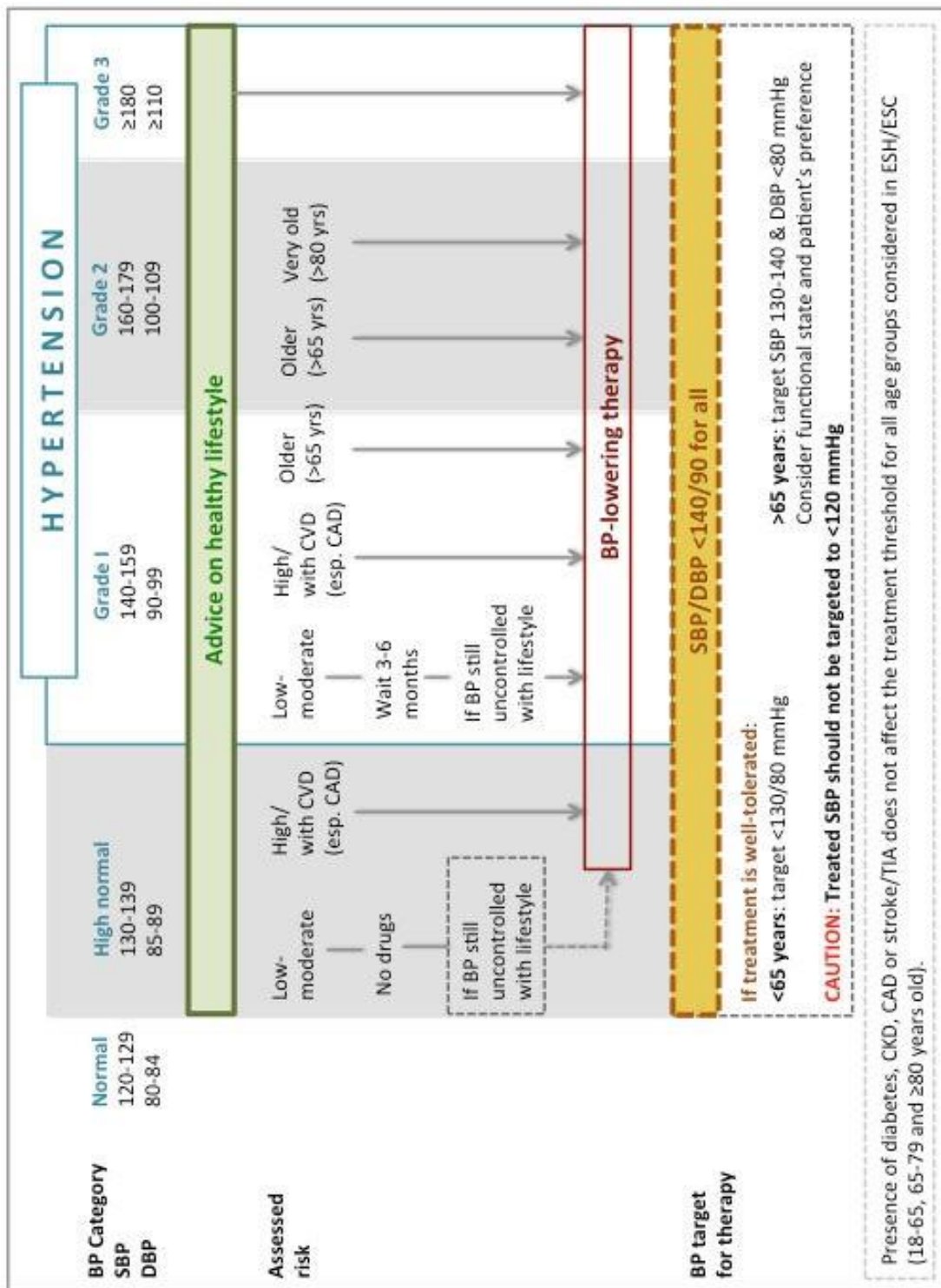
ABPM nie je dostupné ani tolerované všetkými. Využitie algoritmu PROOF-BP je jedným zo spôsobov zredukovania potreby ABPM.

Domáci (/seba-) monitoring má v súčasnosti pevnú základňu dôkazov pre nepretržitý manažment. Je dôležité aplikovať rozdielne cieľové hodnoty TK pre domáce a ambulantné meranie TK.

Rezistentná hypertenzia môže mať mnoho príčin. Dôvody pseudo-rezistentnej hypertenzie treba preskúmať a vylúčiť. Rovnako treba vylúčiť sekundárne príčiny hypertenzie. Pacienti so skutočne rezistentnou hypertenziou sú vystavení vyššiemu riziku poškodenia orgánov, KVO a predčasných KV príhod.

Stanovenie diagnózy rezistentnej hypertenzie si vyžaduje detailnú históriu, telesnú prehliadku, mimoambulantné meranie TK a laboratórne testy.

Obrázok 1: Prahové hodnoty a cieľové hodnoty liečby



Úvod

- V Európe je hypertenzia definovaná ako STK ≥ 140 mmHg a DTK ≥ 90 mmHg.
- Riziko cievnej mozgovej príhody a inej KVO vzrastá so stúpajúcim STK.

Diagnostika hypertenzie

- Pre diagnostiku a nepretržitý manažment hypertenzie sa odporúča mimoambulantné meranie TK, ktoré je často nižšie ako ambulantné TK.
- Metóda merania TK a to, kto meria TK ovplyvňuje zaznamenané hodnoty TK.
- ABPM sa stave zlatým štandardom pre diagnostiku. Je nevyhnutné identifikovať syndróm bieleho pláštá a maskovanú hypertenziu.
- Opakované HBPM je dobrou alternatívou ABPM, pretože je jednoduché a oveľa lacnejšie, ale nemôže poskytnúť údaje o denných variáciách TK.

Nedávne dôkazy, ktoré ovplyvnili odporúčania

- V štúdií SPRINT súviselo intenzívne liečenie pacientov na STK <120 mmHg (vs. <140 mmHg) s pozitívnym účinkom na mortalitu a KV následky, ale tiež s viacerými nežiaducimi účinkami. Metóda merania TK pravdepodobne viedla k nižším hodnotám TK než získaným v bežnej starostlivosti, a preto hodnoty TK a účinky liečby dosiahnuté v SPRINT ich nemožno extrapolovať priamo do klinickej praxe.
- Štúdia ACCORD nepreukázala žiadny pozitívny vplyv intenzívnej liečby pacientov s cukrovkou 2. typu s cieľom STK <120 mmHg na zložený KV následok a viac nežiaducich účinkov, ale bolo pozorovaných menej cievnych mozgových príhod v porovnaní s pacientmi nastavenými na cieľové hodnoty <140 mmHg.
- Nastavenie liečby na cieľovú hodnotu <130 mmHg nezredukovalo konečný výsledok všetkých cievnych mozgových príhod v porovnaní s nastavením na 130-149 mmHg u pacientov s nedávnou cievnu mozgovou príhodou v štúdií SPS3.
- Výsledky zníženia TK v štúdií HOPE-3 nepreukázali žiadny signifikantný účinok ARB plus tiazidového diuretika na spoločné primárne konečné KV následky v porovnaní s placebom u ľudí so stredným rizikom, bez KVO, bez jasnej indikácie na antihypertenzívnu terapiu.
- Ak to všetko skombinujeme, vyjde nám, že v súčasnosti dostupné údaje naznačujú, že primárna preventívna antihypertenzívna liečba nemá žiadny pozitívny účinok pri STK <140 mmHg. Primárna preventívna terapia na zníženie TK súvisí s redukovaným rizikom KV a mortality pri STK ≥ 140 mmHg.

Terapeutické úvahy

- Rozhodnutie ponúknuť terapiu na zníženie TK by malo byť založené na hodnotách TK a riziku, keďže u ľudí s najvyšším rizikom sa prejavuje najväčší prínos liečby na zníženie TK.
- **Osobám s vysokým normálnym TK a nízkym stredným rizikom** by mali byť ponúknuté rady týkajúce sa životného štýlu. Iba v prípade, keď dlhodobé úsilie nezniží TK adekvátne, môže sa zvážiť farmakoterapia. Ak majú tieto osoby stanovené KVO, môže sa zvážiť liečba liekmi (zvyčajne monoterapia).
- **Ľuďom s 1. stupňom hypertenzie a nízkym stredným rizikom** by sa mala ponúknuť rady týkajúce sa životného štýlu a liečba na zníženie TK, ak sa TK nedarí kontrolovať ani po 3-6 mesiacoch.
- **Starším pacientom (>65 r., vrátane veľmi starých >80 r.) s 2. stupňom hypertenzie** by sa mala ponúknuť terapia na zníženie TK. **Pacienti medzi rokmi 65 a 80, s 1. stupňom hypertenzie**, môžu tiež benefitovať z liečby. Treba monitorovať posturálny TK a hypotenzívne príhody s ABPM. Zdieľané rozhodovanie a zváženie rizík oproti benefitom je dôležité pri veľmi starých pacientoch.
- **Pacientom s 1. stupňom hypertenzie a vysokým rizikom** alebo pacientom s 2. a 3. stupňom by mali byť poradené zásahy do životného štýlu a ponúknutá liečba liekmi.
- Na začiatku terapie na zníženie TK by sa cieľové hodnoty liečby mali nastaviť na <140/90 mmHg a 130/80 mmHg, ak je terapia dobre tolerovaná. U starších ľudí by mal byť STK 130-140 mmHg.

Možnosti manažmentu na zníženie tlaku krvi

- Efektívne zmeny životného štýlu môžu postačovať na oddialenie alebo predísť rozvoju hypertenzie a potreby farmakoterapie, ako aj posilniť účinky znižovania TK.
- Životné zmeny, ktoré sa ukázali ako znižujúce TK sú obmedzenie príjmu sodíka, umiernenosť v konzumácii alkoholu, prijímanie zdravej, vyváženej stravy, zníženie hmotnosti, pravidelná fyzická aktivita a skoncovanie s fajčením.
- Využívanie techník zmien správania sa, ktoré sa zameriavajú na to, ako jednotlivec zmýšľa o sebe, na jeho/jej správanie sa a okolnosti a na to, ako to môže upraviť, môže efektívne stimulovať zdravší životný štýl.
- Väčšina hypertenzívnych pacientov bude potrebovať terapiu liekmi okrem zmien životného štýlu. Účinky počiatočnej terapie s každou skupinou antihypertenzívnych liekov sú podobné, ale líšia sa čo sa týka ich účinku na špecifické výsledky.
- V súčasnosti sa odporúča efektívnejší a menej časovo náročný rozfázovaný prístup, ktorý začína rôznymi terapiami simultánne, potom nasleduje postupné pridávanie iných látok, až kým sa dosiahne kontrola TK.

Výzvy v klinickej praxi

- ABPM nie je dostupné ani tolerované všetkými. Využitie algoritmu PROOF-BP je jedným zo spôsobov zredukovania potreby ABPM.
- Domáci (/seba-) monitoring má v súčasnosti pevnú základňu dôkazov pre nepretržitý manažment. Je dôležité aplikovať rozdielne cieľové hodnoty TK pre domáce a ambulantné meranie TK.
- Rezistentná hypertenzia môže mať mnoho príčin. Dôvody pseudo-rezistentnej hypertenzie treba preskúmať a vylúčiť. Rovnako treba vylúčiť sekundárne príčiny hypertenzie. Pacienti so skutočne rezistentnou hypertenziou sú vystavený vyššiemu riziku poškodenia orgánov, KVO a predčasných KV príhod.
- Stanovenie diagnózy rezistentnej hypertenzie si vyžaduje detailnú históriu, telesnú prehliadku, mimoambulantné meranie TK a laboratórne testy.

Pridružené spoločnosti

1. Medcon International, Haarlem, Holandsko
2. Institut de Recerca Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Výskumný ústav Nemocnice Svätého kríža a Svätého Pavla), Sardenya Primary Health Care Center (Zdravotné centrum primárnej starostlivosti Sardenya), Barcelona, Španielsko
3. Département universitaire de médecine générale, SMBH (Univerzitné oddelenie všeobecnej medicíny, Fakulta medicínskeho zdravia a ľudskej biológie), Univerzita Paris 13, Bobigny, Francúzsko
4. Clinic of Social and Family Medicine, School of Medicine (Klinika sociálnej a rodinnej medicíny, Škola medicíny), Heraklion, Univerzita Kréty, Grécko
5. Slovenská spoločnosť všeobecného praktického lekárstva
6. Federazione Italiana Medici Medicina Generale (Talianska federácia lekárov všeobecnej medicíny) a Società italiana di medicina di prevenzione e degli stili di vita (Talianska spoločnosť preventívnej medicíny a medicíny životného štýlu), Taliansko
7. Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Fakultná nemocnica v Hamburgu-Eppendorfe), Nemecko
8. Nuffield Department of Primary Care Health Sciences (Nuffield oddelenie zdravotníckych vied primárnej starostlivosti), Univerzita Oxford, Veľká Británia

* *Zodpovedajúci autor: richard.hobbs@phc.ox.ac.uk*

PodĎakovania

Ďakujeme všetkým tým, ktorí sa zúčastnili 10. a 11. Výročnej schôdze EPCCS, ktoré sa konali v Barcelone, Španielsku (v marci 2018) a Lisabone, Portugalsku (v marci 2019) za ich príspevky do aktívnej diskusie počas stretnutia.

Odkazy na literatúru

1. Collaboration NCDRF. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017;389(10064):37-55.
2. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310(9):959-68.
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):2199-269.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104.
5. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC 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). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-219.
6. Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K, et al. Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults. *Can J Cardiol*. 2017;33(5):557-76.
7. Excellence NfHaC. Hypertension in adults: diagnosis and management [Clinical Guidance]. 2011 [updated November 2016; cited 2019]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg127>.
8. Umemura S, Arima H, Arima S, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019). *Hypertens Res*. 2019.
9. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease

- prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81.
10. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665.
 11. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957-67.
 12. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2014;32(12):2285-95.
 13. Brunstrom M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(1):28-36.
 14. Modesti PA, Morabito M, Bertolozzi I, et al. Weather-related changes in 24-hour blood pressure profile: effects of age and implications for hypertension management. *Hypertension*. 2006;47(2):155-61.
 15. McAlister FA, Straus SE. Evidence based treatment of hypertension. Measurement of blood pressure: an evidence based review. *BMJ*. 2001;322(7291):908-11.
 16. Clark CE, Horvath IA, Taylor RS, et al. Doctors record higher blood pressures than nurses: systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract*. 2014;64(621):e223-32.
 17. Stevens SL, McManus RJ, Stevens RJ. Current practice of usual clinic blood pressure measurement in people with and without diabetes: a survey and prospective 'mystery shopper' study in UK primary care. *BMJ Open*. 2018;8(4):e020589.
 18. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990;335(8692):765-74.
 19. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2007;25(11):2193-8.
 20. Parati G, Schumacher H. Blood pressure variability over 24 h: prognostic implications and treatment perspectives. An assessment using the smoothness index with telmisartan-amlodipine monotherapy and combination. *Hypertens Res*. 2014;37(3):187-93.
 21. Parati G, Schumacher H, Bilo G, et al. Evaluating 24-h antihypertensive efficacy by the smoothness index: a meta-analysis of an ambulatory blood pressure monitoring database. *J Hypertens*. 2010;28(11):2177-83.
 22. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ*. 2011;342:d3621.
 23. Group SR, Wright JT, Jr., Williamson JD, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16.
 24. Johnson KC, Whelton PK, Cushman WC, et al. Blood Pressure Measurement in SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). *Hypertension*. 2018;71(5):848-57.

25. Asayama K, Ohkubo T, Rakugi H, et al. Comparison of blood pressure values-self-measured at home, measured at an unattended office, and measured at a conventional attended office. *Hypertens Res.* 2019.
26. 365 E. Debate Session: Should guidelines "SPRINT" to lower blood pressure targets? Session <http://www.esc365.escardio.org2016> [cited 2019]. Available from: <https://esc365.escardio.org/Congress/ESC-CONGRESS-2016/Should-guidelines-SPRINT-to-lowerblood-pressure-targets/18307-should-guidelines-sprint-to-lower-blood-pressure-targets>.
27. Group AS, Cushman WC, Evans GW, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1575-85.
28. Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P, et al. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2016;374(21):2009-20.
29. Sheppard JP, Stevens S, Stevens R, et al. Benefits and Harms of Antihypertensive Treatment in Low-Risk Patients With Mild Hypertension. *JAMA Intern Med.* 2018;178(12):1626-34.
30. Todd OM, Wilkinson C, Hale M, et al. Is the association between blood pressure and mortality in older adults different with frailty? A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 2019.
31. Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull.* 1994;50(2):272-98.
32. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists C. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2014;384(9943):591-8.
33. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2017;35(11):2150-60.
34. Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens.* 2009;27(5):923-34.
35. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, et al. An Expert Opinion From the European Society of Hypertension-European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the Management of Hypertension in Very Old, Frail Subjects. *Hypertension.* 2016;67(5):820-5.
36. Beckett N, Peters R, Leonetti G, et al. Subgroup and per-protocol analyses from the Hypertension in the Very Elderly Trial. *J Hypertens.* 2014;32(7):1478-87; discussion 87.
37. Carlberg B. What do we know about the risks of stopping antihypertensive treatment? *J Hypertens.* 2014;32(7):1400-1.
38. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2016;34(4):613-22.
39. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering treatment in hypertension: 8. Outcome reductions vs. discontinuations because of adverse drug events - metaanalyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2016;34(8):1451-63.
40. Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J.* 2011;32(17):2143-52.

41. Elliott P, Stamler J, Nichols R, et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ*. 1996;312(7041):1249-53.
42. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(4):CD004937.
43. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, et al. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2013;346:f1326.
44. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2014;371(7):612-23.
45. Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ*. 2014;349:g4164.
46. Cushman WC, Cutler JA, Hanna E, et al. Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on blood pressure. *Arch Intern Med*. 1998;158(11):1197-207.
47. Domenech M, Roman P, Lapetra J, et al. Mediterranean diet reduces 24-hour ambulatory blood pressure, blood glucose, and lipids: one-year randomized, clinical trial. *Hypertension*. 2014;64(1):69-76.
48. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368(14):1279-90.
49. Ding M, Bhupathiraju SN, Satija A, et al. Long-term coffee consumption and risk of cardiovascular disease: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation*. 2014;129(6):643-59.
50. Li G, Zhang Y, Mbuagbaw L, et al. Effect of green tea supplementation on blood pressure among overweight and obese adults: a protocol for a systematic review. *BMJ Open*. 2014;4(4):e004971.
51. Greyling A, Ras RT, Zock PL, et al. The effect of black tea on blood pressure: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2014;9(7):e103247.
52. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res*. 2015;116(6):991-1006.
53. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003;42(5):878-84.
54. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(1):e004473.
55. Gropelli A, Giorgi DM, Omboni S, et al. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens*. 1992;10(5):495-9.
56. Cahill K, Stevens S, Perera R, et al. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(5):CD009329.
57. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. *J Hypertens*. 2015;33(7):1321-41.
58. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med*. 2013;369(20):1892-903.
59. Investigators O, Yusuf S, Teo KK, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk

- for vascular events. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1547-59.
60. Kronish IM, Woodward M, Sergie Z, et al. Meta-analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives. *Circulation*. 2011;123(15):1611-21.
61. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs--overview and meta-analyses. *J Hypertens*. 2015;33(2):195-211.
62. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, et al. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. *Hypertension*. 2015;65(5):1041-6.
63. Olde Engberink RH, Frenkel WJ, van den Bogaard B, et al. Effects of thiazide-type and thiazide-like diuretics on cardiovascular events and mortality: systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2015;65(5):1033-40.
64. Zillich AJ, Garg J, Basu S, et al. Thiazide diuretics, potassium, and the development of diabetes: a quantitative review. *Hypertension*. 2006;48(2):219-24.
65. Corrao G, Zambon A, Parodi A, et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy. *J Hypertens*. 2008;26(4):819-24.
66. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292(18):2227-36.
67. Ayers K, Byrne LM, DeMatteo A, et al. Differential effects of nebivolol and metoprolol on insulin sensitivity and plasminogen activator inhibitor in the metabolic syndrome. *Hypertension*. 2012;59(4):893-8.
68. Williams B, MacDonald TM, Morant SV, et al. Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms substudies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(6):464-75.
69. Lovibond K, Jowett S, Barton P, et al. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study. *Lancet*. 2011;378(9798):1219-30.
70. Sheppard JP, Holder R, Nichols L, et al. Predicting out-of-office blood pressure level using repeated measurements in the clinic: an observational cohort study. *J Hypertens*. 2014;32(11):2171-8; discussion 8.
71. Sheppard JP, Stevens R, Gill P, et al. Predicting Out-of-Office Blood Pressure in the Clinic (PROOF-BP): Derivation and Validation of a Tool to Improve the Accuracy of Blood Pressure Measurement in Clinical Practice. *Hypertension*. 2016;67(5):941-50.
72. McManus RJ, Mant J, Franssen M, et al. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10124):949-59.
73. Verberk WJ, Kroon AA, Lenders JW, et al. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs: a randomized, controlled trial. *Hypertension*. 2007;50(6):1019-25.
74. Staessen JA, Den Hond E, Celis H, et al. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(8):955-64.
75. Hypertension N. *Clinical Management of Primary Hypertension in Adults* London 2011.

London: National Clinical Guideline Centre, The Royal College of Physicians.

76. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med*. 2017;14(9):e1002389.
77. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*. 2012;125(13):1635-42.
78. Liu L, Xu B, Ju Y. Addition of spironolactone in patients with resistant hypertension: A metaanalysis of randomized controlled trials. *Clin Exp Hypertens*. 2017;39(3):257-63.
79. Zhao D, Liu H, Dong P, et al. A meta-analysis of add-on use of spironolactone in patients with resistant hypertension. *Int J Cardiol*. 2017;233:113-7.
80. Wang C, Xiong B, Huang J. Efficacy and Safety of Spironolactone in Patients with Resistant Hypertension: A Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *Heart Lung Circ*. 2016;25(10):1021-30.
81. Gale NK, Greenfield S, Gill P, et al. Patient and general practitioner attitudes to taking medication to prevent cardiovascular disease after receiving detailed information on risks and benefits of treatment: a qualitative study. *BMC Fam Pract*. 2011;12:59.
82. Krousel-Wood M, Joyce C, Holt E, et al. Predictors of decline in medication adherence: results from the cohort study of medication adherence among older adults. *Hypertension*. 2011;58(5):804-10.
83. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*. 2009;120(16):1598-605.