

Léčba hypertenze starších nemocných

M. Holická, J. Špínar

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno

Souhrn

Prevalence hypertenze ve starší populaci je velmi vysoká. Velmi staří pacienti jsou často vylučováni z klinických studií. Cílem tohoto článku je shrnutí dosavadních znalostí farmakoterapie hypertenze starších pacientů. Na Interní kardiologické klinice FN Brno jsme vyhodnotili užívanou farmakoterapii hypertenze nemocných nad 90 let a srovnali s aktuálně platnými doporučeními. Pro tuto populaci (> 90 let) a křehké pacienty je stále málo medicínských důkazů.

Klíčové slova

hypertenze – farmakoterapie – starší pacienti – antihypertenziva

Treatment of hypertension in older patients

Abstract

Hypertension has a very high prevalence in the elderly population. The aim of this article is to summarise the current knowledge of antihypertensive therapy in elderly patients. We evaluated the antihypertensive therapy used in extreme elderly patients at the Department of Cardiology of the Brno University Hospital and compared our findings with current applicable guidelines. There is insufficient evidence for patients over 90 years and for fragile elderly patients.

Keywords

hypertension – pharmacotherapy – elderly – antihypertensive drugs

Úvod

Populace ve věku 80 let a více představuje v našich podmínkách nejrychleji rostoucí skupinu obyvatel (graf 1, 2). Vzhledem k tomu a k vysoké prevalenci hypertenze stoupající s přibývajícím věkem (graf 3) se správné pochopení terapie hypertenze u starších osob stává důležitou oblastí zájmu nynější medicíny. Vysoký krevní tlak (TK) je rizikovým faktorem pro kardiovaskulární (KV) a cerebrovaskulární onemocnění. Pro zdravotnický systém je nezbytné snížit nemocnost spojenou s vyšším věkem a s tím související pečovatelskou a ošetrovatelskou závislost těchto osob. Doporučovaný cílový TK ve vyšších věkových skupinách je prozatím daný názorem expertů a není podložen medicínou důkazů. Většina studií v léčbě hypertenze má věkovou limitaci, nezahrnuje reprezentativní vzorek starší populace nebo nenabízí věkově specifické výsledky.

Máme definici stáří?

Není stanovena jasná mezinárodní definice stáří, a to zejména proto, že definici stáří je těžko zevšeobecňovat na celou světovou populaci. V rozvinutých zemích je přechod do stáří spojován se sociálními úlohami, pře-

chodem do důchodkového věku, proto se často používá věková hranice 65 let. Pro porovnání, např. pro africké země je Světovou zdravotnickou organizací stanovena hranice stáří již od 50 let věku, což určitě neodpovídá pod-

mínkám evropským. Hranici 65 let pro definici starších pacientů používá i Evropská kardiologická společnost. Vzhledem k stárnoucí populaci se setkáváme s pojmem „very elderly“ – velmi staří pacienti – po dosažení 80. roku



Graf 1. Stárnutí populace – podíl osob nad 65 let.

života a nejnověji i se skupinou „extreme elderly“ – extrémně staří pacienti – po dosažení 90. roku života.

V čem jsou starší pacienti jiní?

Při zahajování farmakoterapie hypertenze starších osob je důležité myslet na hlavní specifika této skupiny, a to zejména na častou ortostatickou hypotenzi a izolovanou systolickou hypertenzi. Hypertenze i v pozdním věku je spo-

jena s větší KV morbiditou a mortalitou. Benefit spojený s terapií hypertenze se ukáže s časovým odstupem, zatímco nežádoucí účinky a potenciálně škodlivé interakce s jinými léky, kterých většinou pacienti ve vyšším věku užívají více, se mohou projevit rychle. Proto obzvláště u velmi starých pacientů s limitovaným přežíváním je nutné pečlivě zvážit rizika a benefity farmakoterapie [1]. Změna životního stylu, zvýšení fyzické aktivity, cílené hubnutí

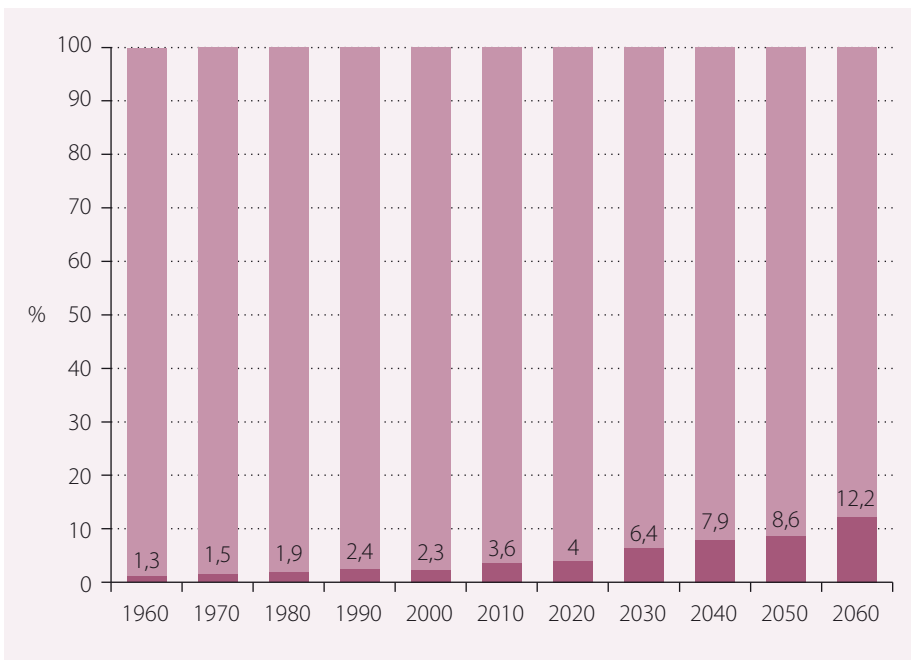
u obézních pacientů, restrikce příjmu soli patří do léčby hypertenze všech věkových skupin. Lehce ovlivnitelným faktorem je právě konzumace soli. Starší pacienti kvůli oslabení chuťové percepce mohou konzumovat soli více. Antihypertenzní efekt restrikce soli progresivně narůstá s věkem, i když jasné důkazy pro tuto restrikci chybí [2].

Frailty – křehkost starších pacientů

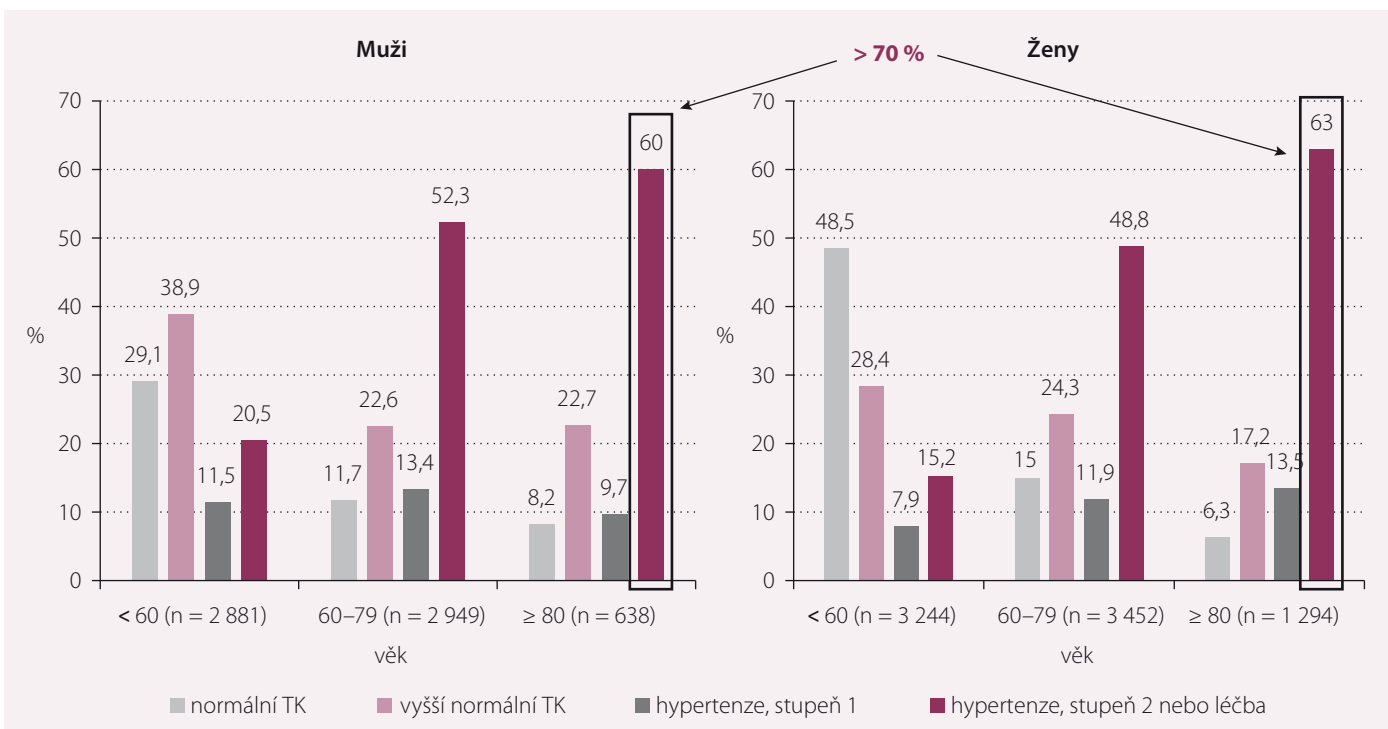
Biologický věk nemusí korelovat s věkem kalendářním. Křehkost je definována jako klinicky rozeznatelný stav zvýšené zranitelnosti daný věkem vycházející z poklesu rezerv a poklesu funkcí napříč několika orgánovými systémy, zejména snížená schopnost vypořádat se s každodenními a akutními stresory [3]. Je snaha křehkost nějakým způsobem objektivizovat (tab. 1). Fried et al popisují pět kritérií křehkosti indikující kompromitovanou energetickou

Tab. 1. Linda Fried/Johnson Hopkins Frailty Criteria.

1. Vyčerpání – subjektivní hodnocení – pocit slabosti, nevykonnosti
2. Svalová slabost – objektivní hodnocení – grip test
3. Pomalá chůze
4. Nízký stupeň fyzické aktivity
5. Nechtěný úbytek na váze



Graf 2. Stárnutí populace – podíl osob nad 80 let.

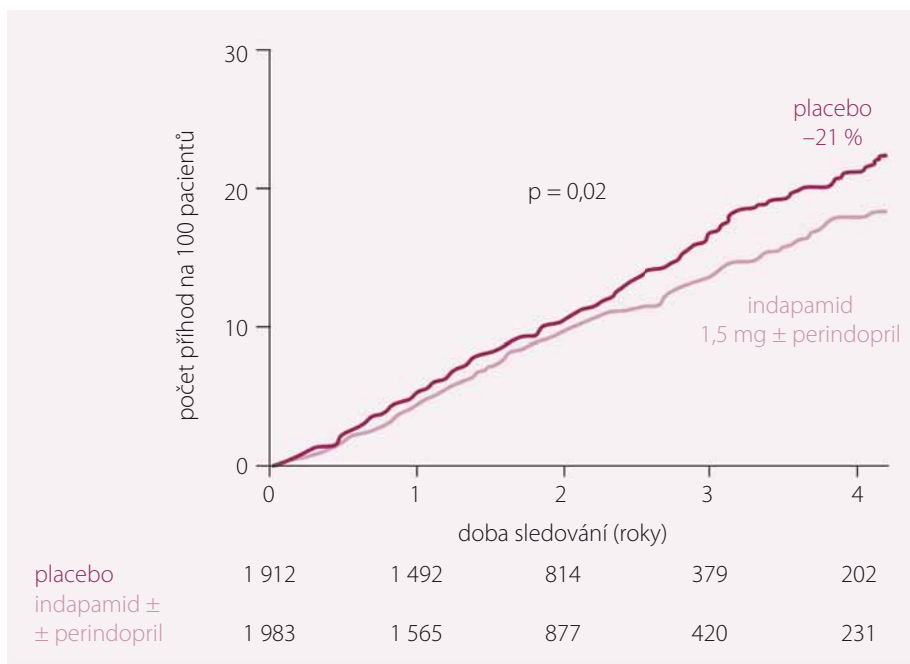


Graf 3. Prevalence hypertenze v závislosti na věku. TK – krevní tlak

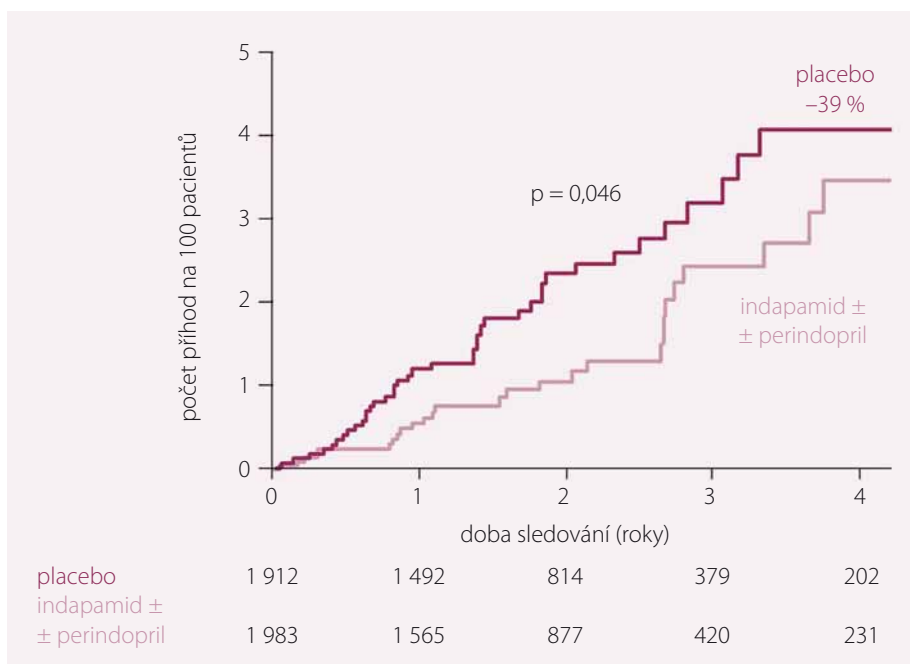
zásobu jedince, a to: slabá síla stisku, pocit únavy, pomalá chůze, nízká fyzická aktivita a v neposlední řadě nechtěný úbytek na váze. Častěji se s křehkostí setkáváme u starších žen, je spojena i s nižším socioekonomickým statusem. Významně k rizikovosti přispívají chronická onemocnění a kognitivní deficit. Křehcí staří pacienti mají vysoké riziko pádů, vytvoření závislosti na ošetrovatelské a pečovatelské službě, hospitalizace, mortality.

Izolovaná systolická hypertenze

Systolický tlak stoupá a diastolický tlak klesá po dosažení 60. roku života jak u normotenzních, tak i u neléčených hypertenzních subjektů, potvrzují to data z Framingham Heart Study a z National Health and Nutrition Examination Survey [4,5]. Izolovaná systolická hypertenze (ISH) je zodpovědná za 60–80 % hypertenze u starších pacientů. Zvýšení pulzního tlaku je primárně dané ztrátou arteriální poddajnosti. ISH je spojena s 2–4násobným nárůstem rizika akutního infarktu myokardu (AIM), hypertrofie levé komory, renální insuficience, cévní mozkové příhody (CMP) a KV mortality [6]. ISH je nejčastější příčinou diastolického srdečního selhání (SS). Při terapii starších pacientů s ISH nejsou jasná data vyjadřující se k diastolickému TK, který ještě může být tolerovaný. Epidemiologické studie ukazují nižší mortalitu neboli lepší přežívání u velmi starých pacientů, tedy nad 80 let věku, spojenou s vyššími hladinami TK. Tento závěr může být zkreslen faktem, že pacienti s významnými komorbiditami mívají často nižší hodnoty TK. Takže nárůst mortality při nižších hodnotách diastolického a systolického TK reflektuje více celkově špatný zdravotní stav pacientů nežli vedlejší účinek aktivní antihypertenzní terapie, jak ukazuje metaanalýza sedmi randomizovaných klinických studií, a tedy že při nižších hodnotách TK významněji stoupá mortalita nekardiovaskulární a že pacienti kontrolovaní antihypertenzní terapií ve srovnání s pacienty bez antihypertenzní terapie mají při stejných hodnotách diastolického TK mortalitu nižší. Nicméně je jasné, že KV příhody mohou nastat, pokud diastolický TK poklesne pod hodnotu nutnou k zachování dostatečné perfuze vitálních orgánů, zejména srdce. Ve studii INVEST byl pozorován nárůst incidence AIM při poklesu diastolického TK < 70 mm Hg, a to až 2,5násobně při dalším poklesu < 60 mm Hg. Ve studii SHEP taktéž narostl počet KV příhod při poklesu diastolického TK < 60 mm Hg. Studie Rotterdam popi-



Graf 4. Studie HYVET. Snížení celkové mortality při aktivní antihypertenzní terapii.



Graf 5. Studie HYVET. Snížení fatálních cévních mozkových příhod aktivní hypertenzní terapií.

suje nárůst CMP při poklesu < 65 mm Hg. Jeví se být tedy rozumné **nesnižovat diastolický TK antihypertenzní terapií < 60 mm Hg**, resp. < 65 mm Hg u pacientů s anamnézou ischemické choroby srdeční (ICHS) nebo pod vyšší hodnoty diastolického TK, pokud při nižších jsou symptomy, které by mohly být připsány hypoperfuzi [7].

Ortostatická hypotenze

Významným limitujícím faktorem užití antihypertenzní terapie u starších pacientů je právě

ortostatická hypotenze. Celkem 20 % starších pacientů s ISH trpí ortostatickou a postprandiální hypotenzí. Tito pacienti jsou mnohem více náchylní k pádům [8]. Antihypertenzní terapie u starších pacientů je spojena s vyšším rizikem fraktury kosti stehenní. Proto je nutné měřit TK v sedě i ve stoje před zahájením antihypertenzní terapie i v průběhu sledování. Ortostatická hypotenze je definována určitým poklesem v TK a symptomy mozkové hypoperfuze. Farmakoterapii zahajujeme **malými dávkami antihypertenziv**, aby-

Tab. 2. Strategie antihypertenzní léčby u starších osob dle platných guidelines.

Doporučení	Třída	Úroveň
V případech starších hypertoniků se STK ≥ 160 mm Hg existují solidní důkazy vedoucí k doporučení snížení STK na hodnotu mezi 150 a 140 mm Hg.	I	A
U starších pacientů v dobré kondici mladších 80 let lze o antihypertenzní léčbě uvažovat při STK ≥ 140 mm Hg s cílovou hodnotou STK < 140 mm Hg, pokud je léčba dobře snášena.	IIb	C
U osob starších 80 let s počátečním STK ≥ 160 mm Hg se doporučuje snížit STK na hodnoty mezi 150 a 140 mm Hg za předpokladu, že tyto osoby jsou v dobrém fyzickém i psychickém stavu.	I	B
U křehkých starších pacientů se doporučuje ponechat rozhodování ohledně antihypertenzní léčby na ošetřujícím lékaři a na monitorování klinických účinků léčby.	I	C
O pokračování dobře snášené antihypertenzní léčby lze uvažovat v době, kdy léčená osoba překročí věkovou hranici 80 let.	IIa	C
U starších osob se doporučují a lze podávat všechny antihypertenziva, i když při izolované systolické hypertenzi se dává přednost diuretikům a antagonistům kalcia.	I	A

chom se co nejvíce vyhnuli nežádoucím vedlejším účinkům. Léčbu titrujeme pomalu. Starší pacienti mohou mít zpomalenou odezvu baroreceptorů, parasympatického nervového systému a mozkové autoregulace. Krevní tlak, s výjimkou urgentních hypertenzních stavů, by měl proto být snižován v průběhu několika týdnů až měsíců, abychom minimalizovali riziko ischemických potíží.

Studie HYVET

Do roku 2008 byla doporučení k farmakoterapii hypertenze velmi starých osob ještě více opatrná, než je tomu dnes. Studie HYVET (HYpertension in Very Elderly Trial) představuje první prospektivní dvojitě zaslepenou randomizovanou studii, do které byli zařazeni jen pacienti starší 80 let života, s cílem prokázat riziko či prospěch farmakoterapie hypertenze i v této věkové skupině. Vstupními kritérii byly tedy věk > 80 let, systolický TK v sedě 160–199 mm Hg (v průměru dvě měření na dvou návštěvách jeden měsíc po sobě), dále diastolický TK 90–109 mm Hg, posléze byli zařazováni i pacienti s izolovanou systolickou hypertenzí [9]. Studie zahrnovala 3 845 pacientů průměrného věku 83,6 let. Průměrný TK před randomizací byl 173/91 mm Hg. Jedna větev dostala placebo, druhá indapamid. Pokud nebylo dosaženo cílových hodnot TK 150/80 mm Hg, byl přidán perindopril. Po mediánu 1,8 let terapie byla studie přerušena nezávislou etickou komisí. Byl totiž zjištěn statisticky významný rozdíl v kombinovaném cíli,

v celkové mortalitě a ve výskytu fatálních CMP (graf 4, 5). Téměř signifikantní byla redukce všech CMP a incidence SS. Celkově byla terapie pacienty velmi dobře tolerována. Tato studie podporuje cílový tlak 150/80 mm Hg u pacientů s věkem > 80 let. Významnou limitací této studie ale je, že populace pacientů zařazená do HYVET byla obecně zdravější, než je průměrná populace v tomto věku. Ze studie byli vyloučeni pacienti s demencí, pacienti vyžadující i částečnou ošetrovatelskou péči, zahrnuti byli zejména pacienti v primární prevenci, tedy bez anamnézy AIM a bez anamnézy CMP. **Podstudie HYVET-cog** sledovala vztah kognitivních funkcí a výskytu demence a ukázalo se, že aktivní antihypertenzní terapie má pozitivní vliv, ale výsledky nebyly statisticky významné, zřejmě kvůli předčasnému ukončení studie.

Studie SPRINT

Studie SPRINT (Systolic Pressure Intervention Trial) sledovala rozdíl mezi více a méně intenzivním snižováním TK [10]. **Podstudie SPRINT Senior** zahrnuje více než 2 600 ambulantních pacientů nad 75 let, rozdělila je na tři skupiny podle fraility indexu – fit, méně fit a křehké pacienty. Po 3,1 roku sledování byly KV endopointy i celková mortalita signifikantně nižší ve skupině s intenzivnějším snižováním systolického TK (tedy < 120 mm Hg) nežli ve skupině s mírnějším snižováním TK (cílový TK < 140 mm Hg). Nicméně starší pacienti v intenzivněji léčené větvi měli více epizod hy-

potenzí, synkop, elektrolytových abnormalit a byla u nich významnější progresse renální insuficience.

Volba antihypertenziva

V terapii hypertenze starších osob jsou doporučovány jako léky první volby tři skupiny antihypertenziv, a to dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů, ACE inhibitory (ACEI) nebo AT₁ blokátory a tiazidová diuretika [11]. Dlouhodobě působící dihydropyridiny a tiazidová diuretika jsou preferovány u starších pacientů, protože mají větší efekt ve snižování TK [12,13].

V případech nutnosti přidání druhého antihypertenziva, na základě ACCOMPLISH trial, by byla vhodná kombinace ACEI a kalciového blokátoru. JNC-8 (eight Joint National Committee) mezi třemi hlavními skupinami antihypertenziv nemá žádnou preferenci jak pro monoterapii, tak pro kombinační terapii. ESH/ESC doporučuje zahájení terapie dlouhodobě působícím kalciovým blokátorem nebo thiazidovým diuretikem a kombinační terapie může být libovolná. Pokud má pacient současnou ICHS či SS, je lékem prvé volby ACEI.

Aktuálně platná doporučení ESH/ESC z roku 2013

U starších hypertoniků se systolickým TK ≥ 160 mm Hg je doporučováno snižovat TK k 150–140 mm Hg. U pacientů mladších 80 let, kteří jsou fit, může být zváženo cílový TK < 140 mm Hg. Cílový diastolický TK < 90 mm Hg je vždy doporučován, vyjma pacientů s diabetes mellitus, pro které je doporučován cílový diastolický TK < 85 mm Hg, ale mělo by být zváženo, že i hodnoty 80–85 mm Hg diastolického TK jsou bezpečné a dobře tolerované. Pokračování v dobře tolerované antihypertenzní terapii má být zváženo, pokud pacient dosáhne 80 let. U starších pacientů s anamnézou tranzitorní ischemické ataky (TIA) nebo CMP má být cílový TK o něco vyšší. Jsou doporučovány všechna antihypertenziva; diuretika a kalciové blokátory by měly být preferovány u izolované systolické hypertenze, jinak se zohledňují pacientovy komorbidity, zejména SS a ICHS. U pacientů starších 80 let s iniciálním TK ≥ 160 mm Hg je doporučeno snižovat TK k 150–140 mm Hg, pokud jsou v dobré fyzické a mentální kondici. U křehkých starých pacientů je doporučováno ponechat rozhodnutí stran antihypertenzní terapie na ošetřujícím lékaři na základě klinického efektu terapie (tab. 2).

Farmakoterapie pacientů starších 90 let konsekutivně vyšetřených ve FN Brno

Na našem pracovišti jsme se rozhodli zhodnotit reálnou farmakoterapii pacientů starších 90 let, tedy skupiny extrémně starých pacientů, na které se dosavadní studie zaměřují minimálně. V pilotním souboru 200 pacientů byla prevalence hypertenze 95 %. Soubor má 68 % zastoupení žen, 45 % pacientů mělo anamnézu ICHS, 36 % chronické renální insuficience, 19 % diabetes mellitus 2. typu a 15 % CMP. Hypertenze byla léčena jedním antihypertenzivem v 17 % případů, dvojkombinací antihypertenziv ve 30 %, trojkombinací v 28 % a v 7 % až čtyřkombinací antihypertenziv. Celkem 18 % pacientů bylo bez antihypertenzní medikace. Nejčastěji zastoupeným antihypertenzivem byl inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu, bylo užito v 68 % případů, následovaly betablokátoři, které byly užity ve 49 %, v těsném závěsu diuretika ve 48 %. Nejpravděpodobnějším je velmi nízké použití kalciových blokátorů, které jsou pro starší populaci doporučovány, byly zastoupeny pouze v 18 %. Limitací této práce je retrospektivní analýza dat. Zajímavou informací by bylo zejména vyhodnocení frailty indexu u těchto pacientů. V roce 2017 bychom chtěli publikovat data z většího souboru pacientů se zaměřením i na celkovou farmakoterapii této skupiny pacientů nejen v závislosti na hypertenzi, a to zejména na možné vzájemné interakce jednotlivých léčiv u velmi starých pacientů.

Závěr

Prevalence hypertenze v starší populaci je velmi vysoká, často se vyskytuje izolovaná systolická hypertenze. Ke snížení TK by se nej-

dříve měla zkusit změna životního stylu, zejména omezení soli. Vymezit by se měli pacienti s ortostatickou hypotenzí pro velmi vysoké riziko pádů. Při nedostatečném snížení krevního tlaku by se měla zahájit antihypertenzní terapie. Iniciální použitá dávka antihypertenziva by měla být nižší než u mladších jedinců a měla by se titrovat velmi opatrně a pozvolna.

Otázkou zůstává, zda antihypertenzní terapie bude prospěšnou i u extrémně starých pacientů, tedy starších 90 let, a obzvláště zda bude prospěšná u křehké kohorty starých pacientů, zejména vyžadujících ošetrovatelskou péči. Žádoucí je další výzkum objasňující pozitiva z aktivní terapie, definující ideální TK a ozřejmující terapii, která by zároveň nejlépe ochránila kognitivní funkce.

Literatura

1. Peters R, Beckett N, McCormack T et al. Treating hypertension in the very elderly—benefits, risks, and future directions, a focus on the hypertension in the very elderly trial. *Eur Heart J* 2014; 35(26): 1712–1718. doi: 10.1093/eurheartj/eh464.
2. Appel LJ, Espeland MA, Easter L et al. Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals: results from the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). *Arch Intern Med* 2001; 161(5): 685–693.
3. Xue QL. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clin Geriatr Med* 2011; 27(1): 1–15. doi: 10.1016/j.cger.2010.08.009.
4. Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96(1): 308–315.
5. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND et al. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: Analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension* 2001; 37(3): 869–874.

6. Young JH, Klag MJ, Muntner P et al. Blood pressure and decline in kidney function: findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(11): 2776–2782.
7. Messerli FH, Mancia G, Conti CR et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med* 2006; 144(12): 884–893.
8. Vanhanen H, Thijs L, Birkenhäger W et al. Associations of orthostatic blood pressure fall in older patients with isolated systolic hypertension. *Syst-Eur Investigators. J Hypertens* 1996; 14(8): 943–949.
9. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358(18): 1887–1898. doi: 10.1056/NEJMoa0801369.
10. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315(24): 2673–2682. doi: 10.1001/jama.2016.7050.
11. James PA, Oparil S, Carter BL et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014; 311(5): 507–520. doi: 10.1001/jama.2013.284427.
12. 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): 2159–2219. doi: 10.1093/eurheartj/eh4151.
13. Filipovský J, Widimský J jr., Ceral J et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2012. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze a kardiologická prevence* 2012; 3: 1–16.

Doručeno do redakce: 1. 9. 2016
Přijato po recenzi: 21. 11. 2016

MUDr. Mária Holická
www.fnbrno.cz
maria.holicka@gmail.com