

Léčba arteriální hypertenze - co je nového?



Jan Václavík

Interní a kardiologická klinika FN Ostrava a LF Ostravské Univerzity

2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension

Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA)

Hodnocení KV rizika u hypertenze

Risk assessment in hypertension with SCORE2 and SCORE2-OP

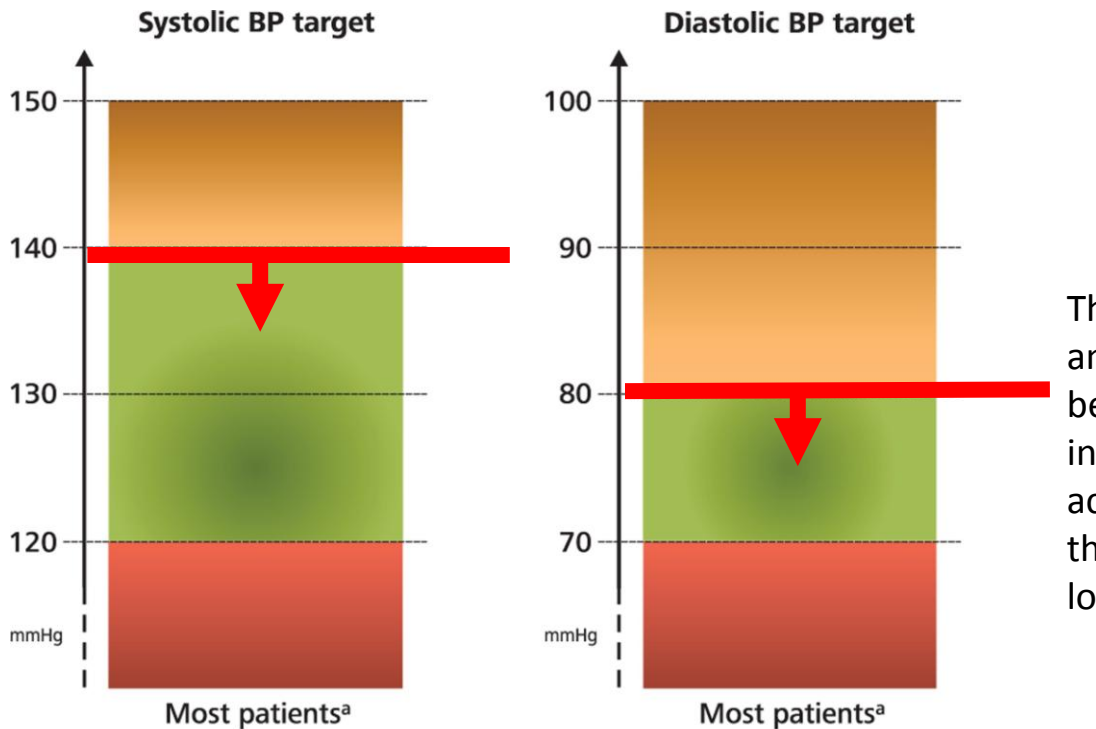
CV risk assessment with the SCORE2 and SCORE2-OP system is recommended for hypertensive patients who are not already at high or very high risk due to established CVD or CKD, long-lasting or complicated diabetes, severe HMOD (e.g. LVH) or a markedly elevated single risk factor (e.g. cholesterol, albuminuria).

I

B

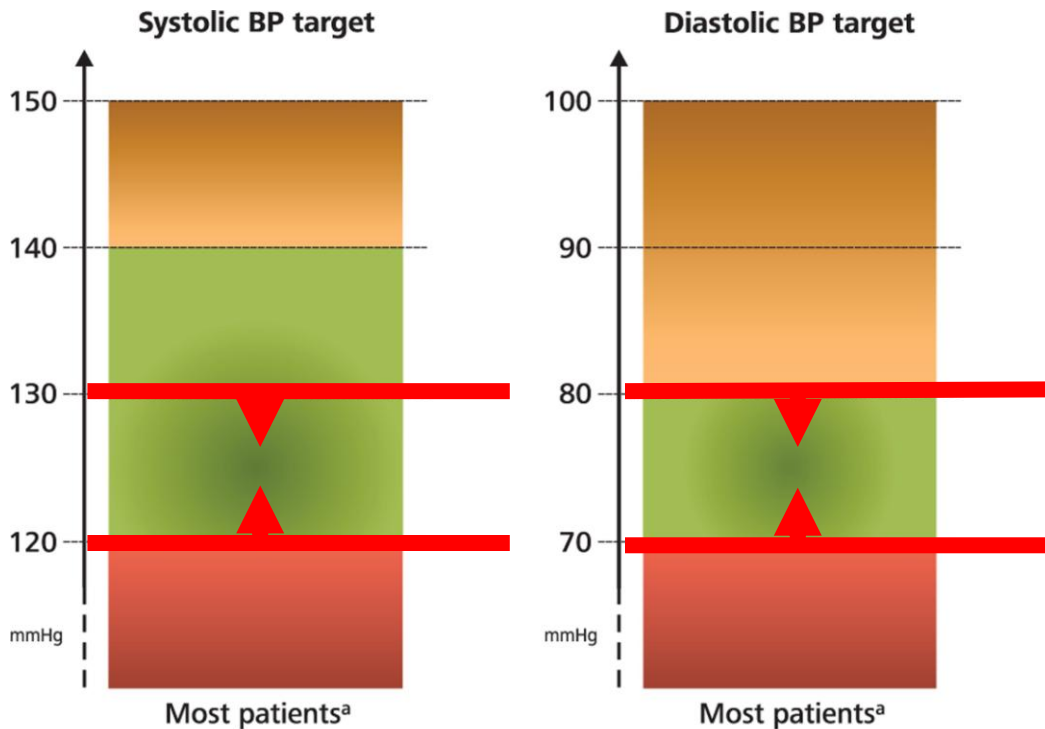
SCORE2 SCORE2-OP HYPERTENSION

Cílové hodnoty krevního tlaku – základní cíl



The first objective of antihypertensive treatment should be to lower BP to <140/80 mmHg in most patients, because this accounts for the major portion of the protective effect of BP-lowering.

Cílové hodnoty krevního tlaku - optimální



If drug treatment is well tolerated, treated SBP values should be targeted to 130 mmHg or lower in most patients up to 79 years old.

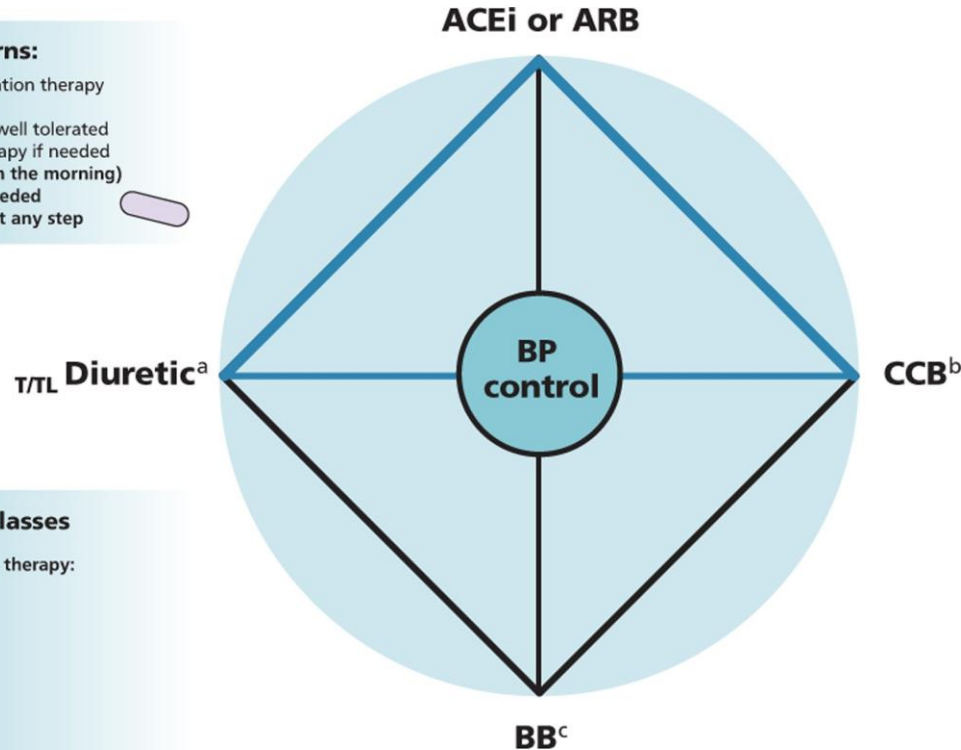
Despite the smaller incremental benefit, an effort should be made to reach a BP range of 120–129/70–79 mmHg in patients up to 79 years old, but only if treatment is well tolerated.



Farmakoterapie hypertenze

Prescribing patterns:

- Start with dual combination therapy in most patients
- Uptitrate to maximum well tolerated doses and to triple therapy if needed
- Once daily (preferred in the morning)
- Add further drugs if needed
- Preferred use of SPCs at any step



Additional drug classes

General antihypertensive therapy:

- Steroidal MRA
- Loop Diuretic
- Alpha-1 Blocker
- Centrally acting agent
- Vasodilator

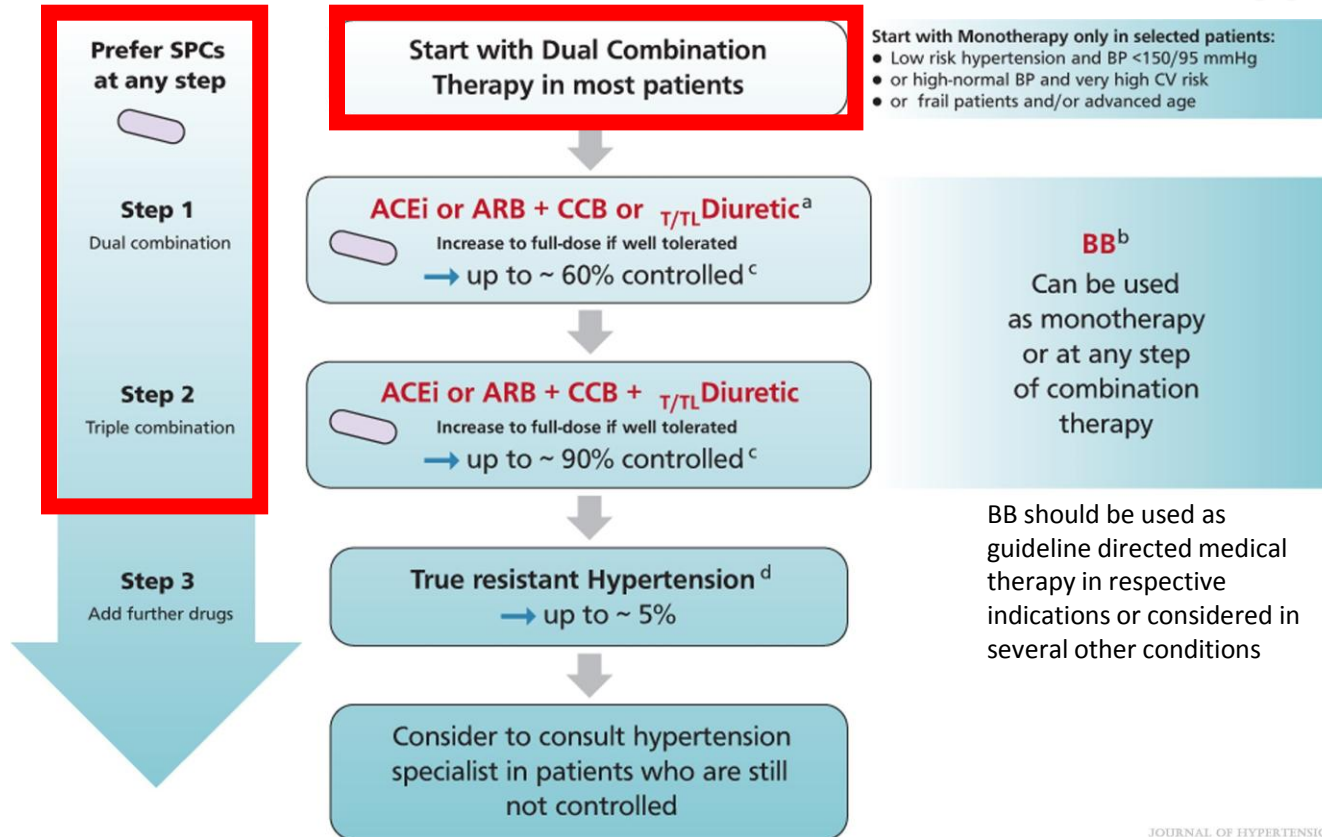
Special comorbidities:

- ARNi
- SGLT2i
- Non-Steroidal MRA

Use of Diuretics: Consider transition to Loop Diuretic if eGFR is between 30 to 45 ml/min/1.73 m². If eGFR <30 ml/min/1.73 m² use Loop Diuretic. Non-DHP CCB should not be combined with BB. BB should be used as guideline directed medical therapy in respective indications or considered in several other conditions

JOURNAL OF HYPERTENSION

Doporučení ESH 2023: Kombinační léčba hypertenze



Novinky z klinických studií

TIME: užívání antihypertenziv ráno nebo večer

Nejvhodnější denní doba pro užívání antihypertenziv jednou denně byla dříve kontroverzní

Některé studie zjistily, že podávání před spaním snižuje noční krevní tlak a zlepšuje kardiovaskulární výsledky

TIME: užívání antihypertenziv ráno nebo večer

Ve studii TIME (Treatment In the Morning or Evening) bylo více než 21 000 dospělých s hypertenzí randomizováno k užívání antihypertenzních léků ráno nebo večer

TIME: metodika

Decentralizovaná studie
– vše probíhalo dálkově
prostřednictvím
studijního portálu a
e-mailu

Study Portal

The screenshot shows the 'Study Portal' for the 'TIME STUDY Antihypertensive Study'. At the top, there is a logo for 'TIME STUDY' with a heart icon, a phone number '0800 917 3509', and the 'memo hrc' logo. Below the header, a link says 'For more Information about the Medicines Monitoring Unit or any of our other studies - Click [here](#).' The main content is divided into two columns. The left column features a photo of a smiling woman holding a red apple with a heart inside. The text in this column describes the study: 'The [Medicines Monitoring Unit](#) at the University of Dundee is running a large study, monitoring and comparing evening dosing of antihypertensive therapy with conventional morning dosing. If you take antihypertensive medication you could help us with this study.' It also states: 'We would like to change the time that some patients take their hypertensive medication, from morning to evening and vice versa. We would like to follow up both sets of patients as a comparison group.' The right column has a 'REGISTER TODAY!' section with a registration form containing fields for 'Enter your email', 'Choose a password', and 'Confirm password', followed by a 'Register' button. Below this is an 'ALREADY REGISTERED?' section with a 'Login Here' link, 'Email' and 'Password' fields, and a 'Submit' button. At the bottom of the page, there is a footer with the University of Dundee logo, contact information for the Medicines Monitoring Unit, and the BHS logo.

TIME STUDY Antihypertensive Study

call us free on: **0800 917 3509**

memo hrc

For more Information about the Medicines Monitoring Unit or any of our other studies - Click [here](#).

TIME STUDY TRIAL (PILOT PHASE)

The [Medicines Monitoring Unit](#) at the University of Dundee is running a large study, monitoring and comparing evening dosing of antihypertensive therapy with conventional morning dosing. If you take antihypertensive medication you could help us with this study.

We would like to change the time that some patients take their hypertensive medication, from morning to evening and vice versa. We would like to follow up both sets of patients as a comparison group.

To take part, first view the [information sheet](#) about the study. If you have any questions you can call us free on **0800 917 3509**. Please register for the Time Study trial using the registration form on the right of the screen.

If you'd like to know more about the Medicines Monitoring Unit, or other trials that we are running please visit us at: www.dundee.ac.uk/memo/

REGISTER TODAY!

Enter your email

Choose a password

Confirm password

ALREADY REGISTERED?

Login Here

Email

Password

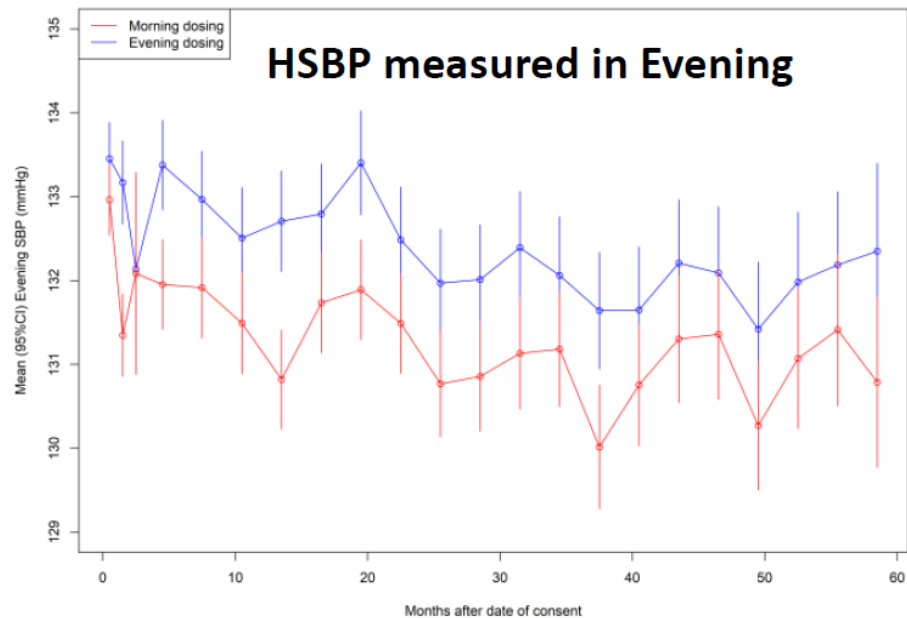
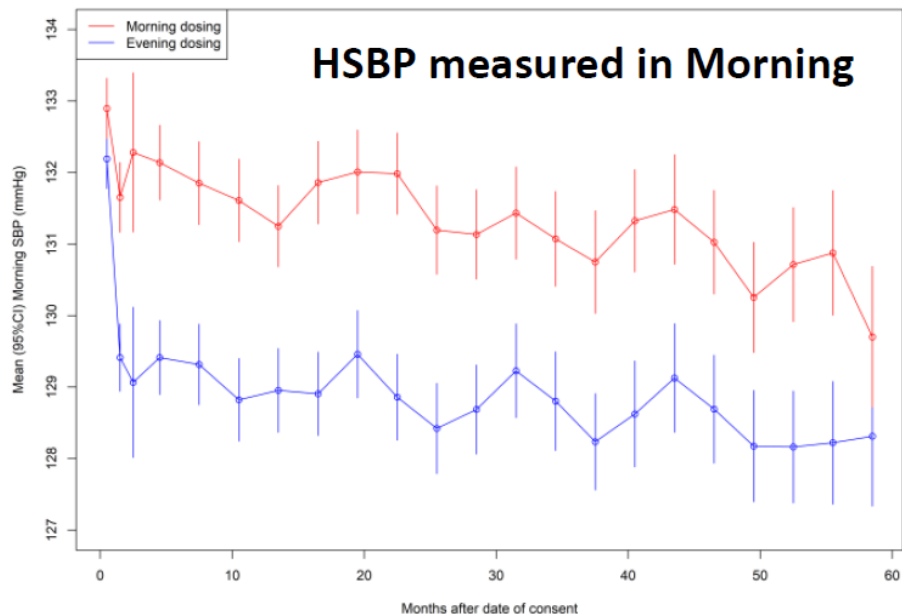
[Forgot password](#)

UNIVERSITY OF DUNDEE

Medicines Monitoring Unit, Ninewells Hospital & Medical School
Telephone: 01382 632575 or Freephone: 0800 917 3509 or Email: info@timestudy.co.uk

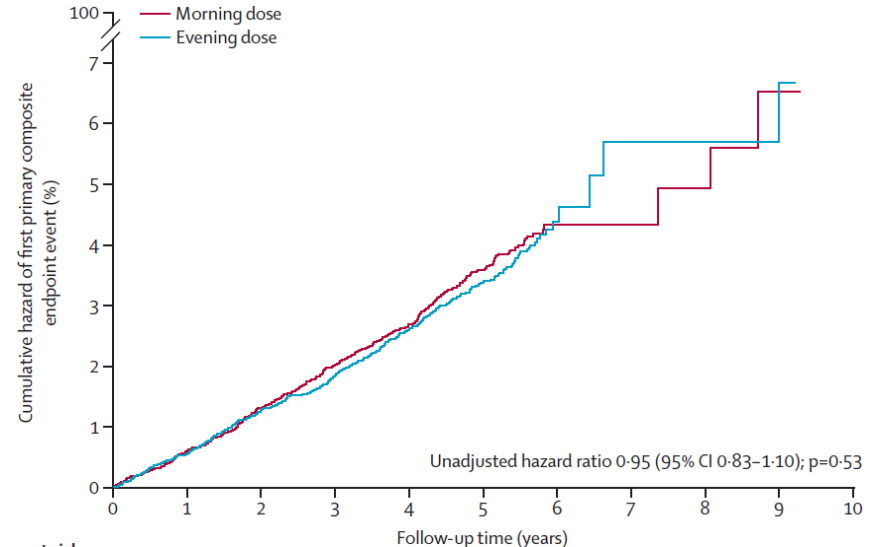
BHS

TIME: Domácí krevní tlak



Studie TIME: KV příhody

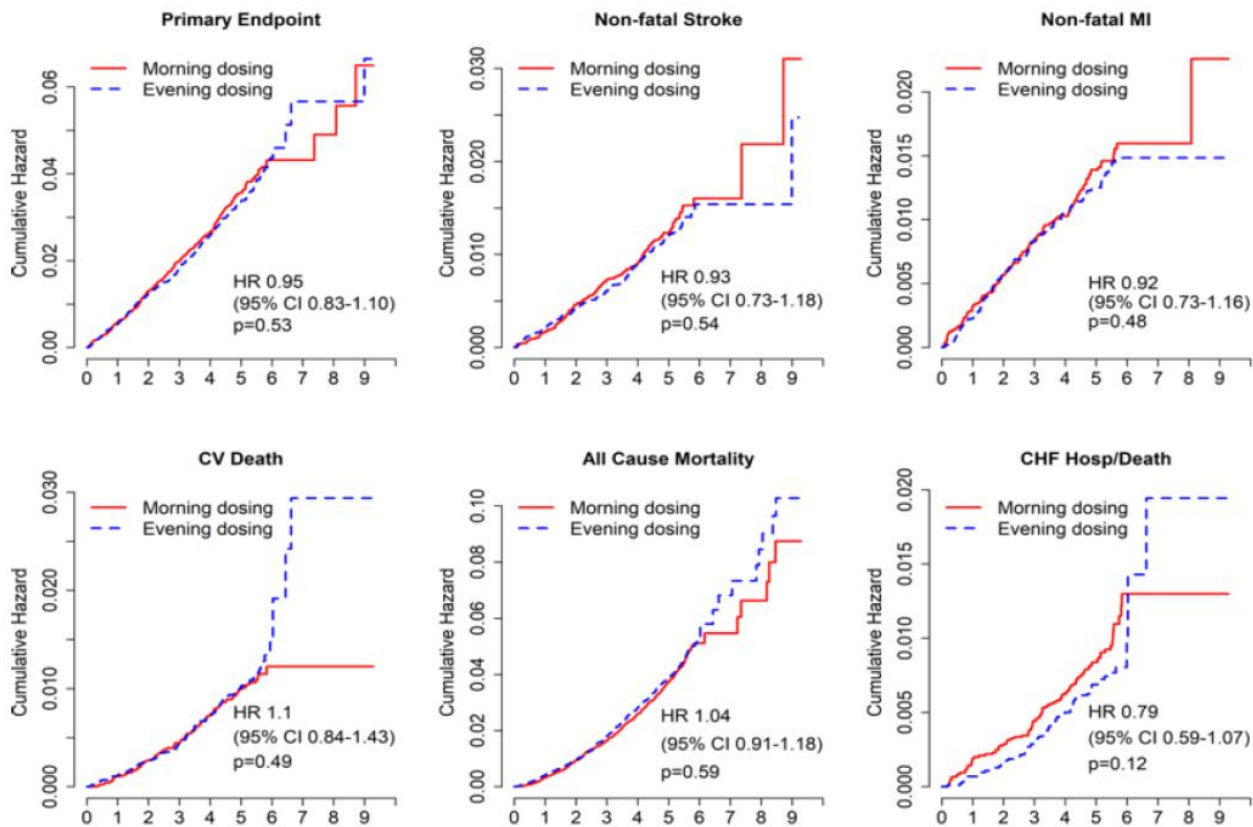
Po pěti letech byl výskyt kardiovaskulárních příhod mezi skupinami srovnatelný



The primary composite endpoint was vascular death or hospitalisation for non-fatal myocardial infarction or non-fatal stroke

Median follow-up was 5.2 years (IQR 4.9–5.7)

TIME: sekundární cíle



Nežádoucí účinky

	Evening dosing group (n=9574)*	Morning dosing group (n=10 054)*	Between-group difference (95% CI)†
Dizziness or light-headedness	3511 (36.7%)	4007 (39.9%)	-3.2% (-4.6 to -1.8)
Excessive visits to the toilet during the day or night	3825 (40.0%)	3660 (36.4%)	3.6% (2.2 to 4.9)
Sleep problems	4017 (42.0%)	4125 (41.0%)	0.9% (-0.5 to 2.3)
Upset stomach or indigestion	2639 (27.6%)	3050 (30.3%)	-2.8% (-4.1 to -1.5)
Diarrhoea	1803 (18.8%)	2170 (21.6%)	-2.8% (-3.9 to -1.6)
Feeling generally less well	3079 (32.2%)	3311 (32.9%)	-0.8% (-2.1 to 0.6)
Muscle aches	3724 (38.9%)	4352 (43.3%)	-4.4% (-5.8 to -3.0)
Other (not specified)	2970 (31.0%)	2686 (26.7%)	4.3% (3.0 to 5.6)

Numbers reported are the number of participants who indicated that they had experienced each prespecified symptom. *Number of participants who submitted at least one completed study follow-up form. †Difference in percentage: evening dosing group minus morning dosing group.

Table 3: Prespecified adverse events (symptoms) in safety analysis population (n=19 628)

Lancet 2022; 400: 1417–25.

Studie TIME: závěry

Ve studii TIME se nelišil výskyt kardiovaskulárních příhod ani nežádoucích příhod u pacientů, užívajících antihypertenziva ráno nebo večer

Pacienti mohou antihypertenziva podávaná jednou denně užívat tehdy, kdy jim to více vyhovuje a kdy vnímají méně nežádoucích účinků léčby

DCP: Hydrochlorthiazid a chlortalidon u arteriální hypertenze

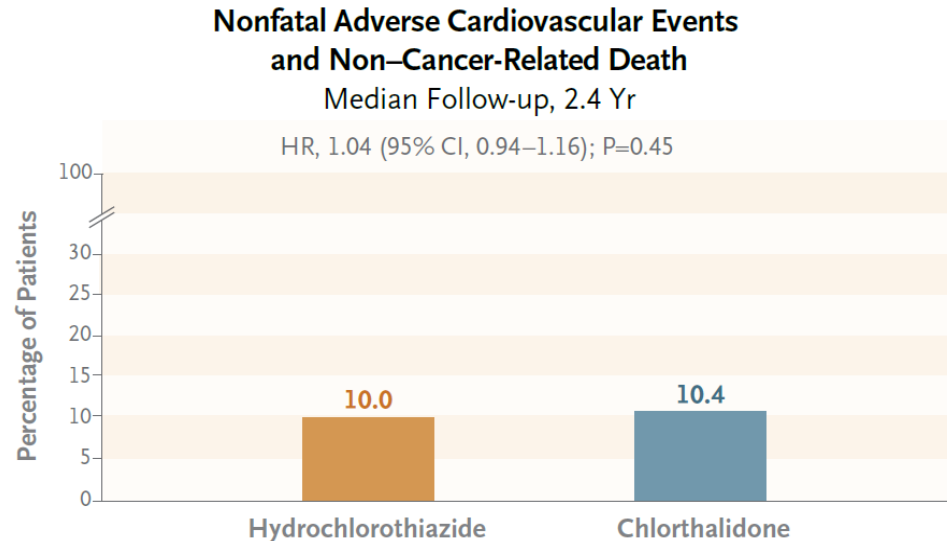
Studie Diuretic Comparison Project (DCP) hodnotila léčbu hypertenze na klinikách primární péče Veteran Affairs ve Spojených státech

Více než 13 000 pacientů užívajících hydrochlorothiazid (a případně i další antihypertenziva) bylo randomizováno k pokračování užívání hydrochlorothiazidu (25 nebo 50 mg denně) nebo změně na chlortalidon (12,5 nebo 25 mg denně)

DCP: Hydrochlorthiazid a chlortalidon u arteriální hypertenze

Ø vstupní systol. TK 139 mmHg
během léčby se v obou skupinách nelišil

Po 2,4 letech nebyly zjištěny žádné významné rozdíly v souhrnném cíli KV příhod a úmrtí, které se vyskytly u 4,5%/rok u pacientů léčených chlortalidonem a 4,3%/rok u hydrochlorothiazidu



DCP: Hydrochlorthiazid a chlortalidon u arteriální hypertenze

Hypokalémie byla častější ve skupině s chlortalidonem (6,0% oproti 4,4%)

Během sledování bylo hospitalizováno z jakýchkoliv příčin bylo v obou skupinách 27% pacientů

Nepotvrdila se tedy dosud diskutovaná superiorita chlortalidonu v prevenci kardiovaskulárních příhod u hypertoniků

CLICK: chlortalidon u CKD 4. stadia

V doporučeních se na základě pouze omezených důkazů udává, že thiazidová diuretika jsou neúčinná při léčbě hypertenze u pokročilého chronického onemocnění

Proto jsou pacienti s chronickým onemocněním ledvin ve stadiu G4 (tj. eGFR 15-29 ml/min/1,73 m²) často léčeni kličkovými diuretiky, která nejsou tak účinná na snížení krevního tlaku jako thiazidová diuretika

CLICK: chlortalidon u CKD 4. stadia

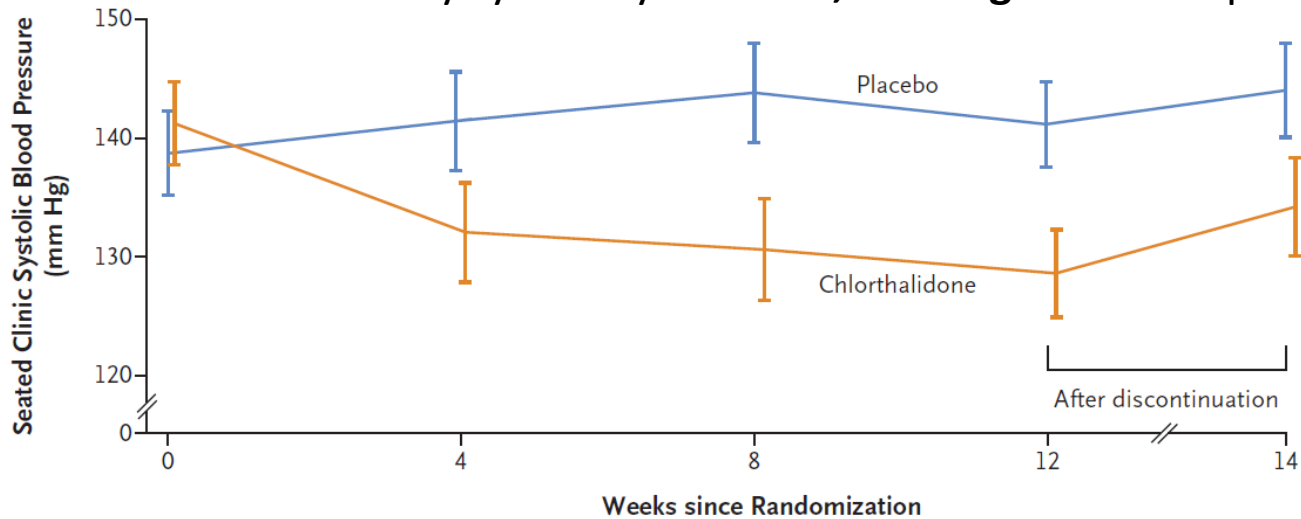
Ve studii CLICK randomizováno 121 pacientů s CKD 4 (průměrná GF 23,2 ml/min/1,73m²) randomizováno k užívání placebo nebo chlortalidonu (iniciálně 12,5 mg, po 4 týdnech postupně navyšován na max. dávku 50 mg denně)

60% pacientů současně užívalo kličková diuretika

CLICK: chlortalidon u CKD 4. stadia

Po 12 týdnech snížen chlortalidonom průměrný
24-hodinový systolický tlak o **10,5 mmHg** více než u placeba

A

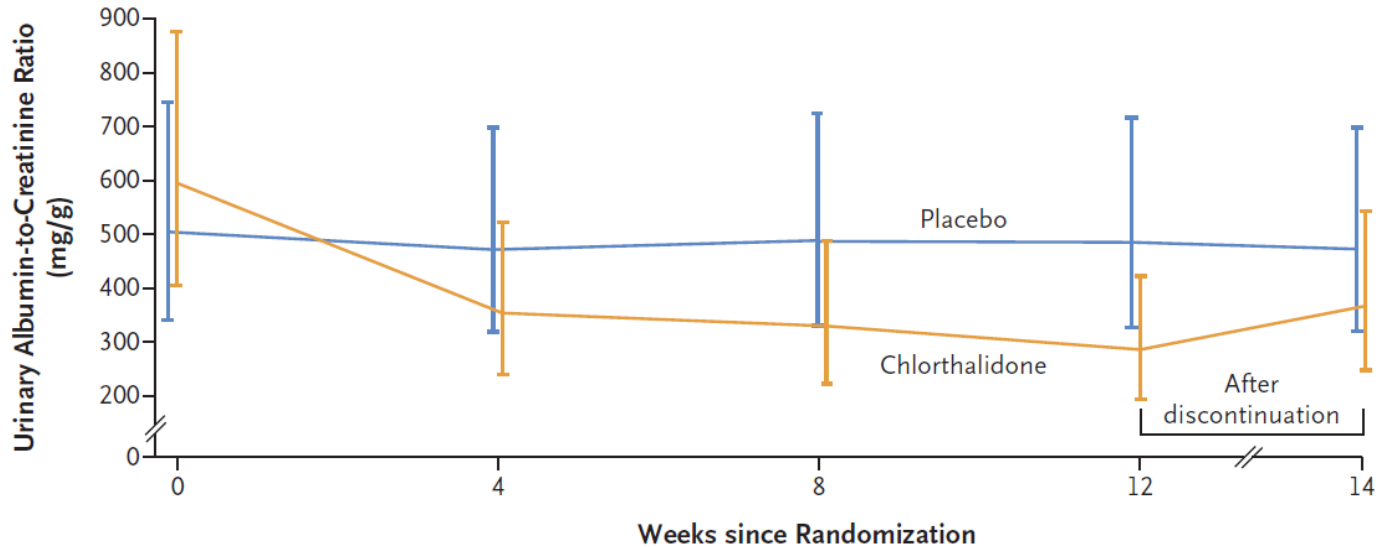


Mean Change from Baseline
(95% CI) — mm Hg

Placebo	2.7 (-0.9 to 6.3)	5.1 (1.4 to 8.8)	2.4 (-0.6 to 5.5)	5.3 (1.8 to 8.8)
Chlorthalidone	-9.2 (-12.9 to -5.5)	-10.6 (-14.5 to -6.8)	-12.6 (-15.8 to -9.5)	-7.0 (-10.7 to -3.3)
Difference	-11.9 (-17.1 to -6.7)	-15.7 (-21.0 to -10.5)	-15.1 (-19.4 to -10.7)	-12.3 (-17.5 to -7.2)

CLICK: ovlivnění albuminurie

A

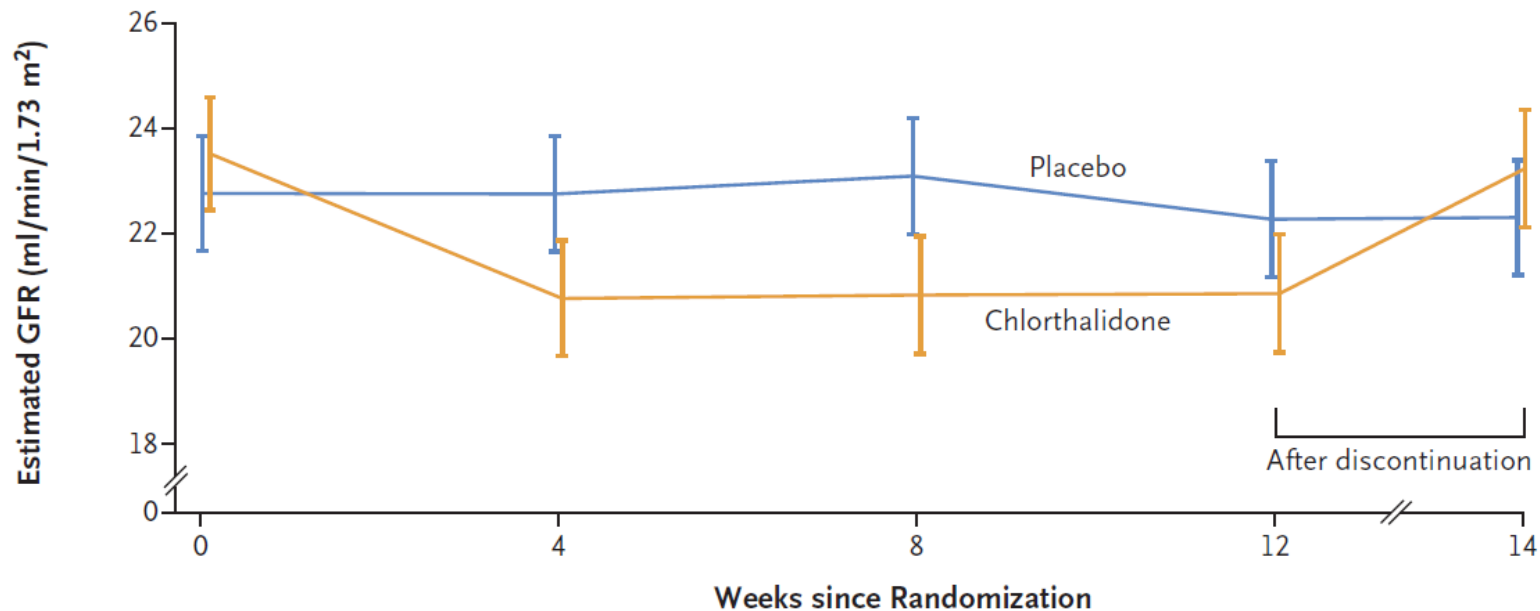


Percent Change from Baseline
(95% CI)

Placebo	-7 (-20 to 9)	-3 (-17 to 13)	-4 (-18 to 12)	-6 (-21 to 11)
Chlorthalidone	-41 (-49 to -30)	-45 (-53 to -35)	-52 (-59 to -43)	-38 (-48 to -26)
Percentage-point difference	-36 (-49 to -21)	-43 (-54 to -28)	-50 (-60 to -37)	-34 (-48 to -16)

CLICK: ovlivnění glomerulární filtrace

B



Change from Baseline
(95% CI) — ml/min/1.73 m²

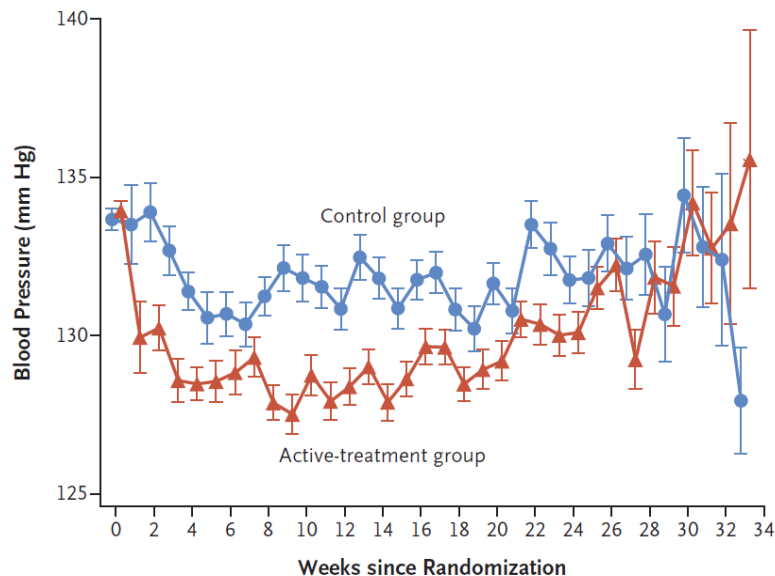
CLICK: nežádoucí účinky

Hypokalémie, reverzibilní vzestup sérového kreatininu, závratě, hyperglykémie a hyperurikémie se vyskytly častěji při léčbě chloralidonem

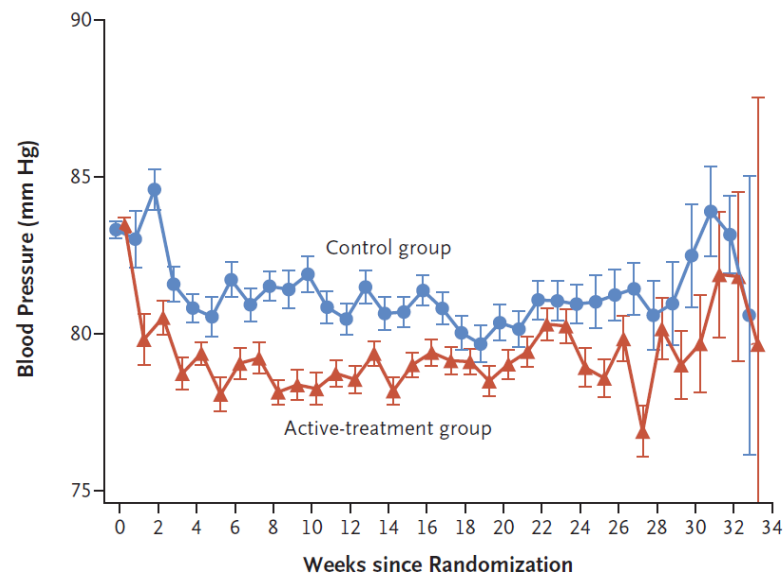
Studie CHAP (Chronic Hypertension and Pregnancy)

2408 žen s hypertenzí před 23. týdnem těhotenství randomizováno k aktivní farmakologické kontrole TK <140/90 mmHg, nebo farmakoterapii pouze při vzniku těžké hypertenze s TK >160/105 mmHg

A Systolic Blood Pressure



B Diastolic Blood Pressure



CHAP:

Nižší výskyt těhotenských komplikací u aktivní léčby

Primární cíl: vznik preeklampsie se závažnými rysy, medicínsky indikovaný předčasný porod před 35. týdnem, abrupce placenty, úmrtí plodu nebo novorozence

Table 2. Primary and Safety Outcomes.

Outcome	Imputation Analysis (N = 2408)*		Complete-Case Analysis (N = 2325)†			
	Adjusted Risk Ratio (95% CI)	P Value	Active Treatment	Control	Risk Ratio (95% CI)	P Value
			<i>no./total no. (%)</i>			
Primary composite outcome	0.82 (0.74–0.92)	<0.001	353/1170 (30.2)	427/1155 (37.0)	0.82 (0.73–0.92)	<0.001
Preeclampsia with severe features	0.80 (0.70–0.92)		272/1170 (23.3)	336/1155 (29.1)	0.80 (0.70–0.92)	
Medically indicated preterm birth at <35 wk	0.73 (0.60–0.89)		143/1170 (12.2)	193/1155 (16.7)	0.73 (0.60–0.89)	
Placental abruption	0.88 (0.49–1.59)		20/1170 (1.7)	22/1155 (1.9)	0.90 (0.49–1.64)	
Fetal or neonatal death at <28 days	0.81 (0.54–1.22)		41/1170 (3.5)	50/1155 (4.3)	0.81 (0.54–1.21)	
Safety outcome						
Small for gestational age						
<10th percentile	1.04 (0.82–1.31)	0.76	128/1146 (11.2)	117/1124 (10.4)	1.07 (0.85–1.36)	0.56
<5th percentile	0.89 (0.62–1.26)	0.51	58/1146 (5.1)	62/1124 (5.5)	0.92 (0.65–1.30)	0.63

Kdy zahajovat farmakoterapii chronické/preexistující hypertenze v těhotenství na základě nových důkazů?

Vždy při TK >140/90 mmHg

Primární hyperaldosteronismus

Je jednou z nejčastějších příčin sekundární hypertenze

Prevalence u pacientů s hypertenzí je 4,3%

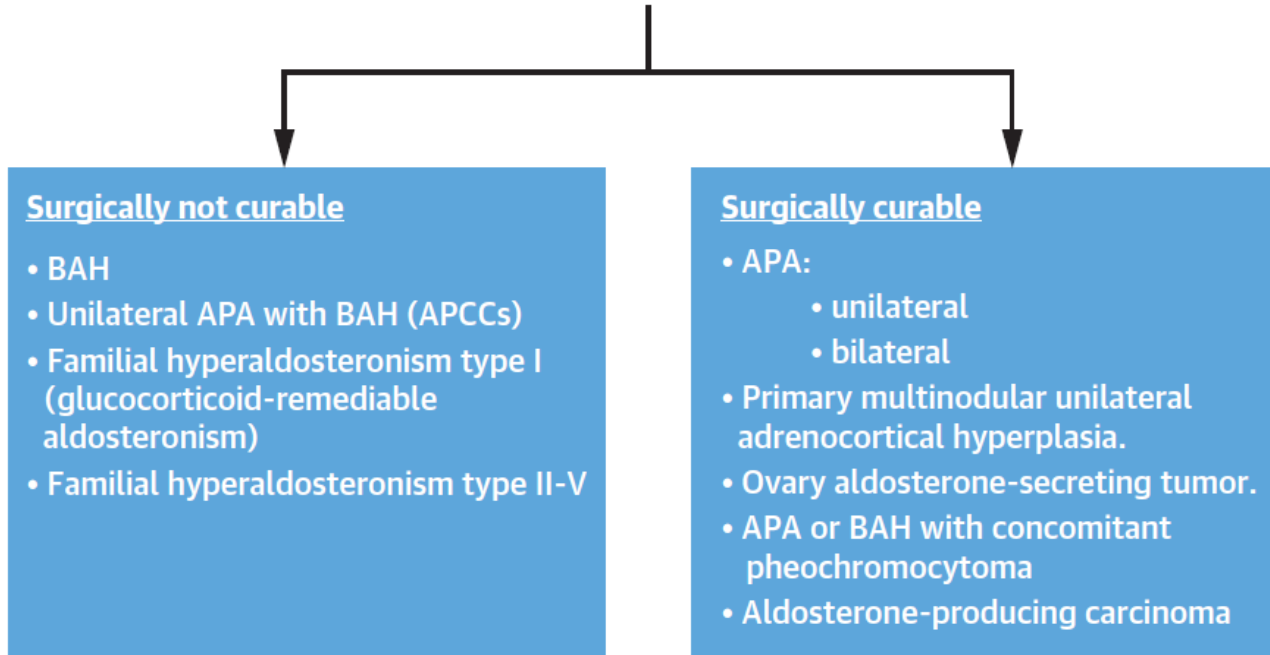
→ odpovídá asi 150 000 pacientů v České Republice!

Příčiny sekundární hypertenze

Časté	Méně časté
Primární hyperaldosteronismus - 63%	Feochromocytom – 0,7%
Renovaskulární hypertenze - 15,6%	Hyperkortizolismus – 1,5%
Renoparenchymatozní hypertenze – 14,8%	Hyperparathyreóza
Obstrukční spánková apnoe - 14,7%	Koarktace aorty – 0,7%
Poléková hypertenze	Hyperreninismus – 3,7%

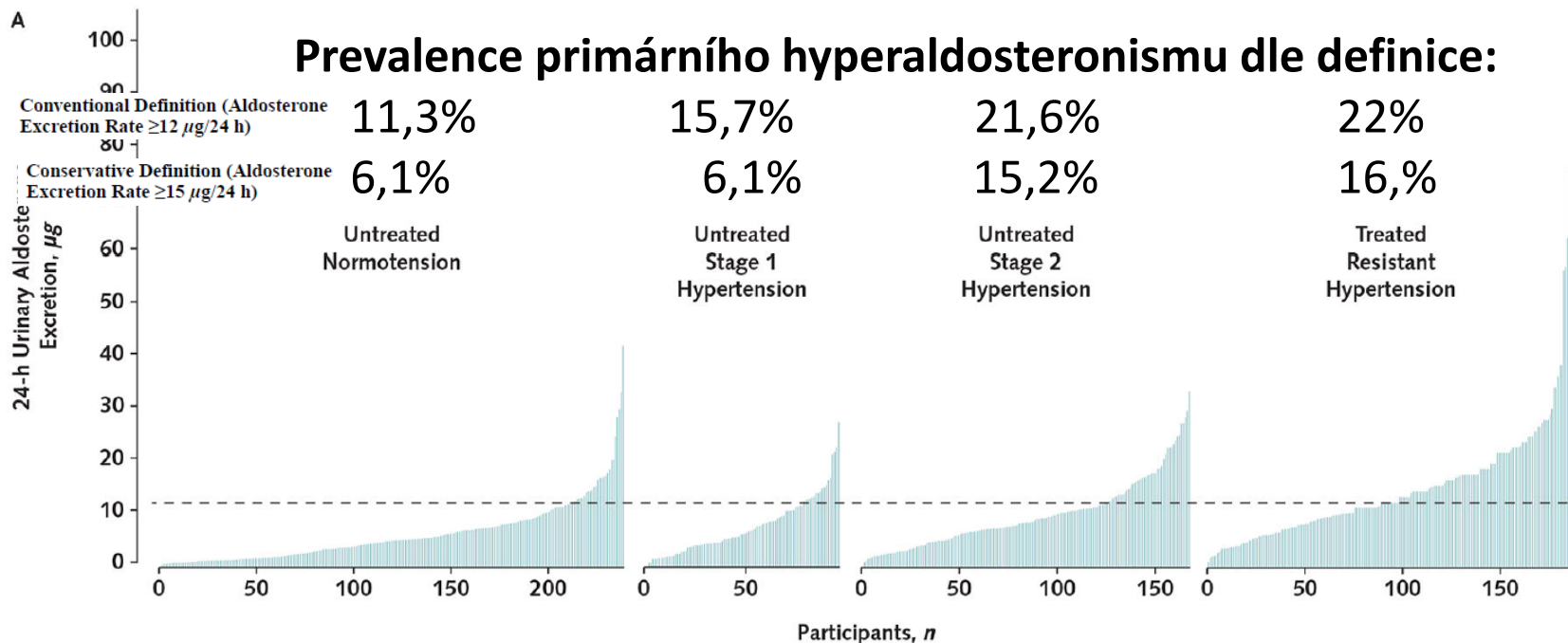
Primární hyperaldosteronismus – (vy)léčitelné onemocnění

Forms of primary aldosteronism



Primární hyperaldosteronismus – jak často nám uniká?

U pacientů s ve 4 akademických centrech v USA prováděny konfirmační testy po zasolení p.o.

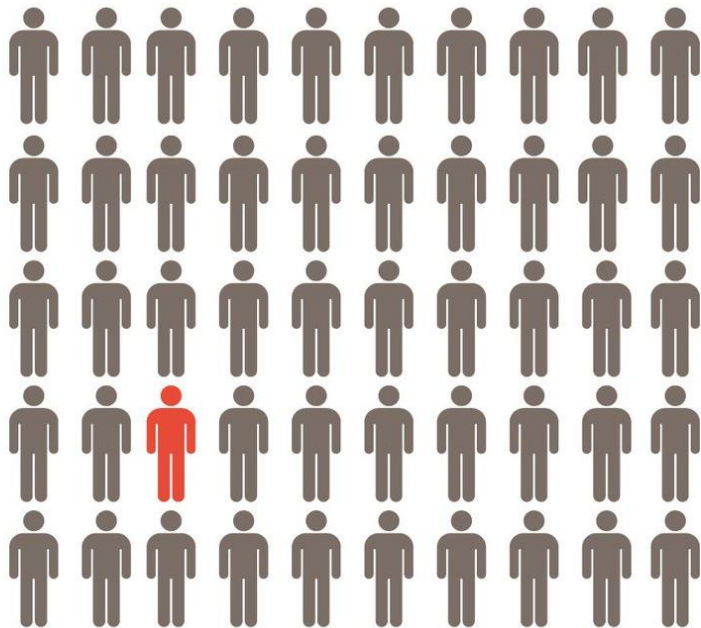


Primární hyperaldosteronismus

Skupiny s vysokou prevalencí primárního hyperaldosteronismu, u kterých by měl být proveden **skrining** vyšetřením ARR

Skupina pacientů	Prevalence primárního hyperaldosteronismu
Středně těžká hypertenze (sTK 160–179 mmHg, dTK 100–109 mmHg)	8 %
Těžká hypertenze (TK > 180/110 mmHg)	13 %
Rezistentní hypertenze	17–23 %
Hypertenze se spontánní nebo diuretiky indukovanou hypokalemií	Není přesně známa
Hypertenze a náhodně zjištěný incidentalom nadledviny	2 %
Hypertenze s obstrukční spánkovou apnoí	34 %

Hyperaldosteronismus je podvyšetřován



1 z 50ti

Hypertension. 2020;75:650-659.

Stanfordská databáze >145 000 osob s hypertenzí

Ze 4660 osob s rezistentní hypertenzí byl **skrínig** primárního hyperaldosteronismu proveden **pouze u 2,1%** pacientů