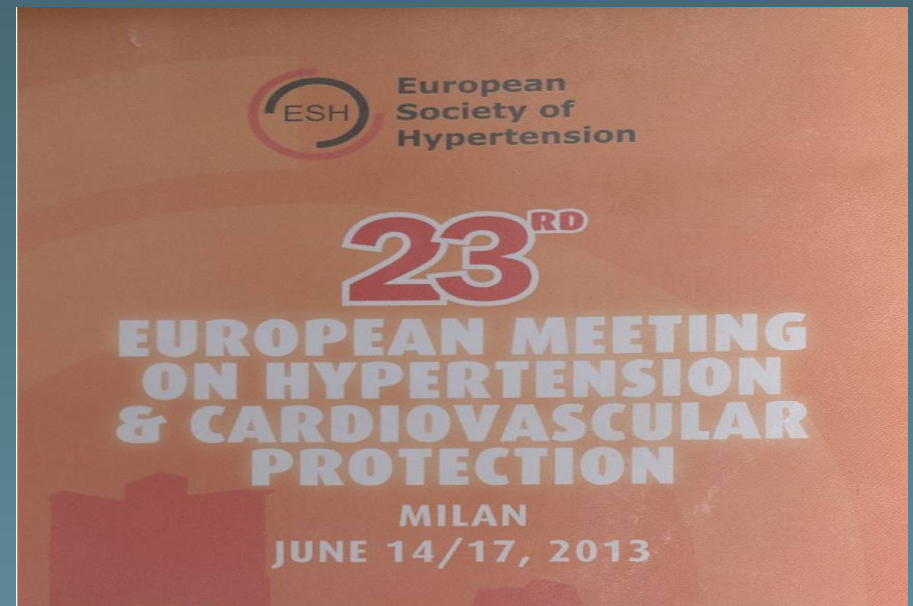


Нови препоръки за лечение на артериална хипертония

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension



2003 Guidelines

2007 Guidelines

2009 Reappraisal ESH

2013 Guidelines

2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension

The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Giuseppe Mancini, Co-Chairperson (Italy), Guy De Backer, Co-Chairperson (Belgium), Anna Dominiczak (UK), Renata Cifkova (Czech Republic), Robert Fagard (Belgium), Giuseppe Germano (Italy), Guido Grassi (Italy), Anthony M. Heagerty (UK), Sverre E. Kjeldsen (Norway), Stephane Laurent (France), Krzysztof Narkiewicz (Poland), Luis Rullope (Spain), Andrzej Rynkiewicz (Poland), Roland E. Schmieder (Germany), Harry A.J. Struijker Boudier (Netherlands), Alberto Zanchetti (Italy)

J Hypertens 2007;25:1105-1187

Citations 2264

Eur Heart J 2007;28:1462-536

Citations 819

Blood Pressure 2007;16:135-232

Citations 94

Нови аспекти (1)

- 1) Епидемиологични данни за хипертония и контрол на АН в Европа
- 2) Увеличаване на прогностичната стойност на измереното в дома АН, неговата роля за диагностициране и контрол на хипертонията, заедно с АМАН
- 3) Актуализиране на прогностичната значимост на нощното АН, хипертония на бялата престилка и маскираната хипертония
- 4) Актуализиране на прогностичната значимост на асимптоматичната органна увреда, включваща сърце, съдове, бъбреци, очи и мозък
- 5) Преразглеждане на риска от затлъстяване и прицелните стойности на ВМІ при хипертония
- 6) Хипертония при млади
- 7) Инициране на антихипертензивна терапия. Повече критерии, базирани на доказателствата и немедикаментозно лечение на високо нормално АН
- 8) Прицелни стойности на АН. Повече критерии, базирани на доказателства и уеднаквяване на стойностите на прицелно САН (<140 mmHg) при пациентите и с висок, и с нисък ССР

Нови аспекти (2)

- 9) Либерализиране на подхода при инициране на монотерапия, без определяне на степен на избор
- 10) Промяна на схемата за приоритетна комбинация на два медикамента
- 11) Нови терапевтични алгоритми за постигане на прицелно АН
- 12) Разширяване на раздела за терапевтичните стратегии при специални състояния
- 13) Преразглеждане на препоръките за лечение на хипертония в старческа възраст
- 14) Специално внимание при резистентна хипертония и нови подходи за лечение

Table 3 Definitions and classification of office blood pressure levels (mmHg)^a

Category	Systolic		Diastolic
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension	≥140	and	<90

^aThe blood pressure (BP) category is defined by the highest level of BP, whether systolic or diastolic. Isolated systolic hypertension should be graded 1, 2, or 3 according to systolic BP values in the ranges indicated.

Епидемиологични аспекти (1-2)

- Базирайки се на 21 съобщения от последното десетилетие, хипертонията обхваща 30-45% от възрастното население и нараства с напредване на възрастта.
- Явно е, че са налице значими разлики в средните нива на АН в различните страни без системна тенденция за промени на АН през последното десетилетие.

Епидемиологични аспекти (2-2)

- Независимо от това е трудно да се постигнат сравними ефекти върху АН в различните страни и с течение на времето. Ето защо е предложено да се използва сурогатен маркер на хипертоничния статус, като смъртност от инсулт.
- Въз основа на статистически данни на СЗО, западноевропейските страни показват тенденция към намаляване на смъртността от инсулт, докато източноевропейските страни показват ясно изразено увеличение.

Диагностична оценка

Първоначалната оценка на пациента с хипертония трябва:

- да потвърждава диагнозата за хипертония
- да посочва причините за вторична хипертония
- да оценява СС риск, асимптоматичната органна увреда и съпътстващите клинични състояния.

Клинични показания за измерване на АН извън кабинета на лекаря за диагностични цели (1)

Клинични показания за измерване в дома АН и АМАН

- “Хипертония на бялата престилка”

Хипертония I степен в лекарския кабинет

Високи стойности на офисно АН при пациенти без асимптоматична органна увреда и без висок ССР

- “Маскирана хипертония”

Високо-нормално АН в кабинета

Стойности на АН в норма при пациенти с асимптоматична органна увреда или висок ССР

Клинични показания за измерване на АН извън кабинета на лекаря за диагностични цели (2)

Клинични показания за измерване в дома АН и АМАН

- Идентифициране на ефекта на бялата престилка
- Автономна, постурална, пост-прандиална, лекарствено-обусловена хипертония
- Повишено АН, измерено в кабинета или подозрение за прееклампсия при бременни жени
- Идентифициране на истинска или фалшива резистентна хипертония

Клинични показания за измерване на АН извън кабинета на лекаря за диагностични цели (3)

Специфични индикации за АМАН

- Значими разлики между стойностите на АН, измерено вкъщи и в амбулаторната практика
- Да се установи “дипинг” статус
- При нощна хипертония или липса на “дипинг”, както при пациенти със сънна апнея, хронично бъбречно заболяване или диабет
- Оценка на вариабилността на АН

Table 6 Definitions of hypertension by office and out-of-office blood pressure levels

Category	Systolic BP (mmHg)		Diastolic BP (mmHg)
Office BP	≥ 140	and/or	≥ 90
Ambulatory BP			
Daytime (or awake)	≥ 135	and/or	≥ 85
Nighttime (or asleep)	≥ 120	and/or	≥ 70
24-h	≥ 130	and/or	≥ 80
Home BP	≥ 135	and/or	≥ 85

BP = blood pressure.

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP \geq 180 or DBP \geq 110
No other RF		Low risk	Moderate risk	High risk
1–2 RF	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
\geq 3 RF	Low to Moderate risk	Moderate to high risk	High Risk	High risk
OD, CKD stage 3 or diabetes	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Symptomatic CVD, CKD stage \geq 4 or diabetes with OD/RFs	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.

2013 ESH/ESC Guidelines

Препоръки за промени в начина на живот

Препоръчано	Клас	LoE ^a	LoE ^b
• Намаляване приема на сол 5-6 гр/дн.	I	A	B
• Умерена консумация на алкохол мъже – не повече от 20-30 гр концентрат/дн жени - не повече от 10-20 гр концентрат/дн	I	A	B
• Увеличаване на приема на зеленчуци, плодове, нискомаслени млечни продукти	I	A	B
• Понижаване на телесното тегло до BMI 25 kg/m ² и обиколка на талията: мъже < 102 см / жени < 88 см	I	A	B
• Редовни физически упражнения – не по-малко от 30 мин/дн. Умерено физическо натоварване 5-7 дни / седмично	I	A	B
• Прекратяване на тютюнопушенето	I	A	B

a) LoE: базирани на ефекта върху АН и/или профила на ССР

b) LoE: базирани на проучвания за цел

2013 ESH/ESC Guidelines

Кога да инициираме антихипертензивна медикаментозна терапия?

Доказателство	
Клас	Ниво
I	A

“Препоръчва се бързо започване на антихипертензивно медикаментозно лечение при хипертония 2 и 3 степен, независимо от нивото на риска, няколко седмици след или едновременно с инициране на промени в начина на живот”

Антихипертензивно лечение при хипертония 1 степен с висок/много висок ССР

- Рандомизирани контролирани проучвания с пациенти с висок/много висок ССР (диабет, хронично СС и/или бъбречно заболяване)
- Благоприятни ефекти, асоциирани с намаление на АН, след приложение на антихипертензивни лекарства
- Потвърждение от суб-групови / post hoc анализи на някои проучвания (обсервационни данни)

2013 ESH/ESC Guidelines

Кога да инициираме антихипертензивна медикаментозна терапия

Доказателство	
Клас	Ниво
I	B

“Медикаментозното намаляване на АН е препоръчано когато ССР е висок поради органна увреда, диабет, хронично СС и/или бъбречно заболяване, дори при хипертония 1 степен”

Трябва ли да се инициира медикаментозно лечение при хипертоници с нисък/умерен риск и хипертония 1 степен?

- 2007 Guidelines препоръчват приложение на антихипертензивни медикаменти дори при липса на други РФ (или ОУ), ако немедикаментозното лечение се оказва неуспешно
- Препоръките касаят и пациенти в старческа възраст с хипертония 1 степен

Налични данни за медикаментозно лечение на хипертония 1 степен с нисък до умерен риск

- 5 Рандомизирани, контролирани проучвания: OSLO / HDFP / MRC / Australian / FEVER
- Класификация, базирана на ДАН/САН често близко до/над 160 mmHg
- Обичайна ОУ (допълнителни РФ) общ ССР при някои проучвания >20%
- Данни от предишни клинични проучвания
- **Допълнителни доказателства от суб-групови анализи**

Кога да започнем антихипертензивното лечение?

Доказателство	
Клас	Ниво
IIa	B

“...медикаментозно лечение трябва да се има предвид при хипертония I степен при нисък до умерен риск, когато”

- АН е в тези граници при няколко последователни визити
- Повишено амбулаторно АН
- АН остава в тези граници въпреки промените в начина на живот, предприети за резонен период от време

Пациенти в старческа възраст със САН < 160 mmHg, които представляват значителен брой в проучванията, демонстрират благоприятни ефекти от антихипертензивното медикаментозно лечение

Antihypertensive treatment strategies in the elderly

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
In elderly hypertensives with SBP \geq 160 mmHg there is solid evidence to recommend reducing SBP to between 150 and 140 mmHg.	I	A	141, 265
In fit elderly patients <80 years old antihypertensive treatment may be considered at SBP values \geq 140 mmHg with a target SBP <140 mmHg if treatment is well tolerated.	IIb	C	-
In individuals older than 80 years with an initial SBP \geq 160 mmHg it is recommended to reduce SBP to between 150 and 140 mmHg, provided they are in good physical and mental conditions.	I	B	287

Трябва ли да се използва медикаментозно лечение при високо нормално АН?

- Препоръките от 2007 – медикаментозно лечение при ССР висок/много висок (органична увреда/ХБН/ССЗ)
- Доказателствата в най-добрия случай са оскъдни
 - протекция, демонстрирана от едно (малко) проучване/субгрупови данни
 - няколко отрицателни резултата
 - предшестващо антихипертензивно лечение в началото
- Доказателствата, **че лечението може да забави прогресията към хипертония са интересни**, но не е доказана продължителността на ползата/забавянето на инцидентите

2013 ESH/ESC Guidelines

Започване на медикаментозно лечение при хипертония

Степен 2-3	Препоръчително (незабавно)	IA
Степен 1/ Висок ССР	Препоръчително	IB
Степен 1/ Нисък ССР	Трябва да се има предвид	IIaB
Старческа възраст	Препоръчително ако САН \geq 160 mmHg (и възраст $>$ 80) Може да се има предвид ако САН 140-159 mmHg	IA IIbC
Високо нормално	Не се препоръчва медикаментозно лечение	IIIA

2013 ESH/ESC Guidelines

2007 ESH/ESC препоръки за хипертония

	Обща популация хипертоници	Висок/много висок ССР (ЗД, ССЗ, ХБН)
Нива на АН, при които се започва лечение	$\geq 140/90$ mmHg	$\geq 130/80$ mmHg
Прицелни нива на АН	$<140/90$ mmHg	$<130/80$ mmHg

Нивата на АН, при които се започва лечение/прицелните нива зависят от нивото на ССР

Прицелно САН < 130 mmHg при висок/много висок ССР

- Няма ясни/значителни доказателства за намаление на СС инциденти и при субгрупови/post hoc анализи
- Няма благоприятни ефекти върху риска от краен стадий на бъбречно заболяване при пациенти с нефротичен синдром
- Макар и основан само на post-hoc подход, подозрение за възможен J вълна феномен

Прицелни нива на АН при хипертония

- Препоръчват се/трябва да се имат предвид нива на **САН<140 mmHg**, независимо от нивото на риска
 - нисък/умерен риск (IB)
 - диабет (IA)
 - ХБН при диабетици/недиабетици (IIaB)
 - пациенти с КБС/предшестващ инсулт или ТИА (IIaBN)
- Препоръчват се нива на **ДАН<90 mmHg**

Избор на антихипертензивни лекарства – заключение от Препоръки 2013 (и 2003 и 2007) (1-2)

- Основните ползи от антихипертензивното лечение се дължат на понижаването на АН “*per se*” и са много **независими от използваното лекарство**
- Независимо че метаанализи понякога демонстрират превъзходство на един клас за определени изходи, това в голяма степен зависи от селектираните проучвания. **Най-обширните мета-анализи не показват статистически значими разлики между класовете.**

Избор на антихипертензивни лекарства – заключение от Препоръки 2013 (и 2003 и 2007) (2-2)

- Настоящите Препоръки препотвърждават, **че всички от изброените класове лекарства са подходящи** за започване и поддържане на антихипертензивното лечение или като монотерапия, или в някои комбинации помежду си (IA)
 - диуретици (тиазиди/хлорталидон/индапамид)
 - бета-блокери
 - калциеви антагонисти
 - ACE-инхибитори
 - Ангиотензин-рецепторни блокери

Кой диуретик?

- Мета-анализи, твърдящи, че HCTZ понижава в по-ниска степен амбулаторното АН (спрямо други лекарства) и изхода (спрямо хлорталидон) се базират на ограничени брой проучвания/сравнения, които не са “head to head”
- В MRFIT няма рандомизирано разпределение на HCTZ или хлорталидон и хлорталидон е използван в по-високи дози
- Доказателства от рандомизирани клинични проучвания за протекция от тиазиди/тиазидоподобни/индапамид

АРБ и злокачествени заболявания

Обширни метаанализи, включващи всички големи рандомизирани проучвания за всички основни компоненти от този клас не показват данни за увеличена честота на злокачествени заболявания.

Поддържане на ББ като възможен избор за антихипертензивно лечение (както и в препоръките от 2007-2009)

The Law/Collaborative Trialist Groups meta-analyses

- Съизмеримо ефективни в сравнение с всички останали лекарства за превенция на КБС
- Високопротективни при пациенти с наскоро преживян МИ или с ХСН
- Честотата на СС изходи е подобна за ББ с/без диуретк в сравнение с други лекарства
- Леко по-ниска ефективност (заедно с АСЕ-и) за превенция на инсулт, но само спрямо КА

Бета-блокери

... Някои от ограниченията за традиционните бета-блокери не бива да бъдат отнасяни за някои вазодилатативни бета-блокери като celiprolol, carvedilol и nebivolol – по-широко използвани напоследък – **които намаляват централното пулсово налягане и аортната ригидност по-добре от atenolol и metoprolol.**

Избор на антихипертензивни лекарства

5.2.1.8. Трябва ли да се подредят антихипертензивните лекарства според реда на избор?

Аргументи против подреждане на лекарствата според реда на избор (1)

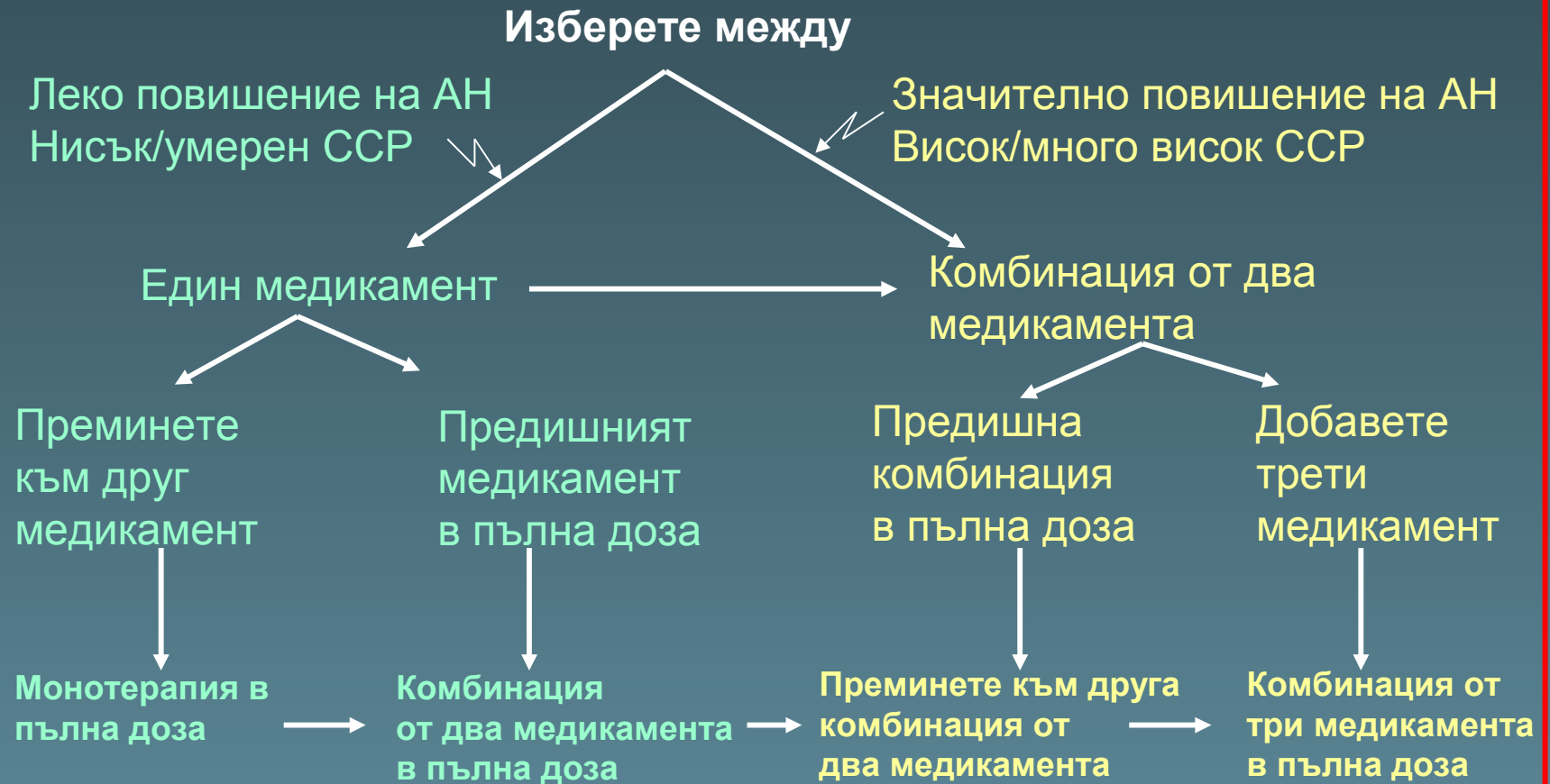
- Основният механизъм на ползата от антихипертензивното лечение е намаление на АН “per se”
- Ефектите **върху причинно-специфичните изходи са подобни** или се различават в много малка степен между отделните лекарства
- Какъв ще бъде **изхода при определен пациент не може да се предвиди**
- Всички класове антихипертензивни лекарства имат своите предимства, но също и своите противопоказания

Аргументи против подреждане на лекарствата според реда на избор (2)

- Универсалното подреждане на лекарствата за обща антихипертензивна употреба **не се основава на доказателства**
- Препоръките трябва да насочват към **преференциален избор на определени лекарства в зависимост от:**
 - употребата им в проучвания със специфични състояния
 - по-висока ефективност върху органната увреда и рисковите фактори
 - нежеланите ефекти (и риска от преустановяване на лечението)

2013 ESH/ESC Guidelines

Монотерапия спрямо комбинирано лечение за постигане на таргетни нива на АН



Преминете от по-ниско към по-високо интензивна терапевтична стратегия, ако не са достигнати прицелните стойности на АН

Предпочитани лекарствени комбинации

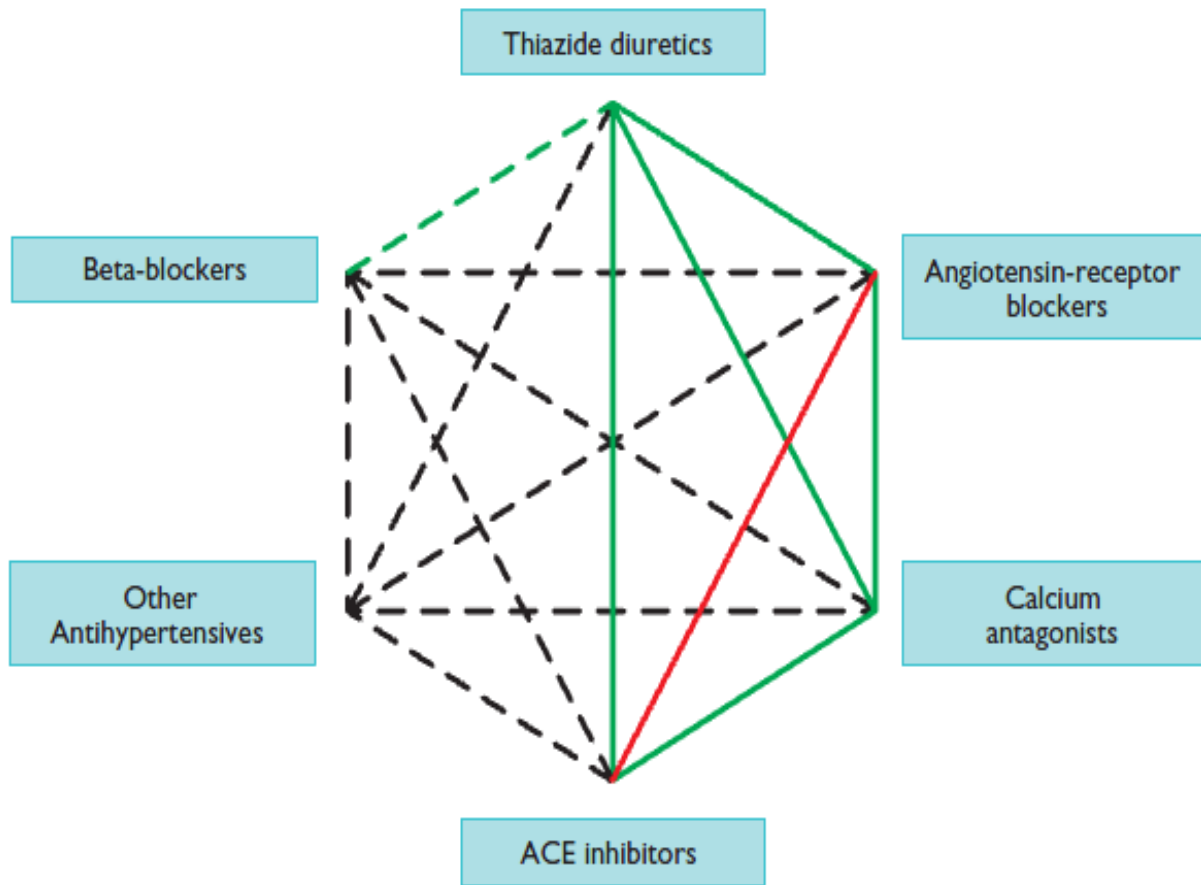
- Рандомизирани сравнения между лекарствени комбинации спрямо монотерапия/плацебо **само в някои проучвания** (ADVANCE / FEVER / ACCOMPLISH)
- При останалите проучвания:
 - Лечението започва с едно лекарство/добавят се други лекарства
 - 2.-3....лекарства, избрани между тези, които не са включени в другата проучвана, лекувана група

Блокер на РААС плюс КА или Диуретик (Д) в ACCOMPLISH

- ACCOMPLISH е единственото проучване, което сравнява две комбинации при всички пациенти
- АСЕи+КАе по-добра от АСЕи+Д, въпреки липсата на разлика в АН
- Тези неочаквани резултати трябва да се повторят, тъй като проучвания, сравняващи лечение базирано с Д или КА никога не са показвали превъзходство на КА
- Възможността от по-висока ефективност на комбинирано лечение с блокер на РААС/КА върху контрол на АН заслужава допълнително изследване

Комбинирано лечение с диуретик/ББ

- Комбинацията ББ/диуретик е ефективна, колкото други комбинации в няколко проучвания и по-ефективна от плацебо в три проучвания (SHER / Coore-Warrender / STOP I)



ACE = angiotensin-converting enzyme.

Захарен диабет - препоръки за медикаментозно лечение

- Започване на лечение при САН \geq 140 mmHg
- Прицелни нива на АН<140/85 mmHg
- Най-често трябва да се има предвид комбинирано лечение
- Компонент в комбинацията трябва да е блокер на РААС
 - Антипротеинуричен ефект
 - Първична/вторична бъбречна протекция
- Трябва да се избягва двойна блокада на РААС

Предшестващи мозъчносъдови инциденти

- Започване на лечение при АН $\geq 140/90$ mmHg и прицелни нива $< 140/90$ mmHg
- Няма доказателства за допълнителни ползи при прицелни нива < 130 mmHg за САН
- Няма доказателства за протекция, ако лечението започне при високо нормално АН
- Всички антихипертензивни лекарства са приемливи
- КА предполагат по-висока ефективност, но силни мозъчносъдови протективни ефекти са докладвани и за АРБ / Диуретици / Диуретик + АСЕ-и

Терапевтични стратегии при хипертоници с резистентна хипертония

Препоръки	Клас	Ниво
В случай на липса на ефект от медикаментозна терапия се обсъждат инвазивни процедури като ренална денервация или барорецепторна стимулация	IIb	C
До събиране на повече доказателства за ефикасността и безопасността на реналната денервация и барорецепторната стимулация в дългосрочен план, се препоръчва тези процедури да останат в ръцете на опитни оператори, като се диагностицират в определени центрове за хипертония	I	C
Препоръчва се инвазивните методи да се обсъждат само за пациенти с доказана резистентна хипертония, с хронични стойности на САН ≥ 160 mmHg или ДАН ≥ 110 mmHg и повишено АН, потвърдено от АМАН	I	C

Ренална денервация

- Валидна обосновка
- Изразено намаление на АН, измерено в кабинета/ефектът се поддържа дългосрочно при малък брой от пациентите
- Ограничено намаление на АН, измерено амбулаторно или вкъщи
- Ограничено намаление при на антихипертензивни лекарства
- Някои данни за допълнителни ползи (ЛК хипертрофия и диастолна дисфункция, артериална ригидност, нарушен глюкозен толеранс и др.)
- Обещаващ подход, но са необходими допълнителни данни (спрямо възможно най-доброто лечение) за персистираща ефективност/безопасност
- Необходимост от установяване на асоциирано намаление на СС/бъбречни инциденти

Пропуски на доказателства и необходимост от бъдещи проучвания (1-4)

- Трябва ли да се предписват антихипертензивни лекарства на всички пациенти с **хипертония 1 степен с нисък до умерен СС риск**.
- Трябва ли да се предписват антихипертензивни лекарства на пациенти в **напреднала възраст със САН между 140 и 160 mmHg?**
- Трябва ли да се предписват антихипертензивни лекарства на пациенти с **хипертония на бялата престилка?** Може ли това състояние да се диференцира според пациенти, които трябва да се лекуват или такива, които не трябва да се лекуват?

Пропуски на доказателства и необходимост от бъдещи проучвания (2-4)

- Трябва ли да се започне антихипертензивно лечение при високо нормално АН и ако да, при кои пациенти?
- Какви са оптималните нива на АН, измерено в кабинета (т.е. тези, които са най-протективни и безопасни), които трябва да се постигнат чрез лечението при различни демографски и клинични състояния?
- Осигуряват ли предимство терапевтичните стратегии, които се основават на контрол на АН, измерено извън кабинета (намалена клинична заболеваемост и смъртност, по-малко лекарства, по-малко странични ефекти) спрямо стратегии, основани на конвенционален контрол на АН, измерено в кабинета?

Пропуски на доказателства и необходимост от бъдещи проучвания (3-4)

- Какви са оптималните нива на АН, измерено извън кабинета (вкъщи и АМАН), които трябва да се постигнат с лечението? Трябва ли нивата да са по-ниски или по-високи при високорисковите хипертоници?
- Може ли централното АН да добави полза за прогнозиране на СС инциденти при нелекуваните и лекуваните хипертоници?
- Могат ли да се сравняват инвазивните процедури за лечение на резистентна хипертония с най-доброто медикаментозно лечение и дали осигуряват дългосрочен контрол на АН и намаление на тежките и фаталните инциденти?

Пропуски на доказателства и необходимост от бъдещи проучвания (4-4)

- Прогнозират ли изхода лекарствено-обусловените промени при **асимптоматична органна увреда**? Кои изследвания, или комбинация от изследвания, са най-подходящи?
- **Могат ли промените в начина на живот, които намаляват АН**, да понижат заболеваемостта и смъртността при хипертонциите?

