

ПРЕОЦЕНКА НА ЕВРОПЕЙСКИТЕ ПРЕПОРЪКИ
ОТ 2007-МА ГОДИНА
ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ

Становище
на
Европейското дружество по хипертония



ПРЕОЦЕНКА НА ЕВРОПЕЙСКИТЕ ПРЕПОРЪКИ ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ

Становище на Европейското дружество по хипертония

След публикуването на ЕВРОПЕЙСКИТЕ ПРЕПОРЪКИ ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ 2007 г. от Европейското дружество по хипертония /ESH/ и Европейското дружество по кардиология (ESC), бяха завършени много нови, значими проучвания, включително много големи рандомизирани проучвания с антихипертензивно лечение. Някои от резултатите затвърдиха доказателствата, върху които бяха изградени препоръките от 2007 год. Други обаче, разшириха информацията от 2007 год. и промениха някои от предишните концепции, като посочиха, че въз основа на новите доказателства, трябва да бъдат възприети нови препоръки.

В процеса на подготовка на новите, трети Европейски препоръки за 2011 година, Работната комисия направи междинна стъпка и представи настоящия материал – преценка на препоръките от 2007 г.

ОСНОВНИ ОБЛАСТИ НА ПРЕОЦЕНКА

Оценка на субклиничното органно увреждане за стратификация на тоталния сърдечносъдов риск

1. Сърце.
2. Кръвоносни съдове.
3. Бъбреци.
4. Допълнителни измервания.
5. Субклинични органни увреждания, като маркер за висок сърдечносъдов риск.
6. Прогностична стойност на промените в прицелните органи, резултат от лечението.
7. Заключение.

Терапевтичен подход

1. Кога да започне антихипертензивното лечение.
2. Прицелни стойности на артериалното налягане(АН.)
3. Анализ на клиничните проучвания и ефектите върху органното увреждане.
4. Феноменът на J-кривата.
5. Приложими ли са все още препоръките от 2007-ма година.

Терапевтична стратегия

-

- 1.Избор на антихипертензивни медикаменти

Бета блокери
Тиазидни диуретици
АСЕ инхибитори
Ангиотензин рецепторни блокери
Калциеви антагонисти.
Нови антихипертензивни медикаменти.

- 2.Полезно ли е да се степенуват антихипертензивните медикаменти (на първи избор, на втори и т.н.), за да се избере или отхвърли в клиничната практика даден клас .

3. Предпочитани медикаменти.
4. Монотерапия и комбинирана терапия.

Понижаване на АН с двата подхода.
Комбинации от два медикамента, като първа стъпка на лечението.
Предпочитани медикаментозни комбинации.
Фиксирани дози или комбинация в една таблетка.

Терапевтичен подход при специални условия.

1. Възрастни.
2. Захарен диабет.
3. Бъбречни заболявания.
4. Мозъчносъдови заболявания.
5. Ишемична болест на сърцето и сърдечна недостатъчност.
6. Предсърдно мъждене.
7. Хипертония при жени.
8. Еректилна дисфункция.

Лечение на съпътстващите рискови фактори

1. Липидопонижаващи медикаменти.
2. Анти тромботично лечение.
3. Контрол на кръвната захар

Необходими нови клинични проучвания

ПРАКТИЧЕСКИ НАСОКИ

Субклинично органно увреждане и стратификация на тоталния сърдечносъдов риск

- Оценката на тоталния сърдечносъдов риск при АХ е съществена, поради необходимостта да се оптимизира решението за започване на лечението и определяне на неговата цел и интензитет.
- Количествената оценка на тоталния сърдечносъдов риск трябва да включва изследвания за субклинично органно увреждане, което е често при АХ и има независима прогностична значимост.
- При пациенти с АХ, наличието на субклинични органни увреждания обичайно повишава сърдечносъдовия риск.
- За да се оцени количествено тоталния сърдечносъдов риск трябва да се определи степента на бъбречните, сърдечните и съдовите увреждания.

В Европейските препоръки от 2007-ма година се посочва широк набор от изследвания, които се прилагат в клиничната практика и са с ниска цена, за оценка на бъбречните, сърдечните и съдовите увреждания, за количествена оценка на тоталния сърдечносъдов риск. Такива са изследванията за микроалбуминурия, скорост на гломерулната филтрация и ЕКГ. Ултразвуковото изследване на сърцето и съдовете се прилагат все по-често в Европа и тяхното използване за оценката на пациентите с АХ трябва да се разшири и в България.

Субклиничните органни увреждания трябва да се оценяват както в началото, така и в хода на лечението, тъй като могат да настъпят множество промени индуцирани от лечението, свързани със сърдечносъдовия и бъбречен изход и следователно, предлагащи информация дали определено лечение протектира от прогресия на органно увреждане и потенциално от сърдечносъдов инцидент.

Множество други оценки на субклинично органно увреждане са с доказани възможности за прогностична значимост, но поради тяхната комплексност, ниска наличност и висока цена, тяхното рутинно използване в клиничната практика среща препятствия. Очакват се нови технологични разработки, които да направят възможно по-широкото приложение на някои от тях в следващите години. Използване на даден метод за оценка на субклинично органно увреждане при АХ се препоръчва само ако носи допълнителна възможност за количествена характеристика на сърдечносъдовия риск.

Начало на антихипертензивното лечение

Въпреки, че доказателствата от проучванията са оскъдни, резонно е да се направят препоръки при хипертония I ст./САН 140-159 mm/Hg или ДАН 90-99 mm/Hg/ и нисък или умерен риск, медикаментозно лечение да започне след подходящ период с промени в стила на живот. Препоръчва се лечението да започне незабавно при хипертония I-ва степен, ако е в съчетание с високо ниво на сърдечносъдов риск, както и при хипертония II-ра или III-та степен.

Препоръката за започване на антихипертензивно медикаментозно лечение при пациенти с диабет и високо нормално АН (130-139/85-89 mm Hg), понастоящем не е подкрепено от доказателства на проспективни проучвания. Ето защо е разумно да се препоръча започване на медикаментозно лечение при диабетици с високонормално АН, но при наличие на субклинични органични увреждания /специално при наличието на микроалбуминурия или протеинурия/.

Доказателствата от проучванията касаещи антихипертензивното медикаментозно лечение при пациенти с преживени сърдечносъдови събития, без наличие на хипертония са противоречиви и трябва да завършат следващи проучвания, преди да се дадат твърди препоръки.

Ранното антихипертензивно лечение, преди да настъпят органични увреждания или те да станат необратими както и преди да настъпи сърдечносъдово събитие, изглежда е полезна препоръка, тъй като при високорискови хипертоници даже интензивното медикаментозно лечение, и когато е успешно, не е в състояние да понижи тоталния сърдечносъдов риск под границата на високия риск.

Прицелни стойности за АН на антихипертензивното лечение

Има достатъчно доказателства за това, че прицелните стойности за понижаване на АН при всички хипертоници, както с висок , така и с нисък и умерен сърдечносъдов риск трябва да бъде под 140/90 mmHg. Доказателства липсват само при много възрастни пациенти (над 80 годишна възраст), при които ползата от понижаването на САН под 140 mm/Hg никога не е оценявана в рандомизирани проучвания.

Европейските препоръки от 2007 г. да се цели САН < 130 mm/Hg при диабетици и при пациенти с много висок сърдечносъдов риск /преживяни сърдечносъдови събития/ може да са разумни, но не са твърдо подкрепени с доказателства от проучвания.

Въпреки очевидните ограничения и по-ниска сила на доказателство, ретроспективният анализ на данните от проучванията сочат прогресивна редукция на сърдечносъдовите събития с прогресивното понижаване на САН около 120 mm/Hg и ДАН до около 75 mm/Hg, въпреки че допълнителната полза от ниско АН става доста малка. На тези ниски нива на АН понякога се наблюдава полезен ефект върху органните увреждания. Няма вероятност за появата на J крива - феномен при достигане ниски нива на налягането, освен може би при пациенти с напреднали атеросклеротични съдови увреждания.

Въз основа на настоящите данни е полезно да се препоръча понижаване на САН/ДАН до стойности в границите на 130-139/80-85 mm/Hg и възможно близко до ниските стойности на тези граници при всички пациенти. Необходими са обаче, по-критични доказателства от специфични рандомизирани клинични проучвания.

Избор на антихипертензивни медикаменти

Обширни метаанализи на наличните данни потвърждават, че главните класове антихипертензивни медикаменти – ACE инхибитори, калциеви антагонисти, ангиотензин-рецепторни блокери, диуретици и бета-блокери не се различават сигнификантно по възможностите си да понижават артериалното налягане при АХ.

Има също така доказателства /не неоспорими/, че главните класове антихипертензивни медикаменти се различават по възможностите си да протектират сърдечносъдовия риск или специфичните съдречносъдови събития, каквито са мозъчния инсулт и сърдечния инфаркт. Европейските препоръки на ESH/ESC от 2007 г. посочват, че ACE инхибиторите, калциевите антагонисти, ангиотензин-рецепторните блокери, диуретиците и бета-блокери са подходящи както за начално, така и за поддържащо лечение, както беше и потвърдено.

Тъй като процентът на пациентите, които отговарят на определен клас медикаменти е ограничен и пациентите, които отговарят на един медикамент, често не отговарят на друг, използване на възможностите на повече медикаменти повишава шанса за постигане контрол на АН при по-голяма част от хипертониците. Това е от решително значение, тъй като сърдечносъдовата протекция от антихипертензивното лечение съществено зависи от понижаването на АН “per se”, независимо от това, как е постигнато.

Всеки клас медикаменти има противопоказания, както и благоприятни ефекти в специфични клинични условия. Изборът на медикамент/и/ трябва да се прави според тези доказателства. Традиционното класиране на медикаментите за първи, втори, трети и последващ избор, с референтен, среден пациент, понастоящем има малко научно и практическо приложение и трябва да се изостави.

Директните ренинови инхибитори са единствения нов клас антихипертензивни медикаменти, които понастоящем влязоха за приложение в клиничната практика. Множество други нови класове са в ранна фаза на изследване. Селективното блокиране на ендотелиновите рецептори носи известни обещания за подобряване контрола на АН при хипертоници резистентни на комбинирано лечение.

Комбинирано лечение

Продължават да нарастват доказателствата за това, че при огромното болшинство от хипертониците, ефективен контрол на АН може да се постигне само с комбинация от поне 2 антихипертензивни медикамента.

Добавянето на медикамент от друг клас към начално предписания е препоръчителна терапевтична стратегия, с изключение на случаите, когато началният медикамент трябва да се спре, поради появата на нежелани лекарствени въздействия, както и ако липсва каквото и да е понижаване на АН /липса на отговор към лечението/.

Комбинацията от 2 антихипертензивни медикамента е предпочетена за начално лечение, и е с доказани предимства, специално при пациенти с висок сърдечносъдов риск, при които е желателно ранно постигане на контрол на АН.

Когато е възможно, трябва да се предпочита фиксирана медикаментозна комбинация /или комбинация в една таблетка/ поради това, че опростената схема на лечение носи предимства за комплайнса с лечението.

Както е посочено в Препоръките на ESH/ESC от 2007 г., множество комбинации от 2 медикамента са подходящи за клинично приложение. Има солидни доказателства за редукция на сърдечносъдовите събития на изхода на проучването за комбинациите специално ACE инхибитор/ ангиотензин рецепторен блокер с калциев антагонист и комбинации ACE инхибитор/ ангиотензин рецепторен блокер с тиазиден диуретик. Тези комбинации трябва да се препоръчват за употреба с предимство.

Въпреки доказателства за редукция на събитията на изхода на проучването, комбинацията бета-блокер/диуретик благоприятства развитието на диабет и поради това не трябва да се прилага при предразположени лица. Комбинацията ACE инхибитор/ангиотензин рецепторен блокер е със съмнително потенциране на ползите, и с твърдо повишаване на сериозни странични ефекти. Специфичните ползи при пациенти с нефропатия с протеинурия (поради висок антипротеинуричен ефект) очакват потвърждение от крайни проучвания.

При не повече от 15-20% от хипертониците, контролът на АН не може да се постигне с комбинация от 2 медикамента. Когато са необходими 3 медикамента най-рационалната комбинация е блокер на ренин-ангиотензиновата система (ACE инхибитор/ ангиотензин рецепторен блокер), калциев антагонист и диуретик в ефективни дози.

Антихипертензивно лечение при възрастни

След публикуване на последните препоръки, доказателствата от обширни метаанализи на завършени проучвания потвърдиха, че антихипертензивното лечение носи голяма полза при възрастни. Пропорционалната полза при пациенти на възраст над 65 г. е не по-малка отколкото при по-млади.

Данните от метаанализите не поддържат становището, че класовете антихипертензивни медикаменти се различават във възможностите да понижат АН и да осигурят сърдечносъдова протекция както при млади, така и при възрастни пациенти. Изборът на медикамент за приложение следователно не трябва да се определя от възрастта. Главните класове антихипертензивни медикаменти – ACE инхибитори, калциеви антагонисти, ангиотензин рецепторни блокери, тиазидни диуретици и бета-блокери могат да бъдат назначени за начално и поддържащо лечение също при възрастни.

Крайните изходни проучвания при възрастни включват само пациенти с изходно АН поне 160 mm/Hg. Следователно, необходими са доказателства от крайни проучвания, в които са включени лица с по-ниски стойности изходно и са постигнати по-ниски стойности в хода на лечението, но разумното решение е и при възрастни медикаментозното лечение да започне при САН >140 mm/Hg и САН да се понижава под 140 mm/Hg. Лечението трябва да се провежда с особено внимание за нежелани реакции, потенциално по-чести при възрастни.

За разлика от предходните препоръки, понастоящем има налични доказателства от крайно проучване /HYVET/, с полза от антихипертензивно лечение и при лица на и повече от 80 годишна възраст. Следователно, антихипертензивното лечение трябва да бъде продължено или започнато, когато пациентът навърши 80 г., като се започне с монотерапия и се добави втори медикамент при необходимост. Тъй като пациентите включени в HYVET са били в добро общо състояние, степента до която данните от това проучване трябва да се екстраполират за по-ранимите осемдесетгодишни пациенти не е известна. Решението за лечение трябва да се вземе въз основа на индивидуалната оценка и пациента трябва да бъде следен винаги внимателно както по време на периода на титриране, така и след това.

Антихипертензивно лечение при диабетици

При диабетици антихипертензивното лечение трябва винаги да се започне ако АН е $\geq 140/90$ mm/Hg. Започването на лечение при стойности на АН в граници на високо нормално АН понастоящем е недостатъчно подкрепено с доказателства от крайни изходни проучвания. Лечение трябва да се препоръча специално при наличието на микроалбуминурия въз основа на доказателствата за благоприятния му ефект върху регресията на този белег върху органното увреждане.

Традиционно препоръчаното прицелно налягане при диабетици под 130/80 mm/Hg не е подкрепено от доказателства на крайни проучвания и е много трудно да се постигне при болшинството от пациентите. Реалистично е само да се препоръча значителна редукция на АН без да се посочва цел, която е недоказана.

Метаанализ на наличните проучвания посочва, че при диабетици, медикаментозно всички главни класове протектират от сърдечносъдови усложнения, вероятно в резултат на протективния ефект на понижаването на АН "per se". Следователно, те всички могат да бъдат препоръчани за лечение.

При диабетици, често е необходимо комбинирано лечение, за да се постигне ефективно понижаване на АН. Ренин-ангиотензин рецепторни блокери трябва да се включат, поради доказателства за тяхния по-висок протективен ефект срещу началото и прогресията на нефропатия.

При хипертоници с диабет, стриктния контрол на кръвната захар (HbA1c до 6,5 %) носи полза, специално за микроваскуларните усложнения. Нови обективни доказателства показват, че комбинирания ефективен контрол на кръвната захар и на АН повишава протекцията специално на бъбрека.

Стриктен контрол на кръвната захар не трябва да се постига рязко и пациентите трябва да се наблюдават внимателно, поради повишен риск от тежки хипогликемични епизоди.

Микросъдовите усложнения от диабет в различни органи се повлияват различно от лечението. Антихипертензивното лечение упражнява мощен протективен ефект срещу бъбречните усложнения, докато доказателствата за подобен ефект върху очните и периферно нервните усложнения са по-малко постоянни.

Лечение на асоциирани рискови фактори при АХ

Липидопонижаващи медикаменти:

Потвърждава се препоръката от 2007 ма година да се включи статин в терапевтичната схема на хипертониците, които имат 10 годишен сърдечносъдов риск над 20 %.

Резултатите от нови проучвания добавят препоръка да се включи статин в схемата за лечение и на хипертоници, които са със сърдечносъдов риск около 15% , но е повишен и С реактивния протеин.

Антитромботично лечение:

Препоръките за антитромботично лечение се дефинират с известни уточнения след приключилите големи клинични проучвания. Антитромботична терапия и специално ниска доза аспирин трябва да се предписва:

- на хипертоници с преживени сърдечносъдови инциденти (вторична профилактика).
- на хипертоници без предшестващи сърдечносъдови събития , но с редуцирана бъбречна функция или при хипертоници с висок сърдечносъдов риск (първична профилактика).
- Приложението на аспирин е с ясно положителен знак към отношението полза/ риск при пациенти със сърдечносъдови заболявания, докато превеса на ползата е много малък при пациенти с нисък риск.
- Ползата от антитромбоцитни медикаменти при диабетици остава да бъде доказана.
- Пациентите, които са на антитромботична терапия трябва да бъдат следени внимателно поради повишена възможност за кървене от гастроинтестиналния тракт, специално при тези, които са с неконтролирана хипертония

Ръководството се издава с любезното съдействие на



ГЕДЕОН РИХТЕР АД