

Arteriová hypertenzia a celkové kardiovaskulárne riziko

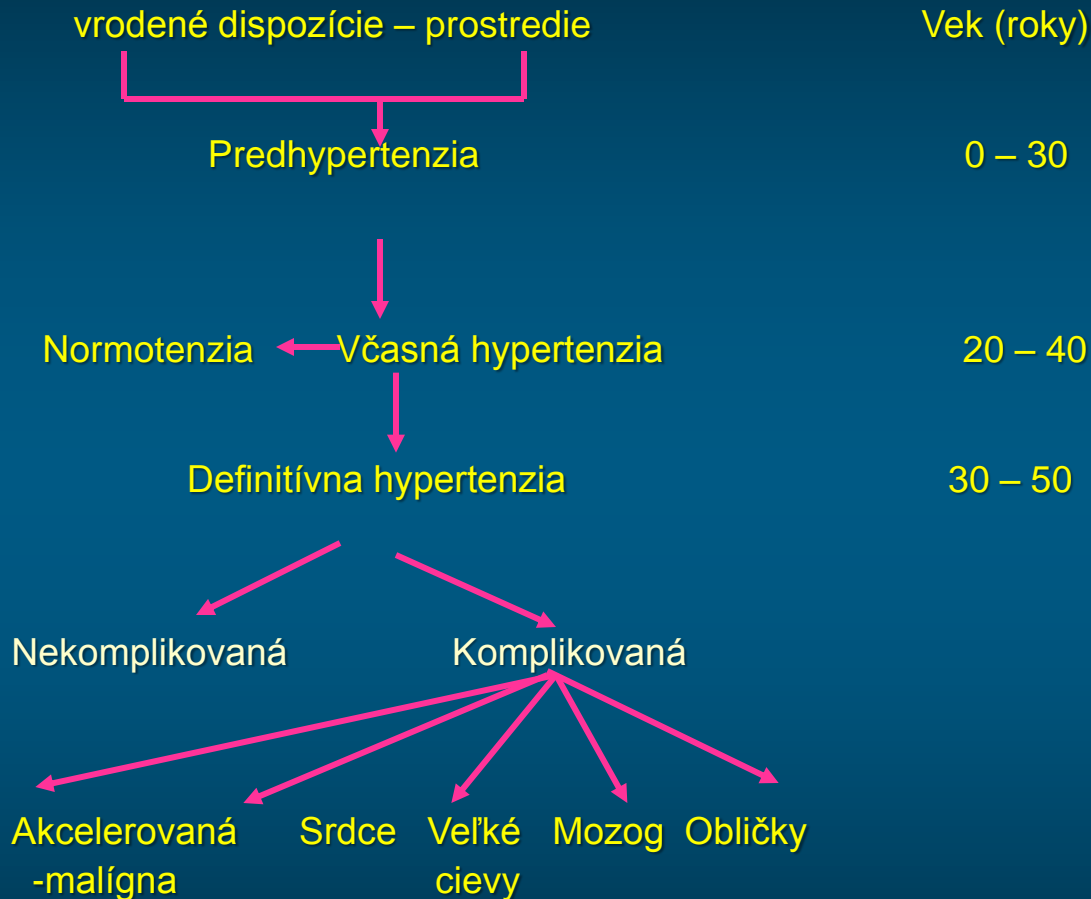
Artériová hypertenzia je vstupná brána KV rizika

- Prevalencia
 - artériová hypertenzia (AH) je najčastejšie sa vyskytujúci KV RF
- Potenciálne predpovedateľná
 - takmer všetci pacienti s KV RF majú AH
- Včasný marker
 - veľmi často diagnostikovaná ako prvý RF
- TK je veľmi ľahko merateľný a AH by mala byť ľahko detekovateľná

Artériová hypertenzia je:

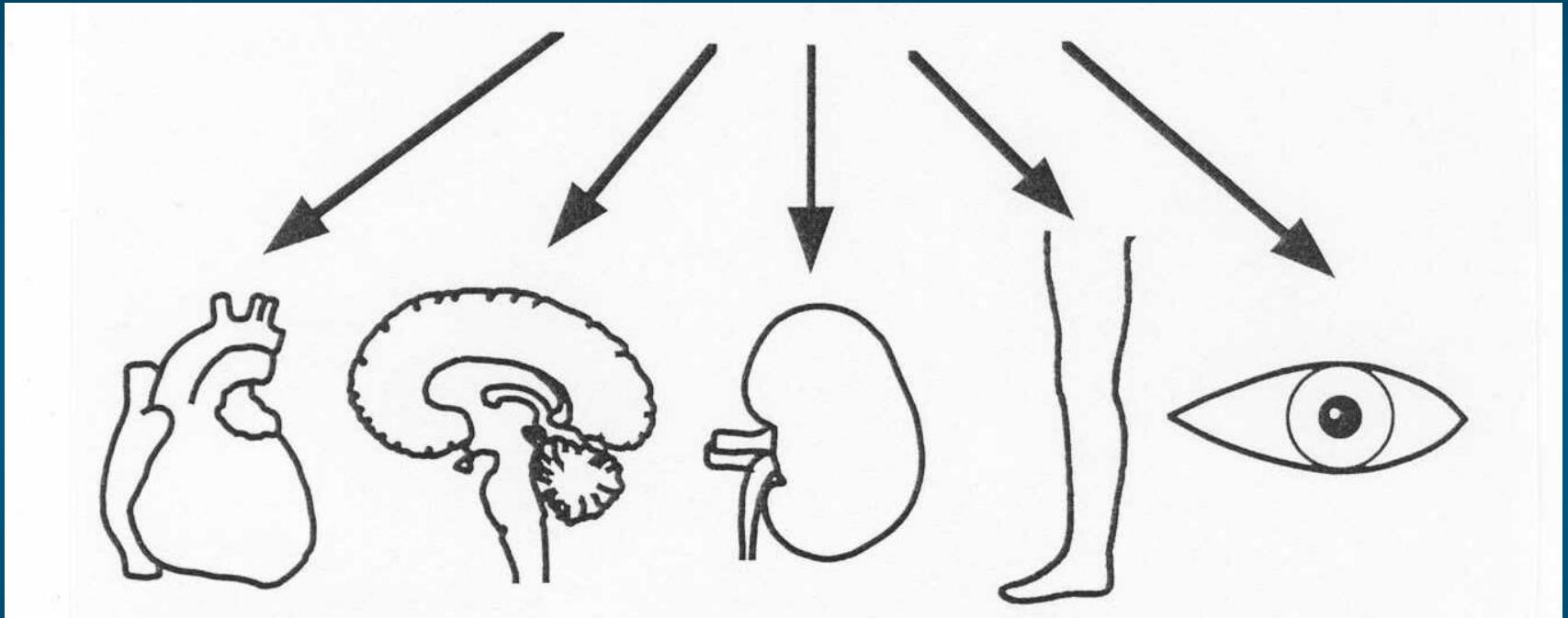
- Porucha hemodynamiky** - zvýšený krvý tlak a jeho negatívne dôsledky pre organizmus sú spôsobené hypertenziou a adaptáciou organizmu na vysoký tlak
- Porucha proteosyntézy, metabolizmu, rastu buniek** a vysoký krvný tlak je až dôsledkom postupných zmien v organizme, ktoré „pripravujú“ hypertenziu

Prirodzený vývoj hypertenzie



(Kaplan,2002)

Hypertenzia - rizikový faktor cievnych chorôb



(človek je taký starý, aké „staré“ má cievy)

Počínajúc tlakom 115/75 mmHg, sa KV riziko zdvojnásobuje s každým zvýšením o 20/10 mmHg v celom rozsahu hodnôt TK.

Kontinuálny vzťah medzi hladinou tlaku krvi a KV rizikom znamená, že každá numerická definícia a klasifikácia hypertenzie je arbitrárna.

Skutočný prah pre hypertenziu treba považovať za pohyblivú hodnotu s prihliadnutím na individuálny profil celkového kardiovaskulárneho rizika

Celospoločenská záťaž v dôsledku hypertenzie:

-nie je spôsobená relatívne málopočetnou skupinou ťažkej formy ochorenia s vysokým individuálnym rizikom, pretože absolútne počty týchto pacientov sú nízke,

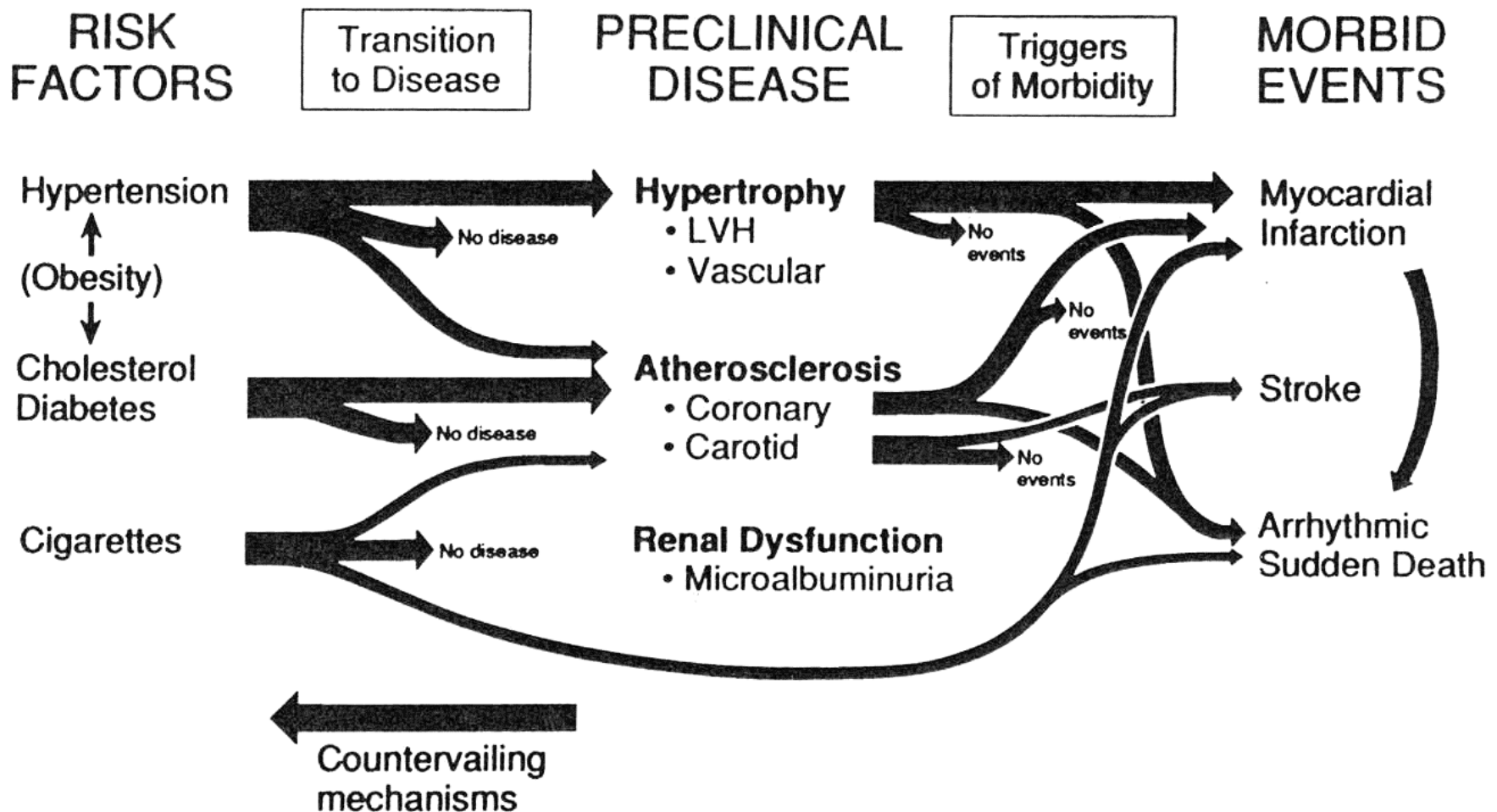
-celospoločenská záťaž je daná najmä veľkým počtom pacientov, ktorí majú krvný tlak len minimálne zvýšený, ich individuálne riziko je nízke, ale absolútne počty komplikácií u týchto pacientov sú vysoké.

Vieme, že napriek rovnakým hodnotám TK majú jednotliví pacienti rozdielne riziko, že u nich naozaj vznikne klinické ochorenie

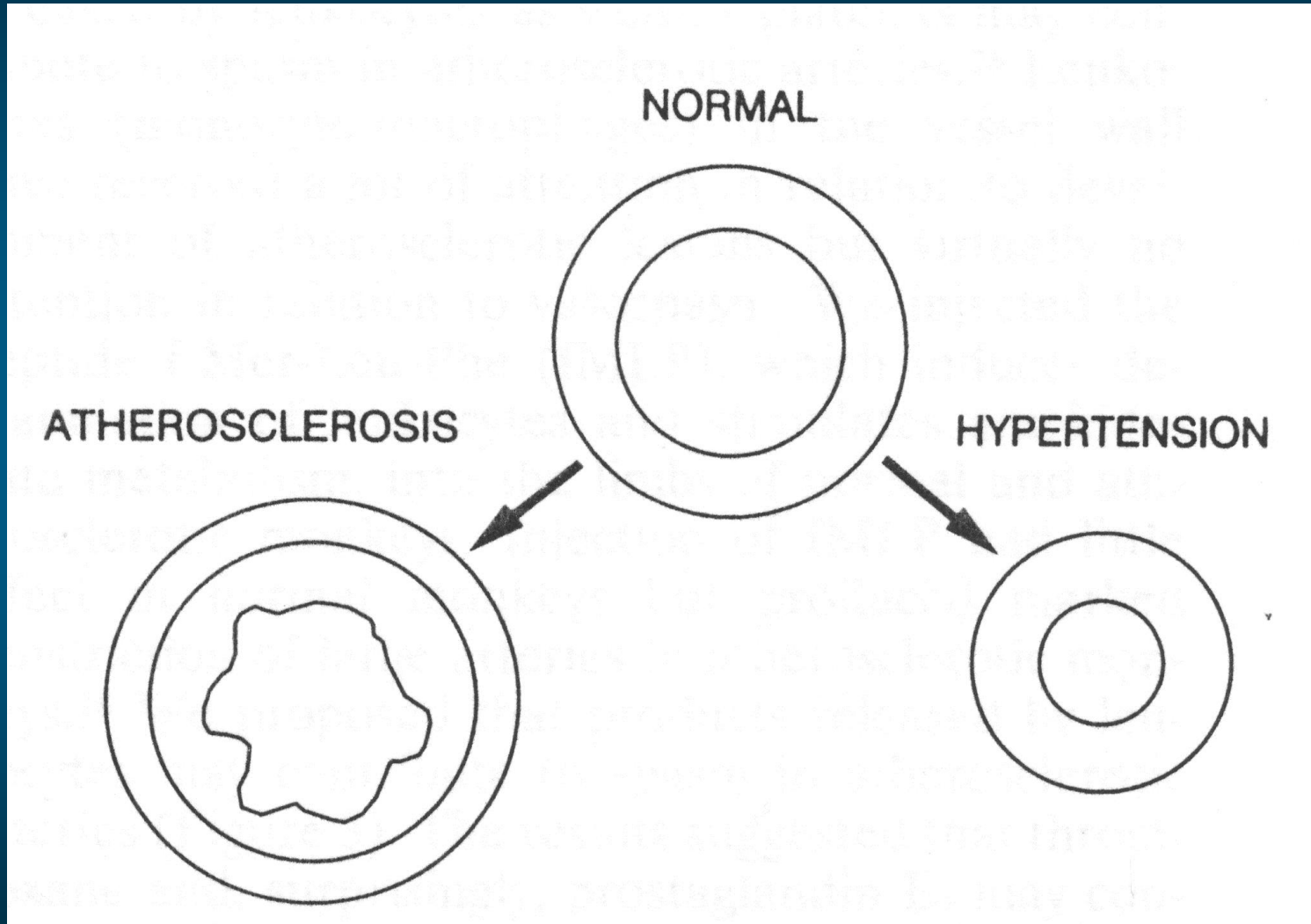
Preto je snahou v rámci primárnej prevencie – odhaliť tie faktory, alebo nájsť tie parametre, ktoré pomôžu vytipovať skutočne ohrozených pacientov.

Preto sú odbornými spoločnosťami rozvíjané rôzne skórovacie systémy, ktorých cieľom je pomocou dostupných vyšetrení odhaliť tých pacientov ktorí majú vyššie riziko vzniku komplikácie

Schéma vývoja klinického ochorenia.



Remodelácia ciev



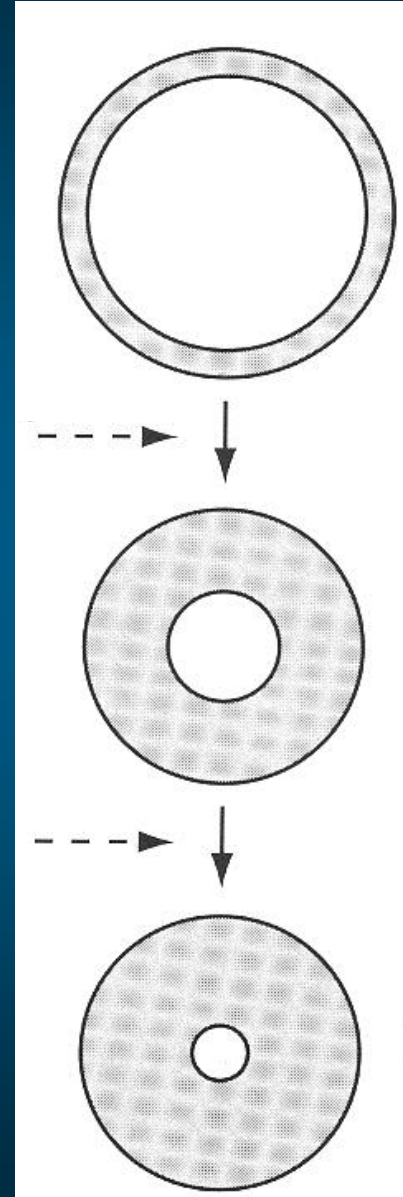
Pomer: hrúbka steny/priesvit cievy (wall / lumen)

Remodelácia ciev

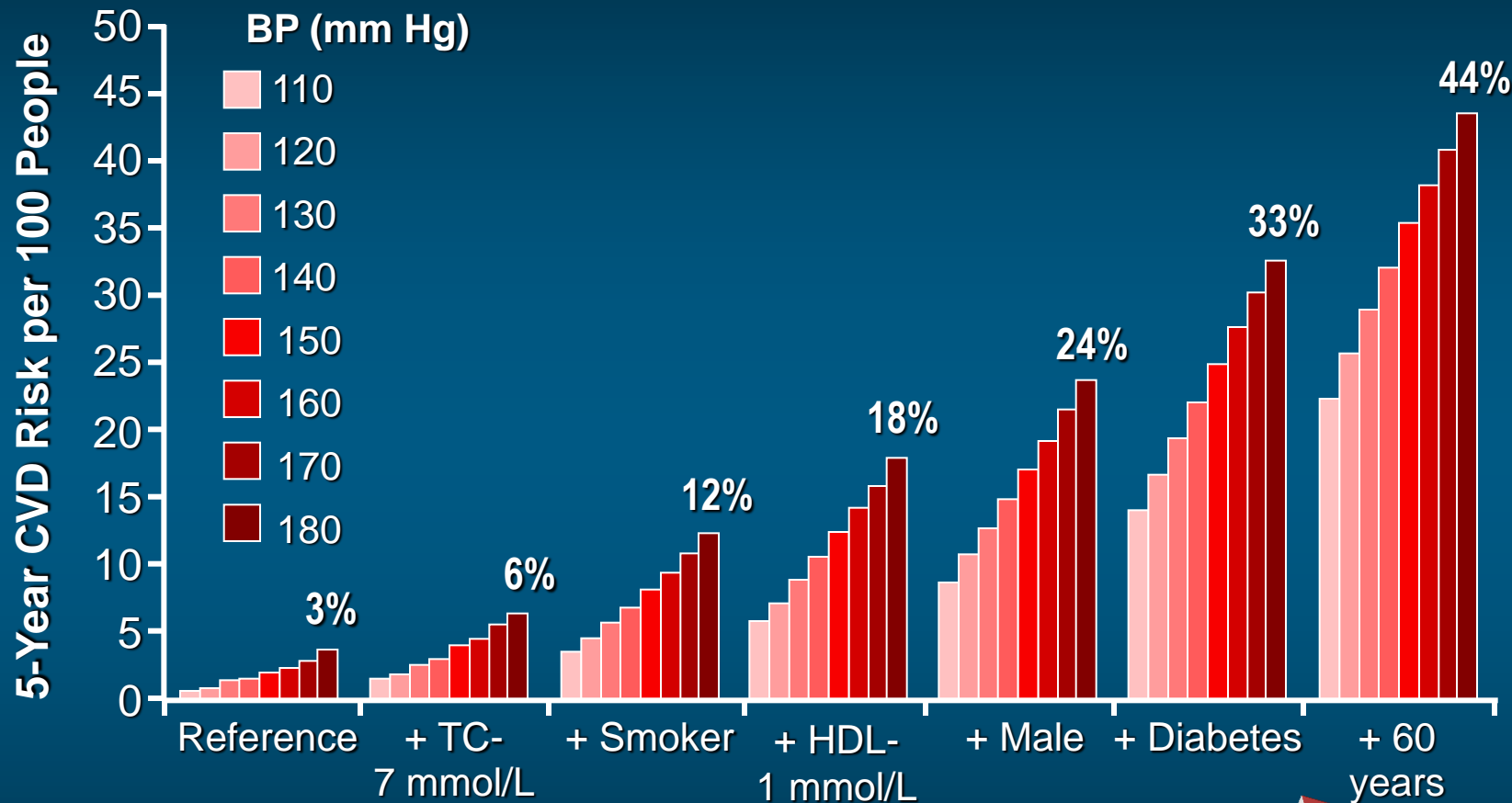
Normál

Hypertrofia média
zúženie priesvitu

Refrakcia ciev v
mikrocirkulácii

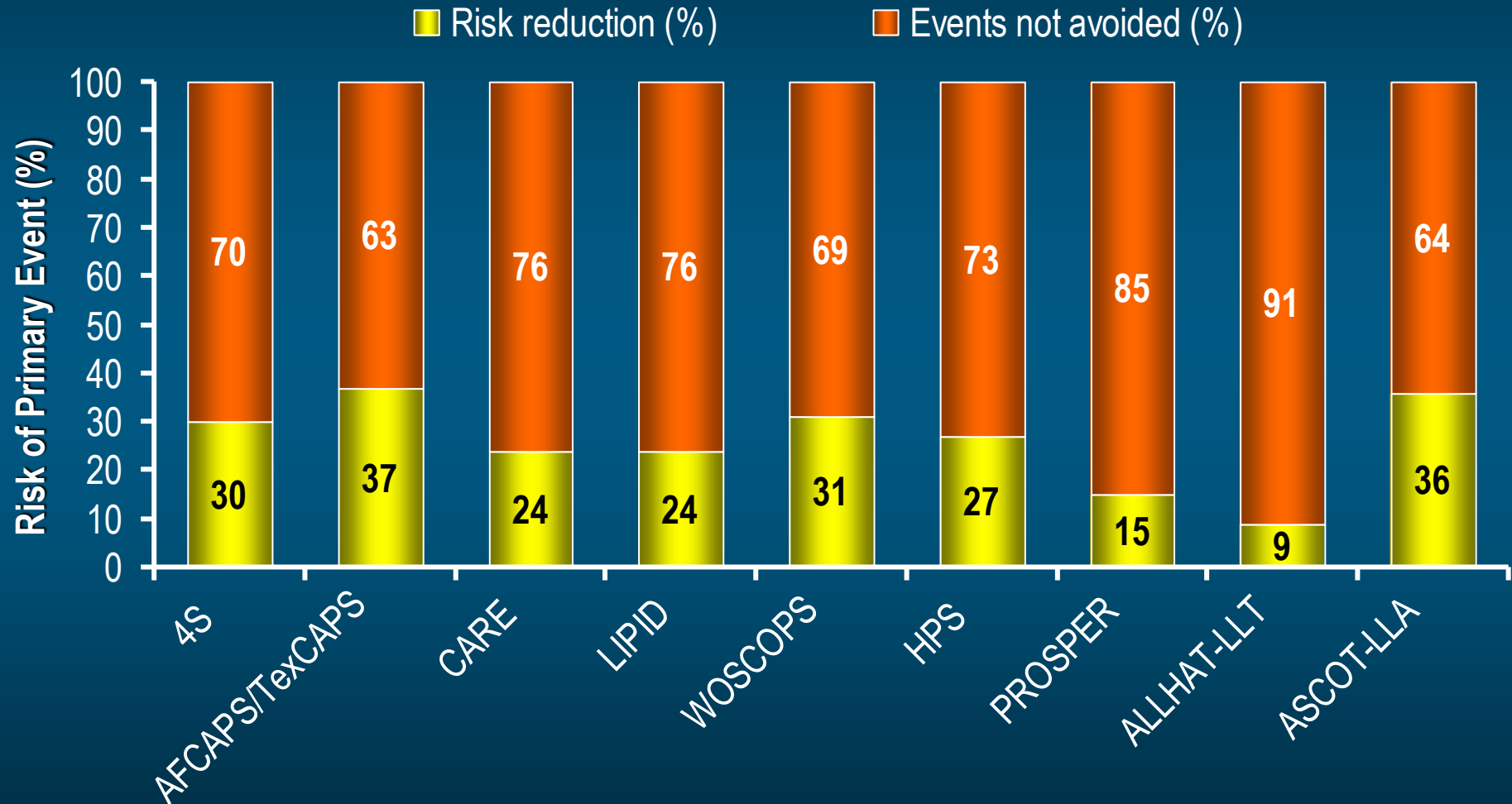


Viacero KV RF + HT = vysoké riziko ICHS



Zvyšujúci sa počet prídavných RF

Liečba jedného RF nestačí: KV riziko zostáva značné aj po statínovej terapii



Kastelein JJP. *Eur Heart J.* 2005;7:F27-F33.

Please see prescribing information at the end of this slide presentation.

Nové odporúčania pre liečbu HT (ESC 2007)

- Primárnym cieľom liečby hypertenzie je dosiahnuť maximálnu **dlhodobú redukciu celkového KV rizika**
- To vyžaduje liečbu zvýšeného krvného tlaku ako aj ostatných modifikovateľných **rizikových faktorov**
- TK má byť znížený pod **140/90 mmHg** a nižšie u všetkých pacientov
- U diabetikov a veľmi vysoko rizikových pacientov pod **130/80 mmHg** (stav po NCMP, IM, renálna dysfunkcia, proteinuria)

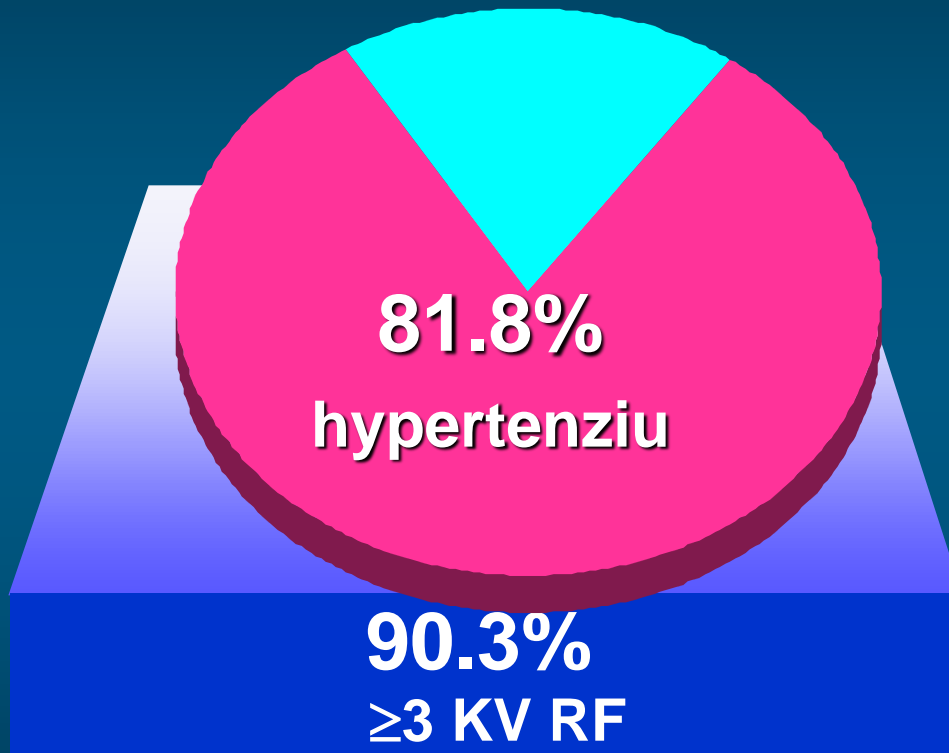
Nové odporúčania pre liečbu HT (ESC 2007)

- Všetci pacienti s HT a dokumentovaným KV ochorením alebo DM by mali byť liečení statínmi
- TC <4,5 mmol/l, LDL-C <2,5 mmol/l
- **Všetci pacienti s HT a vysokým KV rizikom (SCORE>5%) by mali byť liečení statínom aj v prípade, že hladina cholesterolu nie je zvýšená**

Viac ako 90% hypertonikov nad 45 rokov má ≥ 3 KV rizikových faktorov

REACH register:

67 888 pacientov
nad 45 rokov
zo 44 krajín



REACH=Reduction of Atherothrombosis for Continued Health.

Rizikové faktory: liečený DM, diabetická nefropatia, asymptomatická karotická stenóza $\geq 70\%$, Systolický TK ≥ 150 mm Hg, liečená hypercholesterolémia, aktívne fajčenie, muž ≥ 55 r, žena ≥ 70 rokov.

Začiatok antihypertenznej liečby

STK 130-139 alebo DTK 80-89
vysoký normálny TK

zhodnotenie ostatných RF, poškodenie cieľových orgánov, DM, pridružené klinické stavy

začatie režimových opatrení a úprava ostatných RF a ochorení

stratifikácia absolutného rizika

veľmi vysoké riziko

vysoké riziko

stredné riziko

nízke riziko

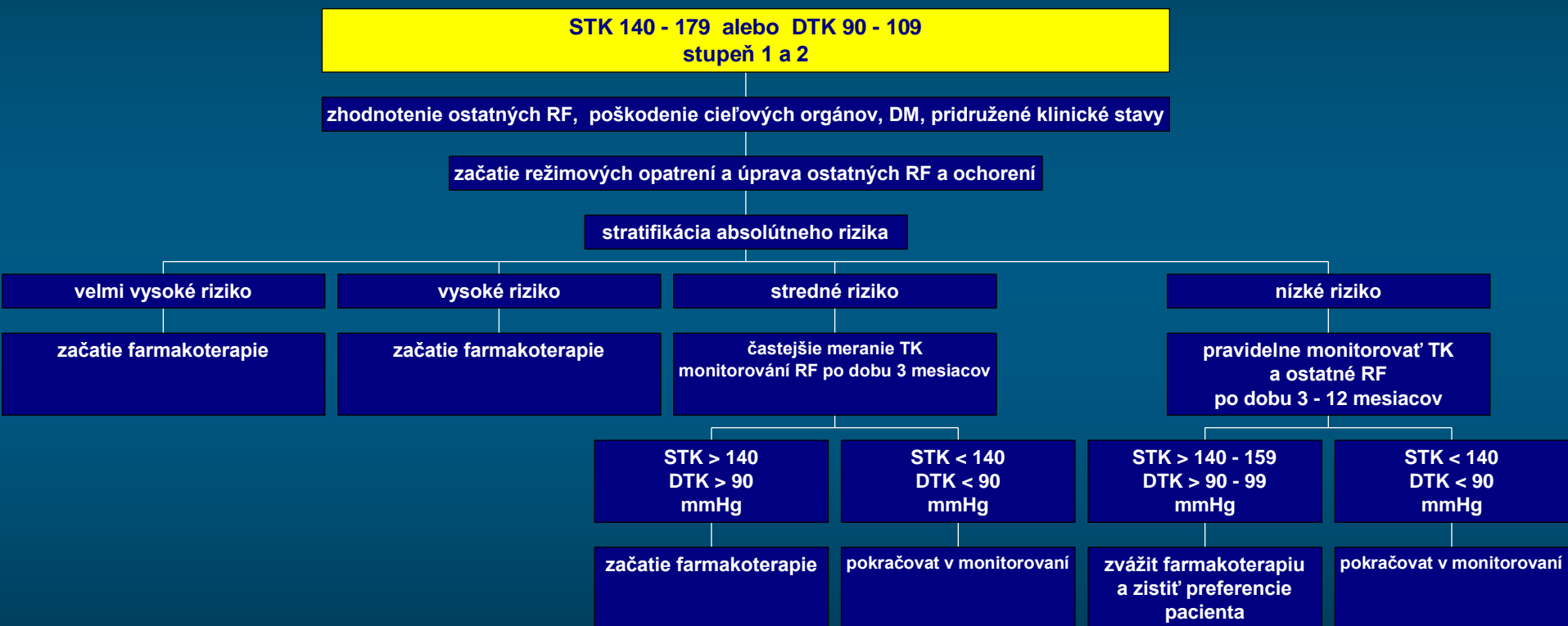
začatie farmakoterapie

začatie farmakoterapie

častejšie merenia TK

žiadna intervencia

Začatie antihypertenznej liečby



Začatie antihypertenznej liečby

**STK ≥ 180 alebo DTK ≥ 110 pri opakovaných meraniach
s odstupom niekoľkých dní**

stupeň 3

Začať farmakoterapiu

**Preveriť ostatné RF, poškodenie cieľových orgánov, diabetes,
pridružené klinické stavy**

Pridať režimové opatrenia, upraviť ostatné RF a ochorenia

Vyšetrenie pacienta so zistenou HT má tri ciele:

1. Zhodnotiť životný štýl a odhaliť ďalšie rizikové faktory KVO, alebo sprievodné ochorenia ktoré ovplyvňujú prognózu a vplývajú na výber liečby.
2. Zisťuje identifikovateľné príčiny vysokého tlaku (sekundárna HT).
3. Vyhodnocuje prítomnosť, alebo neprítomnosť poškodenia cieľových orgánov (PCO, čiže Target Organ Damage, TOD), KVO a PKS

Nefarmakologické opatrenia - bez ohľadu na kardiovaskulárne riziko – u každého pacienta

Zmeny v životospráve:

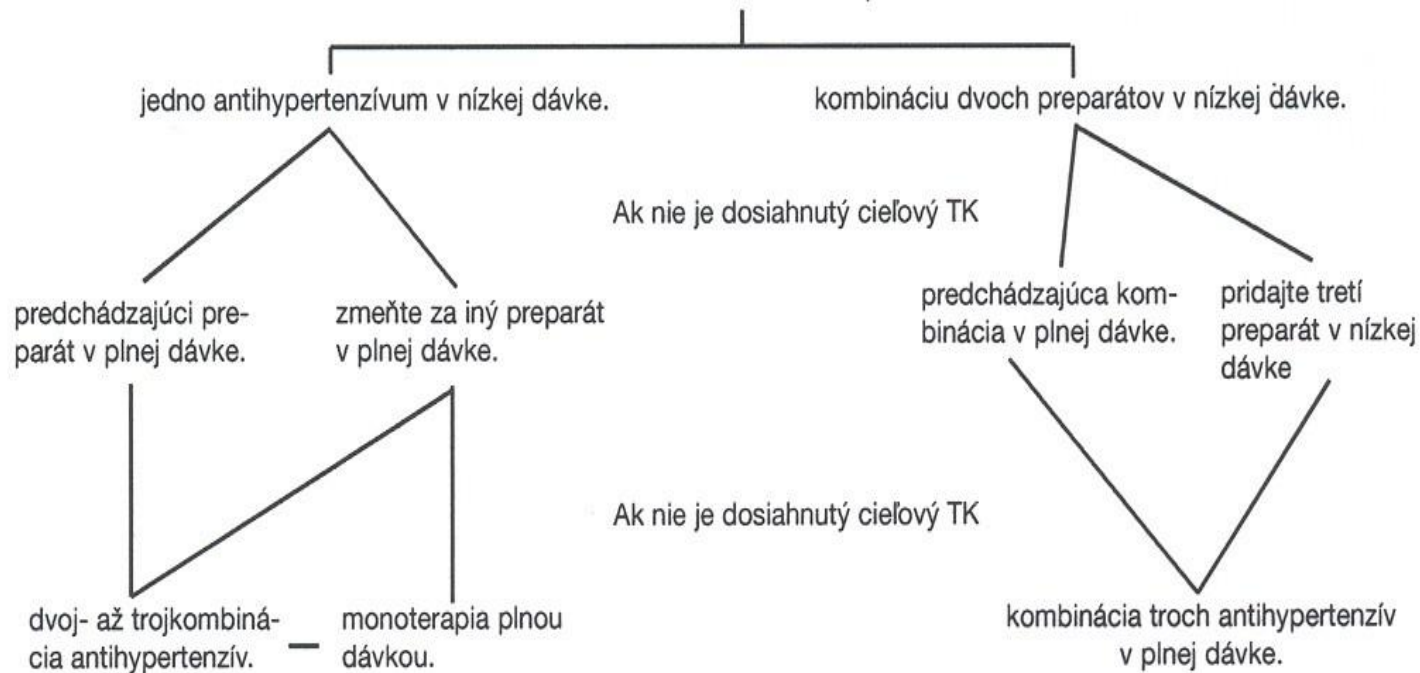
- Fajčenie
- Konzumácia alkoholu
- Príjem soli
- Redukcia hmotnosti
- Pohyb

Pri každej návšteve treba pozitívne motivovať pacienta k zmene negatívnych zvyklostí. / extrémne nízka účinnosť

jednorázovej intervencie /

Posúďte:
úroveň neliečeného tlaku krvi
absencia alebo prítomnosť PCO a rizikové faktory

Rozhodnite sa pre



Výber medzi monoterapiou a kombinovanou terapiou. TK – tlak krvi; PCO – poškodenie cieľových orgánov

Odporúčania ESH/ESC 2007: Pri výbere liekov alebo ich kombinácií treba zvážiť:

- Predchádzajúcu skúsenosť pacienta s liekom alebo triedou
- Účinok konkrétneho lieku na pacientov špecifický kardiovaskulárny rizikový profil;
- Prítomnosť subklinického orgánového poškodenia, kardiovaskulárneho alebo obličkového ochorenia a diabetu;
- Prítomnosť iného ochorenia alebo stavu ktorý môže obmedziť použitie konkrétneho lieku
- Možné liekové interakcie
- cena liečby / ale nikdy nad benefit lieku pre pacienta /
- Preferovať lieky s 24 h účinkom , dávkované 1x denne
- Venovať pozornosť NÚL.

Odporúčované 2 kombinácie pre iniciačnú liečbu hypertenzie:

- Thiazidový typ diuretika + ACEI
- Thiazidový typ diuretika + ARB;
- CCB + ACE inhibitor;
- CCB + ARB;
- CCB + thiazidový typ diuretika
- Beta-blocker + CCB.

Indikácie pre hlavné skupiny antihypertenzív

Thiazidové diuretiká	Beta-blokátory	Blokátory Ca kanálov (dihydropyridíny)	Blokátory Ca kanálov (verapamil/diltiazem)
Izolovaná systolická hypertenzia (starší)	Angína pectoris	Izolovaná systolická hypertenzia (starší)	Angina pectoris
Srdcové zlyhanie	Stavy po IM	Angína pectoris	Ateroskleróza karotíd
Hypertenzia u černocho	Srdcové zlyhanie	HLK	Supraventrikulárna tachykardia
	Tachyarytmia	Ateroskleróza karotíd	
	Glaukóm	Tehotnosť	
	Tehotnosť	Hypertenzia u černocho	

Indikácie pre hlavné skupiny antihypertenzív

ACE Inhibítory	Blokátory AT1 receptorov	Diuretiká (antialdosterónvé)	Slučkové diuretiká
Srdcové zlyhanie	Srdcové zlyhanie	Srdcové zlyhanie	Renálna insuficiencia, posledné štádium
Dysfunkcia LK	Stav po IM	Po IM	Srdcové zlyhanie
Stav po IM	Diabetická nefropatia		
Diabetická nefropatia	Proteinúria/ Mikroalbuminúria		
Nediabetická nefropatia	HLK		
HLK	Atrial fibrillation		
Ateroskleróza karotíd	Metabolický syndróm		
Proteinúria/ Mikroalbuminúria Atrial fibrillation	ACEI – indukovaný kašeľ		
Metabolický syndróm			

Absolútne a relatívne kontraindikácie pre jednotlivé antihypertenzíva

	absolútne	možné
Thiazidové diuretiká	dna	Metabolický syndróm Glucose intolerance tehotnosť
Beta-blokátory	Astma A-V blok (stupeň 2 alebo 3)	Peripheral artery disease Metabolický syndróm Glucose intolerance Športovci a fyzicky aktívni pacienti CHOCHP
Blokátory Ca kanálov (dihydropyridínové)		tachyarytmie Srdcové zlyhanie
Blokátory Ca kanálov (verapamil, diltazem)	A-V blok (stupeň 2 or 3) Srdcové zlyhanie	
ACE inhibítory	tehotnosť Angioneurotický edém Hyperkalémia Bilaterálna stenóza	
AT1 blokátory	tehotnosť Hyperkalémia Bilaterálna stenóza	
Diuretiká (antialdosteron)	Renálna insuficiencia Hyperkalémia	

Monoterapia versus kombinovaná terapia

- Monoterapia dovoľuje dosiahnuť cieľových hodnôt TK len u limitovaného počtu pacientov.
- U väčšiny pacientov je potrebné na dosiahnutie cieľových hodnôt TK použiť kombináciu liekov. K dispozícii je viacero účinných a dobre tolerovaných kombinácií.
- Pri úvodnej liečbe je možné použiť fixnú kombináciu dvoch liekov v nízkych dávkach s možnosťou zvýšiť dávku, ak je to potrebné
- Monoterapia má byť použitá pri iniciačnej liečbe u pacientov s miernou hypertenziou a nízkym KV rizikom.
- Kombinácia dvoch liekov v nízkej dávke je preferovaná u pacientov ak hypertenzia je v štádiu 2 alebo 3 a je vysoké KV riziko

Monoterapia versus kombinovaná terapia

- Fixná kombinácia dvoch liekov má jednoduché dávkovanie a lepšiu compliance.
- U viacerých pacientov cieľový TK nie je dosiahnutý ani kombináciou dvoch liekov a potom sa odporúča kombinácia troch a viac liekov
- U nekomplikovanej hypertenzie u starších pacientov má byť liečba začatá postupne.
- U vysokorizikových pacientov majú byť cieľové hodnoty dosiahnuté rýchlejšie, a to favorizuje kombinovanú terapiu už v úvode liečby a rýchlejšie dosiahnutie vyšších dávok.

**Aj optimálne liečení pacienti s AH
($<140/90$ mmHg)
zostávajú vo zvýšenom riziku**

**3 ďalšie rizikové faktory sa podpisujú
pod 75% rizika IM a to i napriek tomu,
že sme pozitívne ovplyvnili AH**

Žena

Muž

nefajčiarka

fajčiarka

Vek

nefajčiar

fajčiar



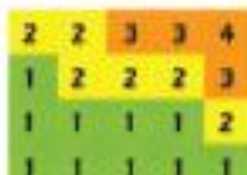
65



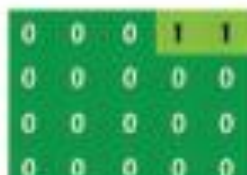
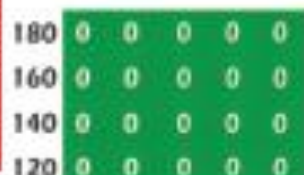
60



55



50



40



© 2007 ESC

SCORE

15% a viac
10% – 14%
5% – 9%
3% – 4%
2%
1%
<1%

10-ročné
riziko KVO
v populáciách
s vysokým
rizikom KVO

Systolický krvný tlak (mmHg)

Cholesterol (mmol/L)

150 200 250 300
mg/dL

U hypertonikov s ≥ 3 KV RF sa má pridať k antihypertenzívnej liečbe statín aj keď má normálne hodnoty celk. a LDL cholesterolu

Cieľ. hodnoty liečby:

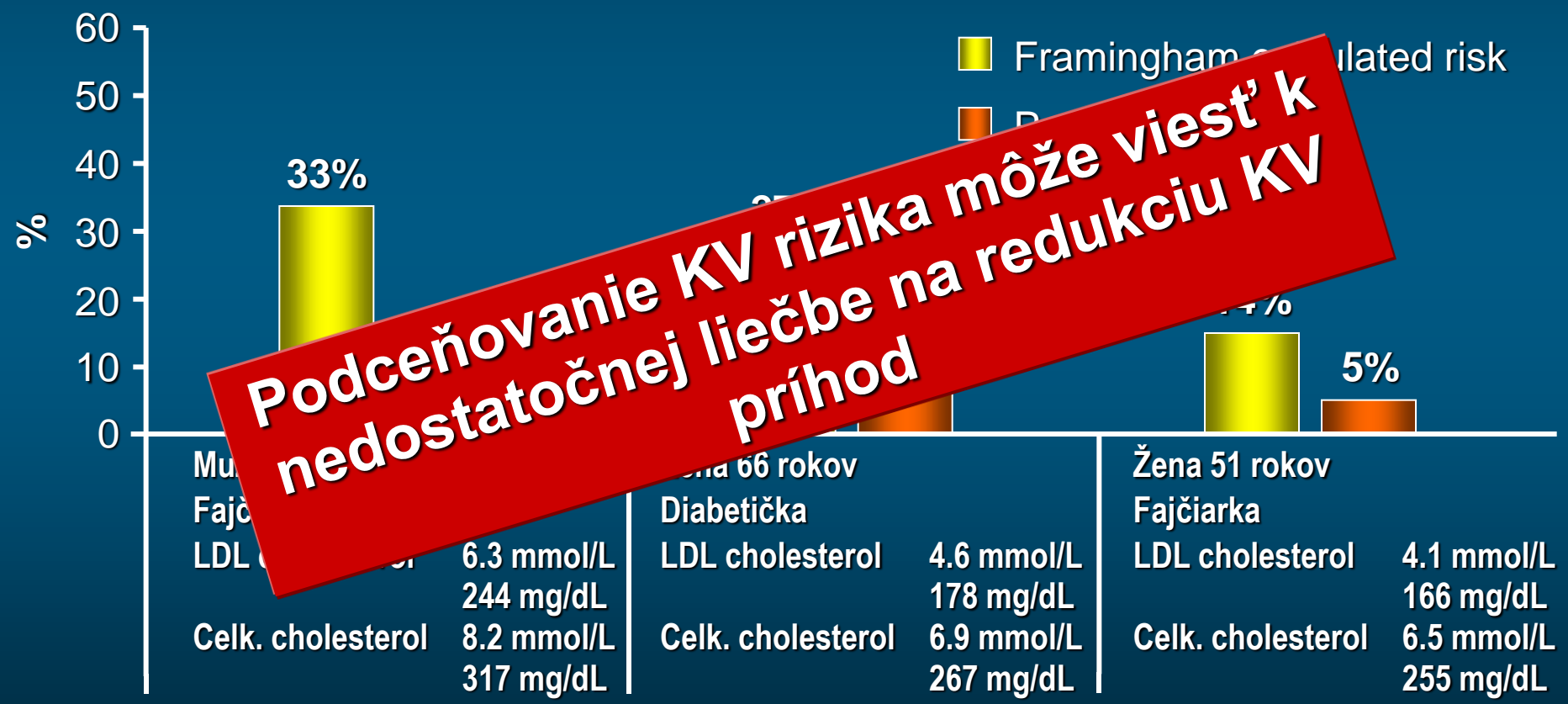
- celk. cholesterol < 4.5 mmol/l
- LDL cholesterol < 2.5 mmol/l

Podľa:

- ESC/ESH guidelínov pre liečbu art. hypertenzie z r. 2007
- Odporúčaní British Hypertension Society z r. 2004

Napriek tomu, podceňovanie KV rizika zostáva bežné

Porovnanie skutočného vs. vnímaného 10 ročného KV rizika medzi 80 švédskymi praktickými lekármi



GP=general practitioner.
Backlund L et al. *Prim Health Care Res Dev.* 2004;5:153-161.

Kazuistika

10-ročné riziko IM alebo anginy alebo smrť na KV ochorenie



Case

Age	40	40
Sex	M	M
SBP	160 mm Hg	145 mm Hg
LDL-C	5.0 mmol/L (193 mg/dL)	4.5 mmol/L (173 mg/dL)
HDL-C	0.8 mmol/L (31 mg/dL)	0.8 mmol/L (31 mg/dL)
Smoking	-	-
Diabetes	-	-
10-year CVD risk	18%	11%

Risk calculated based on the Framingham Heart Study Risk Score.

Kazuistika

10-ročné riziko IM alebo anginy alebo smrť na KV ochorenie



Case

Age	60	60
Sex	M	M
SBP	160 mm Hg	145 mm Hg
LDL-C	5.0 mmol/L (193 mg/dL)	4.5 mmol/L (173 mg/dL)
HDL-C	0.8 mmol/L (31 mg/dL)	0.8 mmol/L (31 mg/dL)
Smoking	-	-
Diabetes	-	-
10-year CVD risk	40%	27%

Risk calculated based on the Framingham Heart Study Risk Score.

Please see prescribing information at the end of this slide presentation.

Kazuistika

10-ročné riziko IM alebo anginy alebo smrť na KV ochorenie



Patient 1



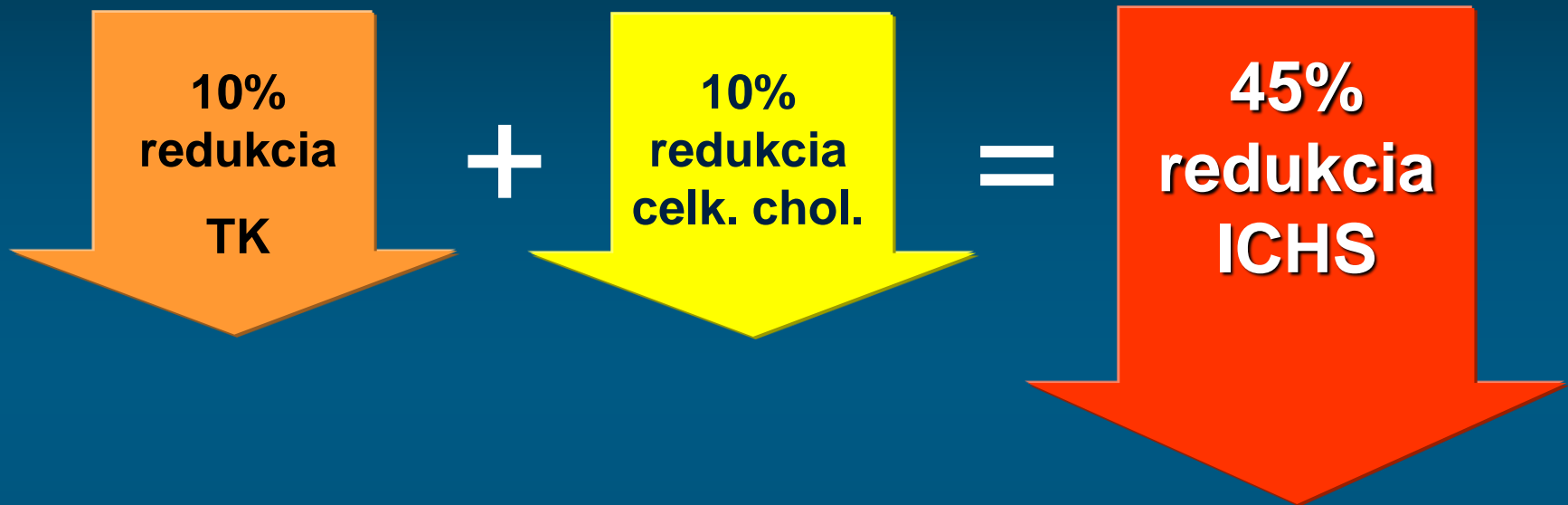
Patient 2

Case

Age	40	40
Sex	M	M
SBP	160 mm Hg	130 mm Hg
LDL-C	4.0 mmol/L (154 mg/dL)	4.0 mmol/L (154 mg/dL)
HDL-C	0.8 mmol/L (31 mg/dL)	0.8 mmol/L (31 mg/dL)
Smoking	-	-
Diabetes	-	-
10-year CVD risk	11%	7%

HDL-C=high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C=low-density lipoprotein cholesterol. Risk calculated based on the Framingham Heart Study Risk Score.

Ovplyvnenie viacerých RF = dramatické zníženie KV rizika



“Pozornosť treba presunúť od znalosti TK a cholesterolu k poznaniu absolútneho celkového KV rizika“

J. Emberson et al and Jackson et al

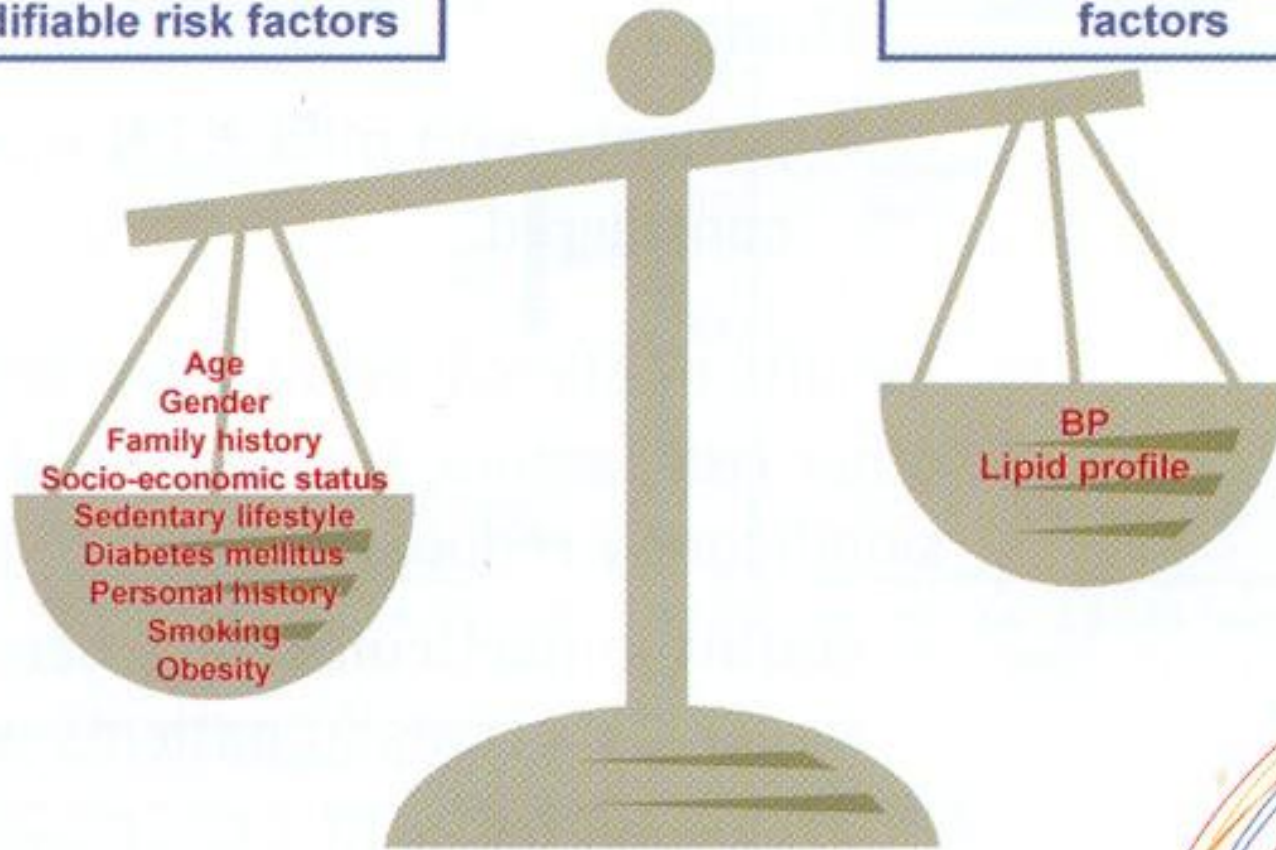
BP reduction remains the primary strategy for managing risk of CVD

CORE

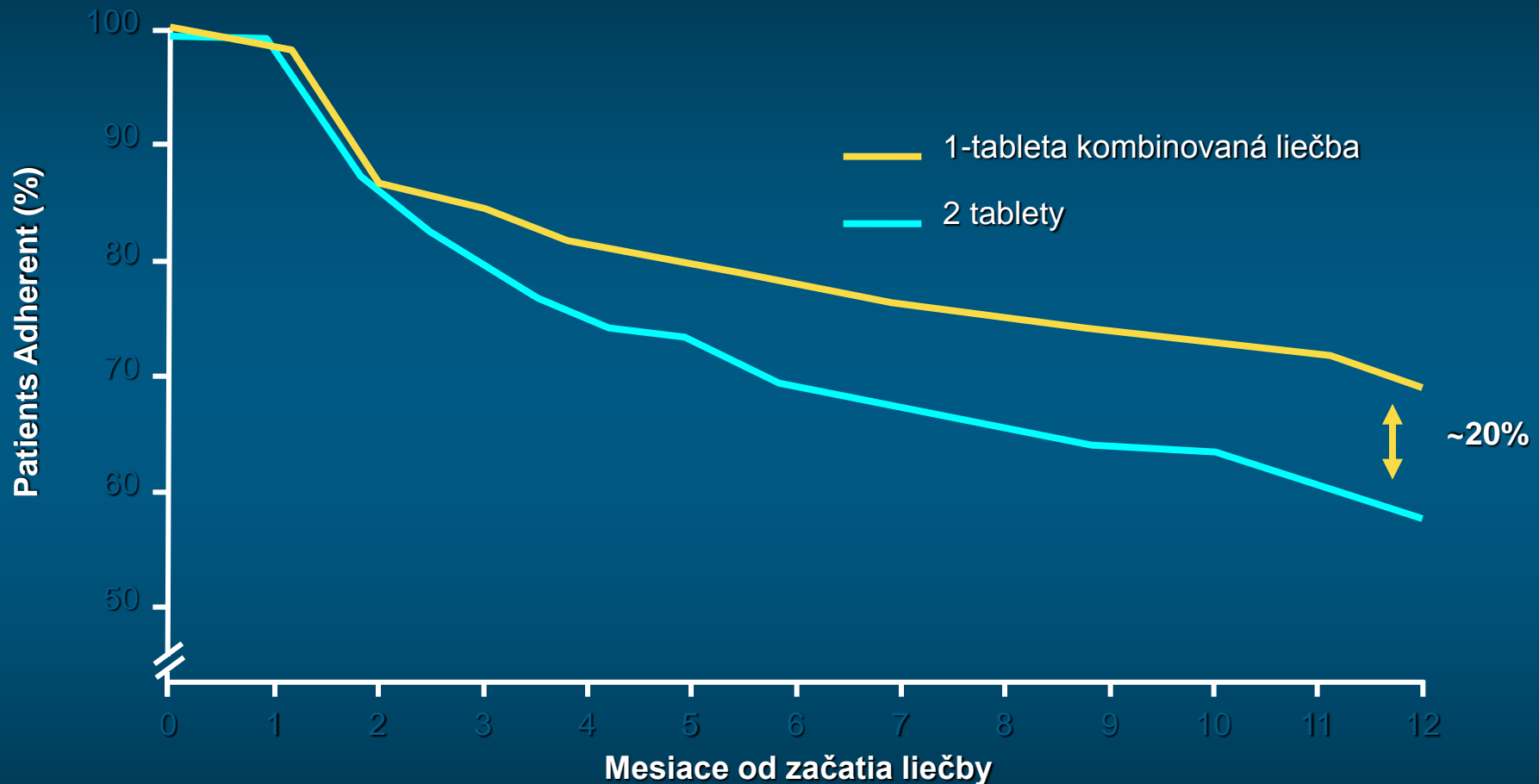
Non- (or hardly)
modifiable risk factors

ADHERENCIA

Modifiable risk
factors



Zjednodušený liečebný režim zlepšuje compliance pacientov



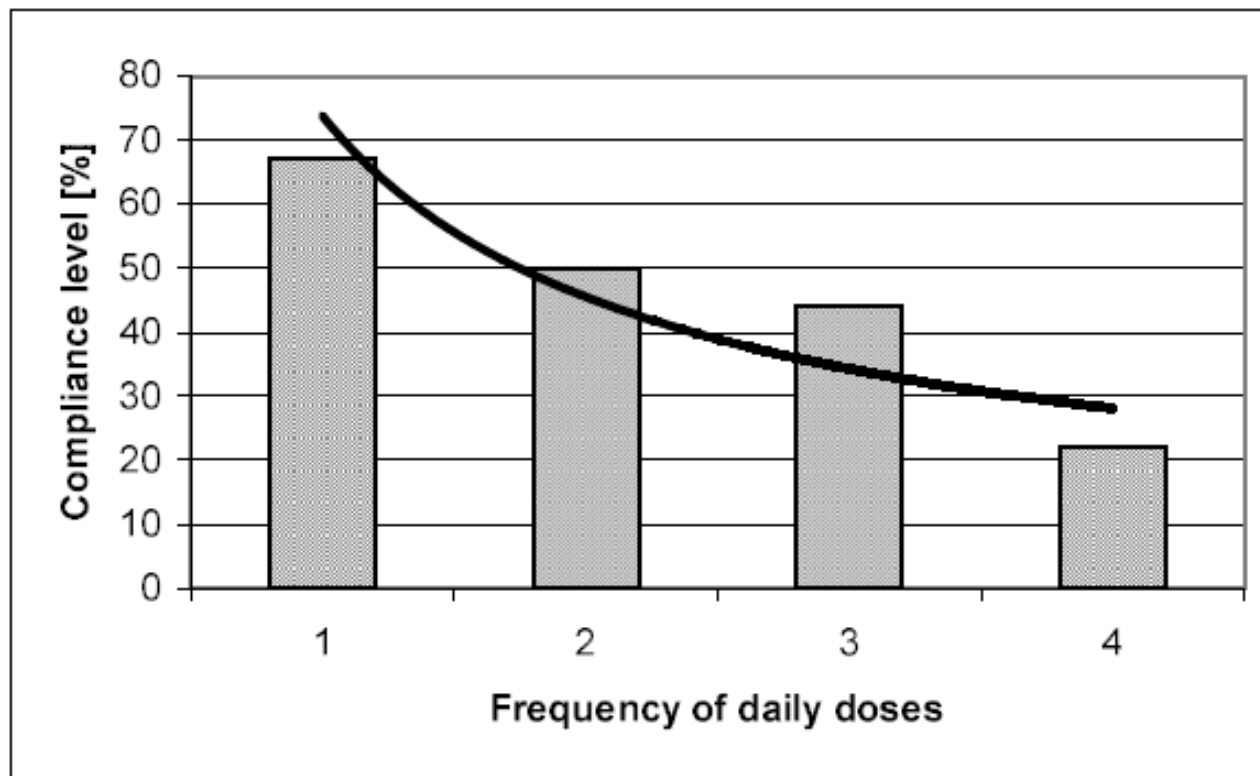
Dezii CM. *Manag Care*. 2000;9(suppl):S2-S6.

Please see prescribing information at the end of this slide presentation.

MEDICATION COMPLIANCE PATTERNS IN POPULATION WITH ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT

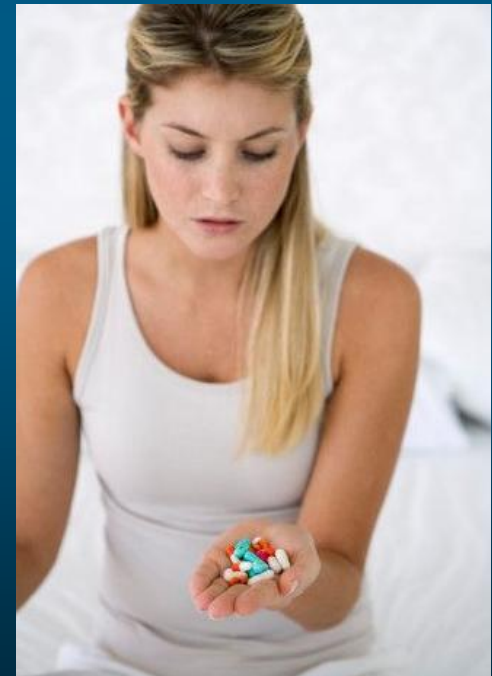
Majtás, J. – Liščáková, A.

Department of Organization and Management in Pharmacy, Faculty of Pharmacy,
Comenius University, Bratislava



Slabá adherencia je velký problém

- ▶ zvyšuje výdavky zdravotního systému
- ▶ zvyšuje morbiditu



Prečo pacienti neadherujú k liečbe?

- ▶ Charakteristika pacienta
- ▶ Charakteristika liečebného režimu
- ▶ Charakteristika dávkovania
- ▶ Interakcia lekár-pacient

Charakteristika pacienta

- ▶ Vek – starší adherujú k liečbe
- ▶ Pohlavie, rodinný stav – bez korelácie
- ▶ Rozdielna adherencia k ochoreniam
- ▶ Osobnosť
 - Kognitívna konštrukcia ochorenia
 - Seba-reflexia
 - Kongnitívno-behaviorálne aspekty

Charakteristika liečebného režimu

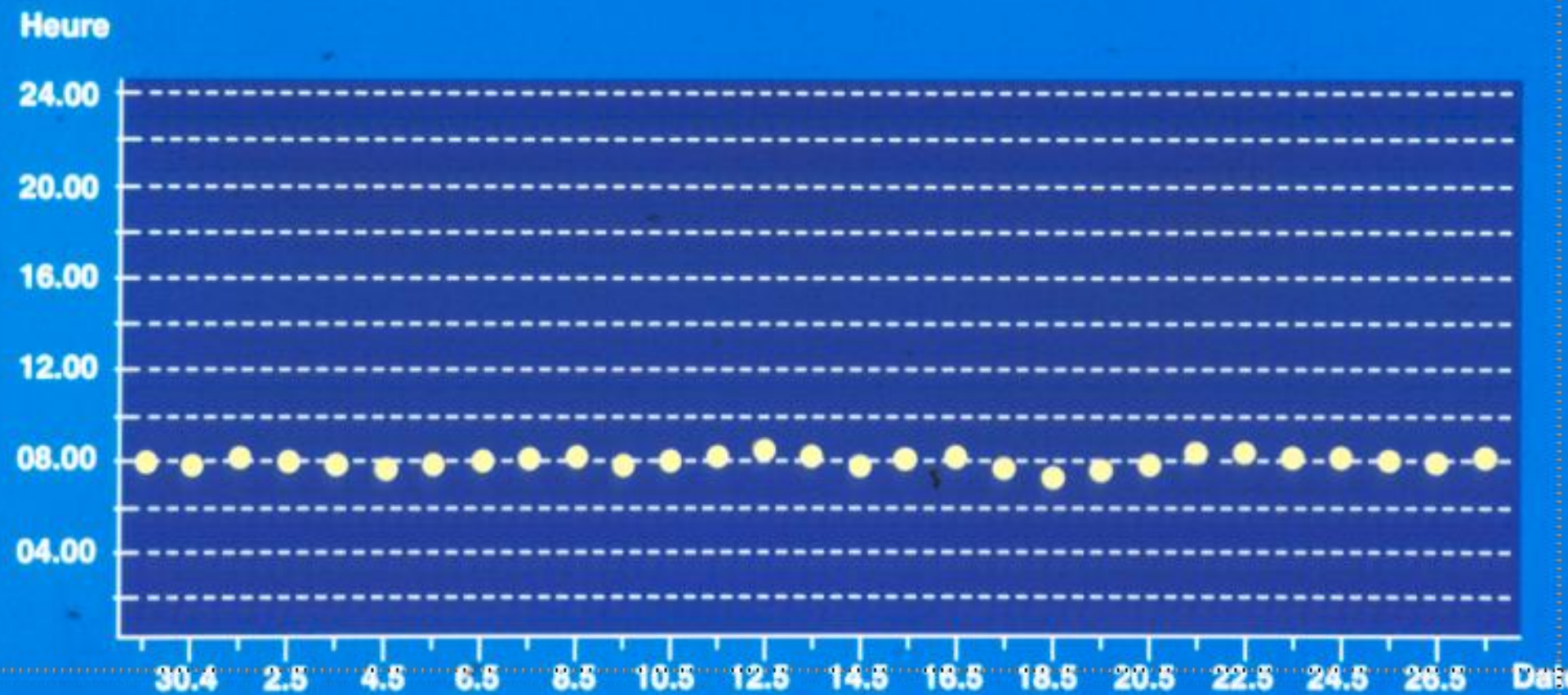
- ▶ Najdôležitejší faktor je komplexivita liečby
 - Koľkokrát cez deň
 - Počet tabliet
 - Modifikácia životného štýlu
 - Adherencia klesá v čase



Interakcia lekár-pacient alebo prečo je nutná dobrá komunikácia

- ▶ Zlepšuje uvedomenie pacienta
- ▶ Zvyšuje prediktabilitu a kontrolu
- ▶ Znižuje úroveň stresu
- ▶ Zvyšuje spokojnosť s liečbou
- ▶ Zvyšuje spokojnosť lekára s liečbou
- ▶ Znižuje „burnout“ lekára

« Metronom » patient



« Anarchique » patient

Heure

24.00

20.00

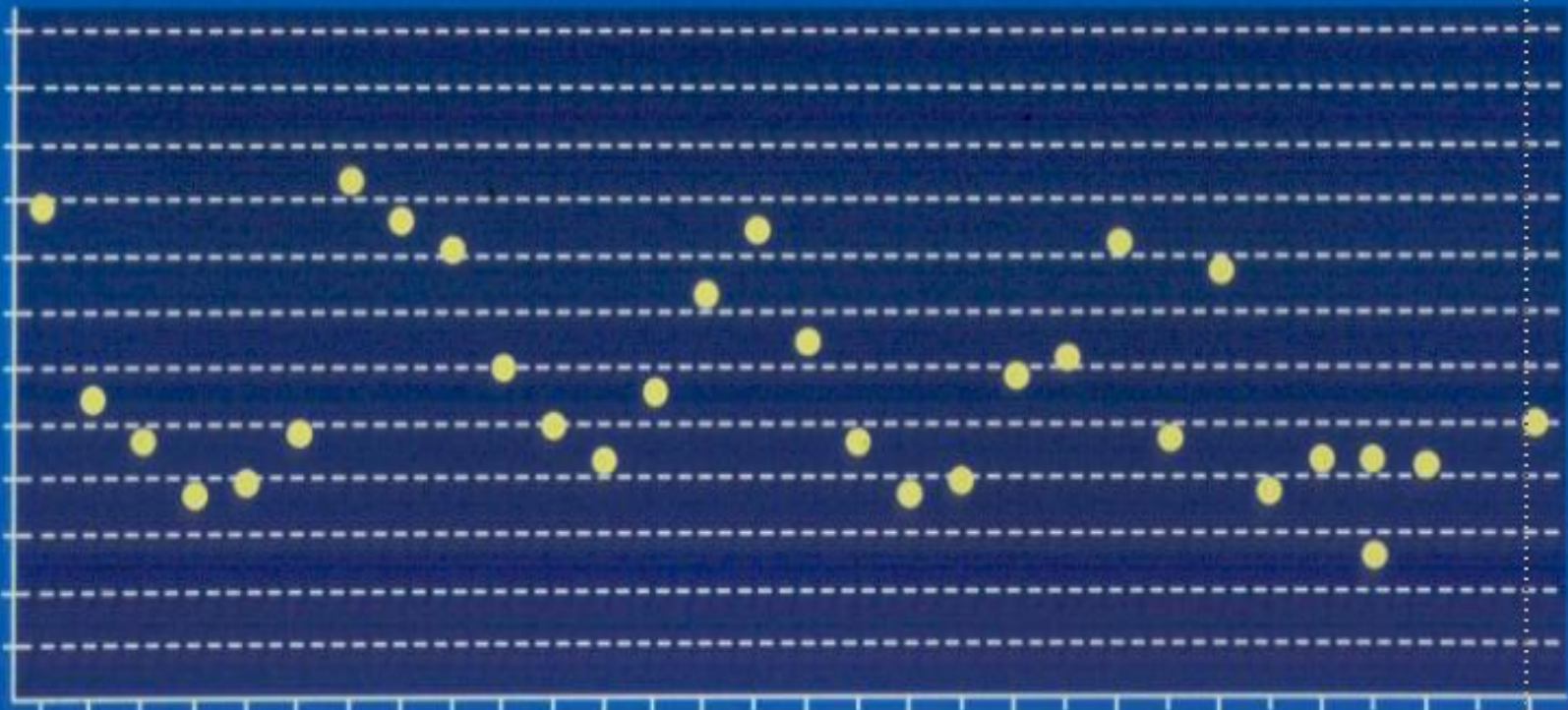
16.00

12.00

08.00

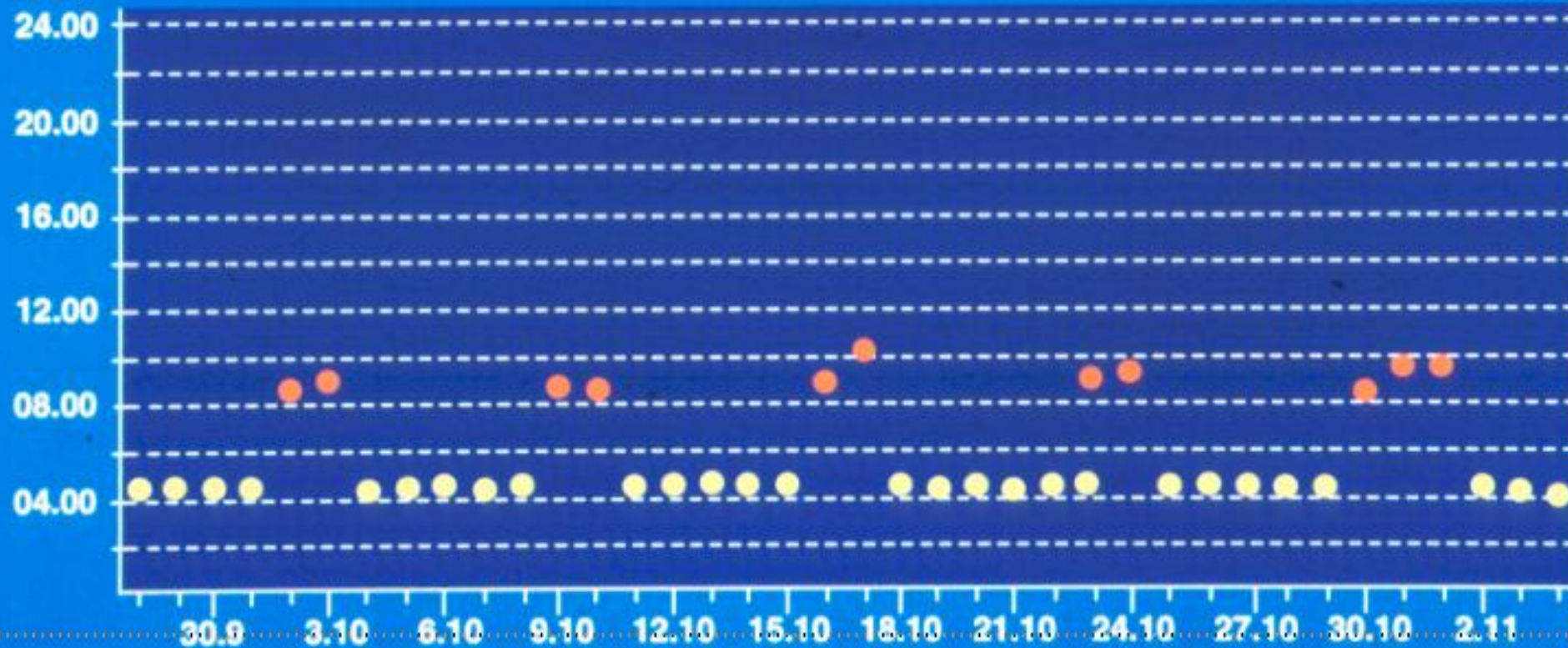
04.00

22.11 24.11 26.11 28.11 30.11 2.12 4.12 6.12 8.12 10.12 12.12 14.12 16.12 18.12 20.12 Date



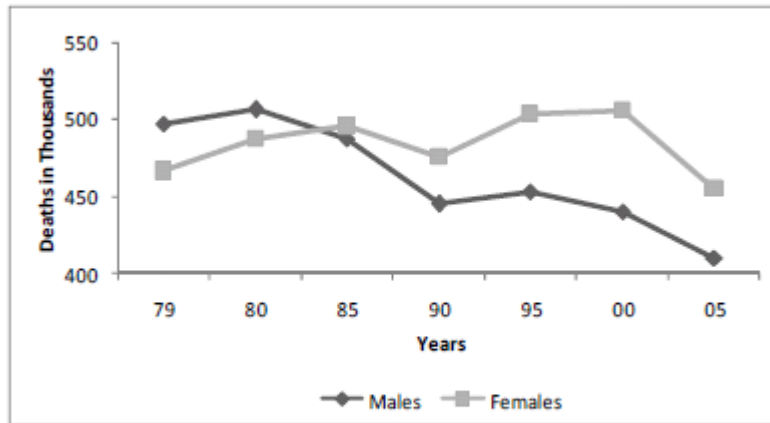
« Week-end » efekt

Heure



Význam diuretík u postmenopauzálnych žien s artériovou hypertenziou

Kardiovaskulárna mortalita žien

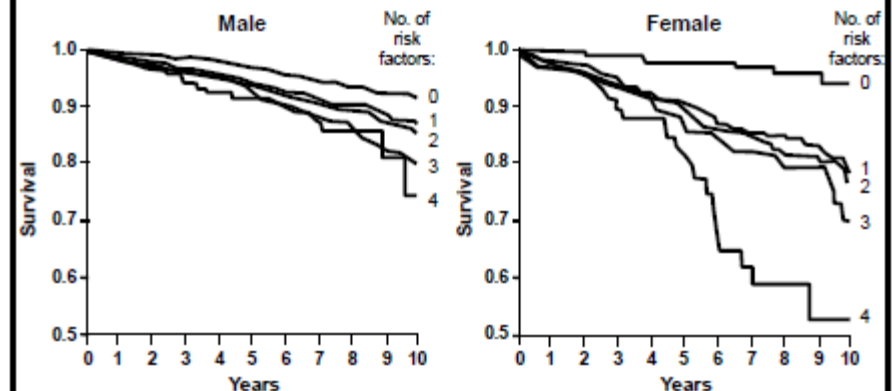


**CVD disease mortality trends for males and females
(United States: 1979-2005).**

Source: NCHS and NHLBI. Note: No comparability ratios were applied

How Deadly Is the "Deadly Quartet"?... A Post-CABG Evaluation

Deadly quartet risk factors = obesity, diabetes, hypertension, hypertriglyceridemia



Sprecher DL, Pearce GL. JACC. 2000;36:1159-1165.

Kardiovaskulárne rizikové faktory u žien

Gender Differences in Traditional Cardiac Risk Factors

	Men	Women
Risk factor (threshold values)		
Age threshold for ↑ disease risk	≥ 45 years	≥ 55 years
Family hx of premature CHD	< 55 years	< 65 years
HDL cholesterol		< 50 mg/dL
Population average values		
Lipids		
Total cholesterol	↑	↑ For women after age 50 years
HDL cholesterol		↑
Prevalence rates		
Hypertension	↑	Elderly women
Smoking	↑	Young women
CHD or outcome risk		
Triglycerides		↑
Diabetes		↑
Obesity		↑
Central adiposity (>35 kg/m ²)	↑	↑

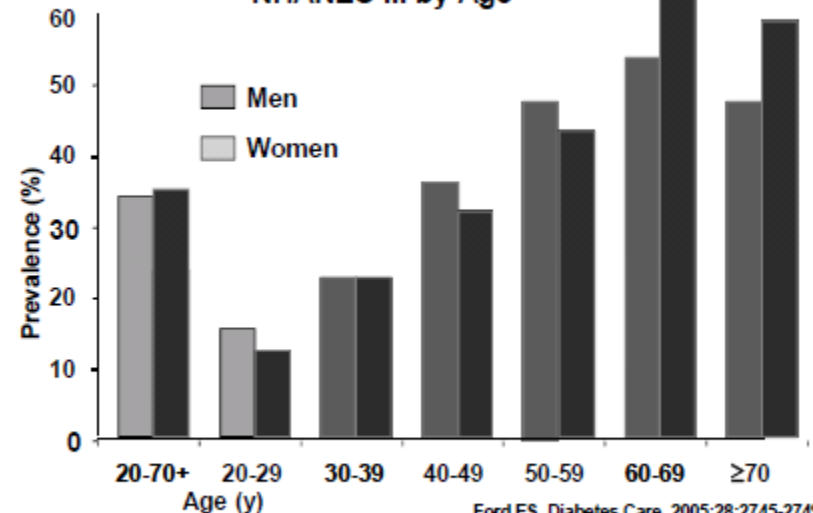
Shaw L J et al., J AM College Cardiol 2006;47:4S-20S



Presented by Preventive Cardiovascular Nurses Association in collaboration with
The Beverage Institute For Health & Wellness of The Coca-Cola Company.



Prevalence of the NCEP Metabolic Syndrome:
NHANES III by Age



Ford ES, Diabetes Care. 2005;28:2745-2749.



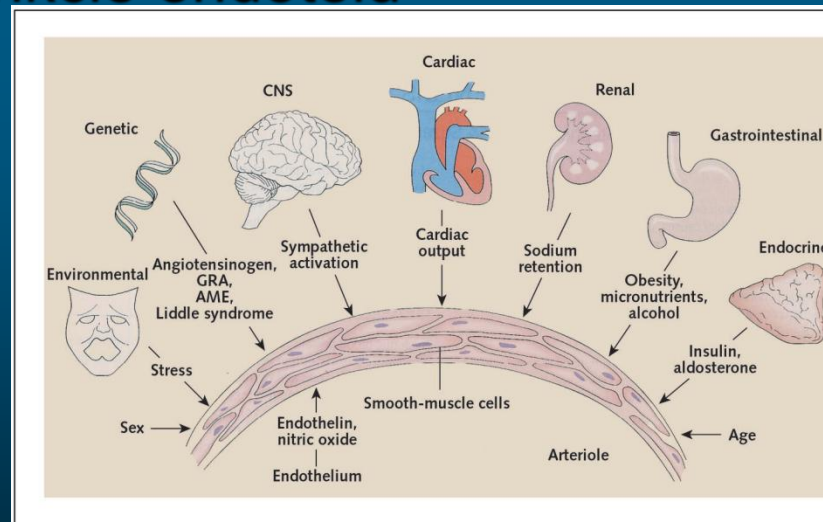
Presented by Preventive Cardiovascular Nurses Association in collaboration with
The Beverage Institute For Health & Wellness of The Coca-Cola Company.



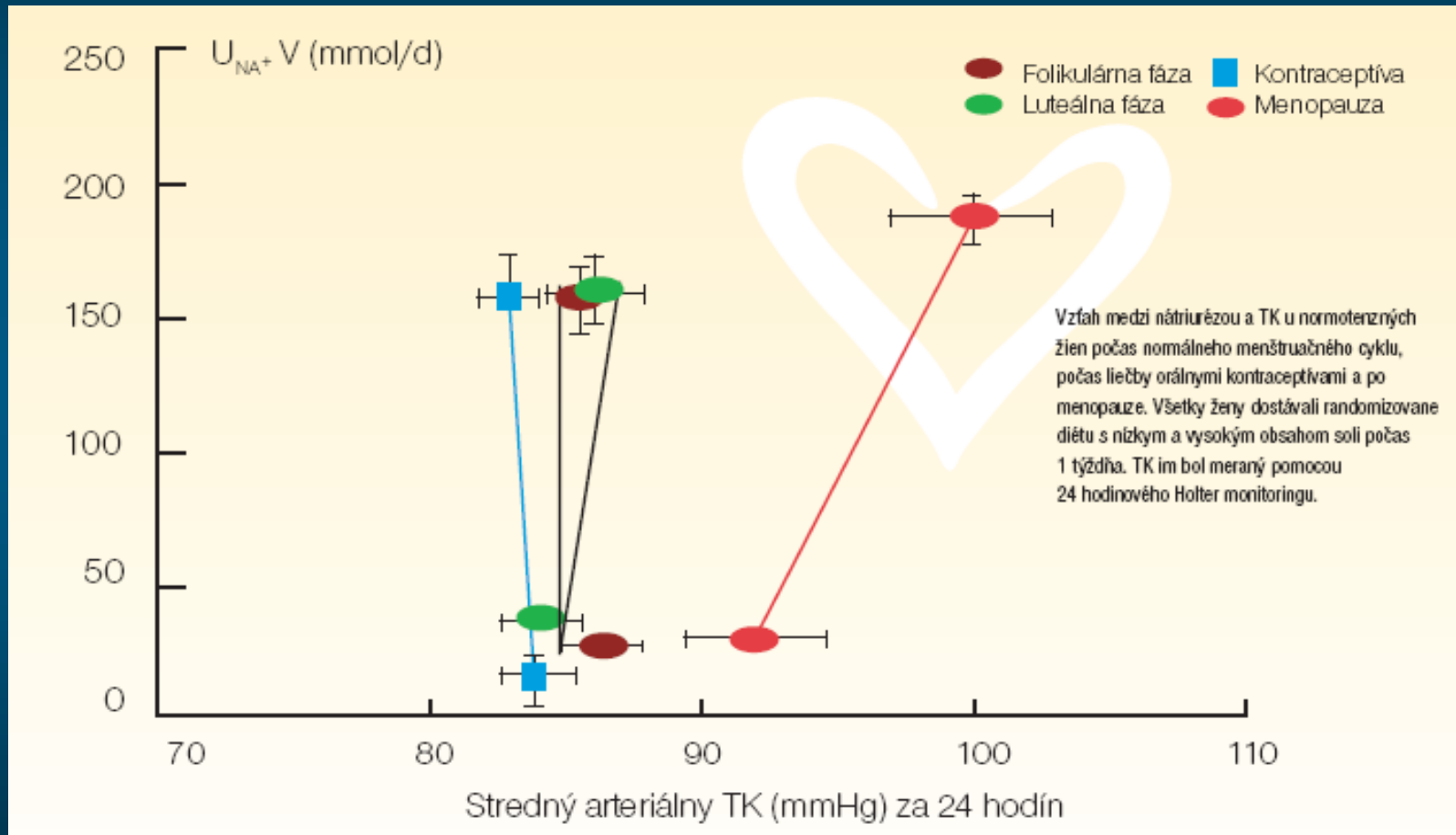
Hypertenzia a postmenopauzálne ženy

Dôsledkom straty ochrannej funkcie estrogénov dochádza k:

- Zvýšenej senzitivite TK na príjem NaCl
- Zvýšenej aktivite RAAS systému
- Poruche funkcie endotelu

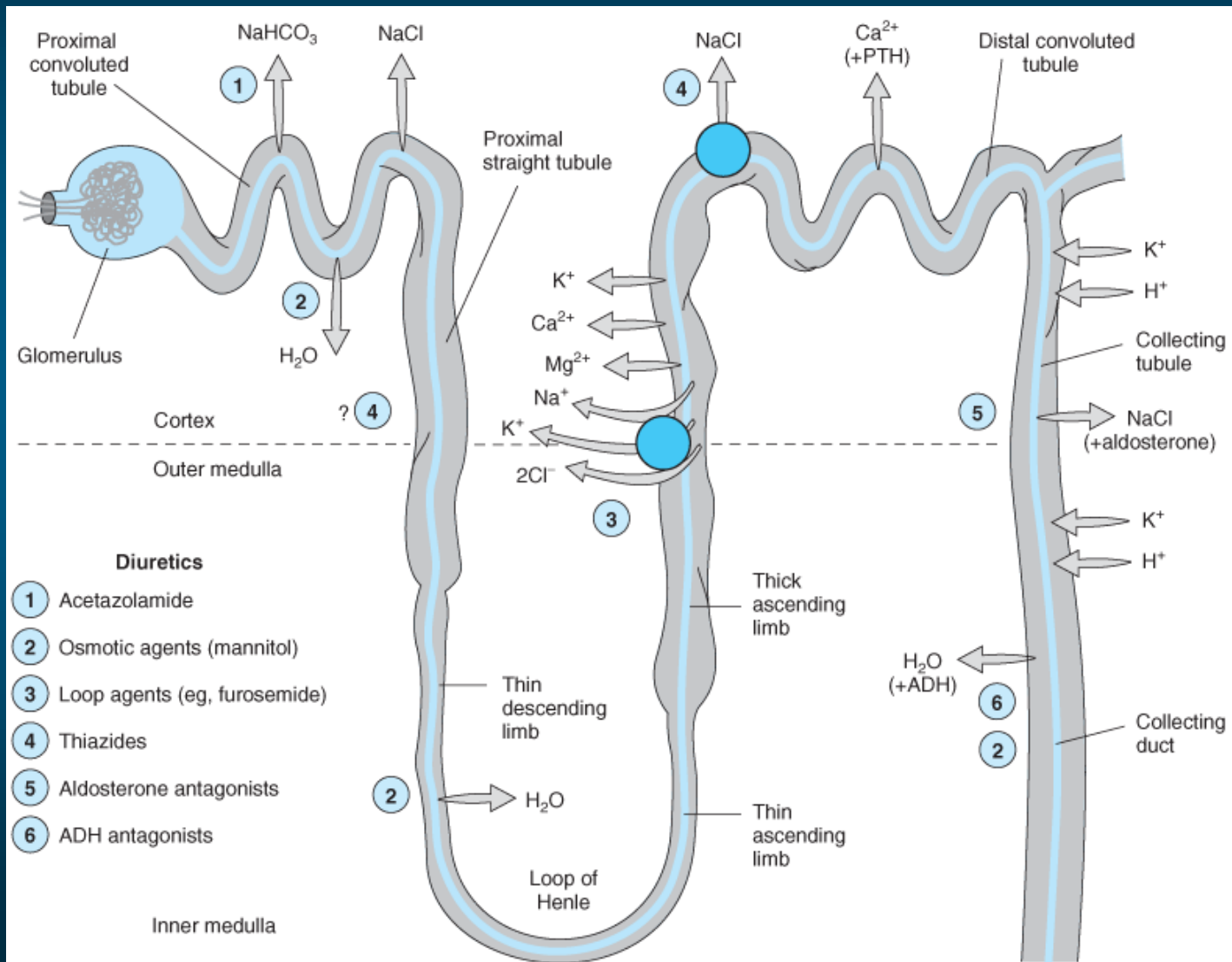


Hypertenzia u žien po menopauze je sol' senzitívna



Vyšší príjem NaCl v období menopauzy viedol k vzostupu stredného arteriálneho TK na rozdiel od premenopauzálného obdobia

Diuretiká

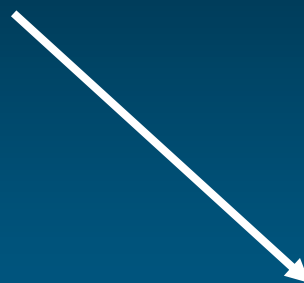


Saluretiká



Thiazidy

- Hydrochlorothiazid
- Cyclopenthiazid



Thiazidové analógy

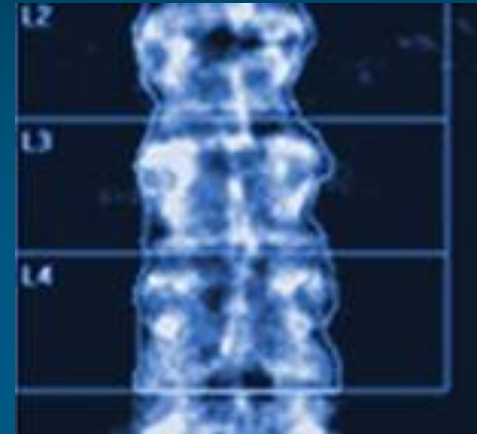
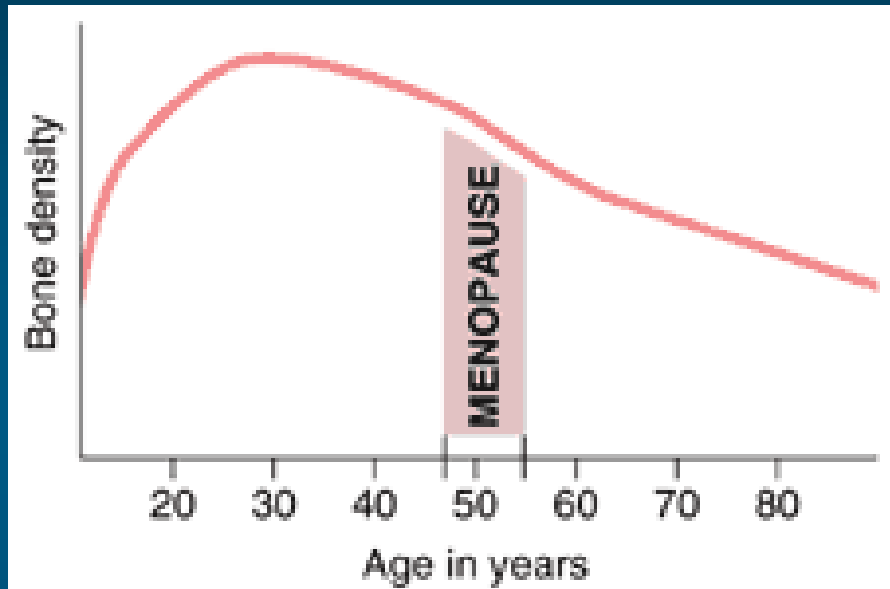
- Clopamid
- Chlorthalidón



Vasodilatátory s antihypertenzívnym efektom

- Indapamid (stimuluje syntézu renálnych PG s vazodilatačným účinkom)

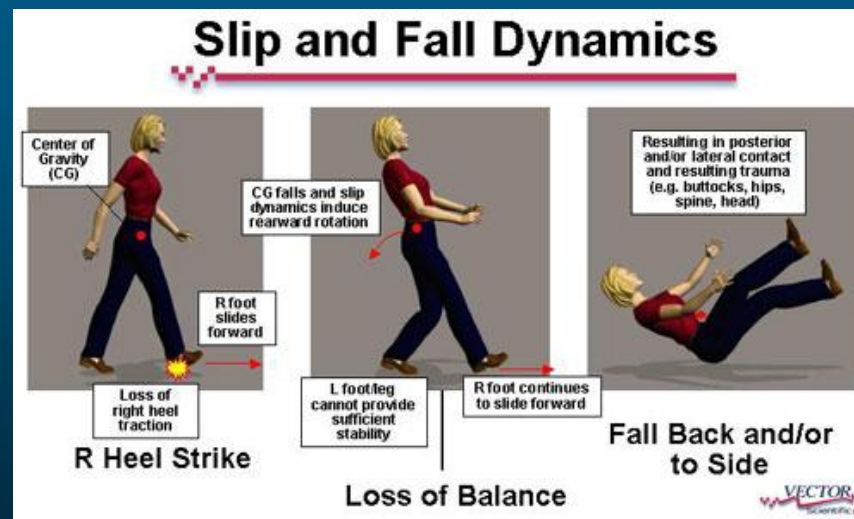
Osteoporóza



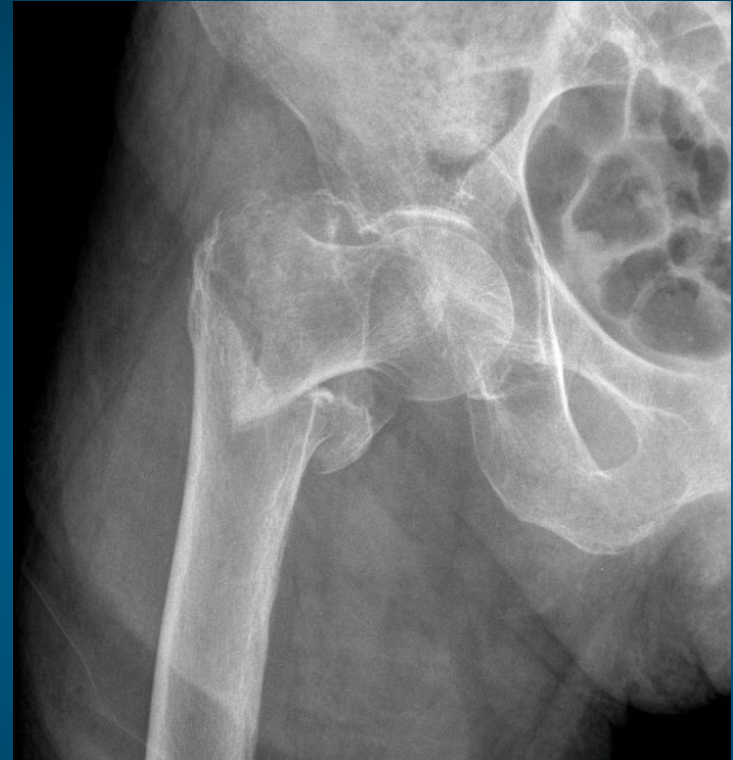
- Priemerná kostná denzita u žien má vrchol vo veku 35, následne pozvoľna klesá
- Strata denzity je akcelerovaná v post-menopauze

Epidemiológia osteoporózy

- 1,1 milióna osteoporotických fraktúr v EU ročne
- 40% žien starších ako 50 rokov má osteopéniu
- 7% žien starších ako 50 rokov má osteoporózu
- Prítomnosť osteoporózy zvyšuje riziko fraktúry 4-násobne (u žien starších ako 50 rokov)



Epidemiológia osteoporózy



- 1-ročná mortalita osteoporotickej fraktúry krčka femuru je 25%

Rizikové faktory osteoporózy

- Ženské pohlavie
 - 3x viac fraktúr krčka femuru alebo stavca než u mužov
 - 6x viac fraktúr predlaktia
- Kaukazská rasa
- Fajčenie
- Nízka telesná váha (menej než 58 kíl)
- Sedavý štýl života
- Kofeín, sýtené nápoje



BOICOT !!

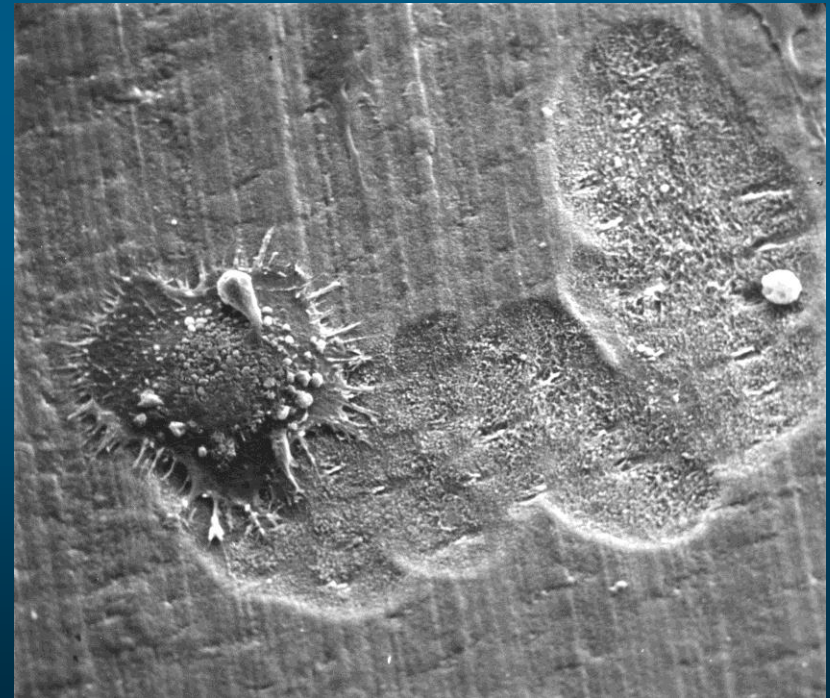
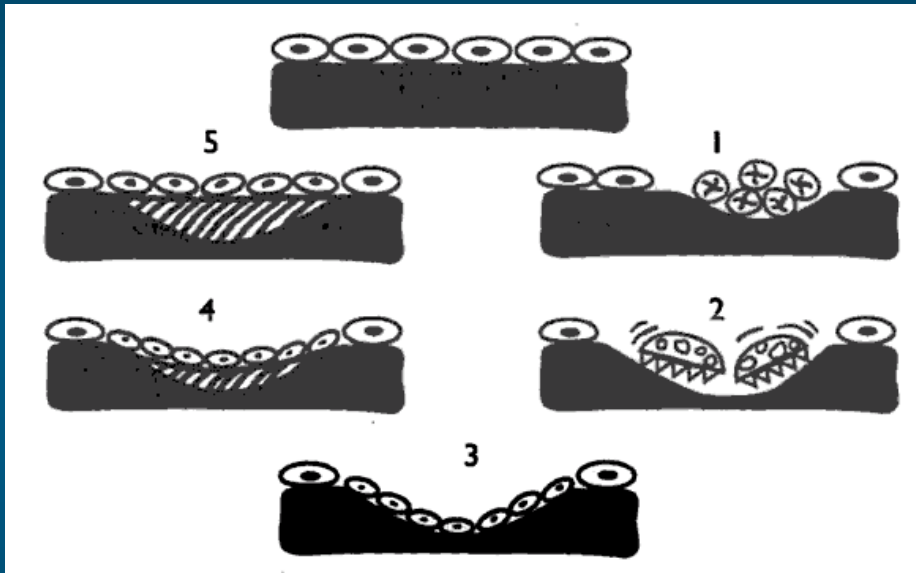
En solidaridad con los trabajadores y
trabajadoras de Colombia.

NO CONSUMO COCA-COLA. NO FINANCIO LA MUERTE.



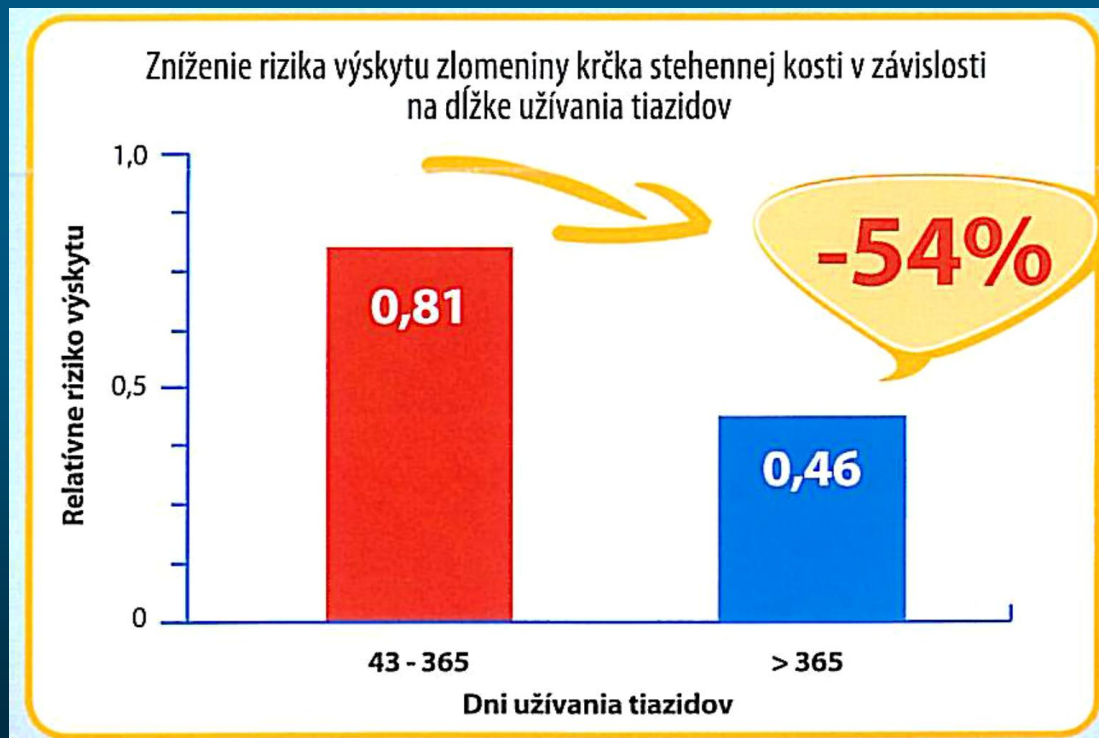
+++ reestructurar, flexibilizar, masacrar... +++

Patofyziológia osteoporózy

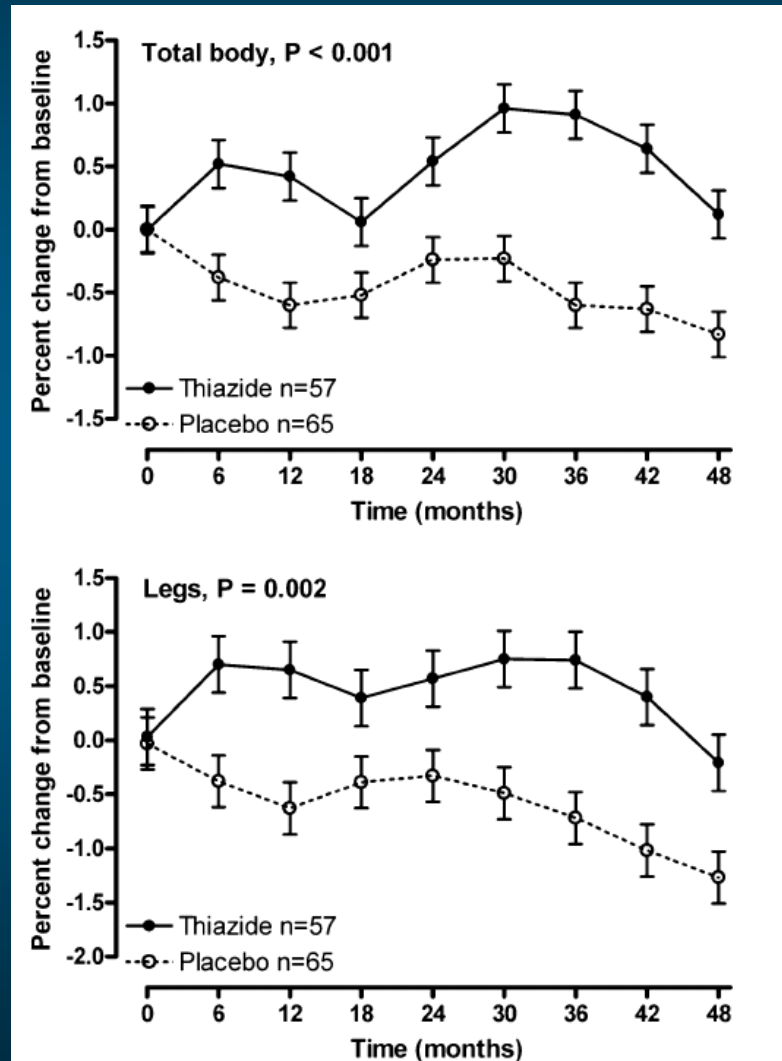


Redukcia komplikácií osteoporózy pri liečbe hydrochlorothiazidom

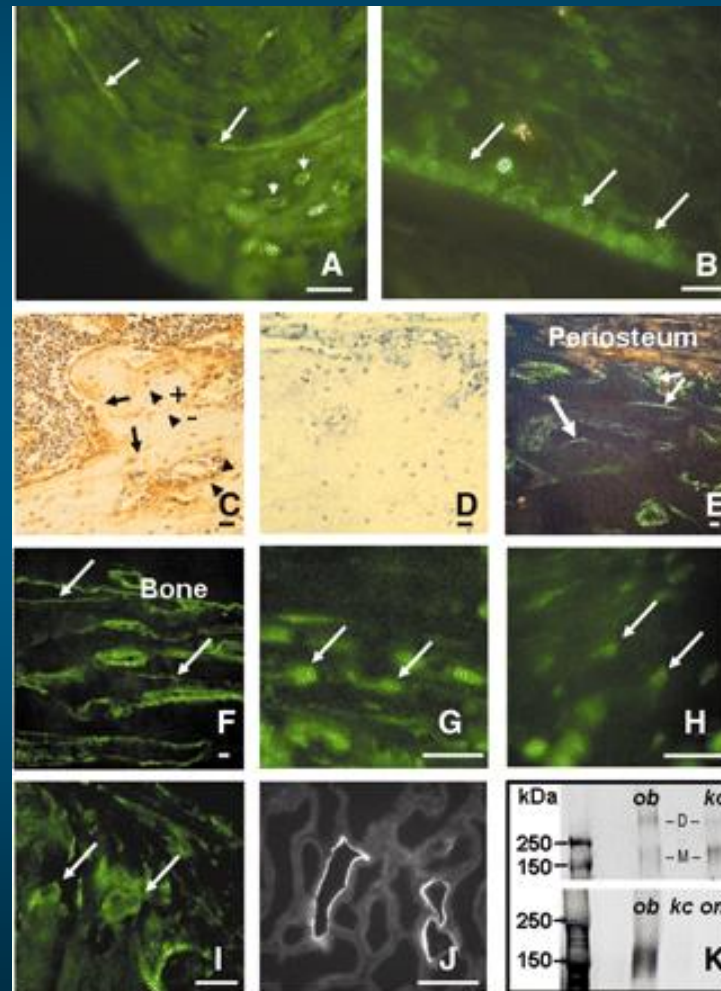
- Zníženie vylučovania vápnika v obličkách
- Zvýšenie hustoty kostí
- Zníženie rizika zlomenín o **54 %**



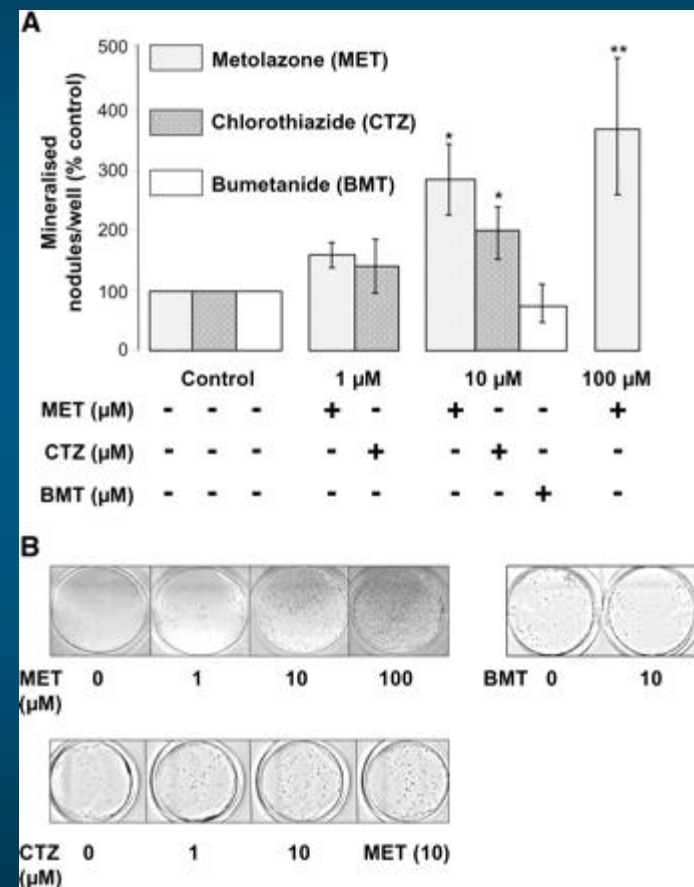
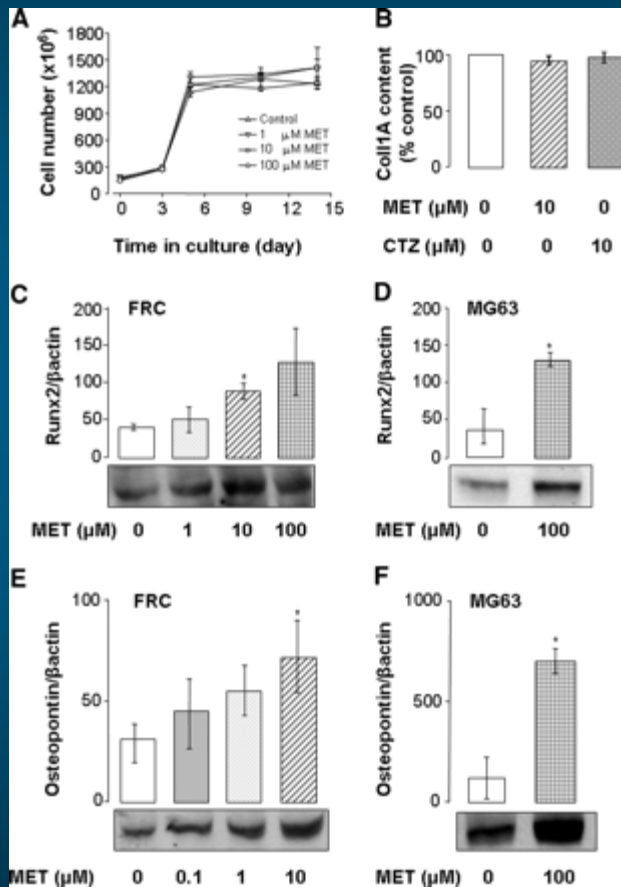
Redukcia komplikácií osteoporózy pri liečbe hydrochlorothiazidom



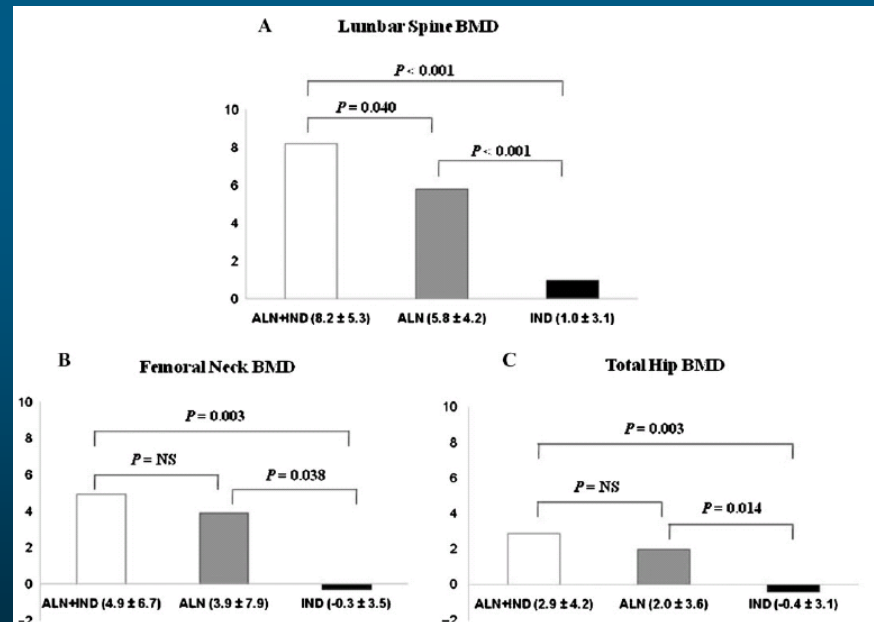
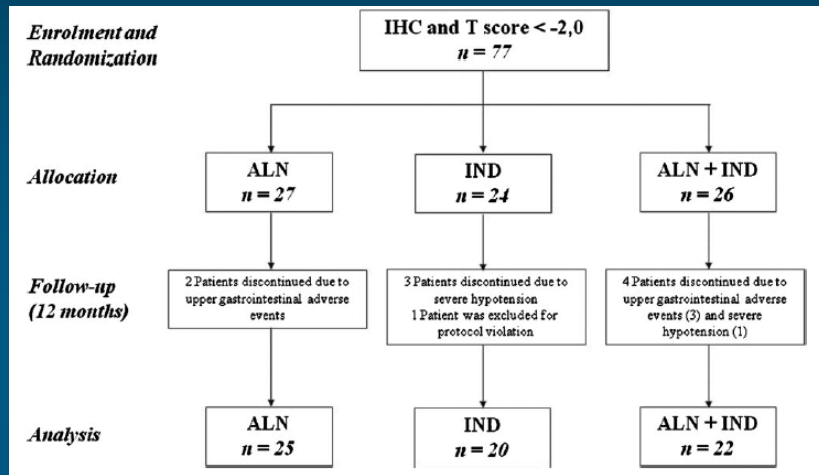
Mechanismus účinku HCHT v redukci komplikácií osteoporózy



Mechanismus účinku HCHT v redukci komplikací osteoporózy



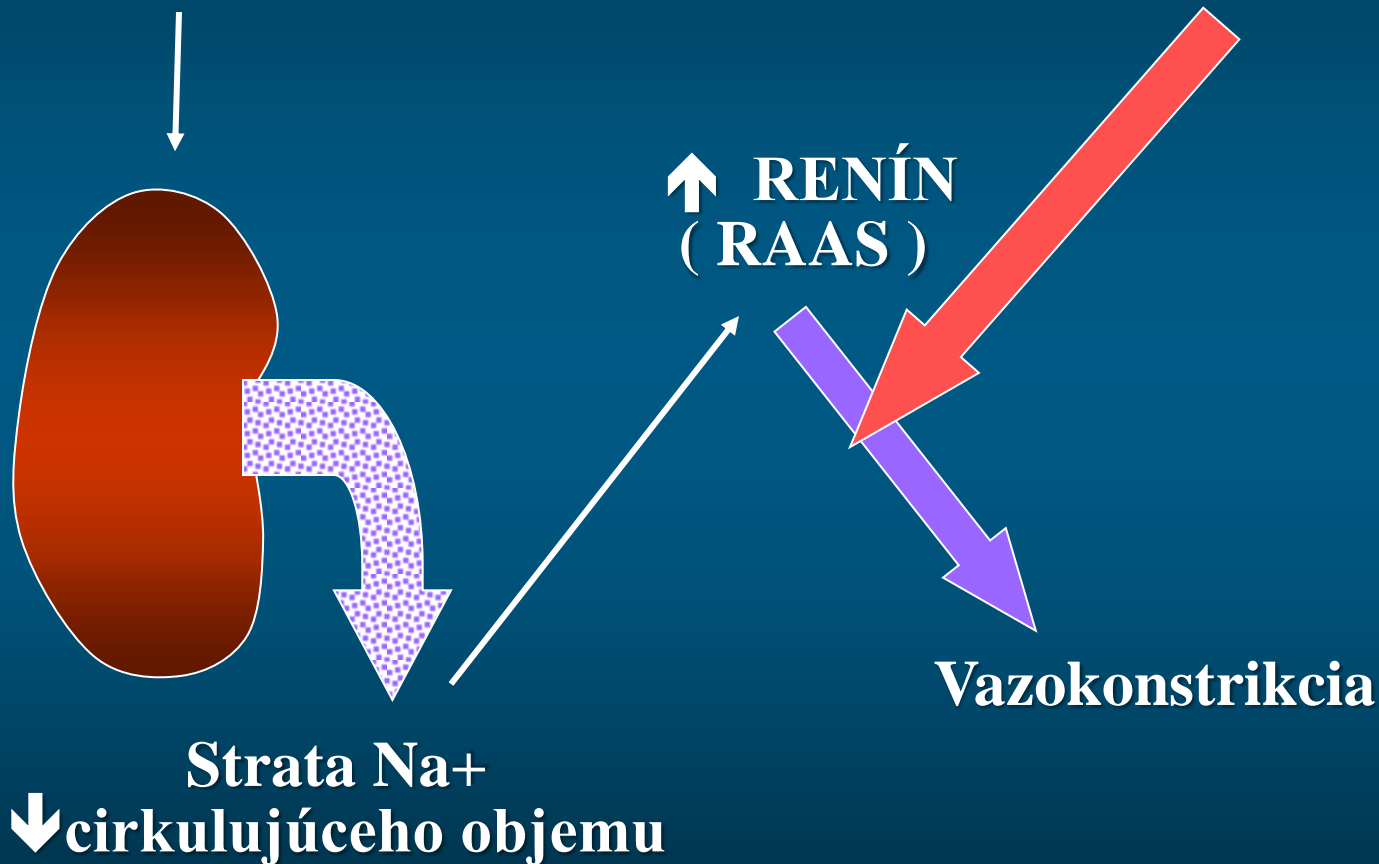
Indapamid a redukcia osteoporózy



Synergický efekt ACE-I a diuretika

Diuretikum

ACE inhibítor

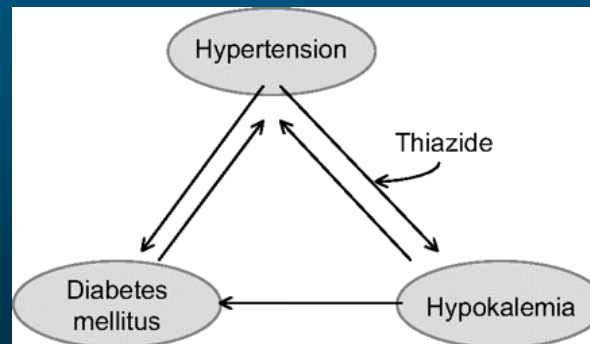


Tiazidové diuretiká a vznik DM

- TZ znižujú toleranciu glukózy v dôsledku hypokalémie
- **Dávkovo závislé (≥ 50 mg HCTZ alebo chlortalidonu)**
- Mechanizmus:

ak $K < 3,5$ mmol/l

nepriame zníženie sekrécie inzulínu
zvýšenie glykémie



Hypokaliémia a diabetes

