

Význam manažmentu artériovej hypertenzie pri stabilnej angíne pectoris

Gabriel Kamenský

FNsP Bratislava, V. int. klinika, ONKD

Epidemiológia SAP

Prevalencia angíny sa výrazne zvyšuje s vekom u oboch pohlaví:

- **z 0,1 – 1,0 %** u žien vo veku 45 – 54 rokov na **10 – 15 %** u **žien vo veku 65 – 74 rokov**
- Prevalencia u mužov stúpa **z 2 – 5 %** vo veku 45 – 54 rokov na **10 – 20 % vo veku 65 – 74 rokov.**
- Predpokladá sa, že vo väčšine európskych krajín trpí v populácii angínou pectoris 20 000 až 40 000 osôb/milión obyvateľov
- Odhad pre Slovensko **100 – 200 tis. pacientov so stabilnou AP**

Klinická klasifikácia bolesti na hrudníku

Typická AP (istá)

- spĺňa tri z nasledovných príznakov:
- dyskomfort za sternom s charakteristickou kvalitou a trvaním
 - vyvolaná záťažou alebo emočným stresom
 - odozvie v pokoji a/alebo po nitroglyceríne

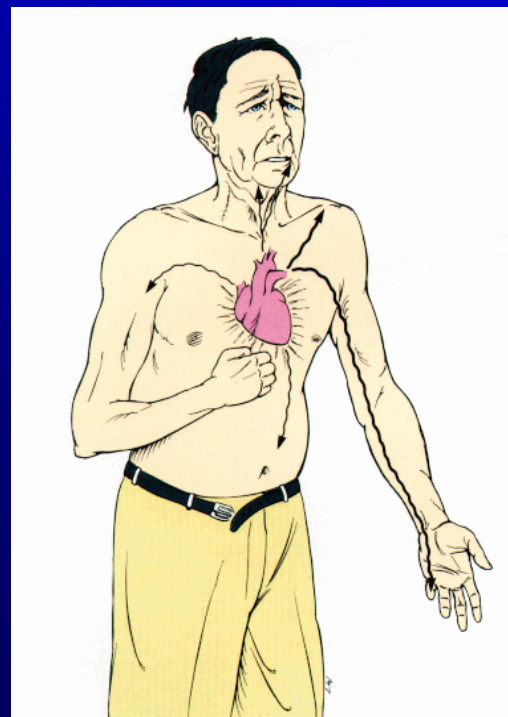
Atypická AP (pravdepodobná)

spĺňa dva z uvedených príznakov

Boleť na hrudníku

nekardiologického pôvodu

spĺňa jeden alebo žiaden z uvedených príznakov



Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary

The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology

European Heart Journal 2006;27:1341–1381

Klasifikácia závažnosti AP podľa Kanadskej kardiovaskulárnej spoločnosti (CCS)

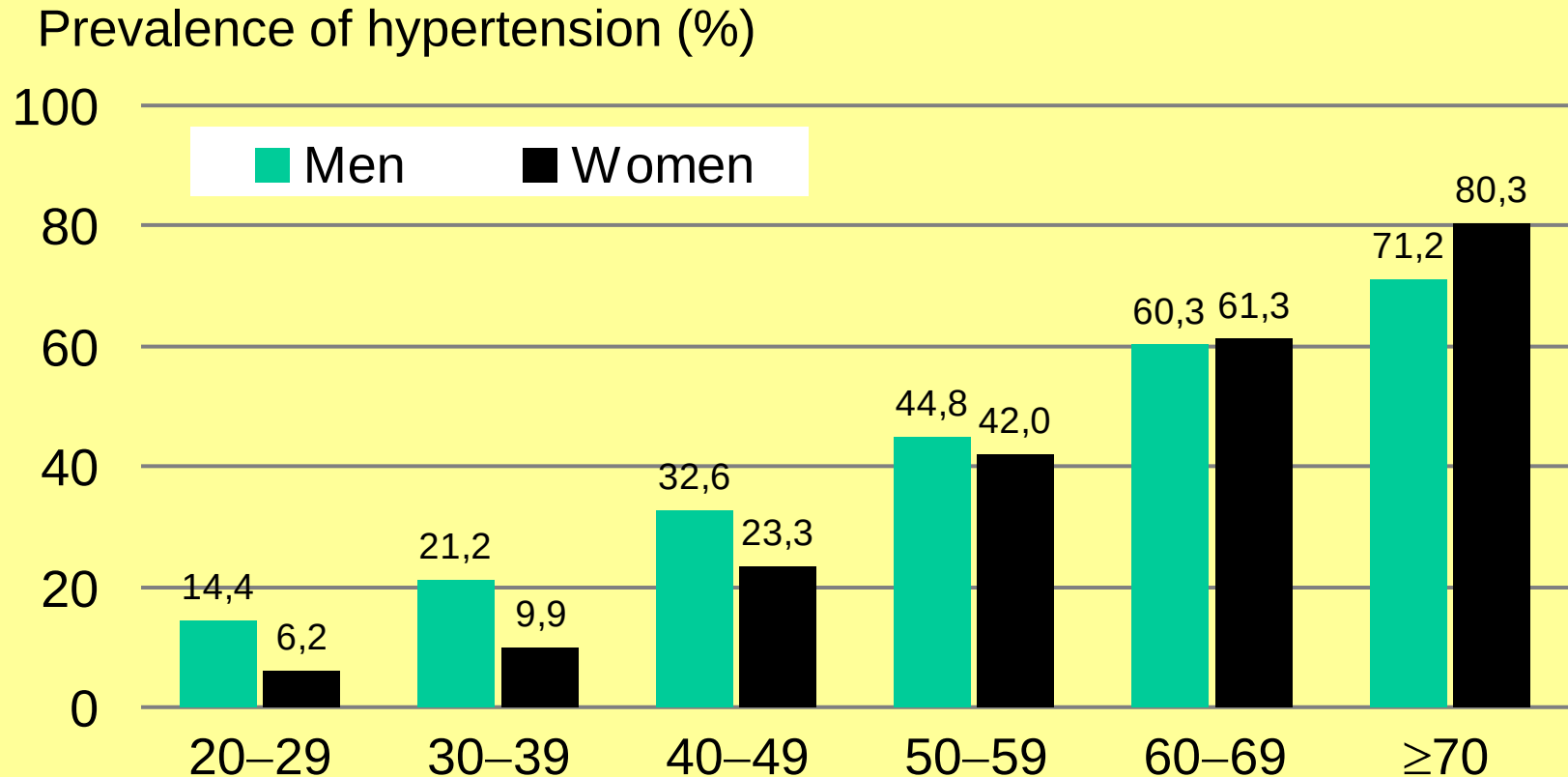
Trieda	Úroveň symptómov
Trieda I	„bežná aktivita nevyvolá AP“, AP iba pri silnej alebo rýchlej alebo dlhšej telesnej záťaži
Trieda II	„mierne obmedzenie bežnej aktivity“, AP pri chôdzi alebo pri rýchlom stúpaní po schodoch, pri chôdzi do kopca, pri záťaži po jedle, v chladnom počasí, keď je v emočnom strese, alebo len počas prvých niekoľko hodín ráno po prebudení
Trieda III	„významné obmedzenie bežnej fyzickej aktivity“, AP pri chôdzi po rovine v dĺžke 1 – 2 blokoch ^a , alebo pri chôdzi hore schodmi jedno poschodie normálnym tempom a pri normálnych podmienkach ^a
Trieda IV	„neschopnosť vykonávať akúkoľvek telesnú činnosť bez dyskomfortu na hrudníku“ alebo „AP v pokoji“

^aekvivalentné vzdialenosti 100 – 200 m

Porovnanie demografie pacientov s KCHS podľa najvýznamnejších RCT

	HOPE 2000	EUROPA 2003	ACTION 2004	PEACE 2004
Patient number	9297	10 500	7765	8290
Age (years)	66	60	63	64
Male	73.5	75.5	80	82
History of myocardial infarction	52	64.9	52	55
Peripheral vascular disease	44	7.3	13	NA
Hypertension	47	27	52	46
Diabetes	38	12	14	17
Hypercholesterolaemia	65	63	63	NA
Smoking	14	NA	18	14
Aspirin	75	92	71	90
Lipid-lowering drugs	28	57	68	70
Beta-blockers	39	62	80	60
Ca antagonists	47	32	NR/22 (in past)	36
Nitrates	NA	43	77	NA
HR (beats/min)	69	68	64	NA
SBP (mmHg)	139	137	137	134
DBP (mmHg)	79	82	80	78

Prevalencia HTN podl'a veku a pohlavia



Data for established market economies (US, Canada, Spain, England, Germany, Greece, Italy, Sweden, Australia, Japan)

Kearney et al. Lancet 2005;365:217–23

Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary
The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology
European Heart Journal 2006;27:1341–1381

Súhrn odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti pre manažment stabilnej angíny pectoris.
Cardiol 2007;16(2):72–103

Artériová hypertenzia, diabetes mellitus a iné ochorenia

Súčasné prítomné ochorenia je potrebné adekvátne liečiť. Mimoriadnu pozornosť si zaslúži Správa o prevencii kardiovaskulárnych ochorení (71), ktorá navrhuje znížiť prah farmakologickej liečby artériovej hypertenzie na 130/85 mmHg u pacientov s rozvinutým koronárnym ochorením srdca (zahŕňa pacientov s AP, neinvazívne alebo invazívne potvrdenie koronárneho ochorenia). Pacienti so

Stratifikácia KV rizika do 4 kategórií

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 2007; Odporúčania pre manažment artériovej hypertenzie 2007, Cardiol 2007

Blood pressure (mmHg)					
Other risk factors, OD or disease	Normal SBP 120–129 or DBP 80–84	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 ≥ 180 or DBP ≥ 110
No other risk factors	Average risk	Average risk	Low added risk	Moderate added risk	High added risk
1–2 risk factors	Low added risk	Low added risk	Moderate added risk	Moderate added risk	Very high added risk
3 or more risk factors MS, OD or diabetes	Moderate added risk	High added risk	High added risk	High added risk	Very high added risk
Established CV or renal disease	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk

Začatie antihypertenzívnej liečby

Iné RF, PO, choroba	Normálny STK 120-129 <i>alebo</i> DTK 80-84	Vyšší normálny STK 130-139 <i>alebo</i> DTK 85-89	HT 1. stupňa STK 140-159 <i>alebo</i> DTK 90-99	HT 2. stupňa STK 160-179 <i>alebo</i> DBP 100-109	HT 3. stupňa STK ≥ 180 <i>alebo</i> DTK ≥ 110
Žiadne iné RF	Bez liečby	Bez liečby	Zmeny životného štýlu počas niekoľko mesiacov, potom medik. liečba ak trvá vysoký TK	Zmeny životného štýlu počas niekoľko týždňov, potom medik. liečba ak trvá vysoký TK	Zmeny životného štýlu + okamžité medik. liečba
1-2 RF	Zmeny životného štýlu	Zmeny životného štýlu	Zmeny životného štýlu počas niekoľko týždňov, potom medik. liečba ak trvá vysoký TK	Zmeny životného štýlu počas niekoľko týždňov, potom medik. liečba ak trvá vysoký TK	Zmeny životného štýlu + okamžité medik. liečba
≥ 3 RF, MS, PO	Zmeny životného štýlu	Zmeny životného štýlu + uvážiť medik. liečbu	Zmeny životného štýlu + medik. liečba	Zmeny životného štýlu + medik. liečba	Zmeny životného štýlu + okamžité medik. liečba
Diabetes	Zmeny životného štýlu	Zmeny životného štýlu + medik. liečba			
Manifestná KV alebo obličková choroba	Zmeny životného štýlu + okamžité medik. liečba	Zmeny životného štýlu + okamžité medik. liečba	Zmeny životného štýlu + okamžité medik. liečba	Zmeny životného štýlu + okamžité medik. liečba	Zmeny životného štýlu + okamžité medik. liečba

RF = rizik. faktor, PO = poškodenie orgánu, MS = metabol. syndróm

Antihypertenzívna liečba: preferované lieky

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 2007; Odporúčania pre manažment artériovej hypertenzie 2007, Cardiol 2007

Klinická príhoda

Prekonaná NCMP

akékoľvek antihypertenzívum

Prekonaný IM

β -blokátor, ACEI, ARB

Angina pectoris

β -blokátor, BKK

CHSZ

diuretikum, β -blokátor, ACEI, ARB,
antagonista, aldosterónu

Fibrilácia predsiení
rekurujúca
permanentná

ACEI, ARB
 β -blokátory, nedihydropyridínový BKK

Zlyhanie obličiek/proteinúria ACEI, ARB, sľučkové diuretikum

Choroba periférnych artérií BKK

Stavy zvýhodňujúce použitie antiHTN liekov oproti iným liekom (1)

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 2007; Odporúčania pre manažment artériovej hypertenzie 2007, Cardiol 2007

Tiazidové diuretiká	Betablokátory	BKK (dihdropyr..)	BKK (verap./diltiaz.)
ISH (starší)	Angina pectoris	ISH (starší)	Angina pectoris
CHSZ	Stav po IM	Angina pectoris	Karotická AS
Hypertenzia u čiernych	CHSZ	Hypertrofia LK	Supraventrikulárna tachykardia
	Tachyarytmie	Karotická/Koronárna AS	
	Glaukóm	Gravidita	
	Gravidita	Hypertenzia u čiernych	

Stavy zvyhodnujúce použitie" antiHTN liekov oproti iným liekom (2)

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 2007; Odporúčania pre manažment artériovej hypertenzie 2007, Cardiol 2007

ACE inhibítory	Antagonisty angiotenzínu II	Diuretiká (antagonisty aldosterónu)	Sľučkové diuretiká
CHSZ Dysfunkcia LK Stav po IM	CHSZ Stav po IM Diabetická nefropatia	CHSZ Stav po IM	ESRD CHSZ
Diabetická nefropatia	Proteinúria/ Mikroalbuminúria		
Nediabetická nefropatia	Hypertrofia ľavej komory		
Hypertrofia LK Karotická AS	Fibril. predsiení Metabolický syndróm		
Proteinúria/ Mikroalbuminúria	Kašeľ navodený ACEI		
Fibri. Predsiení Metabolický syndróm			

Antihypertenzívna liečba pacientov s koronárnou chorobou srdca (1)

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 2007

Odporúčania pre manažment artériovej hypertenzie 2007, Cardiol 2007;16(2):72–103

- Antihypertenzívna liečba je prospešná aj u hypertonikov s chronickou koronárnou chorobou srdca.
- Benefit možno získať rôznymi liekmi a ich kombináciami (vrátane kalciových antagonistov) a ukazuje sa, že sa spája so stupňom zníženia TK.
- Pozitívny účinok sa prejavil aj pri iniciálnej hodnote TK < 140/90 mmHg a dosiahnutí hodnoty TK okolo 130/80 mmHg alebo menej

Antihypertenzívna liečba pacientov s koronárnou chorobou srdca (2)

The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) European Heart Journal 2007
Odporúčania pre manažment artériovej hypertenzie 2007, Cardiol 2007;16(2):72–103

- U pacientov po IM včasné podanie betablokátorov, ACE inhibítorov alebo antagonistov angiotenzínového receptora znižuje incidenciu opakovaného IM a smrti.
- Tieto pozitívne účinky možno pripísať špecifickým ochranným vlastnostiam uvedených liekov, ale tiež možno pridruženému malému zníženiu TK

2007 Chronic Angina Focused Update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina

Table 2. Cardiovascular Risk Reduction for Patients With Chronic Angina

2002 Chronic Angina Recommendations	2007 Chronic Angina Recommendations	2007 CoR and LOE
Smoking		
Assess tobacco use. Strongly encourage patient and family to stop smoking and to avoid second-hand smoke. Provide counseling, pharmacological therapy (including nicotine replacement and bupropion), and formal cessation programs as appropriate.	Smoking cessation and avoidance of exposure to environmental tobacco smoke at work and home is recommended. Follow-up, referral to special programs, and/or pharmacotherapy (including nicotine replacement) is recommended, as is a stepwise strategy for smoking cessation (Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange).	<i>I (B)</i>
Blood Pressure Control		
Initiate lifestyle modification (weight control, physical activity, alcohol moderation, moderate sodium restriction, and emphasis on fruits, vegetables, and low-fat dairy products) in all patients with blood pressure greater than or equal to 130 mm Hg systolic or 80 mm Hg diastolic. Add blood pressure medication, individualized to other patient requirements and characteristics (i.e., age, race, need for drugs with specific benefits) if blood pressure is not less than 140 mm Hg systolic or 90 mm Hg diastolic, or if blood pressure is not less than 130 mm Hg systolic or 85 mm Hg diastolic for individuals with heart failure or renal insufficiency (less than 80 mm Hg diastolic for individuals with diabetes).	Patients should initiate and/or maintain lifestyle modifications—weight control; increased physical activity; moderation of alcohol consumption; limited sodium intake; and maintenance of a diet high in fresh fruits, vegetables, and low-fat dairy products.	<i>I (B)</i>
	Blood pressure control according to Joint National Conference VII guidelines is recommended (i.e., blood pressure less than 140/90 mm Hg or less than 130/80 mm Hg for patients with diabetes or chronic kidney disease) (11).	<i>I (A)</i>
	For hypertensive patients with well established coronary artery disease, it is useful to add blood pressure medication as tolerated, treating initially with beta blockers and/or ACE inhibitors, with addition of other drugs as needed to achieve target blood pressure.	<i>I (C)</i>
Lipid Management		
Start dietary therapy in all patients (less than 7% saturated fat and less than 200 mg per dL cholesterol) and promote physical activity and weight management. Encourage increased consumption of omega-3 fatty acids.	Dietary therapy for all patients should include reduced intake of saturated fats (to less than 7% of total calories), trans-fatty acids, and cholesterol (to less than 200 mg per day).	<i>I (B)</i>
	Adding plant stanol/sterols (2 g per day) and/or viscous fiber (greater than 10 g per day) is reasonable to further lower LDL-C.	<i>IIa (A)</i>
	Daily physical activity and weight management are recommended for all patients.	<i>I (B)</i>
Consider omega-3 fatty acids as adjunct for high TG.	For all patients, encouraging consumption of omega-3 fatty acids in the form of fish* or in capsule form (1 g per day) for risk reduction may be reasonable. For treatment of elevated TG, higher doses are usually necessary for risk reduction.	<i>IIb (B)</i>
Assess fasting lipid profile in all patients, and within 24 hours of hospitalization for those with an acute event. If patients are hospitalized, consider adding drug therapy on discharge. Add drug therapy according to the following guide:	Recommended lipid management includes assessment of a fasting lipid profile.	<i>I (A)</i>
LDL less than 100 mg per dL (baseline or on-treatment). Further LDL-lowering therapy not required. Consider fibrate or niacin (if low HDL or high TG).	a. LDL-C should be less than 100 mg per dL and	<i>I (A)</i>
	b. Reduction of LDL-C to less than 70 mg per dL or high-dose statin therapy is reasonable.	<i>IIa (A)</i>

Cardiovascular Risk Reduction for Patients With Chronic Angina

Blood Pressure Control

Patients should initiate and/or maintain lifestyle modifications—weight control; increased physical activity; moderation of alcohol consumption; limited sodium intake; and maintenance of a diet high in fresh fruits, vegetables, and low-fat dairy products. *I (B)*

Blood pressure control according to Joint National Conference VII guidelines is recommended (i.e., blood pressure less than 140/90 mm Hg or less than 130/80 mm Hg for patients with diabetes or chronic kidney disease) ([11](#)). *I (A)*

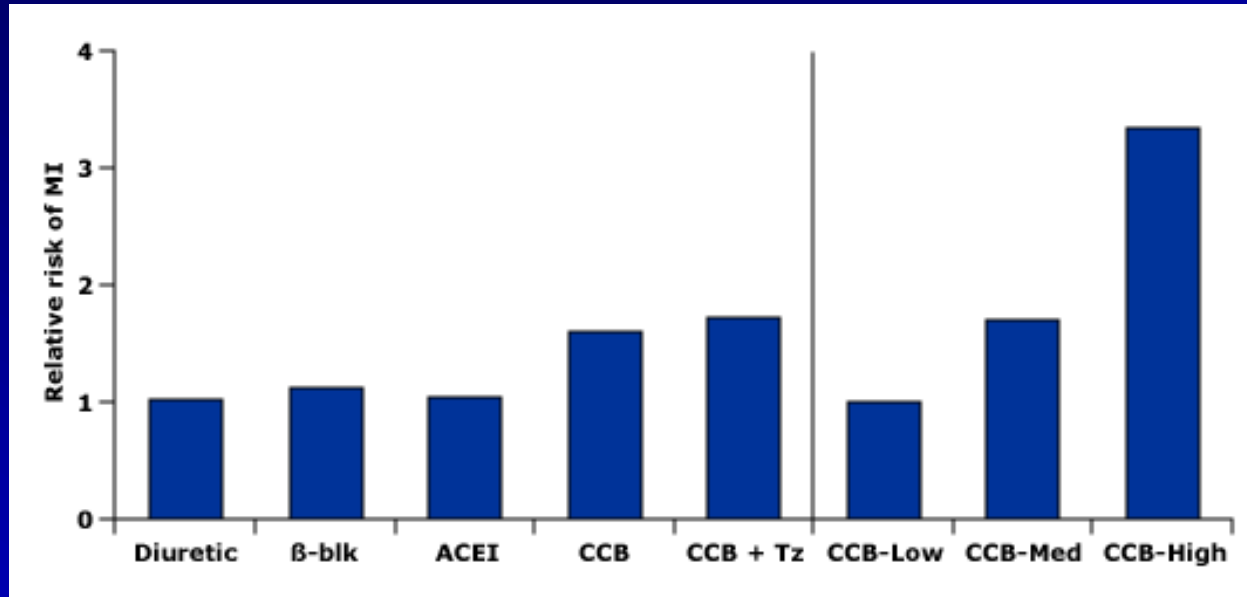
For hypertensive patients with well established coronary artery disease, it is useful to add blood pressure medication as tolerated, treating initially with beta blockers and/or ACE inhibitors, with addition of other drugs as needed to achieve target blood pressure. *I (C)*

BKK pri SAP

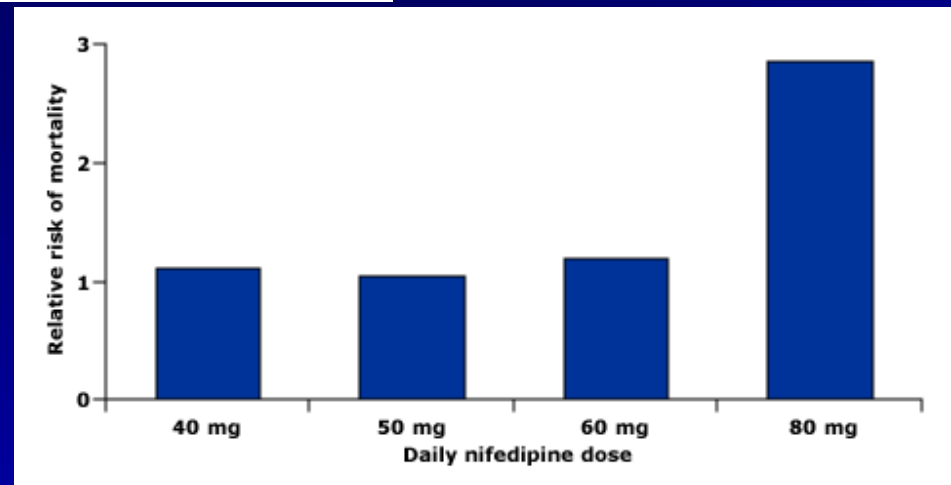
- BKK zabraňujú vstupu kalcia do buniek hladkého cieva a myocytov, čo vedie k periférnej a koronárnej vazodilatácii (DHP BKK), k spomaleniu AV vedenia (non DHP BKK) a k poklesu kontraktility (negatívne inotropný efekt)
- pokles koronárnej vaskulárnej rezistencie sprevádzaný poklesom TK vedie k zníženiu kyslíkových požiadavok a k zvýšeniu koronárneho prietoku
- BKK redukujú výskyt anginózných atakov a zvyšujú záťažovú toleranciu
- Mali by sa používať spolu s BB
- v prípade, že BB sú KI – môžu byť náhradou
- BKK – nonDHP (diltiazem v dávke 240-360 mg denne) sú efektívne v liečbe vazospastickej AP alebo Prinzmetalovej AP

Krátkoúčinkujúce BKK vo vysokých dávkach môžu zvýšiť riziko vzniku IM u hypertonikov ...

Psaty, BM et al. JAMA 1995

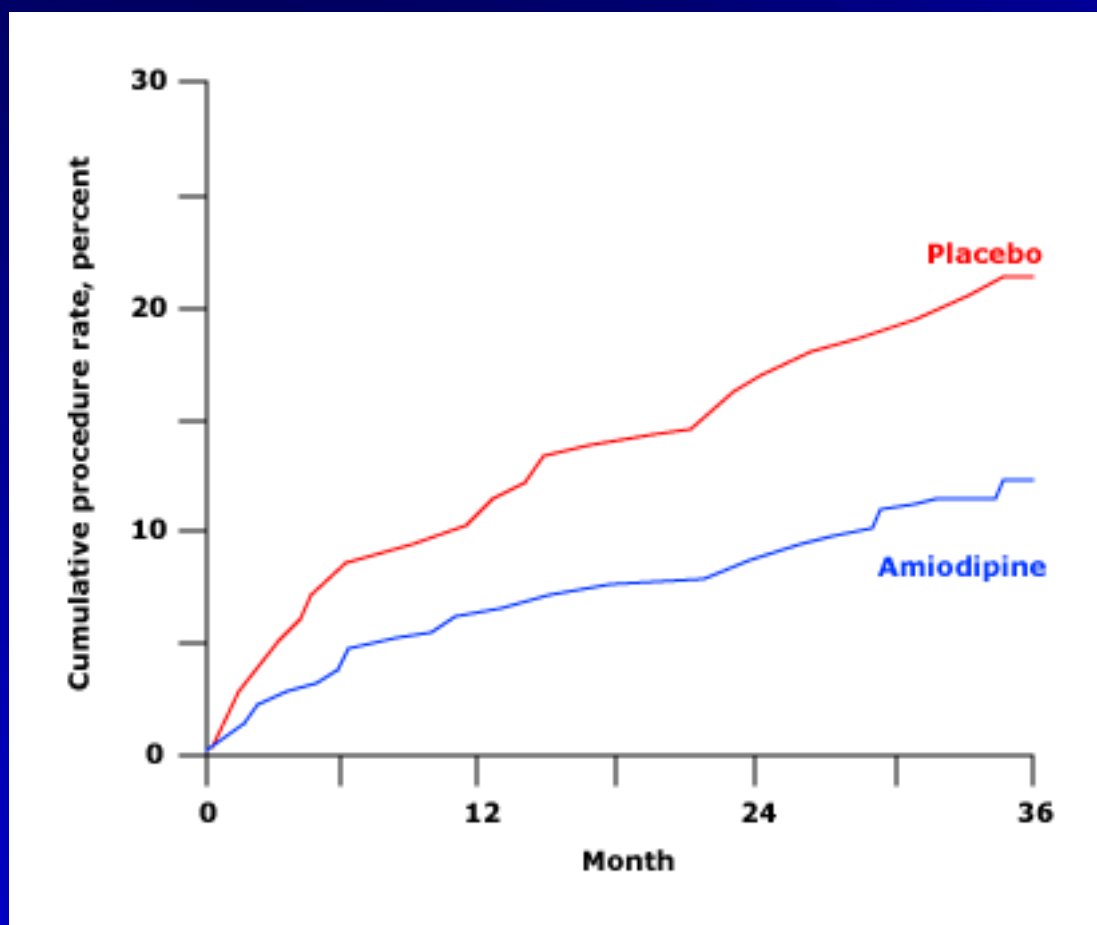


- Krátko účinkujúce BKK



V štúdii PREVENT - trojročná liečba amlodipínom u 825 pacientov s dokumentovanou KCHS redukovala potrebu revaskularizácie oproti placebo ($p = 0.001$); amlodipín redukoval incidenciu nestabilnej AP, nezabránil však progresii koronárnych lézií, neznížil celkovú mortalitu

Pitt, B et al. Circulation 2000; 102:1503.



SAP - monoterapia v.s. kombináčná terapia

- Ak symptómy AP pretrvávajú - vhodné pridať do monoterapie ďalšiu liečbu.
- Ak pacient užíva BB, pridanie BKK najmä u pacientov s HTN je veľmi užitočné.
- Priaznivý efekt kombináčnej liečby - štúdia 397 pacientov so SAP liečených 4 týždne monoterapiou felodipínom alebo metoprololom.
- kombináčná liečba felo + meto bola podstatne efektívnejšia ako monoterapia - predĺženie trvania zát'aže

ACE-inhibítory pri SAP

- Liečba ACE-I u pacientov so SAP bez HTN nepreukázala jednoznačný benefit....
- Malé randomizované štúdie ukázali mierne zlepšenie zát'azového času ...
- V prospektívnej štúdii the QUASAR trial ACE-I nepreukázali žiadny benefit na ischémiu myokardu
- U pacientov so SAP a HTN sú ACE-I okrem BB a BKK vhodné a užitočné ..

Liečba SAP u starších ...

- The Cardiovascular Health Study - incidencia KCHS vo veku nad 65 rokov bola 16,3 a 5,8 na 1000 osôb/rokov u mužov a žien
- medzi vekom 75 a 84 bola 28,7 a 12,9
- staršie osoby mávajú zvyčajne závažnejší stupeň KCHS ...
- medikamentozna aj intervenčná liečba býva u starších významne podužívaná
- často atypické príznaky vrátane ponámahovej dýchavice ...
- častá tichá ischemia myokardu ...
- liečebný benefit nie je preukázaný v RCT, nakoľko táto skupina osôb býva menej často v RCT
- Prítomnosť komorbíd často komplikuje manažment ...

FOLLOW-UP u starších so SAP

- Pacienti so SAP vyžadujú sledovanie v pravidelných intervaloch napr. 4-6 mesiacov počas prvého roka a následne 4 - 12 mesiacov v závislosti od závažnosti ochorenia a symptomatológie ...
- Pri každej kontrole si treba všímať okrem základných fyzikálnych parametrov aj zmenu fyzickej aktivity v zmysle frekvencie, častosti a výskytu anginózných atakov ako aj prípad. zhoršenia komorbídnych ochorení
- Rutinné laboratórne vyšetrenia - glykémia, lipidový profil, urea, kreat., kalium, HTK.
- EKG treba natočiť vždy pri zmene anamnézy, klinického nálezu, prípadne aj pri zmene medikácie

ZÁVER

- Viac ako 50% pacientov so SAP a viac ako 70% vo veku nad 65 rokov má HTN ... väčšinou nedostatočne kontrolovanú

Adekvátna kontrola HTN vedie k signifikantnej redukcii:

- frekvencie stenokardií,
- hospitalizácií pre NAP a revaskularizačné výkony ...
- k zlepšeniu kvality života

- **BKK a betablokátory** sú základným kameňom farmakologickej liečby (popri štandardnej terapii - ASA, statíny)
- v prípade nedostatočného efektu **u osôb s HTN a SAP** sú vhodné **ACE-I, resp. sartany**

Ďakujem za pozornosť

