



Ostalo

Other

## Trendovi u liječenju hipertenzije

## Trends in hypertension treatment

**Franjo Kranjčević, Breda Barbič-Žagar, Sandra Pišek**

Krka d.d., Novo mesto, Slovenija • Krka, d.d., Novo mesto, Slovenia

**SAŽETAK:** Buduća doktrina antihipertenzivnog liječenja osnažit će značenje kontrole arterijskog tlaka (AT) kod liječenih hipertoničara. Osim mjerenja AT i druge dijagnostičke metode, poput mjerenja centralnog aortnog tlaka, postat će sve značajnije. Revizija doktrine također će biti usredotočena na značaj kombinirane terapije kao neophodnog terapijskog pristupa. Sve veći naglasak bit će na liječenju koje uključuje farmakološku blokadu sustava renin-angiotenzin i blokatorima kalcijevih kanala, uz istodobno smanjivanje značaja stupnjevitog pristupa liječenju koje klasificira antihipertenzive u prvu ili drugu liniju liječenja. Dokazi pokazuju da se antihipertenzivna terapija razlikuje kod pojedinih skupina bolesnika, a treba se prilagoditi svakom pojedinačnom pacijentu.

**KLJUČNE RIJEČI:** Arterijska hipertenzija, liječenje, trendovi, smjernice, sustav renin-angiotenzin-aldosteron

**ABSTRACT:** Future doctrine of antihypertensive treatment will reinforce the importance of blood pressure (BP) control in already treated hypertensive population. Other diagnostic methods apart from peripheral BP measurements will become increasingly important, such as central aortic pressure. Revision in doctrine will also be focused on the importance of combination drug treatment as a necessary therapeutic approach. Treatments that includes pharmacological blockade of the renin angiotensin system and calcium channel blockers will be emphasized but overall a step-by-step approach to treatment, classifying antihypertensives as first or second-line therapy will be reduced. The evidence shows that antihypertensive therapy differs from one patient population to another and that it should be tailored to the each individual patient.

**KEYWORDS:** Hypertension, treatment, trends, guidelines, renin angiotensin aldosterone system

Arterijska hipertenzija (AH) predstavlja vodeći čimbenik rizika za kardiovaskularne bolesti (CVD), a procjena je da će od ova bolest zahvatiti milijardu ljudi diljem svijeta. Porast učestalosti CVD bio je jedan od razloga zašto su se Europsko društvo za hipertenziju i Europsko kardiološko društvo odlučili sastaviti zajedničke smjernice za liječenje hipertenzije u 2003. godini. Ove smjernice su revidirane 2007. godine.

Činjenica da samo manji broj bolesnika koji uzimaju antihipertenzive imaju i zadovoljavajuću kontrolu arterijskog tlaka (AT) nije nova. Ne samo da je teško postići dobro kontrolirane vrijednosti AT, nego je problematično i održavati ciljane vrijednosti AT nakon što je kontrola vrijednosti postignuta. Budućom doktrinom će se naglasiti važnost kontroliranja AT kod stanovništva koje se liječi od AH. To će osobito biti slučaj kod **sistoličkog AT** koji se više pojavljuje kao precizan predskazatelj kardiovaskularnih događaja, **centralnog aortnog tlaka** čija se veza s kardiovaskularnim događajima čini sve čvršćom nego kod perifernog AT, **dnevne nestabilnosti AT** i **jutarnjeg povišenja AT**. Nove smjernice će također pomoći odabiru terapije prilagođene zahtjevima pojedinih bolesnika. Za nekomplikiranu AH, cilj liječenja od 140/90 mmHg ili niže je i dalje isti. Ključno u promjenama bit će preporuka nižeg praga, oko 120/70 mm Hg za visokorizične osobe.

Brojna važna istraživanja pridodali su nove dokaze u korist zaštitnih učinaka **inhibitora angiotenzin konvertirajućeg enzima, blokatora angiotenzinskih receptora II i blokatora kalcijevih kanala** te su naglasila važan položaj tih lijekova kao opcije za liječenje AH i drugih stanja primjerice zatajivanja srca i bubrežne bolesti. Ipak, sveukupni dokazi sada ukazuju na različite zaključke za primjenu u pojedinih skupina bolesnika. Zato će se novim smjernicama smanjiti naglasak na stupnjevitom pristupu liječenja ne preporučujući pojedine antihipertenzive kao terapiju

Hypertension is a leading risk factor for cardiovascular disease (CVD), and is estimated to affect over one billion individuals worldwide. The increasing incidence of CVD was one of the reasons why European Society of Hypertension and European Society of Cardiology decided to develop joint guidelines for management of hypertension in 2003. The guidelines were reviewed in 2007.

The fact that only minority of antihypertensive patients display satisfactory blood pressure (BP) control is not new. Not only is it difficult to achieve well controlled BP values, there is also the problem of maintaining the control over time once control has been achieved. Future doctrine will reinforce the importance of BP control in treated hypertensive population. This will be particularly the case for **systemic BP**, which is more and more emerging as an accurate prognostic marker of cardiovascular events, **central aortic pressure**, whose relationship with cardiovascular events appear to be more stringent than for peripheral BP, **daily life BP variability** and **morning BP surges**. The new guidelines will also advise tailoring therapy to individual patient circumstances. For general hypertension the treatment threshold of 140/90 mmHg or greater remains the same. The key among the changes will be the recommendation of a lower threshold level, around 120/70 mmHg, for high risk individuals.

A number of important trials have added new evidence in favour of the protective effects of **angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers and calcium channel blockers** and have reinforced the position of these drugs as options to treat hypertension and other conditions such as heart failure and renal disease. Nevertheless the totality of evidence now shows different conclusions for different patient populations. That is why the new guidelines will reduce the emphasis on the step-by-step ap-



prve ili druge linije. Svi ovi lijekovi imaju i prednosti i nedostatke. Puno je bolje indicirati koji lijek bi mogao imati prednost kod pojedinog bolesnika obzirom na okolnosti.

Može se očekivati promjena u naglasku kod kombiniranog liječenja lijekovima. Europske smjernice iz 2007. za liječenje AH naglašavaju važnost kategorizacije ukupnog kardiovaskularnog profila rizika za davanje točne dijagnoze i odgovarajućeg zbrinjavanja stanja visokog AT. Njima se također jasno definiraju kategorije "**visokorizični i izrazito visokorizični bolesnici**" kao stanja koja se karakteriziraju sa 20% mogućnosti oboljenja od fatalnog ili nefatalnog kardiovaskularnog događaja u narednih 10 godina. Visoko ili vrlo visokorizični bolesnici su česti u svakodnevnoj praksi. U smjericama se zagovara kombinirano liječenje prvog reda za bolesnike sa visokim ili vrlo visokim kardiovaskularnim rizikom. I dalje će se naglašavati važnost kombiniranog liječenja antihipertenzivima kao neophodnog terapijskog pristupa. Kod visokorizičnih bolesnika AT se mora smanjivati prilično brzo. Kako je prikazano u studiji VALUE (*valsartan antihypertensive long-term use evaluation*). Odgađanje snižavanja vrijednosti AT može uzrokovati neki kardiovaskularni događaj u roku od samo nekoliko mjeseci. Najnovije studije su pokazale dodatnu korist, tj. **manje prekida terapije**, kada se započne s kombiniranom antihipertenzivnom terapijom.

U budućoj terapiji AH ne možemo očekivati dramatične promjene doktrine. Postojeći pristupi će se poboljšati i nadograditi. Kombinirani terapijski pristup visokorizičnim bolesnicima dobivat će sve više na važnosti, kao i liječenje posebnih skupina bolesnika kao što su bolesnici starije životne dobi, djeca ili adolescenti.

Krka sa svojim bogatim portfeljom antihipertenziva na hrvatskom tržištu slijedi buduće trendove liječenja AH i liječniku pruža širok izbor prikladnog liječenja sukladno potrebama pojedinačnih bolesnika.

Received: 14<sup>th</sup> Sep 2009

E-mail: [franjo.kranjcevic@krka.biz](mailto:franjo.kranjcevic@krka.biz)

#### Literature:

1. Grassi G, Mancia G. Implementation of new evidence into hypertension guidelines: the case of the ONTARGET and TRANSEND trials. *J Hypertens.* 2009;27 (suppl 2):S40-44.
2. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358:1547-59.
3. Weber M, Julius S, Kjeldsen S, Brunner H, Ekman S, Hansson L, et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE trial. *Lancet.* 2004;363:2049-51.

proach to treatment by not recommending particular anti-hypertensive as first-line or second-line therapy. All drugs have advantages and disadvantages. It is much better to indicate which drug might be preferred in which patient under which circumstance.

Change in emphasis in combined drug treatment can be expected. The 2007 European guidelines for the treatment of hypertension emphasize the importance of categorizing total cardiovascular risk profile for performing an accurate diagnosis and appropriate management of the high BP state. They also clearly define the category termed "**high or very high risk patients**" as the condition characterized by a 20 % chance of suffering from a fatal or non-fatal cardiovascular event over the next 10 years. High or very high risk patients are common in daily practise. In guidelines a combination treatment is advocated as first-line treatment for patients at high or very high cardiovascular risk. The importance of combination drug treatment as a necessary therapeutic approach will continue to be emphasized. At high risk patients BP has to be lowered rather quickly. As shown in the VALUE (*valsartan antihypertensive long-term use evaluation*) trial, delaying BP may lead to a cardiovascular event even within a few months time interval. Recent studies have shown also additional benefit when starting with combination therapy, shown as less **discontinuation of treatment**.

What we can expect in the future therapy of hypertension are not dramatic changes of doctrine. Rather the existing approaches will be sophisticated and upgraded. A combined therapeutic approach to high risk patients will become increasingly important as well as the treatment of special patient population like very elderly and children or adolescents.

Krka with its rich portfolio of antihypertensives on Croatian market follows the future trends in treatment of hypertension and gives many opportunities for physician to select appropriate treatment for their individual patient.