

Výsledky léčených hypertoniků ve věku osmdesát a více let: kohortová analýza 79 376 osob

Delgado J, Masoli JA, Bowman K, et al.; as part of the Ageing Well Programme of the NIHR School for Public Health Research, England.

Outcomes of Treated Hypertension at Age 80 and Older: Cohort Analysis of 79,376 Individuals. J Am Geriatr Soc 2016 Dec 30. doi: 10.1111/jgs.14712. [Epub ahead of print]

Studie sledovala kohortu pacientů, kteří byli registrováni u praktických lékařů v Anglii a byli starší 80 let. V této věkové skupině je registrováno více než 98 % osob. Vybrání byli pacienti, kteří měli diagnostikovanou hypertenzi, měli předepsáno alespoň jedno antihypertenzivum a během úvodního tříletého období měli alespoň třikrát zanesenu hodnotu tlaku do databáze Clinical Practice Research Datalink. Vylučovací kritéria představovaly demence, nádorová onemocnění, cévní mozková příhoda, srdeční selhání nebo terminální selhání ledvin v anamnéze. Pacienti s diabetem a chronickou obstrukční plicní nemocí byli zařazeni, protože v analýzách senzitivity nebylo prokázáno, že by se tím významně změnily výsledky.

Pacienti byli rozděleni do skupin podle systolického tlaku (STK): méně než 125 mm Hg, 125–134 mm Hg, a dále po 10 mg až do 184 mm Hg, kategorie nad 185 mm Hg byla hodnocena společně. Pro zařazení do skupiny byl rozhodující medián tlaků. Nejnižší kategorie měla poněkud kratší dobu sledování, protože nižší hodnoty tlaku byly zachyceny většinou v posledních letech.

Hodnocenými výslednými ukazateli byla mortalita z jakékoliv příčiny, kardiovaskulární příhody (ischemická cévní mozková příhoda, infarkt myokardu, srdeční selhání) a fraktury z důvodu fragility.

Celkem bylo hodnoceno 79 376 pacientů, průměrný věk při zařazení činil $82,1 \pm 3,3$ roku a 30 % představovali muži. Maximální doba sledování byla 11,9 roku (průměr $4,4 \pm 2,9$ roku). V průběhu sledování zemřelo 25 543 osob. Pro srovnávací skupinu bylo zvoleno rozmezí 145–155 mm Hg, protože u pacientů s těmito hodnotami STK byla zaznamenána nejnižší mortalita.

Riziko úmrtí vykazovalo křivku tvaru U, s nejnižší mortalitou u jedinců s STK 135–154 mm Hg (poměr rizik [HR] = 1,03, 95% interval spolehlivosti [CI] = 0,99–1,06,

což bylo prakticky stejné jako u srovnávací skupiny s STK 145–154 mm Hg). Riziko úmrtí bylo vyšší u pacientů s hodnotou STK nižší než 135 mm Hg (kombinace dvou nejnižších kategorií tlaku) (HR = 1,25; 95% CI = 1,19–1,31). Riziko úmrtí bylo hodnoceno i pro různou dobu sledování v segmentech po dvou letech, aby byla ověřena stabilita výsledků během krátkodobého i dlouhodobého sledování. Zvýšená mortalita byla dokumentována ve všech segmentech, i když v počátečních letech byla poněkud vyšší (HR = 1,38; 95% CI = 1,26–1,51). Aby se otestoval vliv diastolického tlaku (DTK), byly v každé kategorii STK vytvořeny skupiny s hodnotami DTK 85 mm Hg a vyššími, 70–84 mm Hg a méně než 70 mm Hg (podrobnější členění už nemělo dostatečnou statistickou sílu). Tvar U pro křivku mortality byl podobný pro všechny zkoumané skupiny. Signifikantní zvýšení celkové mortality zůstalo i po adjustaci na pulzní tlak (< 125 mm Hg: HR = 1,33, 95% CI = 1,2–1,48, $p < 0,001$; 125–134 mm Hg: HR = 1,15; 95% CI = 1,08–1,22, $p < 0,001$). Mezi pohlavími nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl.

Riziko vzniku infarktu myokardu stoupalo přibližně lineárně od nejvyšší k nejnižší kategorii STK (< 125 mm Hg: HR = 0,6; 95% CI = 0,43–0,84; 125–134 mm Hg: HR = 0,78; 95% CI = 0,67–0,92; skupina s STK > 185 mm Hg: HR = 1,8; 95% CI = 1,44–2,26). Podobný, i když plošší tvar měla křivka pro srdeční selhání. Riziko vzniku cévní mozkové příhody stoupalo od kategorie 145–154 mm Hg, do této hodnoty nebyl mezi skupinami rozdíl. U 7 882 osob došlo k selhání ledvin. Riziko rostlo progresivně od kategorie 145–154 mm Hg, ale bylo vyšší i pro skupinu s nejnižším STK (HR = 1,2; 95% CI = 1,02–1,4). Fraktury z důvodu křehkosti mělo 7 360 osob, hodnoty se mezi skupinami nelišily, nižší hodnoty TK tedy nepředstavovaly zvýšené riziko. Naopak u nižších hodnot tlaku byl trend překvapivě spíše ve směru nižšího rizika zlomenin.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Věra Čertíková Chábová, Ph.D.

Studie využívá dat z registrů, jejichž kvalita není sledována tak jako v randomizovaných studiích. Navíc, jak zmiňují sami autoři, nejsou u všech pacientů dostupné hodnoty krevního tlaku v průběhu dalšího sledování, které se mohly významně lišit od zaváděcího období léčby. Na druhé straně informace lépe odrážejí výsledky běžné péče o neselektovanou populaci. Počet zařazených pacientů, kteří na počátku sledování neměli kromě diabetu nebo případně chronické obstrukční plicní nemoci žádnou významnou komorbiditu po dovršení 80 let, je imponující. Je evidentní, že populace tohoto věku přestává být souhrnem křehkých polymorbidních osob s krátkou životní prognózou. V této věkové skupině je doporučován cílový krevní tlak < 150 mm Hg, což splňovalo 34 288 osob z prvních tří skupin s nejnižším systolickým tlakem (43 %). Pokud by se započela i polovina pacientů ze skupiny s tlakem 145–155 mm Hg, kteří by tento limit mohli teoreticky také splňovat, bylo by to 45 700 osob, tedy necelých 58 %. V praxi tedy zhruba polovina populace nedosahuje ani této celkem benevolentní hranice krevního tlaku.

Podobný mortalitní trend už byl pozorován dříve, ale nebyl potvrzen v randomizovaných studiích. Na tomto místě není možné porovnávat všechny dosud publikované práce. Je však stále třeba mít na paměti, že výsledek je velmi závislý na výběru studovaných jedinců. Proto jsem vybrala dvě práce, které se liší metodikou i charakteristikami probandů, a poskytují tedy různé výsledky. Jednou z nich byla studie SPRINT 75+,¹ která ale zařadila pouze 2 636 pacientů, rozdělených do skupin s intenzivní léčbou (cílová hodnota krevního tlaku 120 mm Hg) a se standardní léčbou (140 mm Hg). Pacienti nesměli být diabetici a nesměli žít v ošetrovatelském ústavu. Medián sledování byl kratší (3,14 roku). Kromě toho se studie lišila zastoupením

žen (pouze 37,9 %, tj. téměř obrácený poměr mužů a žen než ve výše zmíněné studii). Ačkoliv jde o randomizovanou studii, a tudíž s nejvyšším stupněm důkazu v klinické medicíně, už toto složení pacientů napovídá, že extrapolace dat na obecnou populaci může být obtížná. Jinak kardiiovaskulární výsledky jsou stejné, tedy riziko stoupá se stoupajícím tlakem. S celkovou mortalitou to však bylo podobné a neměla tvar J-křivky. Celkem však bylo ve studii za celou dobu pouze 180 úmrtí, což je velmi malé procento ve srovnání s posuzovanou kohortovou studií Delgada a spol. To je patrně dáno nižším věkem studovaných pacientů, ale nejspíš i jejich výběrem.

Psychický a fyzický stav pacientů pravděpodobně ovlivňuje výsledky podobných studií. Ve studii Leiden 85-plus (která zařadila 85 % neselektovaných pacientů v měsíci jejich 85. narozenin v populaci města Leiden) naopak vyšší tlak zmírňoval riziko vzniku cévních mozkových příhod u velmi starých osob se zhoršenou psychickou a/nebo fyzickou kondicí.² Navíc vyšší hodnoty tlaku byl spojeny i s pomalejším poklesem mentální i fyzické kondice.³ Průměrná hodnota systolického krevního tlaku byla poměrně vysoká, 155 mm Hg, ale byl měřen pouze na začátku studie, nejsou tedy k dispozici data o hodnotách tlaku v průběhu sledování.

Jak vyplývá z kohortové studie, doporučený systolický krevní tlak ≤ 150 mm Hg je pro populaci pokročilého věku pravděpodobně vhodný. V každém případě tato studie potvrdila, že vysoké hodnoty krevního tlaku zvyšují riziko vzniku infarktů a cévní mozkové příhody. Protože však posuzovaná studie i studie SPRINT 75+ zařadily vybrané „zdravé“ osoby, je potřeba zvláštní opatrnosti ve snižování tlaku u jedinců s významnými komorbiditami, kteří do studií obvykle zařazování nejsou.

LITERATURA

1. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315:2673–2682.
2. Sabayan B, van Vliet P, de Ruijter W, et al. High blood pressure, physical and cognitive function, and risk of stroke in the oldest old: the Leiden 85-plus Study. *Stroke* 2013;44:15–20.
3. Sabayan B, Oleksik AM, Maier AB, et al. High blood pressure and resilience to physical and cognitive decline in the oldest old: the Leiden 85-plus Study. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:2014–2019.