proLékaře.cz | 31.7.2025

Na jaké hodnoty snižovat systolický krevní tlak? Studie SPRINT

M. Souček, I. Řiháček, J. Novák
II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně
Mezinárodní centrum klinického výzkumu FN u sv. Anny v Brně

Souhrn

Při léčbě hypertenze neznáme nejvýhodnější hodnotu krevního tlaku, která vede ke snížení kardiovaskulárních příhod a kardiovaskulární a celkové mortality. Výsledky studie ACCORD při srovnání intenzivní léčby systolického krevního tlaku (sTK) pod 120 mm Hg a standardní léčby pod 140 mm Hg sTK ukázaly, že snížení sTK pod 120 mm Hg nevedlo k ovlivnění primárního cíle (tj. celkové mortality) u pacientů s diabetes mellitus. Nyní přichází studie SPRINT s příznivým ovlivněním kombinovaného primárního cíle, což byl infarkt myokardu, jiné akutní koronární syndromy, cévní mozková příhoda, srdeční selhání nebo úmrtí z kardiovaskulárních příčin při intenzivní léčbě sTK, ale na druhé straně se statisticky významným výskytem vedlejších účinků (hypotenze, synkopy, renální poškození či selhání).

Klíčová slova

systolický krevní tlak – cílové hodnoty – kardiovaskulární příhody – hypotenze

To what values should we reduce systolic blood pressure? The SPRINT study

Abstract

There is no clear consensus about the optimal target value of blood pressure lowering that would reduce cardiovascular events and cardiovascular and all-cause mortality. Within the ACCORD study, intensive systolic blood pressure (SBP) treatment with target values under 120 mm Hg was compared with standard treatment with target SBP values under 140 mm Hg, and a reduction below 120 mm Hg had no effect on the primary aim (i.e. all-cause mortality) in patients with diabetes mellitus. Now there is the SPRINT study, where results show a positive effect of intensive blood pressure lowering therapy on the combined primary aim that was defined as myocardial infarction, other acute coronary syndromes, stroke, heart failure or cardiovascular death; however, the results also show a statistically significant increase in the occurrence of side effects (hypotension, syncope, renal injury or failure).

Keywords

systolic blood pressure – target values – cardiovascular events – hypotension

Úvod

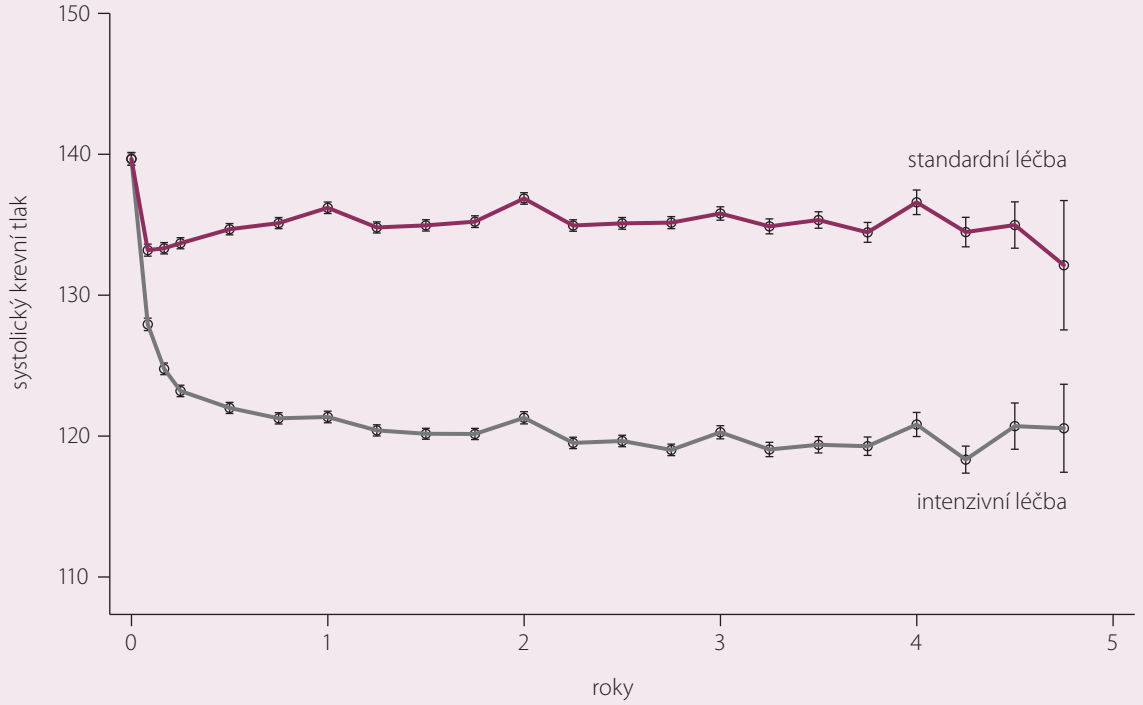
Vysoký krevní tlak (TK) je nejčastějším rizikovým faktorem kardiovaskulárních (KV) onemocnění (v ČR 40,5 %). Jeho výskyt roste s věkem a u pacientů ve věku 50 let a starších je nejčastější formou izolovaná systolická hypertenze [1]. Systolický TK (sTK) se stává významnějším než diastolický a je nezávislým rizikovým faktorem pro koronární příhody, cévní mozkovou příhodu (CMP), srdeční selhání (SS) a terminální selhání ledvin [2–4]. Klinické studie ukázaly, že léčba hypertenze snižuje riziko KV příhod, např. výskyt CMP o 35–40 %, infarktu myokardu (IM) o 15–25 % a SS až o 64 % [2,5,6]. Bohužel, na jaké hodnoty máme snižovat sTK, přesně neznáme. Observační studie ukázaly, že KV riziko se zvyšuje již od sTK 115 mm Hg [7], ale z randomizovaných studií provedených u všeobecné populace pacientů s hypertenzí se prokázal prospěch z léčby při dosažení sTK pod 150 mm Hg a máme pouze limitovaná data pro hodnoty ještě nižší [8,9]. Ve studii ACCORD zahrnující pacienty s diabetes mellitus 2. typu nebyl rozdíl v ovlivnění KV příhod při sTK pod 120 mm Hg ve srovnání s tlakem pod 140 mm Hg, pouze se prokázal nižší výskyt CMP [10]. Recentní studie u pacientů, kteří prodělali CMP, srovnávala prospěch léčby mezi těmi, kteří dosahují hodnoty sTK < 130 mm Hg ve srovnání s TK < 150 mm Hg. Výsledkem byl signifikantní pokles pouze pro hemoragické mozkové příhody [11].

Hypotéza, že sTK < 120 mm Hg by mohl snižovat výskyt klinických příhod více než standardní cíl pod 140 mm Hg, byla navržena v National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) expertním panelem již v roce 2007. Předpokládal se preventivní vliv intenzivního snižování sTK na snížení KV komplikací u pacientů bez diabetu.

Dosavadní směrnice o léčbě hypertenze, a to jak americké, tak evropské i české, doporučují snižovat sTK jen pod 140 mm Hg.

Studie SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) byla zahájena na podzim roku 2010 v 102 centrech v USA a Puerto-Ricu [12]. Jedná se o největší studii tohoto druhu snažící se zjistit, zda snížení sTK na hodnoty nižší, než jsou dosud doporučované, mohou ovlivnit KV a renální choroby. Do studie byli zařazeni pacienti starší 50 let, s hypertenzí a zvýšeným KV rizikem definovaným: aktuální cévní onemocnění, chronické poškození ledvin (eGFR) 20–60 ml/1,73 m^3, Framinghamské skóre vyšší než 15 % nebo věk > 75 let. Studie randomizovala 9 361 osob se sTK 130–180 mm Hg a zvýšeným KV rizikem na intenzivně léčenou skupinu s cílem sTK pod 120 mm Hg a porovnávala je se standardní léčbou s cílem sTK pod 140 mm Hg. Ze studie byli vyloučení pacienti

proLékaře.cz | 31.7.2025



počet případů										
standardní léčba	4 683	4 345	4 222	4 092	3 997	3 904	3 115	1 974	1 000	274
intenzivní léčba	4 678	4 375	4 231	4 091	4 029	3 920	3 204	2 035	1 048	286
průměrný počet antihypertenziv										
standardní léčba	1,9	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,9
intenzivní léčba	2,3	2,7	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	3,0

Obr. 1. Hodnoty systolického krevního tlaku v intenzivně a standardně léčené větvi [12].

s diabetes mellitus a anamnézou CMP a s polycystickými ledvinami. Zhruba 30 % pacientů bylo ve věku 75 let a starší, 30 % mělo ledvinné onemocnění a 30 % bylo Afroameričanů. Pacienti s intenzivní kontrolou TK byli léčeni třemi a více antihypertenzivy, včetně diuretik (chlorthalidon), blokátorem kalciových kanálů (amlodipin) a inhibitorem ACE (lisinopril). Pacienti druhé skupiny byli léčeni méně intenzivní léčbou k dosažení cíle TK 140 mm Hg. Užívali průměrně dvě antihypertenziva. Primárním kombinovaným cílem studie byl výskyt IM, jiných akutních koronárních syndromů, CMP, SS nebo KV úmrtí.

Výsledky

Po jednom roce trvání studie byl průměrný sTK 121,4 mm Hg v intenzivně léčené skupině vs. 136,2 mm Hg ve standardně léčené skupině. Průměrný rozdíl v hodnotě sTK mezi oběma skupinami činil 14,8 mm Hg a byl zjištěn již po prvním roce studie a dále přetrvával. Průměrný diastolický krevní tlak (dTK) po jednom roce léčby byl 68,7 mm Hg v intenzivně léčené skupině a 76,3 mm Hg ve standardně léčené skupině. Kromě domácího měření TK, které bylo pro studii směrodatné, byl TK měřen také v ordinaci lékaře. Kontrola byla prováděna po jednom měsíci a dále po třech měsících. Krevní tlak byl měřen v ordinaci lékaře vždy třikrát a ze tří hodnot se bral jejich průměr.

Během 3,2letého sledování byl průměrný sTK v intenzivně léčené skupině 121,5 mm Hg a 134,6 mm Hg ve standardně léčené skupině. Rozdíl činil 13,1 mm Hg. Průměrný počet antihypertenziv činil 2,8, resp. 1,8 (obr. 1).

Primární cíl studie byl potvrzen u 562 účastníků studie, a to 243 (1,65 % ročně) v intenzivně léčené skupině a u 319 (2,19 % ročně) ve standardně léčené skupině (HR 0,75) (obr. 2).

Studie byla předčasně přerušena po mediánu sledování 3,26 let vzhledem k významně nižšímu výskytu primárního kombinovaného cíle v intenzivně léčené skupině oproti standardně léčené skupině (1,65 vs. 2,19 % ročně, HR intenzivně léčené oproti standardně léčené skupině 0,75; 95% CI 0,64–0,89; p = 0,003).

Celková mortalita byla také významně nižší v intenzivně léčené skupině (HR 0,73; 95% CI 0,60–0,90; p = 0,003) (obr. 3).

Studie SPRINT prokázala, že léčba vysoce rizikových hypertoniků ve věku 50 let a starších snižující sTK na 120 mm Hg významně snížila celkovou mortalitu o 27 % a vedla k nižšímu výskytu KV úmrtí o 43 % oproti standardní léčbě snižující sTK na 140 mm Hg.

Na druhou stranu větev s nižším cílem sTK vykazovala vyšší výskyt vedlejších účinků: hypotenze (2,4 vs. 1,4 %; p = 0,001), synkopy (2,3 vs. 1,7 %; p = 0,05), častější výskyt abnormalit elektrolytů (3,1 vs. 2,3 %; p = 0,02) a také výskyt akutního poškození ledvin nebo selhání byl vyšší v intenzivně léčené skupině (4,1 vs. 2,5 %; p < 0,001). Výskyt všech nežádoucích účinků činil (4,7 vs. 2,5 %; p < 0,001) a byl rovněž vyšší v intenzivně léčené skupině.

Tato studie tedy prokázala, že intenzivní léčba TK může zabránit KV komplikacím a zachránit životy.

Řešitelé studie SPRINT nezjistili vliv intenzivní léčby na jednotlivé parametry KV kom-

proLékaře.cz | 31.7.2025

plikací včetně IM, akutních koronárních syndromů a CMP.

Autoři současně uveřejněného editorialu V. Perkovic a A. Rodgers z Univerzity v Sydney v Austrálii [13] zdůrazňují, že studie nebývají obvykle zcela dobré nebo zcela špatné, ale ve studii SPRINT je nepravděpodobné, že by zvýšený výskyt nežádoucích účinků v intenzivně léčené skupině mohl převážit celkové příznivé účinky intenzivně léčené skupiny.

Další editorial napsal Drazen [14], který zdůraznil, že klinické poselství studie SPRINT není předmětem emergence, ale urgence.

Studie SPRINT má také podstudii zvanou SPRINT-MIND, která dosud probíhá a má zjistit, zda nižší cílová hodnota sTK snižuje také výskyt demence, zpomaluje pokles kognitivních funkcí a vede k menšímu postižení drobných cév mozku.

Omezení pro využití v klinické praxi

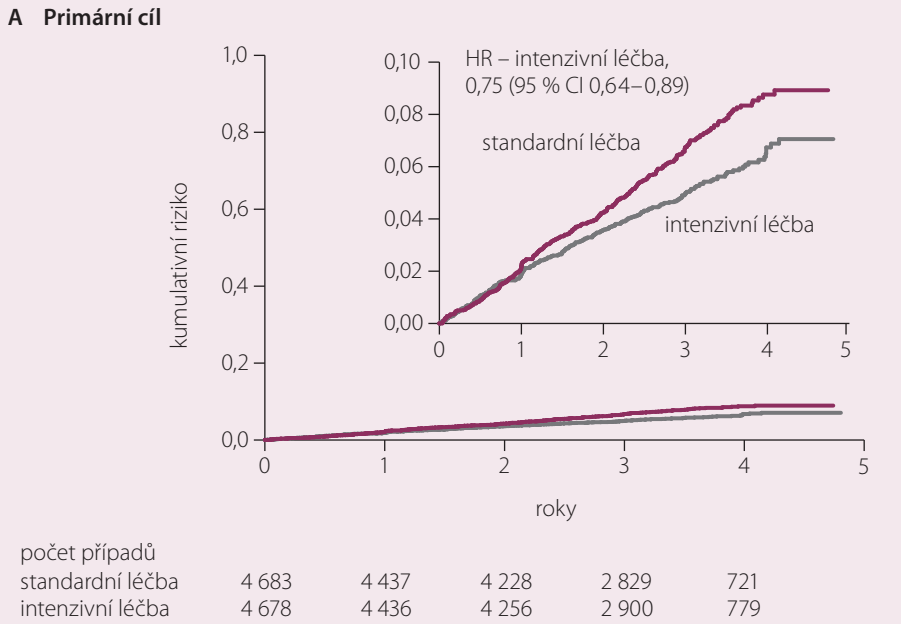
Ve studii SPRINT se nepodařilo dosáhnout sTK pod 120 mm Hg, výsledná hodnota byla 121,5 mm Hg, což znamená, že více než polovina účastníků měla sTK vyšší, než bylo cílem studie. To ukazuje na to, že dosažení cíle sTK pod 120 mm Hg v populaci pacientů s hypertenzí je jednak velmi náročné a dále se výrazně zvyšují náklady na léčbu.

Studie SPRINT byla bohužel předčasně ukončena, což může být považováno za netaktické, i když velký počet primárních cílů studie (n = 564) přináší doklad o tom, že studie je validní.

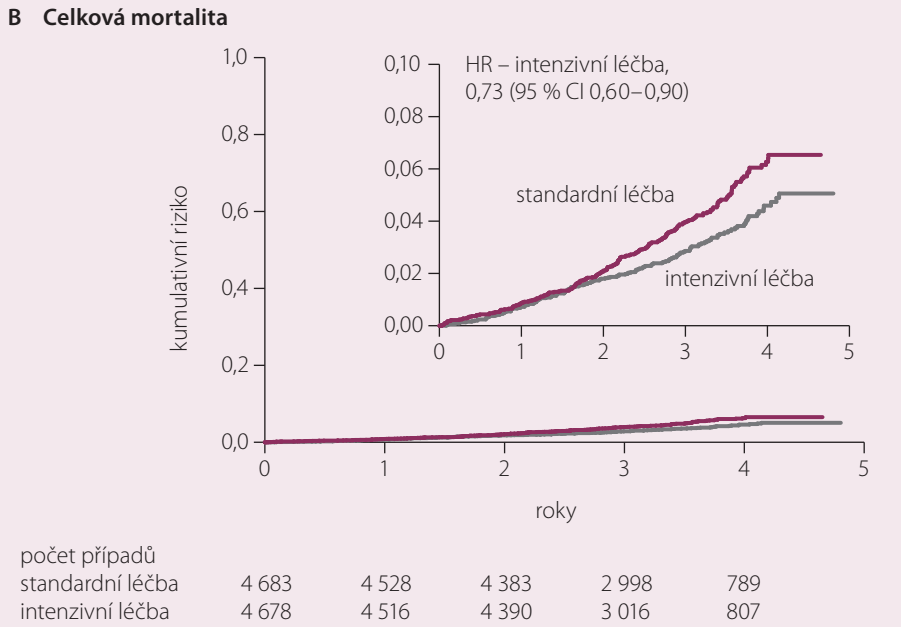
Absolutní počty ukazují, že během 3,26 let trvání studie zabránila intenzivní léčba jen 76 příhodám primárního cíle; rozdíl činil 1,62 % a NNT (Number Needed to Treat) činilo 61. Celková úmrtnost činila 155 vs. 210 v obou léčených skupinách. Rozdíl byl 1,2 % a NNT bylo 83. Kardiovaskulární úmrtí jen 37 vs. 65 v obou léčených skupinách. Rozdíl činil 0,6 % a NNT bylo 167. Autoři nenalezli rozdíl ve výskytu CMP, IM a akutního koronárního syndromu. Příznivý výsledek primárního cíle byl způsoben poklesem výskytu SS a KV úmrtí.

Ve studii nebyla použita nefarmakologická léčba, i když průměrný BMI činil téměř 30. Existují rozsáhlé doklady o tom, že použití dietních opatření, pravidelný tělesný pohyb, spánková léčba a omezení spotřeby alkoholu mají mocný antihypertenzní účinek.

Výsledky studie nelze použít pro celou populaci. Do studie nebyli zařazeni diabetici, dále pacienti s dříve podělanou CMP a osoby mladší 50 let.



Obr. 2. Kombinovaný primární cíl v intenzivně a standardně léčené větvi [12].



Obr. 3. Celková mortalita v intenzivně a standardně léčené větvi [12].

Diskuze

Studie ACCORD [15] měla obdobné cíle. Snížení sTK pod 120 vs. 140 mm Hg. Studie SPRINT však byla dvakrát větší nežli studie ACCORD. Počet účastníků studií byl 4 733 vs. 9 361. Ve studii ACCORD byly CMP sníženy zhruba o 40 %, ale ty představovaly jen sekundární cíl studie. Primární cíl studie ACCORD (celková mortalita) ovlivněna nebyla. Nicméně je překvapivé, že snížení sTK nevedlo ve studii SPRINT ke snížení výskytu CMP. Studie ACCORD byla provedena primárně u hypertoniků s diabetem a její populace byla poněkud méně riziková než u studie SPRINT.

Závěr

Výsledky studie SPRINT jistě vyvolají diskuzi v odborných společnostech jak amerických, tak evropských, a uvidíme, zda se budou měnit doporučení pro diagnostiku a léčbu vysokého TK. Na závěry si budeme muset počkat. Myslím si, že hodnota kolem 130 mm Hg, jak je po-

proLékaře.cz | 31.7.2025

psána v našich doporučeních, je vyhovující a víme, že snížení pod 120 mm Hg je velmi náročné na kombinační léčbu a dosažení této hodnoty je velmi obtížné [16,17].

Literatura

1. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND et al. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. Hypertension 2001; 37: 869–874.

2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 Report. JAMA 2003; 289: 2560–2572.

3. Hsu CY, McCulloch CE, Darbinian J et al. Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease. Arch Intern Med 2005; 165: 923–928.

4. Sundström J, Arima H, Jackson R et al. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2015; 162: 184–191. doi: 10.7326/M14-0773.

5. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood- - pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overview of radomised trials. Lancet 2000; 356: 1955–1964.

6. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents: systematic review and meta-analysis. JAMA 1997; 277: 739–745.

7. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360: 1903–1913.

8. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. Treatment of hypertension in pacients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008; 358: 1887–1898. doi: 10.1056/NEJMoa0801369.

9. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F et al. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio. Sis): a open-label randomised trial. Lancet 2009; 374: 525–533. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61340-4.

10. Cushman WC, Evans GW, Byington RP et al. ACCORD Study Group. Effect of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010; 362: 1575–1585. doi: 10.1056/NEJMoa1001286.

11. Benavente OR, Coffey CS, Conwit R et al. SPS3 Study Group. Blood-pressure targets in pacients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. Lancet 2013; 382: 507–515. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60852-1.

12. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK et al. The SPRINT Group. A randomised trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med 2015; 373: 2103–2116. doi: 10.1056/NEJMoa1511939.

13. Perkovic V, Rodgers A. Redefining Blood-Pressure Targets – SPRINT starts the Marathon. N Engl J Med 2015; 373: 2175–2178. doi: 10.1056/NEJMe1513301.

14. Drazen JM, Morrissey S, Campion EW et al. A SPRINT to the Finish. N Engl J Med 2015; 373: 2174–2175. doi: 10.1056/NEJMe1513991.

15. Yeh JS, Barkis GL, Taler SJ. Clinical decision. Blood- -pressure control. N Engl J Med 2010; 373: 2180–2182. doi: 10.1056/NEJMclde1513565.

16. Filipovský J, Widimský J, Ceral J et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze - verze 2012. Hypertenze a kardiovaskulární prevence 2013; 3: 1–15.

17. Souček M, Widimský J, Lánská V. Control of hypertension in patients with hypertension, diabetes a impaired fasting glucose by Czech primary care physicians. Kidney Blood Press Res 2006; 29: 366–372.

Doručeno do redakce: 18. 1. 2016
Přijato po recenzi: 8. 2. 2016

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.
www.fnusa.cz
miroslav.soucek@fnusa.cz