

Co lekarz poz powinien wiedzieć o postępowaniu w nadciśnieniu tętniczym?

Wytyczne NICE 2006

Maciej Banach, Aleksander Goch

Nadciśnienie tętnicze (NT) jest jednym z najważniejszych czynników ryzyka wystąpienia ostrych zespołów wieńcowych, udaru i zgonu z przyczyn sercowych. Wyniki licznych dostępnych badań epidemiologicznych wskazują, że tylko u niewielkiego odsetka osób nadciśnienie jest prawidłowo leczone, w populacjach krajów uprzemysłowionych narasta wraz z wiekiem, a częstość jego występowania dochodzi nawet do kilkudziesięciu procent [1].

Epidemiologia nadciśnienia tętniczego

Nadciśnienie tętnicze jest najczęstszym rozpoznaniem w Stanach Zjednoczonych (ponad 35 mln wizyt w gabinetach lekarskich z powodu NT w 2004 r.), a wg raportu *National Health and Nutrition Examination Survey IV* (NHANES IV) z 2004 r. aż 65 mln osób choruje na nadciśnienie [2]. Choć odsetek chorych z dobrą kontrolą ciśnienia tętniczego zwiększa się, to jednak nadal jest daleki od założeń przyjętych w programie *Healthy People 2010*, wynoszących 50% populacji [3]. Światowe dane wskazują, że ponad 30% ludzi chorujących na nadciśnienie tętnicze nadal nie wie o swojej chorobie. Dla porównania – wg raportu

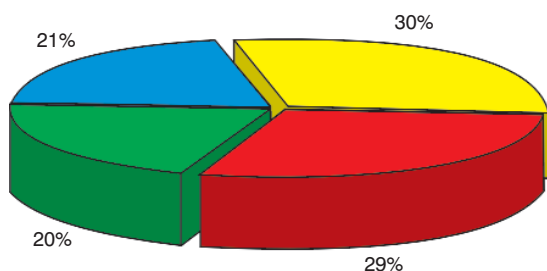
NATPOL III Plus rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego w Polsce w 2002 r. wynosiło 29%, ciśnienia tętniczego wysokiego prawidłowego 30%, 21% Polaków miało ciśnienie tętnicze prawidłowe, natomiast tylko 20% – optymalne (ryc. 1.) [4].

Problem niewykrytego nadciśnienia tętniczego w Polsce w 2002 r. wynosił 33% populacji. Niepokojącym zjawiskiem jest fakt, że aż 10% osób, świadomych swojej choroby nadciśnieniowej, z różnych powodów nie chciało się leczyć. Wśród wszystkich chorych z NT aż 47% było leczonych nieskutecznie, natomiast tylko 12% skutecznie (ryc. 2.) [4].

Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego różniło się istotnie w poszczególnych grupach wiekowych, od 5% w grupie 18–30 lat do 59% w grupie osób po 64. roku życia. Zwraca uwagę fakt wysokiego odsetka nadciśnienia u osób młodych (20% chorych z NT do 44. roku życia) (ryc. 3.) [4].

Na nieskuteczność leczenia nadciśnienia składa się wiele elementów. Jednym z ważniejszych jest regularne przyjmowanie leków. Według raportu NATPOL III Plus aż 19% z osób z NT deklarowało, że wcale nie przyjmuje leków, tyle samo badanych twierdziło, że przyjmuje leki nieregularnie (ryc. 4.) [1, 4].

Współczesne społeczeństwa preferują styl życia charakteryzujący się dużym spożyciem produktów wysokoenergetycznych, zwłaszcza tłuszczów, napojów alkoholowych oraz produktów zawierających duże ilości sodu. Zbyt małe jest spożycie potasu, wapnia, magnezu, zmniejszony jest także codzienny wydatek energetyczny. Prowadzi to do dodatniego bilansu energetycznego, ze wszystkimi jego następstwami: otyłością, zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, lipidowej i wreszcie nadciśnieniem tętniczym.



- optymalne
- prawidłowe
- wysokie prawidłowe
- nadciśnienie

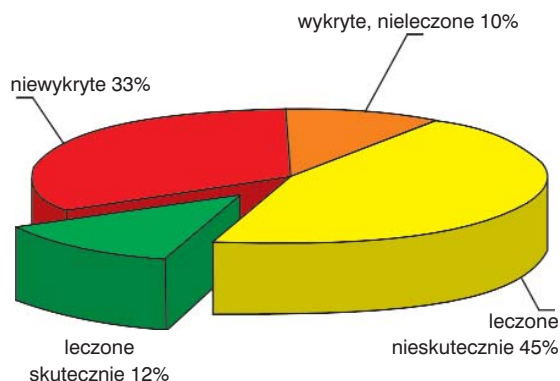
Ryc. 1. Rozkład poszczególnych wartości ciśnienia tętniczego wśród dorosłych Polaków (wg raportu NATPOL III Plus – www.natpol.pl)

Badania ostatnich lat udowodniły, że współistniejące z nadciśnieniem inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego działają synergistycznie, nasilając rozwój miażdżycy i jej powikłań narządowych. Obecnie w ocenie stopnia zagrożenia nadciśnienia tętniczego szacuje się tzw. globalne ryzyko, które poza wysokością ciśnienia tętniczego uwzględnia również inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, zmiany narządowe oraz współistniejące choroby. Jak wynika z obserwacji populacji polskiej w badaniu Pol-MONICA, globalne ryzyko zgonu z powodu chorób układu krążenia jest u obu płci 3 do 5 razy wyższe u osób z nadciśnieniem niż u osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia [5, 6]. Całkowite ryzyko zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca (ChNS) u osób z nadciśnieniem jest jeszcze wyższe; mężczyźni z NT umierają z powodu ChNS 5-krotnie, a kobiety 8-krotnie częściej niż osoby z ciśnieniem prawidłowym. Natomiast przy współistnieniu nadciśnienia i hipercholesterolemii, niskiego poziomu HDL, palenia papierosów, otyłości, dodatniego wywiadu rodzinnego pod względem występowania chorób układu krążenia i objawów ChNS globalne ryzyko zgonu z powodu chorób układu krążenia jest u obu płci kilkadziesiąt razy wyższe niż ryzyko zgonu osób bez nadciśnienia i bez współistniejących czynników ryzyka sercowo-naczyniowego [5–7].

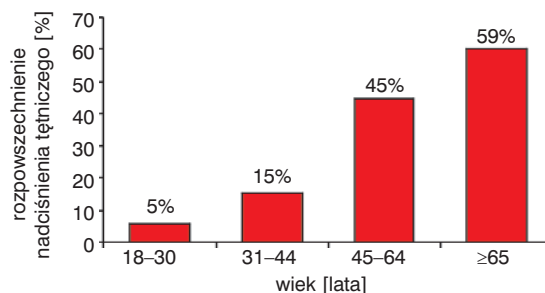
Klasyfikacja nadciśnienia tętniczego

Wytyczne JNC7, ESC/ESH, WHO/IHS (2003 r.)

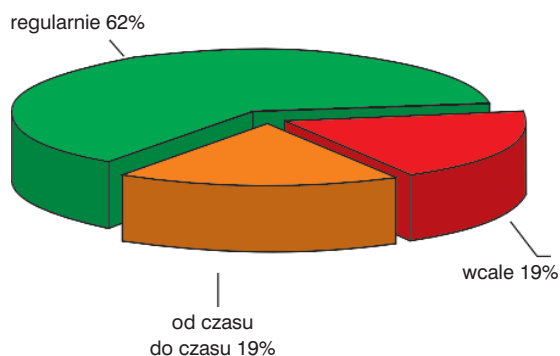
W 2003 r. ogłoszono 3 stanowiska i zalecenia dotyczące prewencji i leczenia NT. W maju ukazały się nowe zalecenia amerykańskie – raport JNC7 (7. raport *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*) [3], w lipcu wytyczne przygotowane przez dwa europejskie towarzystwa naukowe – Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego i Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (*European Society of Hypertension – ESH i European Society of Cardiology – ESC*) [8], a w listopadzie zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia i Międzynarodowego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (*World Health Organization – WHO i International Society of Hypertension – ISH*) [9, 10]. W 2003 r. w oparciu o zalecenia europejskie poracowano również nowe stanowisko *Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego* (PTNT).



Ryc. 2. Skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego w Polsce (wg raportu NATPOL III Plus – www.natpol.pl)



Ryc. 3. Rozpowszechnienie poszczególnych wartości ciśnienia tętniczego wśród dorosłych Polaków (wg raportu NATPOL III Plus – www.natpol.pl)



Ryc. 4. Przyjmowanie leków przeciwnadciśnieniowych przez pacjentów (wg raportu NATPOL III Plus – www.natpol.pl)

Wytyczne ogłoszone w 2003 r. są pod wieloma względami podobne, wykazują jednak także dość istotne różnice. Pod względem norm i klasyfikacji ciśnienia krwi nowe zalecenia amerykańskie (JNC7) różnią się dość znacznie zarówno od zaleceń poprzednich – raportu JNC6 z 1997 r., jak też od innych ogłoszonych w 2003 r. stanowisk. Według raportu

JNC7 wyróżnia się 4 stopnie ciśnienia tętniczego:

- **ciśnienie prawidłowe** (RRS [ciśnienie skurczowe] <120 mmHg i RRR [ciśnienie rozkurczowe] <80 mmHg),
- **stan przednadcisnieniowy** (*prehypertension*) (RRS = 120–139 mmHg lub RRR = 80–89 mmHg),
- **stadium 1. nadciśnienia** (RRS = 140–159 mmHg lub RRR = 90–99 mmHg),
- **stadium 2. nadciśnienia** (RRS \geq 160 mmHg lub RRR \geq 100 mmHg).

Zniesiono pojęcia ciśnienia wysokiego prawidłowego i nadciśnienia granicznego, a nadciśnienie tętnicze podzielono na dwa okresy, zamiast – jak dotychczas – na trzy [2, 10]. Dla porównania, wg wytycznych ESH/ESC klasyfikacja nadciśnienia tętniczego przedstawia się następująco:

- **ciśnienie optymalne** (RRS <120 mmHg i <80 mmHg),
- **ciśnienie prawidłowe** (RRS = 120–129 mmHg i RRR = 80–84 mmHg),
- **ciśnienie wysokie prawidłowe** (RRS = 130–139 mmHg i RRR = 85–89 mmHg),
- **nadcisnienie stopnia 1.** (łagodne) (RRS = 140–159 mmHg lub RRR = 90–99 mmHg),
- **nadcisnienie stopnia 2.** (umiarkowane) (RRS = 160–179 mmHg lub RRR = 100–109 mmHg),
- **nadcisnienie stopnia 3.** (ciężkie) (RRS \geq 180 mmHg lub RRR \geq 110 mmHg),
- **izolowane nadcisnienie skurczowe** (RRS \geq 140 mmHg i RRR <90 mmHg).

Wciąż aktualne zalecenia WHO/ISH, w odróżnieniu od omówionych powyżej, nie zawierają liczbowej klasyfikacji ciśnienia krwi. Podkreślono w nich natomiast decydujące znaczenie oceny całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego, uwzględniającego zarówno wysokość ciśnienia tętniczego, jak i obecność innych sercowo-naczyniowych czynników ryzyka, powikłań narządowych oraz chorób współistniejących. Wytyczne te pod tym względem są bardziej zbliżone do zaleceń europejskich, przykładających dużą wagę do stratyfikacji (oszacowania) ryzyka, różnią się natomiast w większym stopniu od zaleceń amerykańskich, opierających rozpoznanie i leczenie nadciśnienia tętniczego głównie na wartości ciśnienia krwi [10, 11].

Wytyczne BHS IV/NICE (2004 r.)

Kilka miesięcy później, w 2004 r., w odstępie zaledwie kilku miesięcy ukazały się 2 niezwykle istotne dokumenty brytyjskie dotyczące diagnostyki i leczenia nadciśnienia tętniczego – 4. wytyczne Brytyj-

skiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (*British Hypertension Society – BHS IV*) oraz wytyczne Narodowego Instytutu Doskonałości Klinicznej (*National Institute for Clinical Excellence – NICE*) [12, 13].

W wytycznych BHS IV w porównaniu z poprzednimi rekomendacjami zmieniono klasyfikację nadciśnienia, opierając się na zaleceniach ESH/ESC. Autorzy podkreślali, że w leczeniu pacjenta nie należy zwracać uwagi tylko na wartość ciśnienia krwi, ale ocenić całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe. Dokonano także istotnej zmiany, zalecając ocenę całkowitego, 10-letniego ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych (*Cardiovascular Disease – CVD*), a nie jak dotychczas ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej [14].

Wytyczne BHS IV były również zgodne z rekomendacjami innych towarzystw, w których za dołowe wartości LDL cholesterolu uważa się stężenie poniżej 2 mmol/l (70 mg/dl). Co więcej, autorzy BHS IV u pacjentów z nadciśnieniem zalecali stosowanie leczenia zgodnego z procedurą ASA (*Anti-hypertensives, Statin, Aspirin*), czyli jednoczesne podawanie leków hipotensyjnych, statyny oraz kwasu acetylosalicylowego [14, 15].

W 2003 r. dokonano doniosłych zmian w ocenie ryzyka pacjentów z cukrzycą. Cukrzyca stanowi ważny czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, które są przyczyną większości zgonów na cukrzycę. Według NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*) [16] uznano, że ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej u osób z cukrzycą bez choroby wieńcowej jest takie samo, jak ryzyko ponownych incydentów wieńcowych u osób z chorobą wieńcową. Zgodnie z raportem cukrzyca jest więc jednym z równoważników choroby niedokrwiennej serca, co oznacza, że postępowanie u chorego z cukrzycą jest takie, jak u pacjenta po przebytych zawale mięśnia sercowego. W związku z tym wytyczne BHS IV duży nacisk kładły na skuteczne leczenie nadciśnienia tętniczego i zaburzeń lipidowych w przebiegu cukrzycy [1].

Podobnie jak w wytycznych trzech największych towarzystw nt. NT, rekomendacje BHS IV zalecały stosowanie dwóch lub więcej leków hipotensyjnych jako jedynej skutecznej alternatywy leczenia nadciśnienia. Autorzy zaleceń niskiej skuteczności leczenia hipotensyjnego upatrywali w tym, że większość lekarzy stosuje leki przeciwnadcisnieniowe w monoterapii. Zaproponowano także nowe podejście do farmakoterapii nadciśnienia w postaci algorytmu opartego na regule AB/CD. Podstawą takiego postępowania było założenie, że działanie leków hipotensyjnych

tensyjnych jest zróżnicowane w zależności od aktywności układu renina – angiotensyna (RA). Grupa AB, obejmująca leki hamujące aktywność tego układu (A – inhibitory konwertazy angiotensyny, B – beta-blokery), zalecana jest głównie osobom młodszym, u których można się spodziewać większej aktywności reninowej osocza. Natomiast kategoria CD (C – antagoniści wapnia, D – diuretyki) – leki działające niezależnie od układu RA, stosowana jest przede wszystkim w starszych grupach wiekowych, z mniejszą aktywnością reninową [12, 14, 15].

W przeciwieństwie od zaleceń BHS IV, wytyczne NICE z 2004 r. charakteryzowały się tradycyjnym podejściem do farmakoterapii hipotensyjnej, zalecając jako lek pierwszego wyboru tiazydowy lek moczopędny w małej dawce (z wyjątkiem chorych na cukrzycę, u których zalecano inhibitory ACE bądź blokery receptora angiotensyny II), jako drugi lek – beta-bloker (także z wyjątkiem chorych na cukrzycę lub w przypadku istnienia przeciwwskazań), a jako trzeci – w razie potrzeby – antagonistę wapnia. Dopuszczono także możliwość stosowania beta-blokera w monoterapii u osób do 55. roku życia. Wytyczne te były więc oparte na zasadzie leczenia stopniowanego. Podobnie jak w wytycznych BHS IV, podkreślono w nich duże znaczenie leczenia skojarzonego oraz konieczność pełnego wykorzystania metod nefarmakologicznych leczenia nadciśnienia tętniczego [13, 14, 17, 18].

Wytyczne NICE (2006)

Nowe wytyczne brytyjskie, przygotowane przez *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) we współpracy z BHS, zostały ogłoszone 28 lipca 2006 r. [19,20], Stanowią one aktualizację wytycznych z 2004 r. i dotycząca jedynie farmakologicznego leczenia nadciśnienia tętniczego.

W porównaniu z wytycznymi z 2004 r. nie uległy zmianie wskazania do leczenia NT:

- utrzymujące się wartości $\geq 160/100$ mmHg lub $> 140/90$ mmHg u chorych ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym,
- za docelowe wartości ciśnienia krwi uznano wartość $\geq 140/90$ mmHg,
- podkreślono potrzebę leczenia osób z izolowanym nadciśnieniem skurczowym – $RRS \geq 160$ mmHg w analogiczny sposób jak chorych z nadciśnieniem skurczowo-rozkurczowym,
- zalecono (jeśli jest to tylko możliwe) stosowanie leków o przedłużonym działaniu, przyjmowanych raz dziennie.

Największym przełomem w niniejszych wytycznych były zmiany dotyczące wyboru leków w począt-

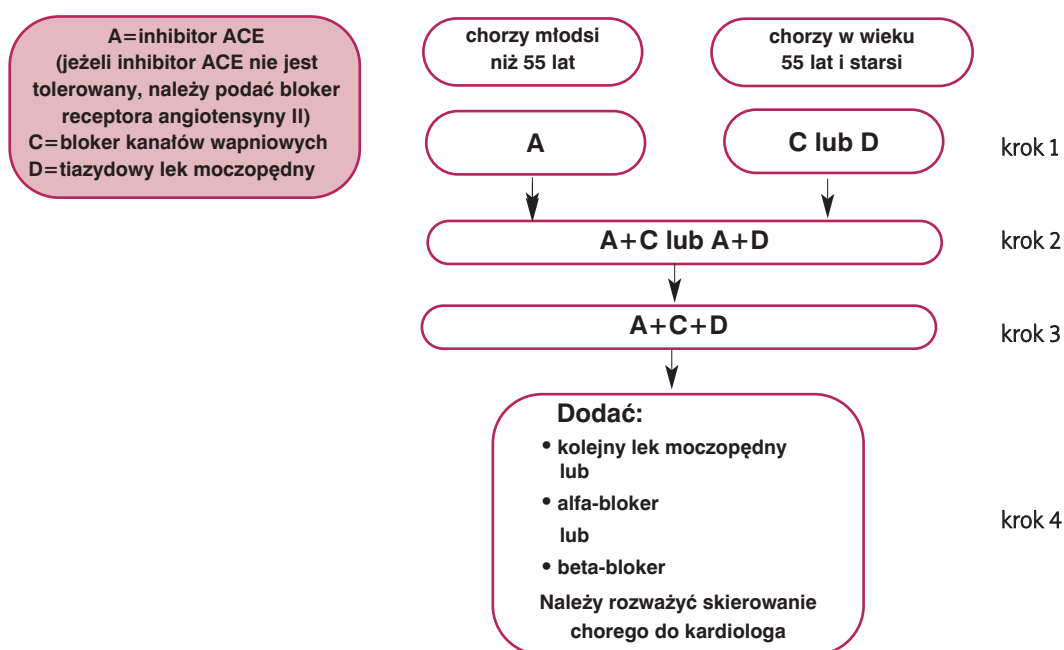
kowym okresie terapii hipotensyjnej. Jako lek pierwszego rzutu u osób w wieku powyżej 55 lat autorzy zalecają antagonistę wapnia (C) lub diuretyk tiazydowy (D), u osób młodszych inhibitor ACE (A) bądź – w przypadku jego nietolerancji – bloker receptora angiotensyny II. W przypadku nieskuteczności monoterapii zaleca się dodanie odpowiednio: u osób starszych – inhibitora ACE (A) lub blokera receptora angiotensyny II, u młodszych chorych – antagonisty wapnia (C) lub diuretyku tiazydowego (D). W przypadku opornego nadciśnienia, w przebiegu którego zachodzi potrzeba leczenia 3 lekami, zaleca się skojarzenie inhibitora ACE (A), antagonisty wapnia (C) i diuretyku (D) (ryc. 5.) [19–21].

To, na co należy szczególnie zwrócić uwagę w przedstawianych wytycznych, to brak uwzględnienie w tym schemacie beta-blokera, dotychczas leku pierwszego rzutu w leczeniu NT. Autorzy uważają, że leków z tej grupy nie powinno się obecnie preferować w rutynowym leczeniu nadciśnienia tętniczego, aczkolwiek pozostają one wciąż alternatywą dla inhibitorów ACE u osób przed 55. rokiem życia w przypadku braku tolerancji lub przeciwwskazań do ich stosowania. W algorytmie dotyczącym leczenia hipotensyjnego beta-bloker pojawia się natomiast dopiero jako lek czwartego rzutu u pacjentów z opornym nadciśnieniem, u których leczenie 3 lekami nie jest wystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli ciśnienia krwi (tab. 1.) [19–21].

Pojawia się pytanie, dlaczego leki uważane dotychczas za podstawowe preparaty w leczeniu nadciśnienia tętniczego straciły swoją pozycję. Odpowiedź nie jest wcale prosta. Można jednak zaobserwować pewną analogię z aktualną rolą beta-blokerów u chorych ze stabilną chorobą wieńcową. W wytycznych ESC 2006 stwierdzono bowiem, że nie poprawiają one rokowania w tej grupie chorych, brak jest również jasnych dowodów na ich właściwości kardioprotekcyjne. Dlatego autorzy wytycznych ESC 2006 stwierdzili, że *istnieją dowody wskazujące na korzyści wynikające ze stosowania beta-blokerów u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową z wywiadem zawalu mięśnia sercowego lub niewydolności serca*. Zarówno w przypadku wytycznych NICE, jak i wytycznych ESC dotyczących leczenia stabilnej dławicy piersiowej problem pojawił się w momencie dostępności nowych dużych badań kontrolowanych placebo, w których oprócz beta-blokerów stosowano inhibitory ACE, blokery receptorów angiotensyny II (sartany) oraz statyny. Wcześniejsze zalecenia opierały się na starszych badaniach, w których wspomniane powyżej grupy leków nie były powszechnie stosowane. Jest to jednak tylko jedna z prawdopo-

Tab. 1. Wskazania do stosowania beta-blokerów w leczeniu nadciśnienia tętniczego wg NICE

1. Oporne nadciśnienie tętnicze przy braku skuteczności dotychczasowego leczenia
2. Przeciwwskazania do inhibitorów ACE
3. Przeciwwskazania do blokerów receptorów angiotensyny II (ARB)
4. Nietolerancja ACEI lub ARB
5. Cięża
6. Objawy wzmożonego napięcia układu współczulnego (osoby w młodym wieku)

**Ryc. 5.** Wytyczne NICE farmakologicznego leczenia chorych z nadciśnieniem tętniczym (wg *NICE Clinical Guideline 34. Hypertension – Management of hypertension in adults in primary care – www.nice.org.uk*)

dobnych przyczyn [22, 23].

Odpowiedzi na powyższe pytanie dostarczają także duże metaanalizy, wskazujące, że beta-blokery ustępują innym grupom leków pod względem skuteczności hipotensyjnej i są istotnie mniej skuteczne w zapobieganiu incydentom sercowo-naczyniowym.

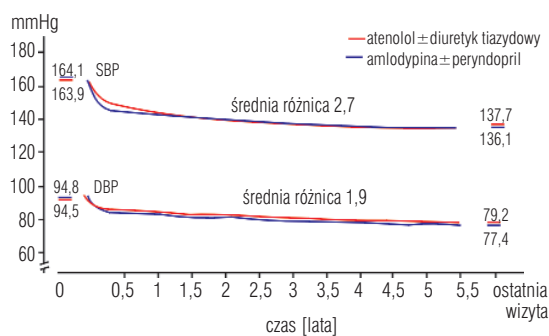
W metaanalizie Khana i wsp., w której badano skuteczność beta-blokerów u chorych z NT w różnych grupach wiekowych, badaniami objęto łącznie ponad 145 tys. pacjentów z 21 programów badawczych. W porównaniu z *placebo* beta-blokery spowodowały istotne zmniejszenie częstości powikłań sercowo-naczyniowych (złożony punkt końcowy obejmujący udar mózgu, zawał serca i zgon) jedynie w młodszych grupach wiekowych (<60 lat), nie wykazywały natomiast takiego działania u osób w podeszłym wieku. W przeprowadzonej analizie porównawczej wykazano skuteczność beta-blokerów w po-

równaniu z innymi lekami hipotensyjnymi także tylko w młodszym wieku, natomiast u osób starszych zaobserwowano zwiększenie ryzyka udaru mózgu aż o 18% [21, 24].

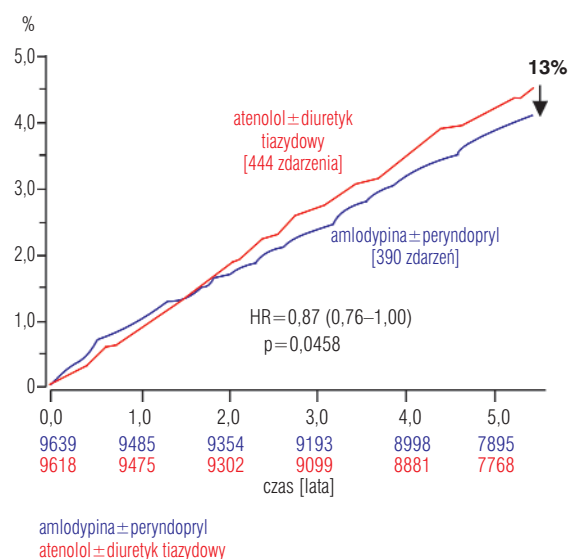
W metaanalizie Lindholma i wsp., opublikowanej na łamach *Lancetu*, autorzy przeanalizowali wyniki 13 badań z randomizacją obejmujących łącznie ponad 105 tys. pacjentów. Wykazano, że w porównaniu z innymi lekami hipotensyjnymi ryzyko udaru mózgu u chorych otrzymujących leki beta-adrenolityczne było o 16% większe, a w odniesieniu do atenololu odsetek ten sięgał nawet 26%. Porównując natomiast leczenie beta-blokerami z *placebo* (łącznie 7 badań, ponad 27 tys. pacjentów), stwierdzono, że ryzyko udaru mózgu u chorych leczonych lekami z tej grupy było o 19% mniejsze, a mimo to nadal 2-krotnie większe od ryzyka przewidywanego na podstawie wcześniejszych programów badawczych [21, 25].

Należy także pamiętać, że jedną z przyczyn wycofania beta-blokerów jako leków rutynowo stosowanych w codziennej praktyce leczenia NT mogą być ich niekorzystne oddziaływania metaboliczne, zwłaszcza w połączeniu z diuretykiem tiazydowym (m.in. niekorzystny wpływ na gospodarkę lipidową i węglowodanową: zmniejszenie wrażliwości na insulinę, co przyczynia się do zwiększenia prawdopodobieństwa rozwoju cukrzycy typu 2, i dyslipidemia, zwłaszcza w przypadku beta-blokerów starszej generacji) [25]. Ma to szczególnie znaczenie u chorych z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą. Zastosowanie beta-blokerów i diuretyku tiazydowego może pogorszyć przebieg cukrzycy, bądź ją ujawnić u osób do niej predysponowanych [26, 27].

Potwierdzeniem aktualnej roli beta-blokerów w leczeniu nadciśnienia tętniczego były wyniki opu-



Ryc. 6. Porównanie redukcji ciśnienia krwi w obu badanych grupach (na podstawie: Sever PS, Dahlof B, Poulter NR. ASCOT-BPLA Materiały konferencyjne – Kongres ESC, Sztokholm 2005)



Ryc. 7. Porównanie częstości zawału serca niezakończonym zgonem (bez niemego zawału serca) i zgonu z przyczyn wieńcowych łącznie ($p < 0,05$) (na podstawie: Sever PS, Dahlof B, Poulter NR. ASCOT-BPLA. Materiały konferencyjne – Kongres ESC, Sztokholm 2005)

blikowanego w 2005 r. badania ASCOT-BPLA (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm*). Celem badania była odpowiedź na pytanie, czy u chorych na NT ze współistniejącymi czynnikami ryzyka choroby wieńcowej leczenie oparte na amlodypinie z peryndoprylem dostawanym w razie potrzeby, w porównaniu z leczeniem opartym na atenololu i diuretyku tiazydowym (bendroflumetiazydzie) dostawanym w razie potrzeby skuteczniej zapobiega incydentom sercowo-naczyniowym [28]. Badaniem objęto łącznie 19 257 chorych w wieku 40–79 lat, z ośrodków w Irlandii i Wielkiej Brytanii, z ciśnieniem tętniczym $\geq 160/100$ mmHg nieleczonych farmakologicznie lub z ciśnieniem $\geq 140/90$ mmHg stosujących leki hipotensyjne, z trzema lub więcej z następujących czynników ryzyka: przerost i/lub cechy przeciążenia lewej komory, patologiczne załamki Q, blok lewej odnogi pęczka Hisa, zmiany ST-T świadczące o chorobie niedokrwiennej serca, cukrzyca typu 2, choroba tętnic obwodowych, udar niedokrwienno lub przemijające niedokrwienie mózgu (TIA) w wywiadzie, płeć męska, wiek ≥ 55 lat, mikroalbuminuria lub białkomocz, palenie tytoniu, stosunek stężenia cholesterolu całkowitego do stężenia cholesterolu HDL w surowicy ≥ 6 i/lub przedwczesna choroba wieńcowa w wywiadzie rodzinnym. Chorych randomizowano do dwóch grup, w których otrzymywali odpowiednio: leczenie oparte na amlodypinie ($n=9639$ chorych) i atenololu ($n=9618$). Podczas wizyt kontrolnych dawki leków hipotensyjnych dostosowywano, tak aby osiągnąć docelowe ciśnienie tętnicze $< 140/90$ mmHg, a u chorych z cukrzycą $< 130/80$ mmHg. Badanie zakończono przed zaplanowanym terminem, po 5,5 roku obserwacji, ponieważ zaobserwowano istotnie większe ryzyko zgonu i innych punktów końcowych w grupie leczonej atenololem i diuretykiem tiazydowym w porównaniu z grupą otrzymującą amlodypinę i peryndopryl. W grupie otrzymującej leczenie oparte na amlodypinie ciśnienie tętnicze było średnio niższe o 2,7/1,9 mmHg ($p < 0,0001$) w porównaniu z grupą otrzymującą terapię z atenololem (ryc. 6.) [28].

Po 5,5 roku leczenia w grupie otrzymującej leczenie oparte na amlodypinie, w porównaniu z grupą otrzymującą leczenie oparte na atenololu, stwierdzono mniejsze ryzyko zawału serca niezakończonym zgonem (bez niemego zawału serca) i zgonu z przyczyn wieńcowych łącznie (ryc. 7.), incydentów wieńcowych łącznie, incydentów sercowo-naczyniowych, zakrzepicy tętnicy lub żyły siatkówki oraz potrzeby rewaskularyzacji tętnic wieńcowych, szyjnych, nerkowych lub kończyn dolnych łącznie,

zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, udaru mózgu zakończonych albo niezakończonych zgonem, niestabilnej dławicy piersiowej, choroby tętnic obwodowych, rozwoju cukrzycy i rozwoju niewydolności nerek [28].

Na podstawie uzyskanych wyników badacze jednoznacznie sugerują, że u chorych na NT ze współistniejącymi czynnikami ryzyka choroby wieńcowej leczenie oparte na amlodypinie z peryndoprylem dodawanym w razie potrzeby skuteczniej obniżało ciśnienie tętnicze i znamienne bardziej zapobiegało incydem sercowo-naczyniowym w porównaniu z leczeniem opartym na atenololu z diuretykiem tiazydowym dodawanym w razie potrzeby.

Badanie ASCOT-BPLA potwierdziło także korzyści skojarzonego leczenia hipotensyjnego, zwłaszcza u chorych z innymi – poza nadciśnieniem – czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego. Wykazało ono także większą skuteczność nowszych grup leków w porównaniu z lekami konwencjonalnymi [29, 30].

Podsumowanie

Opublikowane pod koniec lipca 2006 r. wytyczne NICE nie wprowadzają żadnych zmian odnośnie do diagnostyki nadciśnienia tętniczego. Stanowią jednak pewien przełom, jeśli chodzi o postępowanie terapeutyczne z chorymi z NT, a zmiany zaproponowane w zaleceniach są konsekwencją zakończonych w ostatnich 2 latach dużych projektów badawczych.

Należy jednak podkreślić, że wciąż obowiązujące, najważniejsze wytyczne dotyczące nadciśnienia tętniczego pochodzą sprzed ponad 3 lat, natomiast tegoroczne wytyczne NICE stanowią jedynie aktualizację zaleceń z 2004 r. dotyczącą wybranych problemów leczenia farmakologicznego. Pojawia się więc pytanie, czy nie nadszedł już czas na nowe wytyczne, uwzględniające wyniki licznych istotnych badań opublikowanych w ostatnich 3 latach. Nowe rekomendacje powinny uwzględnić zarówno nowe aspekty diagnostyki nadciśnienia (powszechne zastosowanie domowych i całodobowych pomiarów ciśnienia krwi), poszerzenie listy czynników ryzyka, bardziej precyzyjną diagnostykę powikłań narządowych, jak i częstsze stosowanie leczenia skojarzonego.

Wracając do wytycznych NICE, należy pamiętać, że beta-blokery nie są obecnie lekami pierwszego rzutu w leczeniu NT. Wydaje się jednak, że nie można tu mówić o efekcie klasy, ponieważ kardioselektywne leki beta-adrenolityczne nowych generacji, z korzystnym profilem metabolicznym nadal pozostaną preferowanymi lekami u pacjentów z nadciśnieniem współistniejącym z chorobą wieńcową

i z niewydolnością serca. Potwierdzają to liczne komentarze i prace opublikowane już po przedstawieniu wytycznych NICE [17, 30].

Piśmiennictwo

- Banach M. Aktualne wytyczne rozpoznawania i leczenia nadciśnienia tętniczego. *Medycyna Rodzinna* 2004; 5 (31): 251-258.
- Gale K. Prevalence of Hypertension in U.S. Hits All-Time High. *Hypertension* 2004; 44: 1-7.
- 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.
- Zdrojewski T, Szpakowski P, Bandosz P, et al. Arterial hypertension in Poland in 2002. *J Hum Hypertens* 2004; 18 (8): 557-62.
- Banach M, Okoński P. Aktualne wytyczne postępowania w nadciśnieniu tętniczym u dorosłych. *Lek w Polsce* 2004; 14, 8: 17-23.
- Pajak A. Myocardial infarction and complications. Longitudinal observation of a population of 280,000 women and men – Project POL-MONICA Krakow. Genesis and objectives of the WHO MONICA Project. *Przeegl Lek* 1996; 53: 703-6.
- Banach M, Okoński P. Postępowanie w przypadku nagłego wzrostu ciśnienia tętniczego krwi. *Lekarz* 2004; 1-2: 4-5.
- 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
- World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group: 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1983-92.
- Banach M. Rola sartanów (eprosartanu) w leczeniu nadciśnienia tętniczego. *MWM Kardiologia* 2005; 1: 9-14.
- Sznajderman M. Nowe zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia i Międzynarodowego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (WHO/ISH). Porównanie z innymi dokumentami dotyczącymi prewencji, diagnostyki i leczenia nadciśnienia tętniczego ogłoszonymi w 2003 roku. *Med Prakt* 2003; 12: 203-11.
- Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004 – BHS IV. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 139-85.
- The National Institute for Clinical Excellence (NICE). Management of hypertension in adults in primary care. London, August 25, 2004.
- Williams B, Poulter NP, Brown MJ, et al. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004 – BHS IV. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 139-85.
- Sznajderman M. Nowe (2004) brytyjskie wytyczne postępowania u osób z nadciśnieniem tętniczym. *Med Prakt* 2004; 10: 167-75.
- Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) and National Institutes of Health (NIH). NIH Publication No. 02-5215, September 2002.

17. Narkiewicz K. Nadciśnienie tętnicze – co zmieni się w diagnostyce i terapii w ciągu najbliższych dziesięciu lat? *Kardiol Dypł* 2006; 5: 11-6.
18. Irzmański R, Serwa-Stępień E, Barylski M i wsp. Endothelial dysfunction in hypertension. The role of natriuretic peptides and endothelin. *Kardiol Pol* 2005; 63, (Supl. 2): 457-61.
19. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions: Hypertension. Management of hypertension in adult primary care: partial update. Royal College of Physicians, London, August 2006.
20. Lewis PS. The NICE hypertension guideline update 2006: a welcome revision. *Br J Hosp Med (Lond)* 2006; 67: 454-5.
21. Sznajderman M. Brytyjskie wytyczne postępowania w nadciśnieniu tętniczym – aktualizacja 2006. *Med Prakt* 2006; 9: 159-64.
22. Banach M, Barylski M, Goch A. Co lekarz poz powinien wiedzieć o postępowaniu w stabilnej dławicy piersiowej? Wytyczne ESC 2006. *Przew Lek* 2006; 9: 14-25.
23. Kowalski J, Banach M, Barylski M, et al. Carvedilol modifies antioxidant status of patients with stable angina. *J Cardiovasc Pharmacol* 2007; 49 (w druku).
24. Khan N, McAlister FA. Re-examining the efficacy of beta-blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. *Can Med Ass J* 2006; 174: 1737-42.
25. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta-blockers remain the first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005; 366: 1545-53.
26. Banach M, Banyś A, Okoński P. Leki beta-adrenolityczne u chorych po AMI oraz w przebiegu nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu. *Clin Exp Med Lett* 2006; 47: 73-7.
27. Mason JM, Dickinson HO, Nicolson DJ. The diabetogenic potential of thiazide-type diuretic and beta-blocker combinations in patients with hypertension. *J Hypertens* 2005; 23: 1777-81.
28. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895-906.
29. Meurin P. The ASCOT Trial: Clarifying the Role of ACE Inhibition in the Reduction of Cardiovascular Events in Patients with Hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs* 2006; 6: 327-34.
30. Irzmański R, Banach M, Piechota M, et al. Atrial Brain Natriuretic Peptide and Endothelin-1 concentration in patients with idiopathic arterial hypertension. The dependence on the selected morphological parameters. *Clin Exp Hypertens* 2007; 29 (w druku).

*dr med. Maciej Banach
dr hab. med. Aleksander Goch
Klinika Kardiologii
I Katedra Kardiologii i Kardiologii
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Jan Henryk Goch*