

# DEcyzje TErapeutyczne w leczeniu Nadciśnienia Tętniczego w Polsce — różnice w postępowaniu w zależności od współistnienia powikłań i wybranych chorób towarzyszących. Wyniki badania DETENT

**Therapeutic decisions in the management of arterial hypertension in Poland — coexistence of complications and other chosen compelling indications and their influence on therapeutic decisions. Results of the DETENT study**

## Summary

**Background** The aim of the DETENT study was to assess the influence of concomitant diseases and hypertensive complications on the choices made by cardiologists and primary care physicians in antihypertensive pharmacotherapy in Polish population.

**Material and methods** The DETENT study was designed as an all-Poland epidemiological survey in which 177 cardiologists and 434 primary care physicians took part. Every participant was supposed to fill in a form for 40 consecutive patients with hypertension taken care in participant's own medical practice.

**Results** Data concerning antihypertensive treatment was collected for 24 451 patients (50.2% W, 49.8% M) — 29% (7088; 46.9% W, 53.1% M) treated by cardiologists and 71% (17 363; 51.6% W, 48.4% M) treated by primary care physicians. Mean age was  $60.4 \pm 12$  years. The commonest coexisting state was hypercholesterolemia (63.4%). Diabetes was present in 27.4% of patients, obesity (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) in 29.5%, ischemic heart disease in 40.9%, previous

myocardial infarction in 21.4%, previous stroke in 6.4% and heart failure in 17.8%. Kidney dysfunction and chronic kidney disease were present in case of 7.5% and 4.8% of patients, benign prostate hyperplasia in 10.1% and hyperthyroidism in 4.7%. 8.5% of patients had uncomplicated arterial hypertension. Most often used groups of antihypertensive drugs in the whole study population were ACE-Is (80.8%),  $\beta$ -blockers (75.2%) and diuretics (51.3%). Not only the incidence of treatment with main groups of antihypertensive drugs was assessed, but also the sequence of their implementation in the treatment regimen, range of doses used (minimal, medium, maximal) and achieved control of blood pressure values depending on the type and number of coexisting diseases, in accordance with the recent guidelines of the ESC/ESH for the management of arterial hypertension.

**Conclusions** In the DETENT study the 3 most often used groups of antihypertensive drugs were ACE-I,  $\beta$ -blockers and diuretics regardless of the type of coexisting diseases. Only the patients with prostate hyperplasia ( $\alpha$ -blockers were the third group), with hyperthyroidism and with uncomplicated hypertension ( $\beta$ -blockers were most often used) were the exception. Observed trends in the choices done in the antihypertensive therapy seem to follow the guidelines, but still too high percentage of patients is not given as a part of the antihypertensive treatment drugs

Adres do korespondencji: lek. Ludwina Szczepaniak-Chicheł  
Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych  
Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań  
tel.: (061) 854-91-59; faks: (061) 854-90-86  
e-mail: szczepaniak-chichel@o2.pl

 Copyright © 2009 Via Medica, ISSN 1428-5851

basic for important concomitant diseases. Relatively small number of patients is given antihypertensive drugs in maximal doses. Goal values of blood pressure were achieved only in case of 11.2% of patients in the whole DETENT population. Blood pressure control in patients with complicated hypertension is highly unsatisfactory. Values of BP < 130/80 mm Hg in case of concomitant diseases bound up with high and very high cardiovascular risk were achieved in less than 6% of patients. Increasing number of complications and concomitant diseases lowered the percentage of patients with blood pressure control.

**key words: arterial hypertension, concomitant diseases, hypertensive complications, pharmacological management, choice of agent, epidemiology.**

*Arterial Hypertension 2009, vol. 13, no 5, pages 300–319.*

---

## Wstęp

Nadciśnienie tętnicze jest problemem zdrowotnym dotyczącym 29% Polaków [1]. Wiadomo, że skuteczne leczenie nadciśnienia tętniczego redukuje ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, zmniejsza ryzyko udaru mózgu i zawału serca. Dostępny arsenał środków hipotensyjnych to przede wszystkim pięć podstawowych grup leków — inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*), antagoniści receptora AT<sub>1</sub> dla angiotensyny II (sartany), leki blokujące receptory  $\beta$ -adrenergiczne, antagoniści wapnia i diuretyki. Inne grupy leków, tj.  $\alpha$ -adrenolityki czy leki działające ośrodkowo, nie należą do leków uznawanych za leki I rzutu w farmakoterapii nadciśnienia, ale stanowią cenne uzupełnienie w przypadku nadciśnienia opornego, podczas diagnostyki lub w specyficznych sytuacjach klinicznych. Według wytycznych postępowania w nadciśnieniu tętniczym uwzględnianie chorób współistniejących i już obecnych powikłań nadciśnienia w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego, wyborze leków hipotensyjnych i wyznaczeniu wartości docelowych ciśnienia tętniczego u danego pacjenta jest jednym z podstawowych elementów odpowiedniej indywidualizacji postępowania i farmakoterapii nadciśnienia tętniczego [2].

Celem badania DETENT była ocena wyboru leków hipotensyjnych w farmakoterapii nadciśnienia tętniczego prowadzonej przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) i lekarzy kardiologów w 2008 roku. Analiza danych z tego badania pozwala ocenić wpływ współistnienia wybranych chorób towarzyszących i powikłań nadciśnienia na decyzje terapeutyczne w farmakoterapii nadciśnienia tętnicze-

go w badanej populacji oraz stopień kontroli ciśnienia tętniczego w odpowiednich subpopulacjach, co stanowi przedmiot tej publikacji. Przedstawione dane umożliwiają porównanie wytycznych dotyczących terapii nadciśnienia tętniczego z wyborami lekarzy dokonywanymi w praktyce.

---

## Material i metody

Badanie DETENT zostało zaprojektowane jako ogólnopolskie badanie epidemiologiczne. W badaniu wzięło udział 177 kardiologów i 434 lekarzy POZ z całej Polski, wybranych losowo z bazy danych TEAMS firmy Cegecim, którzy wyrazili zgodę na udział w programie. Lekarze mieli za zadanie zebrać w postaci wypełnianych przez nich ankiet, dane dotyczące kolejnych, niewyselekcjonowanych 40 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym leczonych we własnej praktyce lekarskiej. Uzyskano w ten sposób informacje na temat stanu zdrowia, dotychczasowej terapii i dalszego planowanego postępowania dla 24 451 chorych — 7088 (29%) będących pod opieką lekarzy kardiologów (grupa A) i 17 363 (71%) będących pod opieką lekarzy POZ (grupa B). Dane zebrano w okresie od 17 marca do 30 maja 2008 roku. Dane zebrano i opracowano dzięki grantowi edukacyjnemu firmy Merck.

Przetwarzanie danych i analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu arkusza kalkulacyjnego Excel Windows XP 2003 oraz pakietów statystycznych. Charakterystykę badanej grupy chorych przedstawiono za pomocą statystyk opisowych. Dla zmiennych ilościowych podano średnią i odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*), a dla zmiennych jakościowych podano częstości względne. Przy porównywaniu danych w obu grupach stosowano testy  $\chi^2$  oraz test dla proporcji (ze zmiennych dychotomicznych, niepowiązanych).

---

## Wyniki

Przeanalizowano 24 451 ankiet, z czego 50,2% dotyczyło kobiet, a 49,8% mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym. Średnia wieku pacjentów wyniosła  $60,4 \pm 12$  lat (mediana 60 lat). Charakterystykę całej badanej populacji z uwzględnieniem podziału na grupę leczoną przez specjalistów (grupa A) oraz leczoną przez lekarzy POZ (grupa B) przedstawiono w tabeli I.

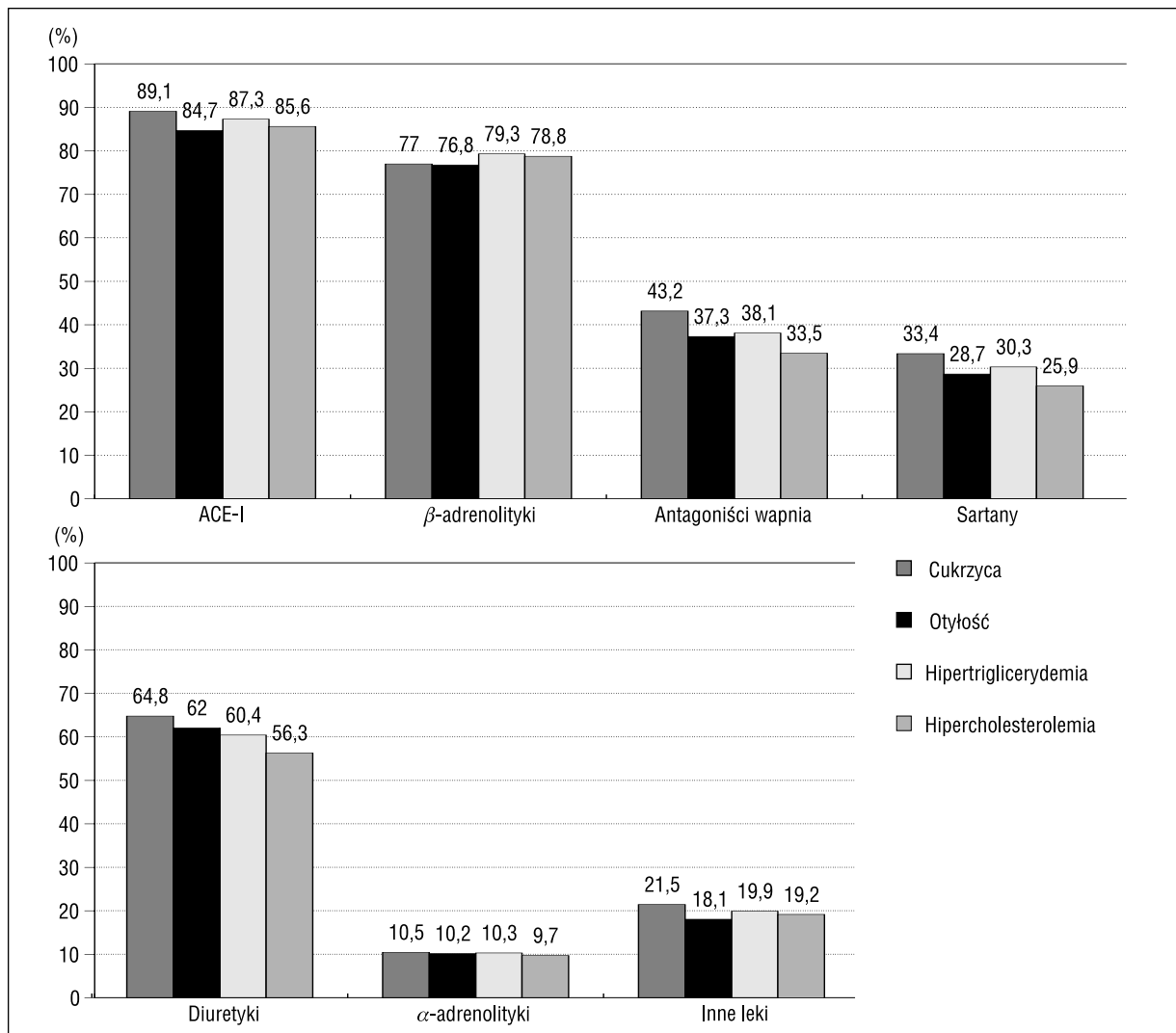
Z analizy danych z badania DETENT wynika, że trzema najczęściej stosowanymi grupami leków hipotensyjnych, znacznie przeważającymi nad pozostałymi grupami są: ACE-I,  $\beta$ -adrenolityki i diure-

**Tabela I.** Charakterystyka ogólna populacji badania DETENT**Table I.** Baseline characteristic of the DETENT study population

	Cała populacja badana n = 24 451	Grupa A n = 7088	Grupa B n = 17363	Obecność różnicy istotnej statystycznie między grupami A i B
Wiek (średnia, SD; mediana)	60,4 roku ± 12 60	61,3 roku ± 12 62	60,1 roku ± 12 60	p < 0,001
Kobiety (%)	50,2	46,9	51,6	p < 0,001
Mężczyźni (%)	49,8	53,1	48,4	p < 0,001
Wzrost (średnia, SD; mediana)	169,1 ± 8,5 170	169,5 ± 8,6 170	169,0 ± 8,5 169	p < 0,001
Masa ciała (średnia, SD; mediana)	80,3 ± 13,2 80	80,9 ± 13,2 80	80,0 ± 13,2 80	p < 0,001
BMI (średnia, SD; mediana)	28,0 ± 4,1 28	28,1 ± 4,0 28	28,0 ± 4,1 28	p > 0,05
Nadwaga (BMI 25–29,9 kg/m <sup>2</sup> )	52,2%	52,9%	52,0%	p > 0,05
Otyłość (BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> )	29,5%	30,0%	29,3%	p > 0,05
Akcja serca (zakres, średnia, SD; mediana)	76,3 ± 17,6 75	74,7 ± 14,0 74	77,1 ± 18,9 76	p < 0,001
<b>Choroby towarzyszące</b>				
Cukrzyca (%)	27,4	26,7	27,7	p > 0,05
Hipercholesterolemia (%)	63,4	67,2	61,9	p < 0,001
Hipertriglicerydemia (%)	33,3	35,2	32,5	p < 0,001
Choroba niedokrwienna serca (%)	40,9	48,2	38,0	p < 0,001
Niewydolność serca (%)	17,8	20,2	16,8	p < 0,001
Przewlekła choroba nerek (%)	4,8	6,3	4,2	p < 0,001
Nadczynność tarczycy (%)	4,7	3,8	5,0	p < 0,001
Łagodny rozrost prostaty (%)	10,1	9,8	10,2	p > 0,05
<b>Powikłania nadciśnienia tętniczego</b>				
Retinopatia nadciśnieniowa (%)	16,8	15,3	17,5	p < 0,001
Dysfunkcja nerek (%)	7,5	9,0	6,8	p < 0,001
Stan po udarze mózgu (%)	6,4	7,7	5,9	p < 0,001
Stan po zawale serca (%)	21,4	29,7	18,0	p < 0,001
Przerost lewej komory serca (%)	37,4	42,35	35,4	p < 0,001
Inne powikłania nadciśnienia (%)	11,5	7,9	13,0	p < 0,001

tyki — zarówno w całej populacji badanej (odpowiednio 80,8%, 75,2% i 51,3%), jak i w przeważającej większości podgrup pacjentów podzielonych w zależności od współwystępowania z nadciśnieniem tętniczym poszczególnych jego powikłań lub innych chorób i zaburzeń (ryc. 1–4). Wyjątkiem byli pacjenci z przerostem prostaty, u których diuretyki były czwartą co do częstości stosowania grupą leków (57,6%) — po  $\alpha$ -adrenolitykach (57,7%) (ryc. 3) oraz pacjenci z nadczynnością tarczycy, u których najczęściej stosowaną grupą leków były  $\beta$ -adrenolityki (74,3%), następnie ACE-I (65,9%) i diuretyki (40,4%), jak również osoby z nadciśnieniem współ-

istniejącym z przewlekłą chorobą nerek lub dysfunkcją nerek w przebiegu nadciśnienia tętniczego, u których leki moczopędne były lekami stosowanymi częściej lub równie często co  $\beta$ -adrenolityki (ryc. 2). Częstość stosowania diuretyków była duża i bardzo zbliżona do częstości stosowania  $\beta$ -adrenolityków również w przypadku współistnienia niewydolności serca albo udaru mózgu (ryc. 2). Poza pacjentami z przerostem prostaty, zarówno we wszystkich pozostałych subpopulacjach, jak i w populacji ogólnej, czwartą co do częstości stosowania grupą leków hipotensyjnych byli antagoniści wapnia (30,2% w populacji ogólnej), piątą sartany (23,5% w populacji



**Rycina 1.** Częstość stosowania poszczególnych grup leków hipotensyjnych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i zaburzeniami metabolicznymi

**Figure 1.** Incidence of treatment with main groups of antihypertensive drugs in case of patients with hypertension and chosen coexisting metabolic disorders

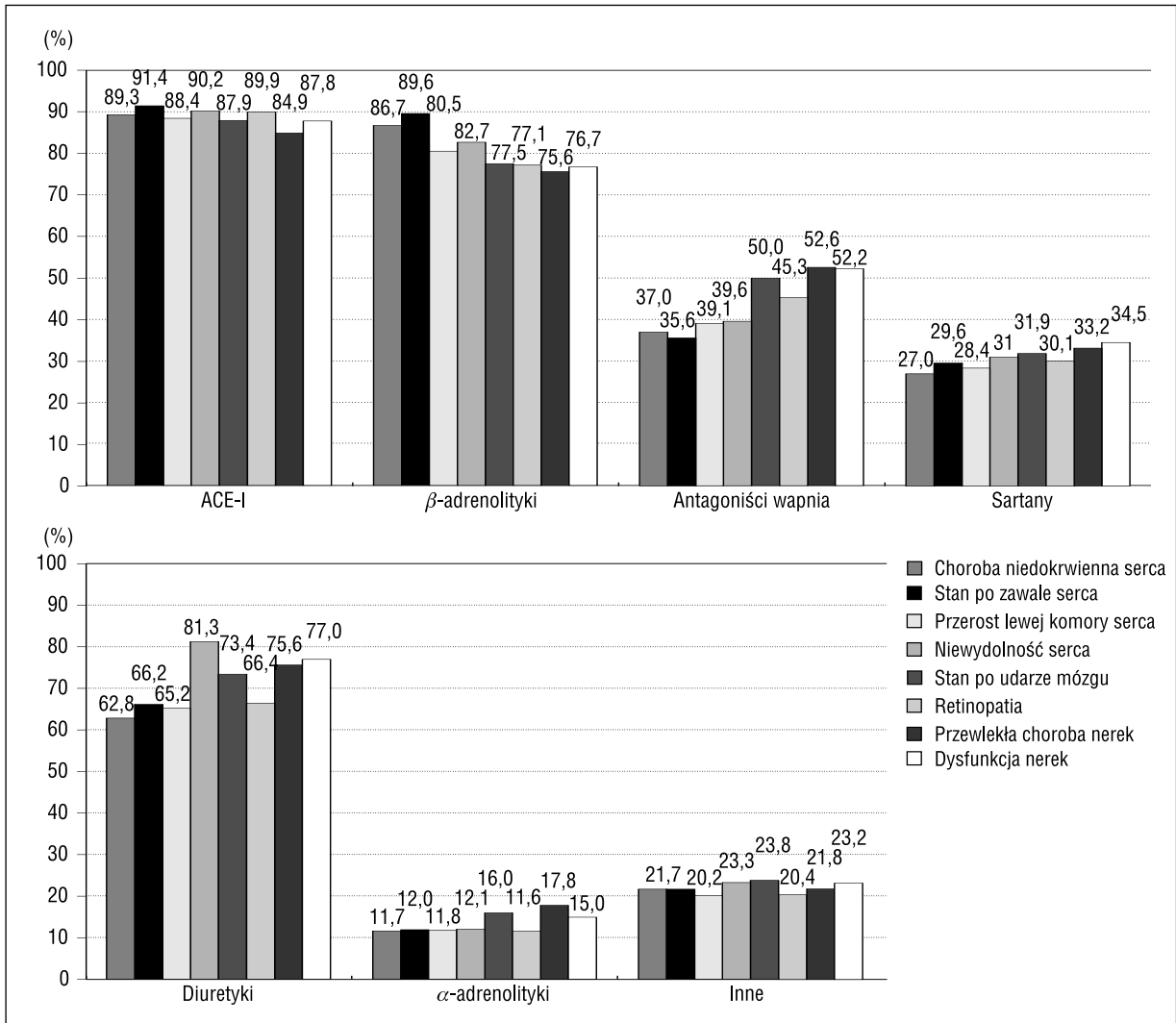
ogólnej), natomiast najrzadziej stosowane były  $\alpha$ -adrenolityki (9,1% w populacji ogólnej). Inne leki hipotensyjne niż należące do 5 podstawowych grup stosowano, poza grupą chorych z przerostem prostaty, nieco częściej od  $\alpha$ -adrenolityków (w populacji ogólnej u 16,3%). W przypadku choroby niedokrwiennej serca i po zawale serca około 90% pacjentów było leczonych ACE-I i  $\beta$ -adrenolitykami, odsetek ten był w tych dwóch podgrupach największy spośród ocenianych subpopulacji. W przypadku współistniejącej z nadciśnieniem niewydolności serca ACE-I były stosowane u 90,2% pacjentów, natomiast  $\beta$ -adrenolityki u 82,7% chorych.

Inhibitory ACE były stosowane u pacjentów w ocenianych subpopulacjach w zakresie 84,4–91,4%. Jedynie w przypadku współistnienia nadciśnienia i nadczynności tarczycy odsetek ten był znacznie

mniej i wyniósł 65,9%. Inhibitory ACE najczęściej stosowano u osób po zawale serca (91,4%), w niewydolności serca (90,2%), retinopatii (89,9%), chorobie niedokrwiennej serca (89,3%) i cukrzycy (89,1%).

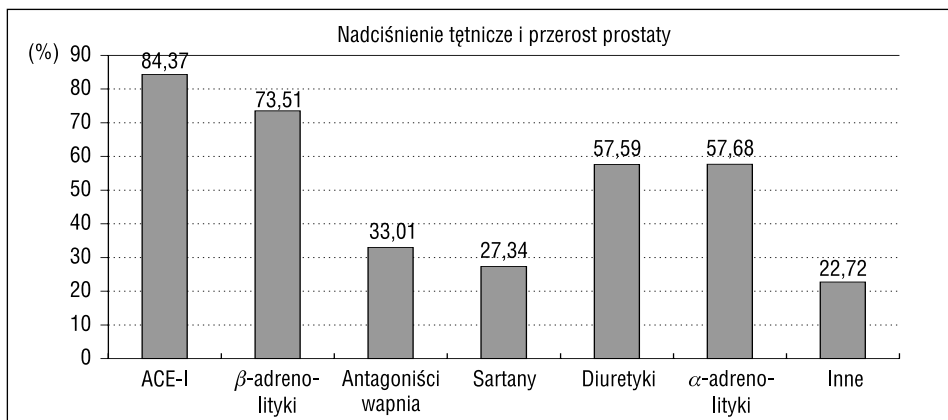
Beta-adrenolityki były stosowane u pacjentów w ocenianych subpopulacjach w zakresie 73,5–89,6%, najczęściej w przypadku pacjentów po przebytych zawale serca (89,6%), z chorobą niedokrwinną serca (86,7%), niewydolnością serca (82,7%) i przerostem lewej komory (80,5%).

Od 40,4% do 81,3% chorych w badanych subpopulacjach w ramach leczenia hipotensyjnego miało zalecony lek moczopędny. Najczęściej dotyczyło to osób z towarzyszącą niewydolnością serca (81,3%), dysfunkcją lub przewlekłą chorobą nerek (77,0% i 75,6%) oraz pacjentów po udarze mózgu (73,4%).



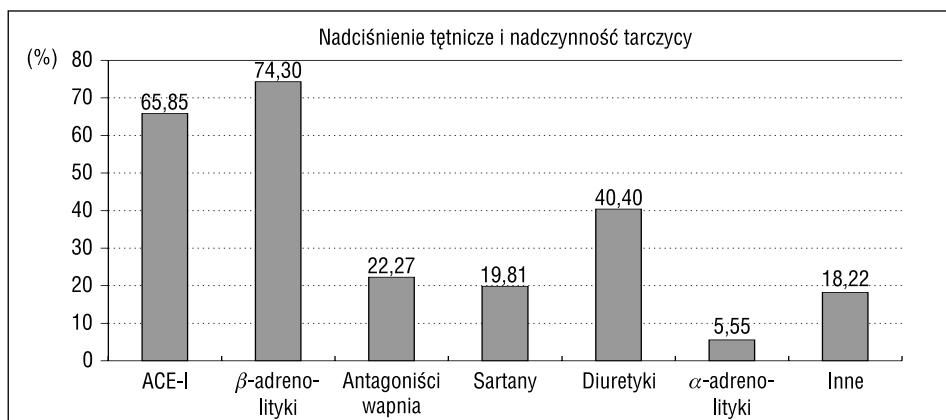
**Rycina 2.** Częstość stosowania poszczególnych grup leków hipotensyjnych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i innymi wybranymi chorobami nerek, serca i naczyń

**Figure 2.** Incidence of treatment with main groups of antihypertensive drugs in case of patients with hypertension and other chosen diseases of the heart, vessels or kidneys



**Rycina 3.** Częstość stosowania poszczególnych grup leków hipotensyjnych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i współistniejącym przerostem gruczołu krokowego

**Figure 3.** Incidence of treatment with main groups of antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and prostate hyperplasia



**Rycina 4.** Częstość stosowania poszczególnych grup leków hipotensyjnych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i współistniejącą nadczynnością tarczycy

**Figure 4.** Incidence of treatment with main groups of antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and hyperthyroidism

Antagoniści wapnia byli stosowani przez 22,3–52,6% pacjentów w badanych podgrupach, najczęściej przez osoby z przewlekłą chorobą lub dysfunkcją nerek (52,6% i 52,2%), po przebytych udarze (50,0%), z obecną retinopatią (45,3%) oraz chorych z cukrzycą (43,2%), a najrzadziej przez chorych z nadczynnością tarczycy (22,3%).

Leki blokujące receptor  $AT_1$  dla angiotensyny II (sartany) stosowano u 19,8–34,5% pacjentów w badanych subpopulacjach, najczęściej w przypadku współistniejącej dysfunkcji nerek (34,5%), cukrzycy (33,4%), przewlekłej choroby nerek (33,2%) i u osób po udarze mózgu (31,9%).

Alfa-adrenolityki stosowano u 5,6–17,8% pacjentów w większości subpopulacji z poszczególnymi powikłaniami i chorobami współistniejącymi, jedynie w przypadku współistniejącego łagodnego przerostu prostaty odsetek ten wzrósł do 57,7%. Częstość stosowania leków hipotensyjnych z grup innych niż wymienione powyżej wahała się między 18,1–23,8%.

W przypadku osób z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym bez współistniejącej jakiegokolwiek z ocenianych chorób, najczęściej stosowaną grupą leków były β-adrenolityki (59%), następnie ACE-I (51,4%), leki moczopędne (22,3%), sartany (11,5%), antagoniści wapnia i tak zwane inne leki hipotensyjne (2,2%), a najrzadziej α-adrenolityki (1,7%). Odsetek stosowania poszczególnych grup leków hipotensyjnych w tej grupie pacjentów był niższy niż w którejkolwiek subpopulacji osób z nadciśnieniem tętniczym i towarzyszącym powikłaniem lub inną chorobą.

W tabelach II–IV zawarto wyniki dotyczące częstości stosowania grup leków hipotensyjnych w dawkach małej, średniej i maksymalnej, w zależności od rodzaju choroby współistniejącej.

W każdej z ocenianych subpopulacji przeważały dawki średnie, stanowiąc ponad 60% w przypadku wszystkich badanych grup leków hipotensyjnych. Wyjątkiem były α-adrenolityki, gdzie dawki średnie były stosowane nieco rzadziej — u około 50% chorych — na korzyść dawek mniejszych, oraz ACE-I w przypadku udaru mózgu — dawki średnie w tej subpopulacji stosowano u 58,9% pacjentów, a maksymalne u 32,3%. W przedstawionych wynikach można zaobserwować częstsze stosowanie dawek maksymalnych w przypadku ACE-I i antagonistów wapnia niż w przypadku pozostałych badanych grup leków.

Na rycinach 5–15 przedstawiono kolejność włączania leków hipotensyjnych w poszczególnych podgrupach w zależności od współistniejącego z nadciśnieniem tętniczym powikłania lub choroby. We wszystkich subpopulacjach poza jedną — pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i towarzyszącą nadczynnością tarczycy — najczęściej stosowanymi lekami I rzutu były ACE-I (w następnej kolejności β-adrenolityki, a na trzeciej pozycji diuretyki), natomiast lekami II rzutu — β-adrenolityki lub nieco rzadziej leki moczopędne. W przypadku nadczynności tarczycy najczęstszym lekiem zarówno I, jak i II rzutu był β-adrenolityk, natomiast częstość stosowania ACE-I była u tych pacjentów nieco mniejsza. We wszystkich badanych podgrupach lekami dołączanymi w III rzucie do wcześniejszego schematu terapii były najczęściej diuretyki.

W przypadku nadciśnienia tętniczego niepowikłanego najczęstszym lekiem I rzutu był ACE-I (32,7%), rzadziej β-adrenolityk (26,2%) albo diuretyk (6,0%), natomiast lekiem II rzutu — β-adrenolityk (13,1%) lub diuretyk (7,4%) (ryc. 15).

**Tabela II.** Dawkowanie leków hipotensyjnych w przypadku osób z nadciśnieniem tętniczym i współistniejącymi wybranymi zaburzeniami metabolicznymi**Table II.** Doses of antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and chosen coexisting metabolic disorders

Grupa leków/dawka	Cukrzyca (n = 6696)	Otyłość (n = 7208)	Hipercholesterolemia (n = 15 511)	Hipertriglicydemia (n = 8138)
ACE-I				
minimalna (%)	8,2	7,7	9,0	8,5
średnia (%)	64,4	64,0	68,2	66,2
maksymalna (%)	27,5	28,3	22,8	25,3
$\beta$ -adrenolityki				
minimalna (%)	18,2	17,6	18,6	18,9
średnia (%)	71,6	71,0	71,3	69,4
maksymalna (%)	10,3	11,5	10,2	11,7
Antagoniści wapnia				
minimalna (%)	18,3	13,4	17,9	18,4
średnia (%)	65,3	67,0	66,3	65,6
maksymalna (%)	16,4	19,6	15,8	16,0
Sartany				
minimalna (%)	24,3	17,4	20,0	22,2
średnia (%)	62,2	65,5	66,2	64,2
maksymalna (%)	13,5	17,1	13,9	13,9
Diuretyki				
minimalna (%)	23,3	22,4	24,2	24,3
średnia (%)	62,3	63,4	63,9	62,8
maksymalna (%)	14,4	14,2	11,9	12,9
$\alpha$ -adrenolityki				
minimalna (%)	22,1	19,6	24,5	27,2
średnia (%)	58,7	61,8	60,2	57,3
maksymalna (%)	19,2	18,6	15,3	15,5
Inne leki				
minimalna (%)	14,5	12,2	15,6	16,1
średnia (%)	68,7	70,7	71,9	66,8
maksymalna (%)	16,8	17,1	12,5	17,1

Na rycinie 16 przedstawiono wyniki dotyczące stopnia kontroli nadciśnienia tętniczego w zależności od liczby powikłań nadciśnienia lub chorób jemu towarzyszących. W badaniu DETENT tylko 8,5% pacjentów miało nadciśnienie tętnicze niepowikłane, 14,1% miało oprócz nadciśnienia tętniczego jedno schorzenie towarzyszące, u 20,8% pacjentów raportowano dwie choroby towarzyszące, u 19,7% trzy, u 14,8% chorych cztery, u 10,4% pięć, a pozostałe 11,7% stanowiły osoby z sześcioma i więcej stanami towarzyszącymi. Odsetek chorych, u których uzyskano wartości ciśnienia skurczowego poniżej 140 mm Hg malał z 33,5% w przypadku nadciśnienia niepowikłanego do 9,8% w przypadku pacjentów, u których nadciśnieniu towarzyszyło dziewięć innych chorób lub powikłań jednocześnie. W przypadku ciśnienia rozkurczowego wartości poniżej 90 mm Hg stwierdzono u 47,5% pacjentów z nadciśnieniem niepowikłanym i 23,0% z dziewięcioma towarzyszącymi stanami chorobowymi. Normalizację zarówno w zakresie wartości ciśnienia skurczowego, jak i rozkurczowego (< 140/

/90 mm Hg) zarejestrowano w przypadku 29,8–9,2% chorych. W przypadku pacjentów z 8 oraz w grupie z co najmniej 10 dodatkowymi schorzeniami odsetki te okazały się nieco wyższe niż w przypadku 7 i 9 czynników.

W tabeli V przedstawiono wyniki dotyczące stopnia kontroli nadciśnienia tętniczego w poszczególnych subpopulacjach badania DETENT — w zależności od współistnienia poszczególnych chorób towarzyszących lub powikłań. Pogrubioną czcionką zaznaczono dane dotyczące wartości docelowych dla danej sytuacji klinicznej wskazywane jako właściwe według aktualnie obowiązujących wytycznych *European Society of Cardiology-European Society of Hypertension* (ESC-ESH) dotyczących leczenia nadciśnienia tętniczego z 2007 roku [2]. Ze względu na brak informacji w ankiecie wypełnianej przez respondentów, co do stopnia zaawansowania niewydolności nerek lub nasilenia białkomoczu, w przypadku dysfunkcji lub przewlekłej choroby nerek za właściwe wartości docelowe uznano wartości poniżej 130/80 mm Hg, a nie poniżej 120/80 mm Hg.

**Tabela III.** Dawkowanie leków hipotensyjnych w przypadku osób z nadciśnieniem tętniczym i współistniejącymi chorobami układu sercowo-naczyniowego lub nerek**Table III.** Doses of antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and other chosen cardiovascular, cerebrovascular or renal diseases

Grupa leków/ /dawka	Choroba serca niedokrwien nawale serca (n = 10 006)	Stan po zawale serca (n = 5235)	Przerost lewej komory serca (n = 9139)	Niewydolność serca (n = 4352)	Stan po udarze mózgu (n = 1559)	Retinopatia (n = 4114)	Przewlekła choroba nerek (n = 1172)	Dysfunkcja nerek (n = 1822)
ACE-I								
minimalna (%)	8,60	9,00	7,80	9,10	8,80	9,80	16,90	14,50
średnia (%)	66,50	64,80	65,40	62,50	58,90	63,00	58,00	59,20
maksymalna (%)	24,90	26,20	26,80	28,40	32,30	27,20	25,10	26,30
$\beta$ -adrenolityki								
minimalna (%)	17,30	14,30	18,40	19,60	15,90	19,50	21,20	20,40
średnia (%)	70,90	71,40	70,20	67,80	72,00	69,00	67,60	68,30
maksymalna (%)	11,80	14,30	11,40	12,60	12,10	11,50	11,20	11,30
Antagoniści wapnia								
minimalna (%)	18,60	19,60	18,40	19,20	14,00	18,50	18,50	15,40
średnia (%)	65,00	66,10	63,40	62,40	64,50	64,50	59,40	62,80
maksymalna (%)	16,40	14,30	18,20	18,40	21,50	17,00	22,10	21,80
Sartany								
minimalna (%)	22,10	23,60	21,50	23,60	22,50	23,90	27,10	26,60
średnia (%)	63,50	63,20	63,00	61,60	62,10	65,50	58,70	60,40
maksymalna (%)	14,40	13,20	15,50	14,80	15,40	10,60	14,20	13,00
Diuretyki								
minimalna (%)	24,00	23,20	23,10	21,20	22,20	23,00	18,00	18,50
średnia (%)	63,40	63,80	63,40	64,20	61,90	64,20	65,50	64,00
maksymalna (%)	12,60	13,00	13,50	14,60	15,90	12,80	16,50	17,50
$\alpha$ -adrenolityki								
minimalna (%)	25,00	31,70	25,20	29,50	26,90	26,70	25,30	30,00
średnia (%)	59,50	54,10	58,00	54,10	56,90	55,90	55,60	51,30
maksymalna (%)	15,50	14,20	16,80	16,40	16,20	16,40	19,10	18,70
Inne leki								
minimalna (%)	15,20	15,60	15,90	15,90	16,00	16,60	17,40	15,50
średnia (%)	69,10	71,10	71,60	70,40	66,70	72,20	70,20	70,70
maksymalna (%)	15,70	13,30	12,50	13,70	17,30	11,20	12,40	13,80

## Dyskusja

Lekami najczęściej stosowanymi w badaniu DETENT były ACE-I (82,2%),  $\beta$ -adrenolityki (81,2%) i diuretyki (53,6%). Czwartą co do częstości stosowania grupą leków byli antagoniści wapnia (31,4%), a piątą sartany (24,5%). Inhibitory ACE były również najczęściej stosowane jako leki I rzutu,  $\beta$ -adrenolityki — jako leki II rzutu, a diuretyki — jako leki III rzutu.

Częste stosowanie ACE-I w terapii nadciśnienia tętniczego w badaniu DETENT wynika nie tylko z ich korzystnego działania na układ sercowo-naczyniowy niezależnego od działania hipotensyjnego, ale również z dobrej tolerancji leków z tej grupy i niewielkiego odsetka pacjentów zaprzestających terapii. Istotny wpływ wyboru leku hipotensyjnego na odsetek pacjentów kontynuujących farmakoterapię nadciśnienia tętniczego oraz fakt, że odsetek ten jest największy w przypadku sartanów i ACE-I wykazano między innymi w badaniu Marentette i wsp. [3]. Inhibitory ACE, jak można wnioskować na podstawie

wyników badania DETENT, znalazły już miejsce w pierwszym rzędzie leków hipotensyjnych, natomiast sartany są nadal lekami rzadziej stosowanymi, niemniej liczba pacjentów i wskazania do ich zastosowania cały czas rosną. Obecnie dostępne nowe leki z grupy  $\beta$ -adrenolityków są lekami kardioselektywnymi, długodziałającymi, o małym — w porównaniu ze starszymi preparatami — ryzyku działań niepożądanych, co w połączeniu z koniecznością ich zastosowania ze względu na inne poza nadciśnieniem tętniczym wskazania, takie jak na przykład niewydolność serca (17,8% populacji badania DETENT) czy przebyty zawał serca (21,4% populacji badania DETENT), daje im drugie miejsce, jeżeli chodzi o częstość stosowania wśród leków o działaniu hipotensyjnym w omawianym badaniu.

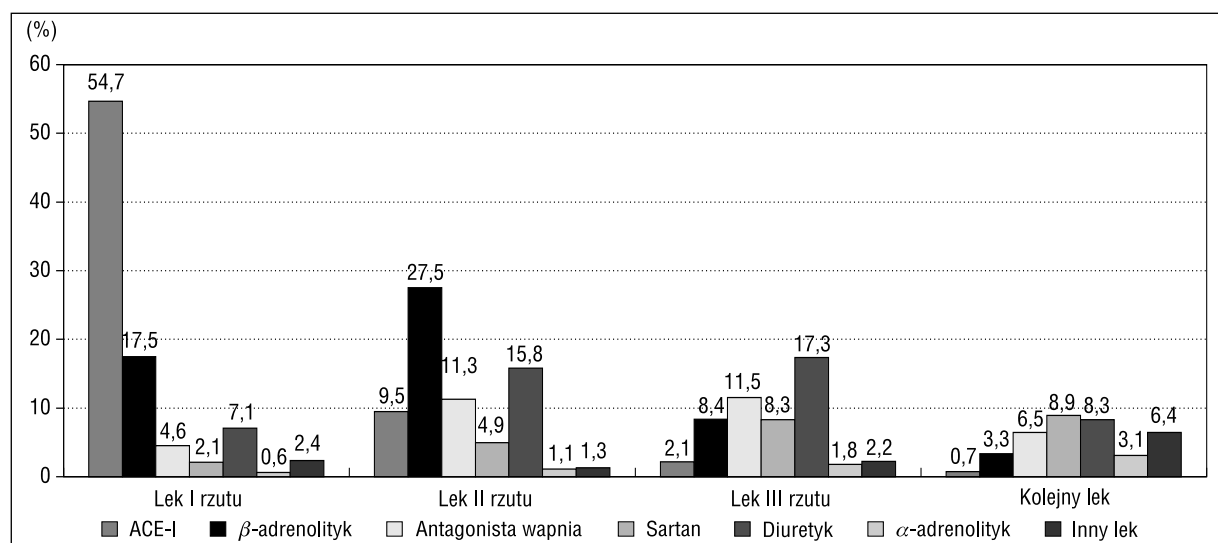
Dla porównania, w badaniu z 2000 roku, dotyczącym populacji Stanów Zjednoczonych lekarze POZ zapytani o najczęściej stosowany lek I rzutu w terapii nadciśnienia tętniczego u pacjentów rasy białej w 44% wskazali na ACE-I, w 19% na  $\beta$ -adrenolityk, diuretyk



**Tabela IV.** Dawkowanie leków hipotensyjnych w przypadku osób z nadciśnieniem tętniczym i współistniejącą nadczynnością tarczycy, przerostem prostaty oraz pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym bez jakichkolwiek powikłań i chorób towarzyszących

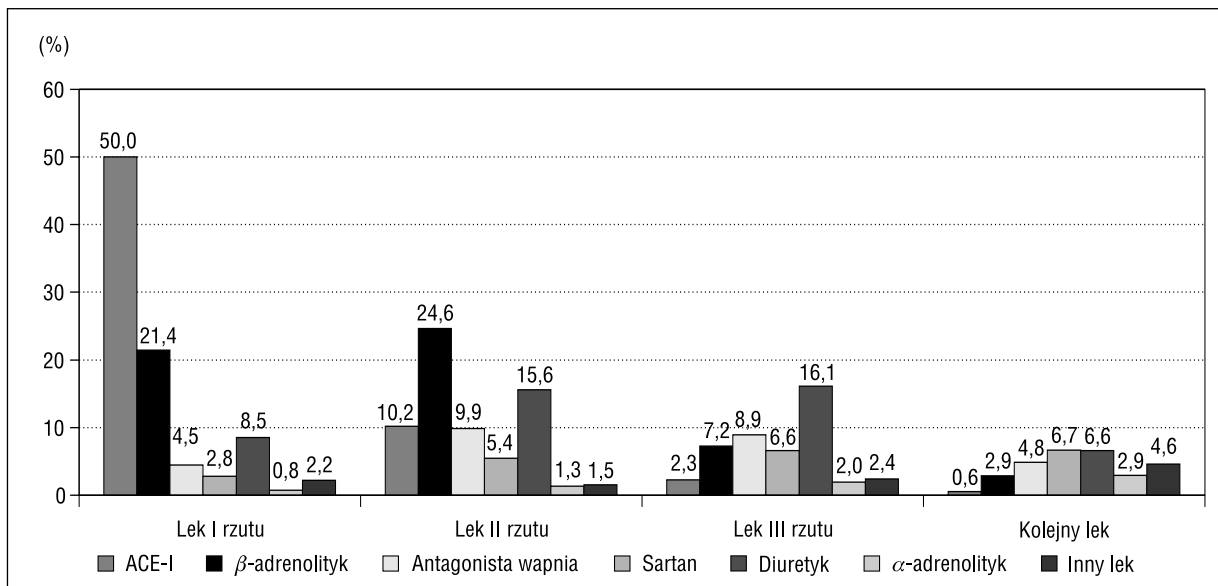
**Table IV.** Doses of antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and coexisting hyperthyroidism or prostate hyperplasia and patients with uncomplicated hypertension without presence of any other diseases

Grupa leków /dawka	Grupa pacjentów bez powikłań nadciśnienia tętniczego i chorób współistniejących (n = 2085)	Grupa pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i nadczynnością tarczycy (n = 1136)	Grupa pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i łagodnym przerostem gruczołu krokowego (n = 2469)
ACE-I			
minimalna (%)	12,7	16,5	7,1
średnia (%)	70,8	68,5	67,9
maksymalna (%)	16,5	15,0	25,0
$\beta$ -adrenolityki			
minimalna (%)	20,8	18,1	17,1
średnia (%)	73,0	64,3	71,3
maksymalna (%)	6,2	17,6	11,6
Antagoniści wapnia			
minimalna (%)	14,7	18,5	17,6
średnia (%)	68,2	61,3	63,3
maksymalna (%)	17,1	20,2	19,1
Sartany			
minimalna (%)	13,2	17,9	19,0
średnia (%)	70,2	66,2	63,4
maksymalna (%)	16,7	15,9	17,6
Diuretyki			
minimalna (%)	25,1	29,5	22,0
średnia (%)	64,1	60,4	62,5
maksymalna (%)	10,8	10,1	15,5
$\alpha$ -adrenolityki			
minimalna (%)	52,9	17,9	21,8
średnia (%)	41,2	64,3	61,4
maksymalna (%)	5,9	17,8	16,8
Inne leki			
minimalna (%)	22,7	18,2	12,4
średnia (%)	77,3	67,0	67,8
maksymalna (%)	0,0	14,8	19,8



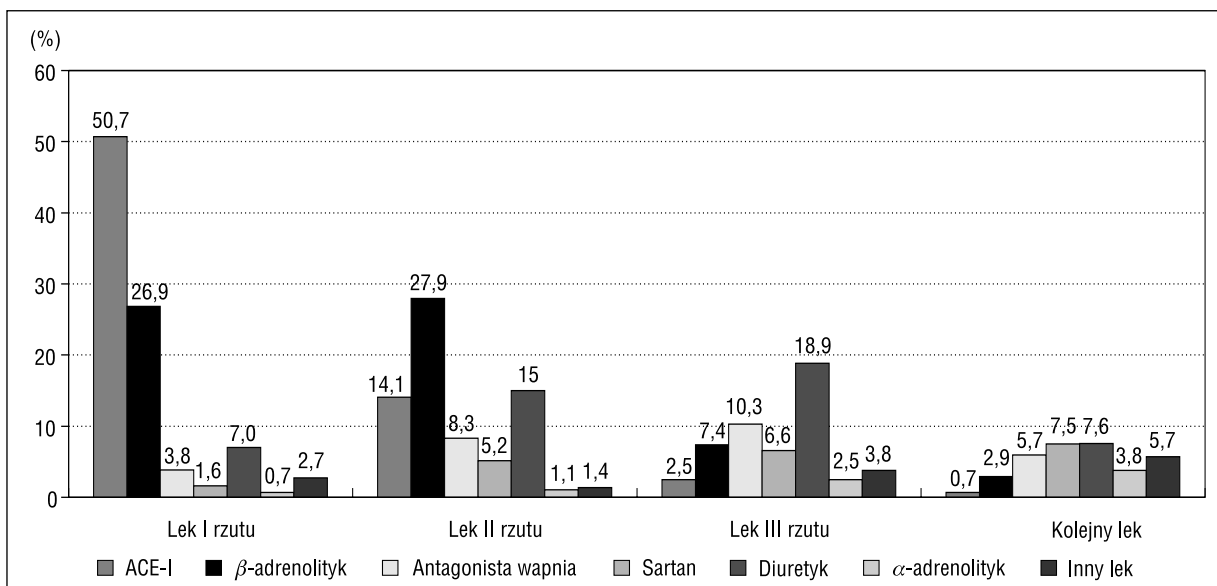
**Rycina 5.** Kolejność włączania poszczególnych grup leków hipotensyjnych w terapii nadciśnienia tętniczego u pacjentów ze współistniejącą cukrzycą

**Figure 5.** Sequence of ordering antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and diabetes



**Rycina 6.** Kolejność włączania poszczególnych grup leków hipotensyjnych w terapii nadciśnienia tętniczego u pacjentów z otyłością (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>)

**Figure 6.** Sequence of ordering antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and obesity (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>)

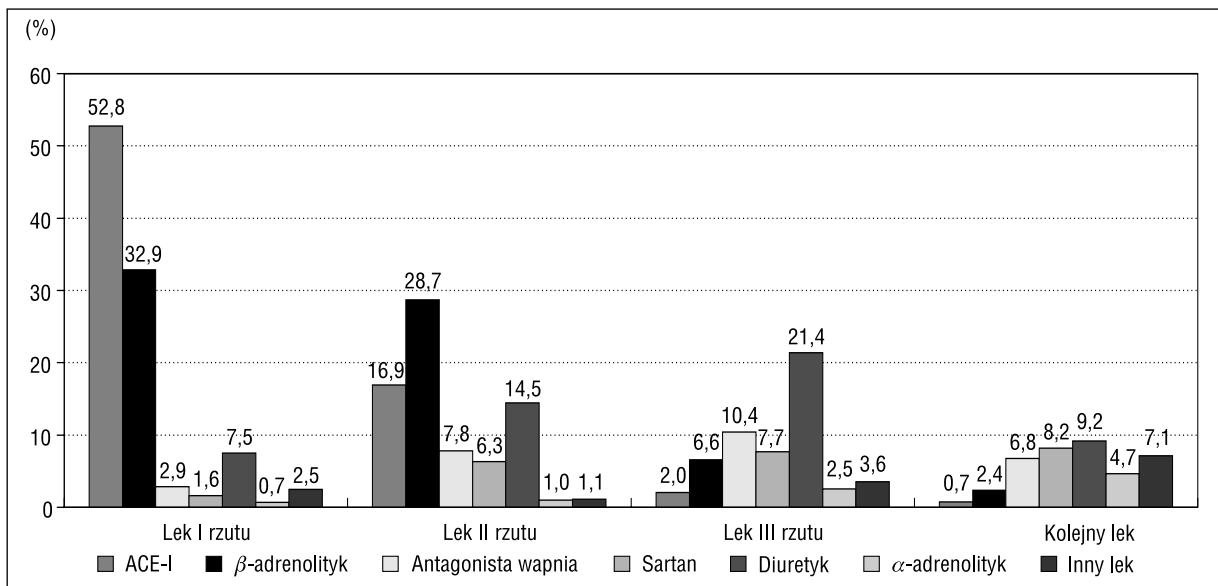


**Rycina 7.** Kolejność włączania poszczególnych grup leków hipotensyjnych w terapii nadciśnienia tętniczego u pacjentów ze współistniejącą chorobą niedokrwienną serca

**Figure 7.** Sequence of ordering antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and ischemic heart disease

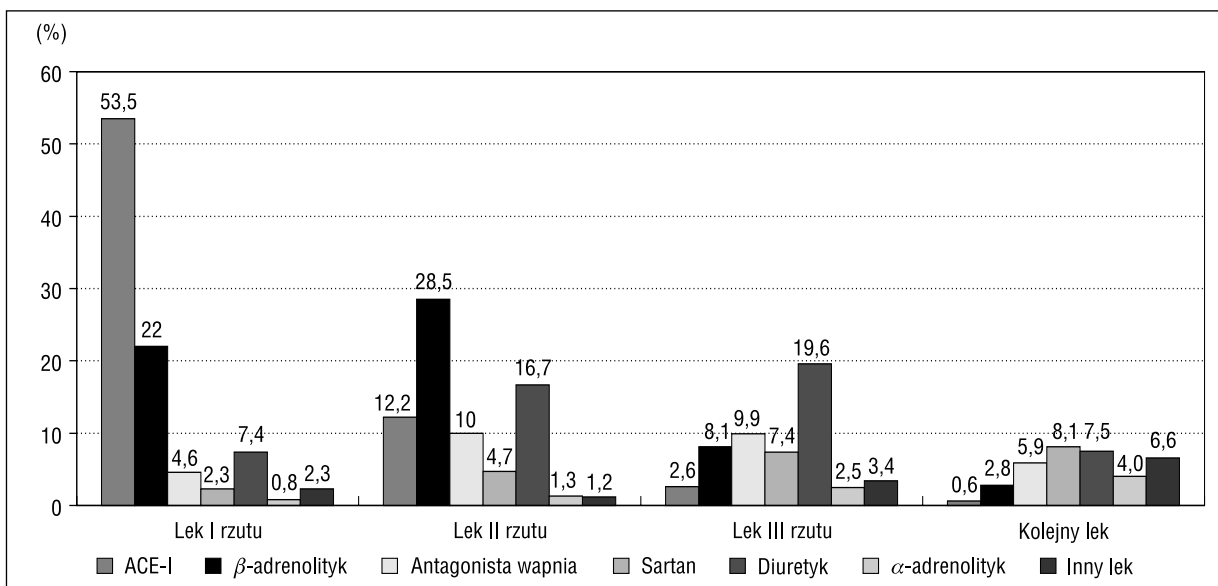
zastosowałyby 15% respondentów, 14% antagonistę wapnia, a 8% lek z innej niż wymienione powyżej grupy [4]. W badaniu kanadyjskim oceniającym stosowanie leków hipotensyjnych po 2002 roku również najczęściej stosowaną grupą były ACE-I (21,6%), następnie diuretyki (19,9%) i β-adrenolityki (16,4%), leki z grupy antagonistów wapnia zastosowano u 8,5% pacjentów, a sartany u 8,1%. W porównaniu z pacjentami leczonymi przed rokiem 2001 istotnie wzrosła

liczba chorych otrzymujących ACE-I i sartany (odpowiednio z 16,1% i 1,8%), natomiast liczba chorych leczonych β-adrenolitykami i antagonistami wapnia nieco zmalała, a przyjmujących diuretyki nieznacznie wzrosła [5]. W badaniu McInnis i wsp. z 2006 roku dotyczącym również populacji kanadyjskiej, obejmującym prawie 1,5 mln pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, najczęściej stosowanymi lekami były leki blokujące układ RAA (62% w przypadku monoterapii



**Rycina 8.** Kolejność włączania poszczególnych grup leków hipotensyjnych w terapii nadciśnienia tętniczego u pacjentów z przebyłym zawałem serca

**Figure 8.** Sequence of ordering antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and previous of myocardial infarction

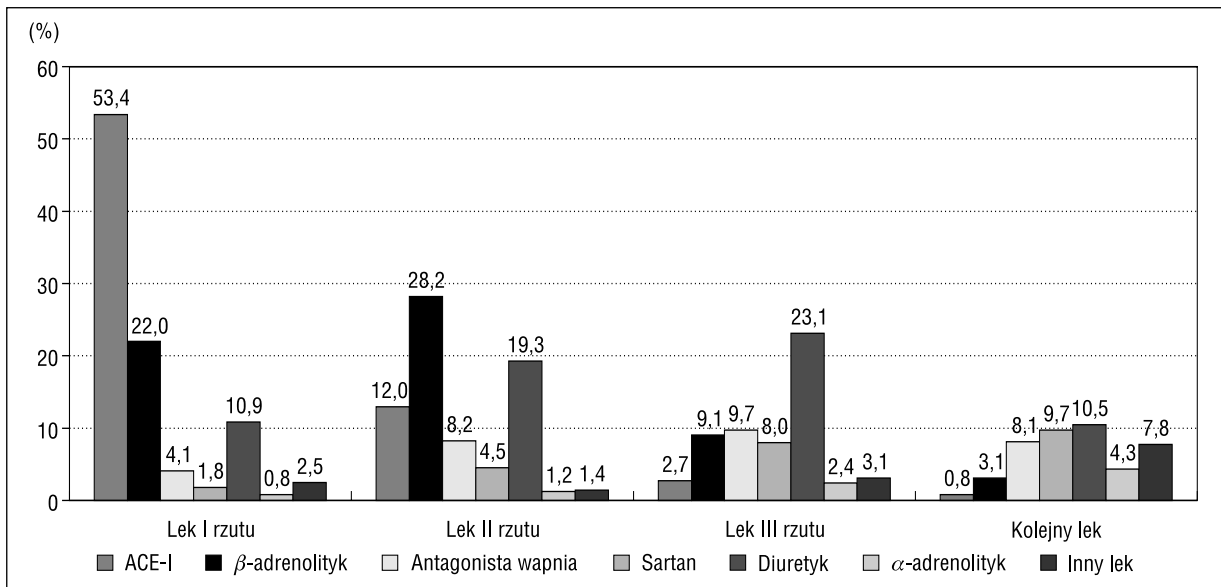


**Rycina 9.** Kolejność włączania poszczególnych grup leków hipotensyjnych w terapii nadciśnienia tętniczego u pacjentów z przerostem lewej komory serca

**Figure 9.** Sequence of ordering antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and left ventricle hypertrophy

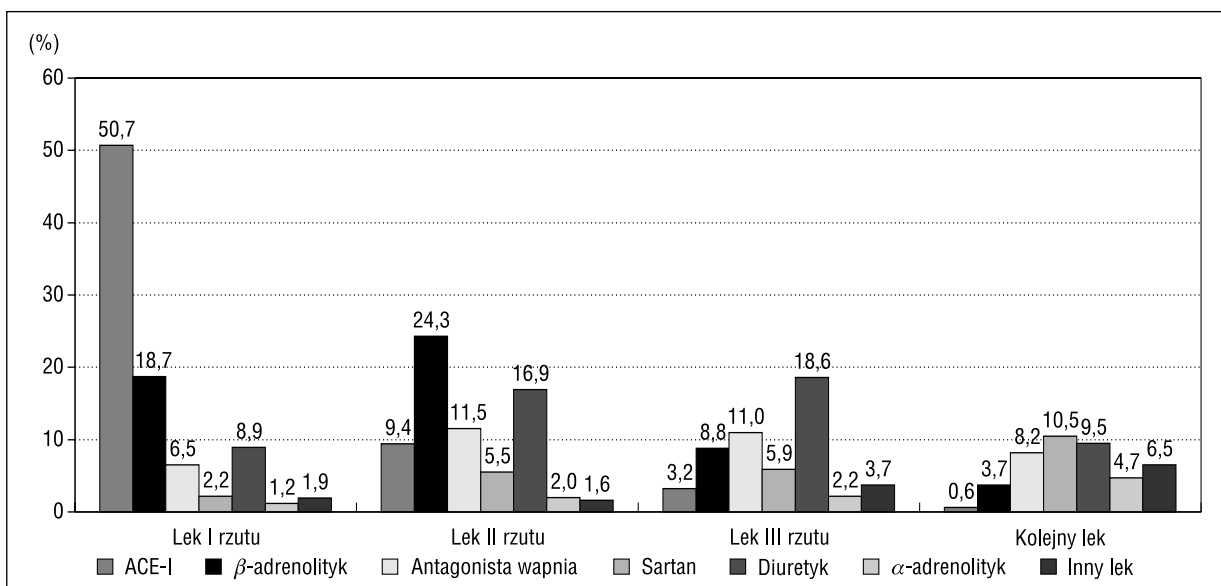
i 80% w przypadku politerapii), a podstawowym lekiem II rzutu były diuretyki (67%) [6]. W badaniu dotyczącym populacji włoskiej z 2000 roku, najczęściej stosowanymi lekami były ACE-I (ok. 40% chorych) oraz antagoniści wapnia (ok. 30%), natomiast diuretyki i β-adrenolityki były stosowane znacznie rzadziej [7]. Z kolei w badaniach angielskich z 1998 roku lekami najczęściej stosowanymi w tamtejszej populacji były diuretyki (30%) i β-adrenolityki

(27%), nieco rzadziej antagoniści wapnia (22%) i ACE-I (18%) [8, 9]. W badaniach brytyjskich β-adrenolityki były częściej stosowane u osób poniżej 65. roku życia, a diuretyki u osób powyżej 65. roku życia — zgodnie ze zmianami profilu hemodynamicznego układu krążenia pojawiającymi się wraz z wiekiem i z mechanizmem działania tych leków oraz adekwatnie do stanowiska zawartego w wytycznych brytyjskich dotyczących leczenia hipotensyjnego [10, 11].



**Rycina 10.** Kolejność włączania poszczególnych grup leków hipotensyjnych w terapii nadciśnienia tętniczego u pacjentów z niewydolnością serca

**Figure 10.** Sequence of ordering antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and heart failure



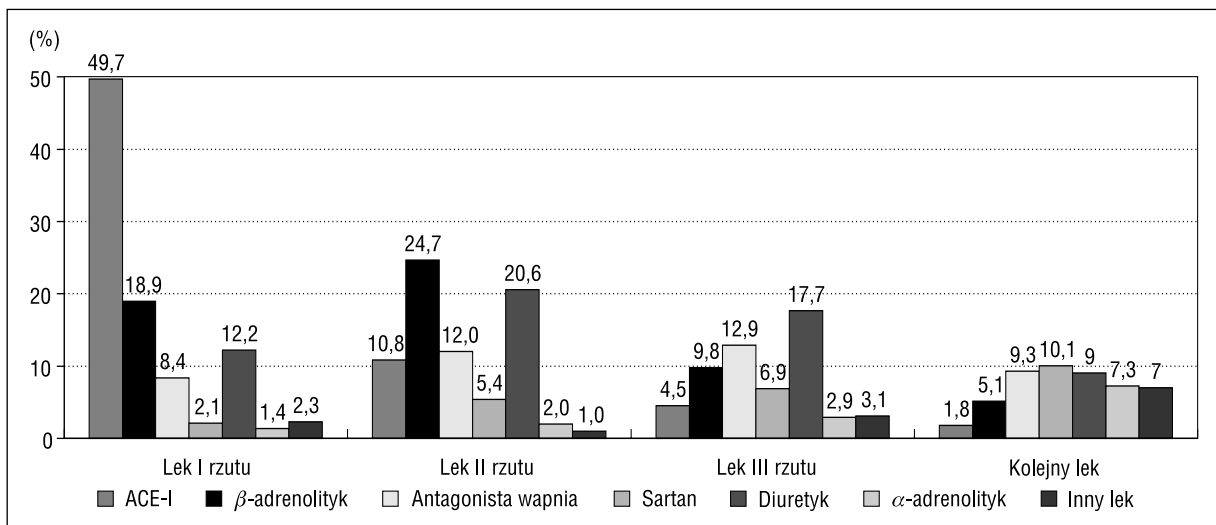
**Rycina 11.** Kolejność włączania poszczególnych grup leków hipotensyjnych w terapii nadciśnienia tętniczego u pacjentów z przebytym udarem mózgu

**Figure 11.** Sequence of ordering antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and previous stroke

W niniejszej publikacji dotyczącej wyników badania DETENT skupiono się na kwestii wpływu współistnienia powikłań nadciśnienia tętniczego i chorób towarzyszących na decyzje terapeutyczne i stopień kontroli nadciśnienia. Analiza może być zaburzona faktem, że w ponad 77% przypadków obecna była nie jedna, ale co najmniej 2 choroby towarzyszące. Dodatkowo na wybór leku mogły mieć wpływ również płeć i wiek pacjenta oraz ewentual-

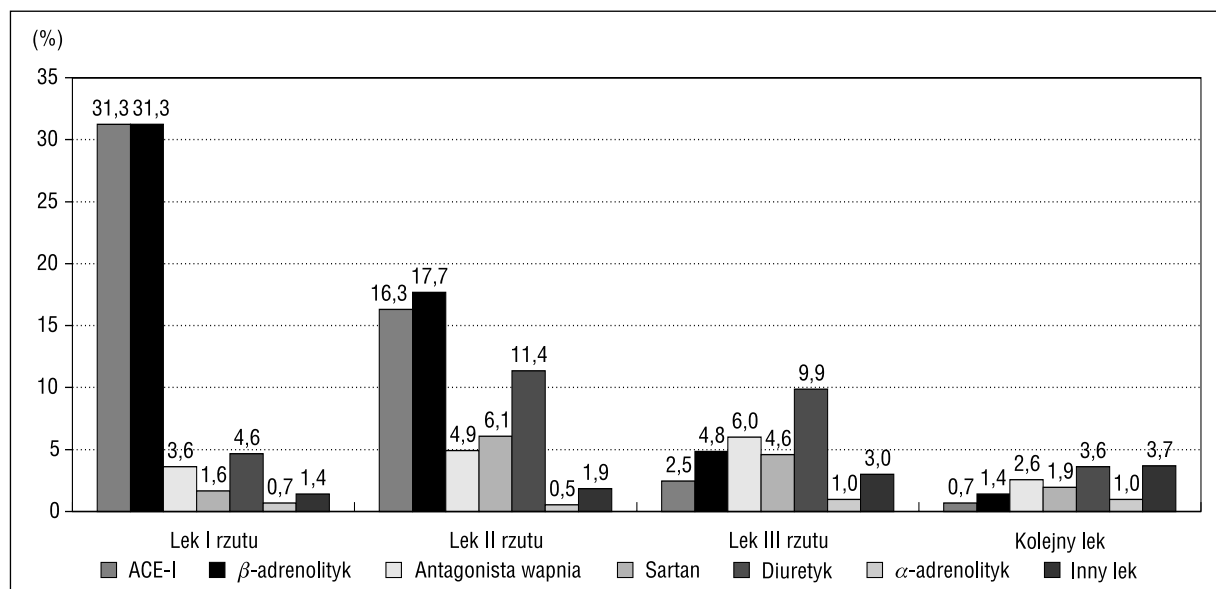
nie inne, rzadsze i nieuwzględnione w ankiecie choroby współistniejące.

Cukrzyca wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia nadciśnienia tętniczego — 70–80% chorych na cukrzycę ma podwyższone ciśnienie tętnicze [12]. W populacji badania DETENT cukrzycę stwierdzono u 27,4% chorych. Inhibitory ACE i sartany, czyli leki wskazywane w wytycznych ESC/ESH jako preferowane w terapii chorych z cukrzycą



**Rycina 12.** Kolejność włączania poszczególnych grup leków hipotensyjnych w terapii nadciśnienia tętniczego u pacjentów ze współistniejącą przewlekłą chorobą nerek

**Figure 12.** Sequence of ordering antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and chronic kidney failure



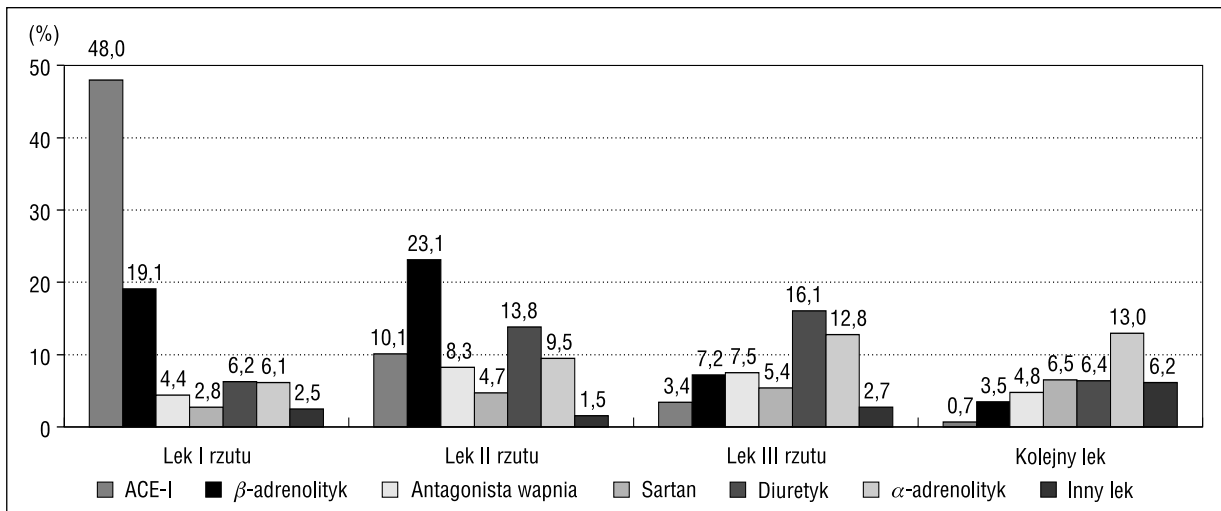
**Rycina 13.** Kolejność włączania poszczególnych grup leków hipotensyjnych w terapii nadciśnienia tętniczego u pacjentów z towarzyszącą nadczynnością tarczycy

**Figure 13.** Sequence of ordering antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and coexisting hyperthyroidism

ze względu na ich dodatkowy pozytywny wpływ na częstość występowania mikroalbuminurii i nefropatii cukrzycowej [13–15] były stosowane w badaniu DETENT u odpowiednio 89,1% i 33,4%. Dość duży odsetek pacjentów otrzymywał  $\beta$ -adrenolityki i diuretyki (77,0% i 64,8%), biorąc pod uwagę zwiększone ryzyko insulinooporności i pogorszenia kontroli glikemii u pacjentów z cukrzycą przy stosowaniu leków z tych grup [16–18]. Ze względu na brak danych odnośnie rodzaju diuretyku — czy był to diuretyk tiazydowy, pętlowy, czy też indapamid, jak

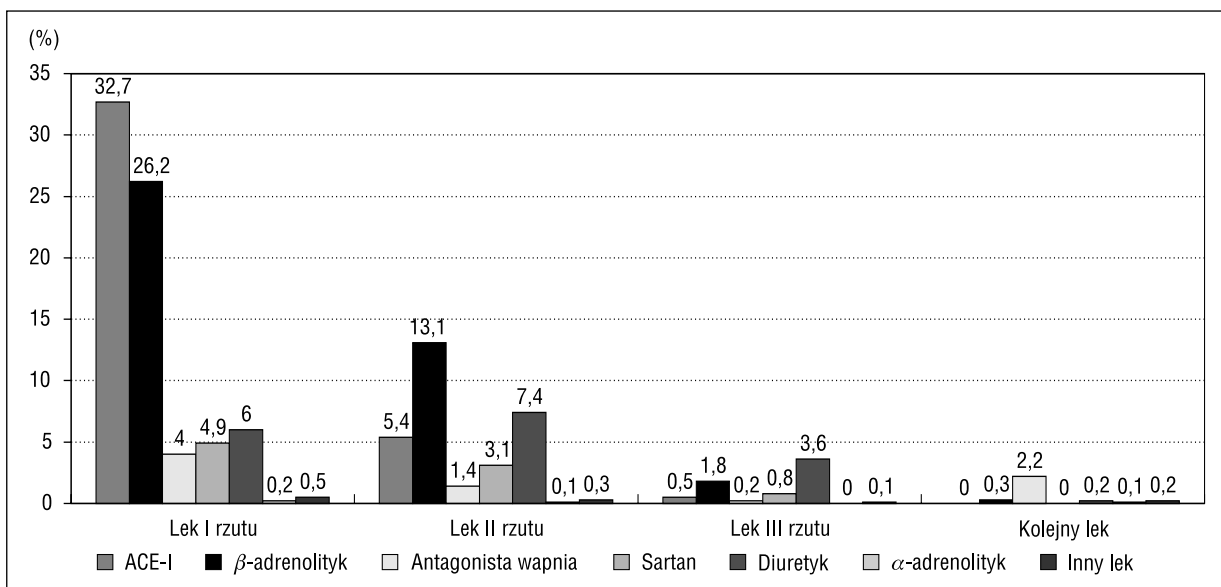
również rodzaju  $\beta$ -adrenolityka (prawdopodobnie efekt ten nie dotyczy  $\beta$ -adrenolityków kardioselektywnych i o właściwościach wazodylatacyjnych, takich jak karwedilol czy nebiwolol), trudno oceniać zasadność i bezpieczeństwo zastosowania tych leków u chorych na cukrzycę w badaniu DETENT [19, 20]. Neutralnych metabolicznie antagonistów wapnia zastosowano u 43% chorych.

Z badań wynika, że obniżenie ciśnienia u chorych na cukrzycę może być trudniejsze i wymagać intensywniejszej terapii hipotensyjnej, ale jednocześnie



**Rycina 14.** Kolejność włączania poszczególnych grup leków hipotensyjnych w terapii nadciśnienia tętniczego u pacjentów z łagodnym przerostem prostaty

**Figure 14.** Sequence of ordering antihypertensive drugs in case of patients with arterial hypertension and prostate hyperplasia



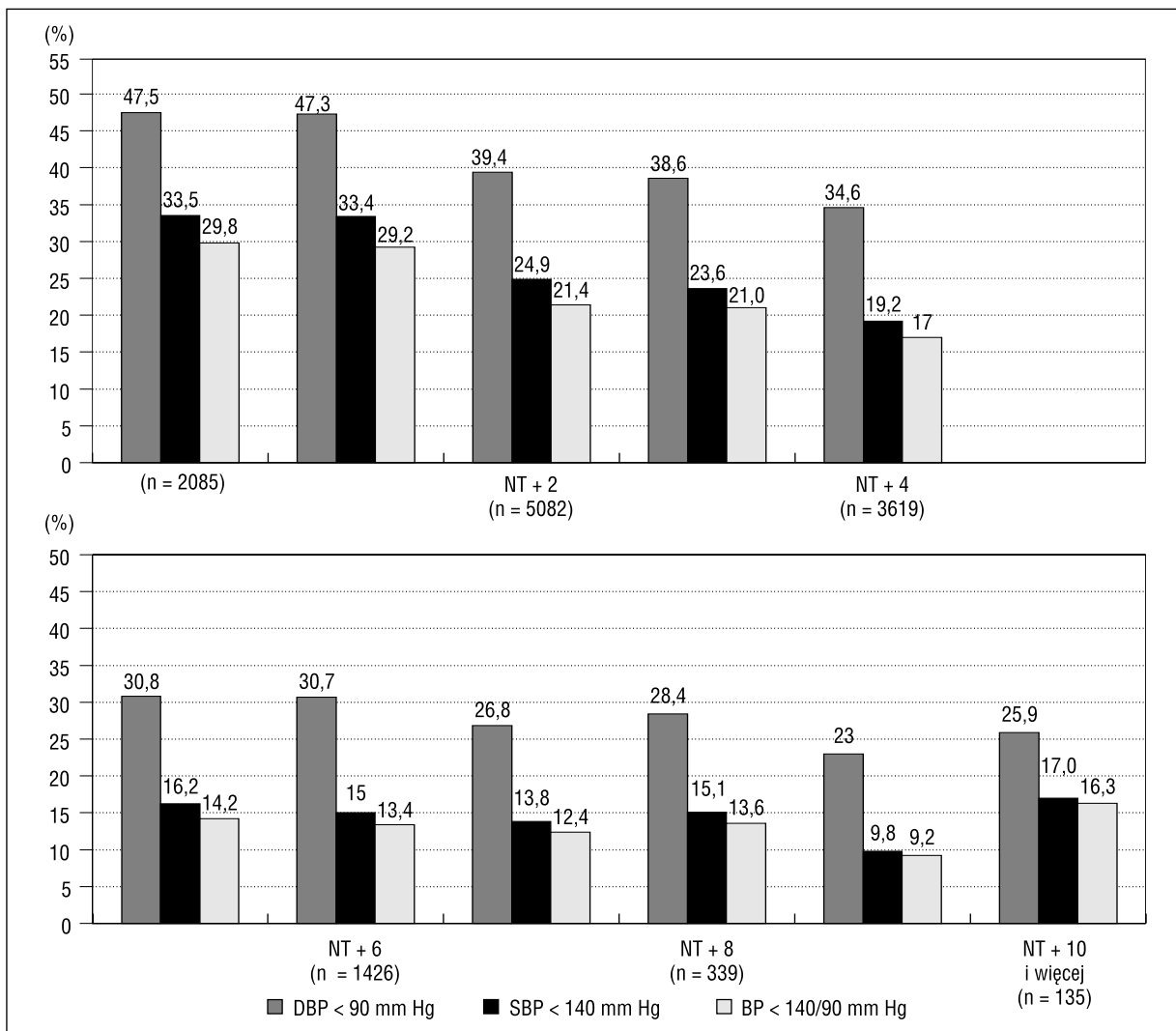
**Rycina 15.** Kolejność włączania poszczególnych grup leków hipotensyjnych w terapii nadciśnienia tętniczego u pacjentów bez powikłań i chorób współistniejących

**Figure 15.** Sequence of ordering antihypertensive drugs in case of patients with uncomplicated arterial hypertension

nie dają więcej korzyści w postaci redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego niż u pacjentów bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej [2, 21]. W badaniu DETENT wartości ciśnienia poniżej 130/80 mm Hg zalecane jako docelowe w przypadku współistniejącej cukrzycy uzyskało tylko 3,5% chorych. Dla porównania — w badaniu Putnam i wsp. oceniającym leczenie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą w Kanadzie ponad 90% chorych przyjmowało ACE-I lub sartan, 66% diuretyk, 41%  $\beta$ -adrenolityk, a 38% antagonistę wapnia, a kontrolę ciśnie-

nia tętniczego (< 130/80 mm Hg) osiągnięto u 27,1% [22]. Natomiast w badaniu amerykańskim 60% pacjentów otrzymywało ACE-I lub sartan, 38,1% diuretyk, 38,1% antagonistę wapnia, a 28,5%  $\beta$ -adrenolityk, z odsetkiem pacjentów z kontrolowanym ciśnieniem 27,4% w przypadku monoterapii i 24,9% w przypadku konieczności stosowania więcej niż jednego leku [23].

Otyłość jest problemem obecnym u znacznej części pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i u większości chorych z cukrzycą typu 2. W badaniu



**Rycina 16.** Wpływ liczby współistniejących chorób i powikłań nadciśnienia tętniczego na kontrolę wartości ciśnienia tętniczego w populacji badania DETENT

**Figure 16.** Influence of number of coexisting disorders and complications on the rate of achieved blood pressure control in the DETENT study

DETENT otyłość ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) stwierdzono u 29,5% chorych i traktowano w przeprowadzonych analizach jako chorobę współistniejącą dla nadciśnienia tętniczego. Zaburzenia lipidowe często towarzyszą otyłości i cukrzycy (zwłaszcza typu 2), a przez to i nadciśnieniu tętniczemu, niezależnie zwiększając ryzyko sercowo-naczyniowe. W badaniu DETENT hipercholesterolemia była obecna u 63,4% chorych, a hipertriglicerydemia u 33,3%. Wytyczne zaznaczają, że w przypadku otyłości lub zaburzeń lipidowych, tak samo jak w przypadku cukrzycy, lekami I rzutu w terapii hipotensyjnej nie powinny być diuretyki tiazydowe (zwłaszcza w dużych dawkach) i  $\beta$ -adrenolityki, ze względu na możliwe pogorszenie profilu lipidogramu [2, 24]. W badaniu DETENT profil stosowania leków hipotensyjnych w przypadku otyłości i zaburzeń lipidowych

był podobny jak u pacjentów z cukrzycą, przy czym częstość stosowania wszystkich grup leków była, z wyjątkiem  $\beta$ -adrenolityków, większa w cukrzycy. Hiperlipidemia często towarzyszy innym chorobom sercowo-naczyniowym, na przykład chorobie niedokrwiennej serca, w której  $\beta$ -adrenolityki są lekiem obowiązkowym w terapii [25].

W przypadku dysfunkcji nerek spowodowanej nadciśnieniem tętniczym (7,5% pacjentów w badaniu DETENT) lub przewlekłej choroby nerek powstałej niezależnie od nadciśnienia tętniczego (4,8% pacjentów) dla osiągnięcia wartości docelowych ciśnienia tętniczego zazwyczaj konieczne jest stosowanie jednocześnie kilku leków hipotensyjnych. W przypadku pacjentów ze współistniejącym zaburzeniem funkcji nerek, w porównaniu z resztą populacji badania DETENT, diuretyki wysunęły się na drugie

**Tabela V.** Kontrola wartości ciśnienia tętniczego u osób z nadciśnieniem tętniczym (NT) i tylko jedną chorobą współistniejącą albo powikłaniem nadciśnienia**Table V.** Blood pressure control in case of patients with hypertension (NT) and one chosen coexisting disease only

Podgrupa chorych	n	SBP [mm Hg]		DBP [mm Hg]		BP [mm Hg]	
		< 140	< 130	< 90	< 80	< 140/90	< 130/90
NT + cukrzyca	314	36%	10,2%	52,2%	4,5%	34,1%	3,5%
NT + otyłość	281	26,0%	0%	40,6%	0%	24,2%	0%
NT + hipercholesterolemia	1539	34,9%	0%	47,8%	0%	31,2%	0%
NT + hipertriglicydemia	986	22,3%	0%	38,3%	0%	18,9%	0%
NT + choroba niedokrwienna serca	361	34,6%	13,2%	48,2%	6,7%	30,5%	5,3%
NT + zawał serca	253	26,9%	11,1%	43,1%	9,5%	22,1%	5,9%
NT + przerost lewej komory serca	238	24,4%	0%	44,1%	0%	21,4%	0%
NT + niewydolność serca	72	23,6%	8,2%	37,5%	8,2%	19,4%	4,2%
NT + udar mózgu	22	45,5%	22,7%	59,1%	4,5%	31,8%	4,5%
NT + retinopatia	63	33,3%	6,3%	42,9%	7,9%	30,2%	4,8%
NT + przewlekła choroba nerek	19	36,8%	31,6%	52,6%	15,8%	36,8%	15,8%
NT + dysfunkcja nerek	30	36,7%	20%	30%	3,3%	16,7%	3,3%
NT + nadczynność tarczycy	278	34,9%	0%	50,4%	0%	27,7%	0%
NT + przerost prostaty	122	36,1%	0%	41,0%	0%	29,5%	0%

BP (blood pressure) — ciśnienie tętnicze; SBP (systolic BP) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (diastolic BP) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze

miejsce, jeżeli chodzi o częstość stosowania (75,6–77,0%) przed  $\beta$ -adrenolityki (75,6–76,7%). Inhibitory ACE były stosowane u tych chorych w ponad 85%, a sartany stosowano u 33–34,5% pacjentów z tej subpopulacji, rzadziej niż antagoniści wapnia. Wyniki badań wskazują, że leki blokujące układ RAA zmniejszają tempo progresji choroby oraz nasilenie proteinurii [26–28]. Wytyczne ESC/ESH stwierdzają, że u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek lub nefropatią nadciśnieniową ACE-I lub sartan jest lekiem I rzutu i powinien być stosowany u każdego pacjenta w ramach terapii hipotensyjnej — w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami. Ograniczeniem może być zaawansowana niewydolność nerek z hiperkaliemią [2]. Na podstawie danych dostępnych z ankiet badania DETENT nie można ocenić odsetka chorych z dysfunkcją nerek i przeciwskazaniami do blokady układu RAA.

U pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, po zawale i z niewydolnością serca  $\beta$ -adrenolityki i ACE-I zmniejszają ryzyko powtórnego incydentu oraz śmiertelność sercowo-naczyniową [2, 29].

W przypadku współistniejącego nadciśnienia tętniczego są one jednocześnie lekami hipotensyjnymi I rzutu. W niewydolności serca lekami zalecanymi w przypadku nadal współistniejącego nadciśnienia są też diuretyki i spironolakton, a ACE-I może zostać zastąpiony przez sartan (w razie nietolerancji ACE-I). W badaniu DETENT około 90% tych chorych otrzymywało ACE-I, a nieco mniejszy odsetek pacjentów  $\beta$ -adrenolityk. Częstość stosowania diuretyków była w tej grupie nieco wyższa niż w większości innych badanych podgrup, natomiast antagoniści wapnia byli stosowani rzadziej. Leki z tej grupy nie są zalecane w niewydolności serca, chyba że wartości ciśnienia wymagają dodania ich do leków preferowanych celem uzyskania kontroli ciśnienia lub obecne są objawy współistniejącej dławicy naczynioskurczowej. Analiza dawek leków stosowanych w niewydolności serca sygnalizuje, że zbyt rzadko  $\beta$ -adrenolityki i ACE-I stosuje się w maksymalnych dawkach (28,4% i 12,6%), do których dążenie jest zalecane w wytycznych jako optymalna terapia niewydolności serca [2, 30].



W przypadku pacjentów z wywiadem przebytego incydentu mózgowo-naczyniowego (6,4% populacji badania DETENT), lekami I rzutu powinny być ACE-I lub sartany, ewentualnie w połączeniu z diuretykiem tiazydowym [31–35]. Niemniej obowiązujące wytyczne zaznaczają, że w prewencji wtórnej udaru najistotniejsza jest normalizacja wartości ciśnienia, natomiast wybór leku hipotensyjnego zastosowanego w tym celu jest sprawą drugorzędną [2]. W badaniu DETENT docelowe wartości ciśnienia tętniczego w tej grupie chorych (< 130/80 mm Hg) uzyskano tylko u 4,5% pacjentów, ACE-I stosowano u prawie 88% chorych, sartany u 32%, a diuretyki u 73,4%, aż 77,5% chorych otrzymywało  $\beta$ -adrenolityk, a 50% antagonistę wapnia.

Współwystępowanie nadczynności tarczycy z nadciśnieniem tętniczym w populacji badania DETENT powodowało istotne zwiększenie częstości stosowania  $\beta$ -adrenolityków, spośród których prawdopodobnie najczęściej stosowany był propranolol, ze względu na jego korzystny wpływ na obwodową konwersję hormonów tarczycy. Z kolei rozpoznanie łagodnego przerostu gruczołu krokowego wiązało się ze zwiększonym odsetkiem pacjentów otrzymujących w ramach terapii hipotensyjnej  $\alpha$ -adrenolityk.

Mała częstość stosowania poszczególnych grup leków hipotensyjnych w podgrupie osób z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym, w porównaniu z innymi ocenianymi subpopulacjami badania DETENT, wynika najprawdopodobniej z niższych wartości ciśnienia tętniczego, mniejszego zapotrzebowania na leki hipotensyjne, jak również z faktu, że w tej grupie chorych u większego odsetka pacjentów wystarczająca była monoterapia. Częste stosowanie  $\beta$ -adrenolityków w grupie osób z nadciśnieniem niepowikłanym bez chorób współistniejących może być związane z faktem, że taką postać nadciśnienia spotyka się w populacji osób relatywnie młodszych, u których komponenta układu współczulnego w etiopatogenezie nadciśnienia ma większe znaczenie niż przewodzenie — typowe dla osób w starszym wieku. Coraz większe rozpowszechnienie i dostępność  $\beta$ -adrenolityków o dużej kardioselektywności i o zmniejszonym ryzyku wystąpienia działań niepożądanych sprzyja rozpoczynaniu farmakoterapii nadciśnienia od tej grupy leków.

Dla porównania, w opublikowanym w 2008 roku badaniu z RPA, analizującym dane dotyczące realizacji recept na leki hipotensyjne u pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym najczęściej przepisywanymi lekami były diuretyki (85%), następnie ACE-I (57,6%) i antagoniści wapnia (24,2%),  $\beta$ -adrenolityki przepisano tylko u 13,1% pacjentów, a aż 9,5% chorych miało zaleconą  $\alpha$ -metyldopę jako

lek hipotensyjny (nie było to nadciśnienie tętnicze leczone w ciąży) [36]. W badaniu dotyczącym pacjentów w populacji chińskiej w niepowikłanym pierwotnym nadciśnieniu tętniczym najczęściej stosowanym sposobem leczenia była monoterapia antagonistą wapnia (17,7%),  $\beta$ -adrenolitykiem (14,5%) albo ACE-I (8,2%), połączenie  $\beta$ -adrenolityka i antagonisty wapnia stosowano u 7,7%, a diuretyk u 4,4% pacjentów [37]. W badaniu kanadyjskim z 2001 roku dotyczącym wyboru leków hipotensyjnych w terapii niepowikłanego nadciśnienia tętniczego najczęściej ordynowane były ACE-I (37,4%), następnie antagoniści wapnia (27,5%) oraz  $\beta$ -adrenolityki (26,4%) [38].

Analiza stosowania leków w dawkach minimalnych, średnich i maksymalnych wykazała, że rzadko leki hipotensyjne były stosowane w dużych dawkach, a przeważały dawki średnie (58–72% pacjentów). Nieco częściej maksymalne dawki leków były stosowane w przypadku ACE-I (u pacjentów po udarze mózgu nawet 32% chorych), natomiast w przypadku diuretyków i sartanów to dawki minimalne stanowiły ponad 20%.

Kontrolę ciśnienia tętniczego (< 140/90 mm Hg, z uwzględnieniem progu niższych wartości docelowych < 130/80 mm Hg w przypadku współistnienia takich powikłań, jak przebyty udar mózgu, zawał serca, współistnienie cukrzycy) uzyskało w całej populacji badania DETENT tylko 11,2% pacjentów. W badanych subpopulacjach największy odsetek normalizacji ciśnienia uzyskano u pacjentów z hipercholesterolemią (31,2%), chorobą niedokrwienną serca (30,5%) i retinopatią (30,2%), a najmniejszy w przypadku cukrzycy (2,6%), udaru mózgu (2,9%) i dysfunkcji nerek (3,3%).

Analiza wpływu liczby powikłań i chorób współistniejących na stopień kontroli ciśnienia tętniczego wykazała tendencję do zmniejszania się odsetka osób z uzyskanymi docelowymi wartościami ciśnienia wraz ze wzrostem liczby chorób towarzyszących. Nieco wyższy procent kontroli w przypadku 8 i co najmniej 10 chorób współistniejących może być kwestią przypadku albo wynikać z bardziej restrykcyjnego podejścia do wartości ciśnienia tętniczego u pacjenta wysokiego ryzyka lub z większego odsetka osób z rozwijającą się niewydolnością krążenia przebiegającą ze spadkiem uprzednio wysokich wartości ciśnienia, niezależnie od aktualnego leczenia hipotensyjnego.

## Wnioski

1. W populacji badania DETENT trzema najczęściej stosowanymi grupami leków hipotensyjnych

były ACE-I,  $\beta$ -adrenolityki i diuretyki, niezależnie od rodzaju powikłań i chorób współistniejących. Wyjątek stanowili pacjenci z przerostem prostaty, u których diuretyki były czwartą (po  $\alpha$ -adrenolitykach) grupą leków hipotensyjnych oraz pacjenci z nadczynnością tarczycy i z nadciśnieniem niepowikłanym, u których najczęściej stosowanymi lekami były  $\beta$ -adrenolityki.

2. Zaobserwowane w badaniu DETENT tendencje w wyborze leków hipotensyjnych w przypadku poszczególnych powikłań i chorób współistniejących wydają się zgodne z aktualnymi wytycznymi lub wynikać z patofizjologii tych schorzeń, jednak zbyt duży odsetek pacjentów nie otrzymuje leków hipotensyjnych podstawowych z punktu widzenia schorzenia współistniejącego. Terapia jest suboptymalna również ze względu na niewielki odsetek pacjentów, u których leki hipotensyjne są stosowane w dużych dawkach.

3. Stopień kontroli ciśnienia tętniczego u pacjentów z nadciśnieniem powikłanym jest niezadowalający. Wartości poniżej 130/80 mm Hg zalecane w przypadku powikłań i chorób współistniejących determinujących wysokie i bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe są osiągnięte u mniej niż 6% chorych.

4. Wraz ze wzrostem liczby powikłań nadciśnienia tętniczego i chorób współistniejących maleje odsetek pacjentów osiągających wartości ciśnienia poniżej 140/90 mm Hg.

## Streszczenie

**Wstęp** Celem badania DETENT była ocena wyboru leków hipotensyjnych i postępowania kardiologów i lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) w nadciśnieniu tętniczym w Polsce z uwzględnieniem wpływu powikłań i chorób towarzyszących na podejmowane decyzje terapeutyczne.

**Materiał i metody** Badanie DETENT zostało zaprojektowane jako ogólnopolskie badanie epidemiologiczne, w którym wzięło udział 177 kardiologów i 434 lekarzy POZ. Każdy uczestnik badania miał za zadanie wypełnić formularz dotyczący stanu zdrowia i stosowanej farmakoterapii u 40 kolejno przez siebie przyjmowanych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

**Wyniki** Zebrano dane na temat farmakoterapii nadciśnienia u 24 451 chorych (50,2% K, 49,8% M) — 29% z nich (7088; 46,9% K, 53,1% M) było leczonych przez lekarzy kardiologów, a 71% (17 363; 51,6% K, 48,4% M) przez lekarzy POZ. Średnia wie-

ku wyniosła  $60,4 \pm 12$  lat. Najczęstszym stanem współistniejącym była hipercholesterolemia (63,4%). Współistnienie cukrzycy raportowano dla 27,4% pacjentów, otyłość ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) u 29,5% chorych, chorobę niedokrwienną serca u 40,9%, przebyty zawał serca u 21,4%, przebyty udar mózgu u 6,4%, niewydolność serca u 17,8%, a dysfunkcję nerek i przewlekłą chorobę nerek u 7,5% i 4,8% pacjentów. Łagodny przerost prostaty i nadczynność tarczycy dotyczyły 10,1% i 4,7% chorych. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym niepowikłanym stanowili 8,5% badanej populacji. Najczęściej stosowanymi grupami leków w całej populacji badania DETENT były inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I) (80,8%),  $\beta$ -adrenolityki (75,2%) i diuretyki (51,3%). W badaniu oceniono częstość stosowania podstawowych grup leków hipotensyjnych, kolejność ich zastosowania w schemacie terapii oraz zakres dawek (minimalna, średnia i maksymalna) w zależności od współistnienia z nadciśnieniem tętniczym innych chorób i powikłań, a także stopień kontroli ciśnienia z uwzględnieniem wartości docelowych zalecanych przez aktualne wytyczne ESC/ESH.

**Wnioski** W populacji badania DETENT trzema najczęściej stosowanymi grupami leków hipotensyjnych były ACE-I,  $\beta$ -adrenolityki i diuretyki, niezależnie od rodzaju powikłań i chorób współistniejących. Wyjątek stanowili pacjenci z przerostem prostaty, u których trzecią grupę leków stanowiły  $\alpha$ -adrenolityki, a także pacjenci z nadczynnością tarczycy oraz pacjenci z nadciśnieniem niepowikłanym, u których najczęściej stosowano  $\beta$ -adrenolityki. Zaobserwowane tendencje w wyborze leków wydają się być zgodne z aktualnymi wytycznymi, ale nadal zbyt duży odsetek pacjentów nie otrzymywał leków hipotensyjnych podstawowych z punktu widzenia terapii schorzenia współistniejącego. Odsetek pacjentów, u których leki hipotensyjne stosowano w dużych dawkach był niewielki. W całej populacji badania DETENT zgodne z wytycznymi wartości docelowe uzyskano tylko u 11,2% chorych. Stopień kontroli ciśnienia tętniczego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym powikłanym jest niezadowalający. Wartości poniżej 130/80 mm Hg zalecane w przypadku powikłań i chorób współistniejących determinujących wysokie i bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe osiągnięto u mniej niż 6% chorych. Wraz ze wzrostem liczby powikłań i chorób współistniejących malał odsetek pacjentów osiągających wartości ciśnienia poniżej 140/90 mm Hg.

**słowa kluczowe:** nadciśnienie tętnicze, choroby współistniejące, powikłania nadciśnienia tętniczego, farmakoterapia, decyzje terapeutyczne, epidemiologia *Nadciśnienie Tętnicze 2009, tom 13, nr 5, strony 300–319.*

## Piśmiennictwo

- Zdrojewski T., Bandosz P., Szpakowski P. i wsp. Ocena wybranych problemów dotyczących rozpowszechnienia i terapii nadciśnienia tętniczego w Polsce na podstawie badania NATPOL PLUS. W: Więcek A., Kokot F. (red.). Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym. Tom II. Medycyna Praktyczna, Kraków 2002: 11–15.
- Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J. Hypertens.* 2007; 25: 1105–1187.
- Marentette M.A., Gerth W.C., Billings D.K., Zarnke K.B. Antihypertensive persistence and drug class. *Can. J. Cardiol.* 2002; 18 (6): 649–656.
- Hyman D.J., Pavlik V.N. Self-reported Hypertension Treatment Practices Among Primary Care Physicians — Blood Pressure Thresholds, Drug Choices, and the Role of Guidelines and Evidence-Based Medicine. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 2281–2286.
- Neutel C.I., Campbell N.R.C. Antihypertensive medication use by recently diagnosed hypertensive Canadians. *Can. J. Cardiol.* 2007; 23 (7): 561–565.
- McInnis N.H., Fodor G., Lum-Kwong M.M., Leenen F.H. Antihypertensive medication use and blood pressure control: a community-based cross-sectional survey (ON-BP). *Am. J. Hypertens.* 2008; 21 (11): 1210–1215.
- Ambrosioni E., Leonetti G., Pessina A. i wsp. Patterns of hypertension management in Italy: results of a pharmaco-epidemiological survey on antihypertensive therapy. *J. Hypertens.* 2000; 18: 1691–1699.
- Colhoun H.M., Dong W., Poulter N.R. Blood pressure screening, management and control in England: results from the heart survey for England 1994. *J. Hypertens.* 1998; 16: 747–752.
- Primatesta P., Brookes M., Poulter N.R. Improved hypertension management and control. Results from the Health Survey for England 1998. *Hypertension* 2001; 38: 827–832.
- BHS Guidelines for management of hypertension in adults in primary care. 12 June 2006. [www.bhsoc.org.uk](http://www.bhsoc.org.uk)
- NICE clinical guideline 34. [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
- Kannel W.B., Wilson P.W., Hang T.J. The epidemiology of impaired glucose tolerance and hypertension. *Am. Heart J.* 1999; 121: 1268–1273.
- Ruggenti P., Fassi A., Ilieva A.P. i wsp. Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial (BENEDICT) Investigators. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 1941–1951.
- Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICROHOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253–259.
- Parving H.-H., Lehnert H., Brochner-Mortensen J. i wsp. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 870–878.
- Mancia G., Grassi G., Zanchetti A. New-onset diabetes and antihypertensive drugs. *J. Hypertens.* 2006; 24: 3–10.
- Jacob S., Rett K., Henriksen E.J. Antihypertensive therapy and insulin sensitivity: do we have to redefine the role of beta-blocking agents? *Am. J. Hypertens.* 1998; 11: 1258–1265.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998; 317: 713–720.
- Poole-Wilson P.A., Swedberg K., Cleland J.G. i wsp. Carvedilol Or Metoprolol European Trial Investigators. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 7–13.
- Kaiser T., Heise T., Nosek L. i wsp. Influence of nebivolol and enalapril on metabolic parameters and arterial stiffness in hypertensive type 2 diabetic patients. *J. Hypertens.* 2006; 24: 1397–1403.
- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus. Results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165: 1410–1419.
- Putnam W., Buhariwalla F., Lacey K. i wsp. Drug management for hypertension in type 2 diabetes in family practice. *Can. Fam. Physician* 2009; 55: 728–734.
- Johnson M.L., Singh H. Patterns of Antihypertensive Therapy Among Patients with Diabetes. *J. Gen. Intern. Med.* 2005; 20: 842–846.
- Martins R.D., Alves R.S., Silva G.G. i wsp. Antihypertensive treatment and its implications on lipoprotein metabolism of patients in care by a hypertension and diabetes program in Brazil. *Acta Med. Port.* 2008; 21: 567–574.
- MacDonald T.M., Morant S.V. Prevalence and treatment of isolated and concurrent hypertension and hypercholesterolaemia in the United Kingdom. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2008; 65 (5): 775–786.
- Wright J.T. Jr, Bakris G., Greene T. i wsp. African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK Trial. *JAMA* 2002; 288: 2421–2431.
- The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet* 1997; 349: 1857–1863.
- Vogt L., Navis G., Koster J. i wsp. on behalf of ARAMIS Study Group. The angiotensin II receptor antagonist telmisartan reduces urinary albumin excretion in patients with isolated systolic hypertension: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Hypertens.* 2005; 23: 2055–2061.
- The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2909–2945.
- The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the ESC developed in collaboration with the HFA and endorsed by the ESICM. ESH guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2388–2442.
- PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033–1041.
- ALLHAT Collaborative Research Group. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981–2997.

33. Bosch J., Yusuf S., Pogue J. i wsp. HOPE Investigators. Heart outcomes prevention evaluation. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *Br. Med. J.* 2002; 324: 699–701.
34. Schrader J., Luders S., Kulschewski A. i wsp. MOSES Study Group. Morbidity and Mortality After Stroke. Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005; 36: 1218–1226.
35. Brokensha G., Marley J.E. An observational study of the medical events associated with clinician-initiated changes in treatment for essential hypertension *J. Hum. Hypertens.* 2001; 15: 381–385.
36. Pillay T., Smith A.J., Hill S.R. A comparison of two methods for measuring anti-hypertensive drug use: concordance of use with South African standard treatment guidelines. *Bull. World Health Organ.* 2009; 87: 466–471.
37. Pang-Hsiang Liu, Jung-Der Wang. Antihypertensive medication prescription patterns and time trends for newly-diagnosed uncomplicated hypertension patients in Tajwan. *BMC Health Services Research* 2008; 8: 133.
38. Bourgault C., Rainville B., Suissa S. Antihypertensive Drug Therapy in Saskatchewan Patterns of Use and Determinants in Hypertension. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 1873–1879.