

Skuteczność i bezpieczeństwo doraźnego obniżenia ciśnienia tętniczego za pomocą nitrendipiny i nitrogliceryny w warunkach ambulatoryjnych

Nitrendipine and nitroglycerine efficacy and safety in reducing unexpected high blood pressure in hypertensive outpatients

Summary

Background The purpose of this work was to assess the hypotensive effect of nitrendipine (NTD), nitroglycerine (NTG) or combination of those two drugs in hypertensive patients with unexpected increase of blood pressure. This work evaluated hypotensive efficacy and safety of these drugs.

Material and methods Enrolled were adults admitted to Emergency Department with unexpected increase of systolic blood pressure (SBP) ranging 180–240 mm Hg and/or diastolic blood pressure (DBP) ranging 110–130 mm Hg. Urgent treatment of the hypertension with NTD, NTG or their combination were started. At the beginning measurement of the blood pressure and pulse rate were taken after 2 and 5 minutes and later after each 15 minutes in 3 hour observation period. In statistical analysis χ^2 test, variation analysis with F Snedecor test and *post-hoc* Duncan test were used.

Results Eighty three patients were enrolled in the study. The analysis confirmed that both drugs (NTG and NTD) and their combination caused relevant decrease in SBP and DBP. An increase in pulse rate at the beginning of the NTG treatment was observed. In combined treatment with NTG and NTD blood pressure decreased slowly and pulse rate did not increase. There was not serious side-effects during the observation.

Conclusions Treatment by NTG, NTD or combination of these drugs in urgent hypertensive cases was effective, save and well-tolerated. The weakest effect was after using NTG. Combined treatment with NTG and NTD was more advantageous with regard to hemodynamic effects what could be helpful in treatment of the coronary ischemic disease patients.
key words: urgency, treatment, nitrendipine, nitroglycerine
Arterial Hypertension 2009, vol. 13, no 4, pages 239–245.

Wstęp

Zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi sytuacje wymagające szybkiej interwencji z powodu wysokiego ciśnienia (> 180 i/lub 120 mm Hg) dzieli się na stany nagłe (*emergency*) oraz stany pilne (*urgency*) [1]. Stany nagłe obejmują sytuacje, w których znacznie podwyższonym wartościom ciśnienia tętniczego (BP, *blood pressure*) towarzyszą ostre powikłania stanowiące bezpośrednie zagrożenie życia (encefalopatia, zawał serca, niestabilna dusznica, obrzęk płuc, rzucawka, udar, uraz głowy, masywne krwawienie, rozwarstwienie aorty). Wymagają one natychmiastowej hospitalizacji na oddziale intensywnej opieki medycznej i rozpoczęcia leczenia parenteralnego w celu niezwłocznego, czyli w ciągu

Adres do korespondencji: dr n. med. Barbara Gryglewska
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii CM UJ
ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków

 Copyright © 2009 Via Medica, ISSN 1428–5851

dwóch godzin, obniżenia ciśnienia tętniczego o około 25% wartości wyjściowej [1, 2]. W stanach pilnych znacznie podwyższonym wartościom ciśnienia nie towarzyszą stany zagrożenia życia, a większość przypadków nie wymaga hospitalizacji, ale konieczne jest natychmiastowe wdrożenie leczenia skojarzonego drogą doustną. W tych przypadkach podwyższone ciśnienie tętnicze powinno być stopniowo obniżane nawet do 48 godzin [1, 2].

Większość sytuacji wymagających pilnego obniżenia wysokich wartości ciśnienia występuje przy złe dobranej terapii przeciwnadciśnieniowej, a szczególnie u chorych słabo współpracujących [3]. Chorzy z przewlekłym ciężkim, niepowikłanym nadciśnieniem mają przesuniętą autoregulację krążenia mózgowego na wyższy poziom [2, 3]. Stąd też podawanie leków (zwłaszcza dożylnie) powodujące szybki spadek ciśnienia, może prowadzić do udaru niedokrwiennego mózgu. Nadmierne obniżenie ciśnienia rozkurczowego, ze spadkiem perfuzji wieńcowej, może wiązać się z niedokrwieniem mięśnia sercowego, a nawet zawałem serca. Wciąż trwają poszukiwania skutecznego, a przede wszystkim bezpiecznego leku, który obniżałby ciśnienie w kontrolowany sposób, nie powodując niekorzystnych objawów ubocznych. Dotychczas nie ustalono, jaki lek powinien być podany z wyboru w pierwszej kolejności, a dostępne wyniki badań nie osiągnęły kwalifikacji EBM (*evidence based medicine*) wyższej niż 1b [3–5].

Wśród doustnych leków zalecanych w celu doraźnego obniżenia ciśnienia tętniczego najczęściej proponuje się zastosować jeden z wymienionych leków: kaptopril, klonidyna, furosemid, labetalol, nifedypina [2]. Ta ostatnia nie powinna być stosowana w formie krótkodziałających preparatów, które mogą wywoływać gwałtowne i znaczne obniżenie ciśnienia [6]. Jako alternatywa nifedypiny mogą być też rozważane inne doustne preparaty antagonistów wapnia [7]. Wśród nich rzadko wymieniana jest nitrendipina, mimo że nie pogarsza przepływu mózgowych, a w leczeniu przewlekłym, szczególnie starszych chorych, zmniejsza chorobowość i śmiertelność [8, 9]. Nitrogliceryna jest przede wszystkim stosowana dożylnie w stanach nagłych u pacjentów z niedokrwieniem mięśnia sercowego, ponieważ powoduje rozszerzenie naczyń wieńcowych, zmniejsza napięcie mięśnia sercowego i zużycie tlenu [2, 3, 5]. Może być także wykorzystywana w leczeniu doustnym, szczególnie u chorych z chorobą niedokrwinną serca, chociaż wątpliwości budzi długotrwałość efektu leczenia przy stosunkowo krótkim okresie półtrwania leku we krwi. Ponieważ nie prowadzono badań klinicznych porównujących skuteczność i bezpieczeństwo stosowanych preparatów hi-

potensyjnych w stanach wymagających doraźnego obniżenia ciśnienia, nie opracowano powszechnie obowiązujących zaleceń terapeutycznych dotyczących tych stanów. Brakuje też doniesień o różnych modelach leczenia skojarzonego w leczeniu stanów pilnych w nadciśnieniu.

Celem niniejszej pracy było porównanie efektów działania nitrendipiny, nitrogliceryny lub połączenia obu tych leków u pacjentów chorujących na pierwotne nadciśnienie tętnicze z nagłym wzrostem wartości ciśnienia kwalifikowanym jako stan pilny. Oceniano skuteczność hipotensyjną oraz bezpieczeństwo stosowanych preparatów.

Material i metody

Do badania kwalifikowano dorosłe osoby (< 18. roku życia) z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym z nagłym wzrostem ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) do wartości 180–240 mm Hg i/lub rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) 110–130 mm Hg, którzy zgłosili się do Izby Przyjęć Szpitala Uniwersyteckiego i świadomie wyrazili zgodę na udział w badaniu. U chorych zbierano wywiady chorobowe, wykonywano badanie fizykalne oraz pomiary masy ciała i wzrostu.

Z badania wykluczano chorych, u których stwierdzono: SBP powyżej 240 mm Hg, i/lub DBP ponad 130 mm Hg, stan nagły wymagający wprowadzenia leczenia dożylnego, stężenie kreatyniny w osoczu powyżej 200 $\mu\text{mol/l}$, stwierdzenie w zapisie monitora EKG złożonych komorowych zaburzeń rytmu serca, rozpoznanie niestabilnej choroby wieńcowej, zawału serca lub udaru mózgu w ciągu ostatnich 3 miesięcy, stany podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego, niewydolność serca klasy III lub IV według *New York Heart Association* (NYHA). Z badania wykluczono kobiety w ciąży i karmiące piersią oraz osoby, u których znana jest nadwrażliwość na azotany organiczne lub nitrendipinę.

Kwalifikacyjny pomiar ciśnienia wykonywano dwukrotnie na obu kończynach (odstęp 10 min) w pozycji siedzącej. W leczeniu nadciśnienia stosowano preparat nitrendipiny (tabletki 10 mg) firmy ANPHARM S.A. oraz nitroglicerynę w aerozolu (Nitromint firmy EGIS Pharmaceuticals) o szybkim początku działania na śluzówkę jamy ustnej od podania (po 15 s).

W ciągu 10 min od drugiego pomiaru ciśnienia chorzy otrzymywali losowo: nitroglicerynę 0,8 mg w aerozolu i nitrendipinę 10 mg doustnie (grupa I), nitroglicerynę 0,8 mg w aerozolu (grupa II) oraz nitrendipinę 10 mg *p.o.* (grupa III). Pomiary tętna i ciśnienia tętniczego wykonywano przez 180 min, po-

czątkowo po 2 i 5 min, a następnie co 15 min metodą oscylometryczną za pomocą aparatu Siemens Sirecust 440. Przez cały okres badania pacjenci przebywali w cichej sali obserwacyjnej.

Projekt uzyskał akceptację Komisji Bioetycznej *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie dla prowadzenia tego badania.

Analiza statystyczna

Przed wystąpieniem do analiz statystycznych mających na celu ocenę skuteczności prowadzonej terapii, przeprowadzono porównanie badanych grup pod względem wszystkich zebranych podczas wywiadu parametrów, stwierdzając ich homogenność.

W celu weryfikacji hipotezy o związku płci pacjentów z badanymi grupami zastosowano test χ^2 dla tablic dwudzielnych. Rozkład wieku, wzrostu oraz masy ciała oceniono w badanych grupach z zastosowaniem jednoczynnikowej analizy wariancji z testem F Snedecora w celu porównania średnich wartości.

W analizie zmian ciśnienia i tętna w trakcie badania zastosowano analizę wariancji z testem F Snedecora. W przypadkach, w których stwierdzono istotność różnic pomiędzy średnimi w grupach, zastosowano test *post-hoc* Duncana w celu wyodrębnienia grup średnich jednorodnych. Porównanie pomiędzy grupami w stopniu spadku ciśnienia i tętna wyrażonego procentowo w poszczególnych grupach wykonano z pomocą testu χ^2 .

Wyniki

Objęto badaniem 83 chorych (47 kobiet i 36 mężczyzn) w wieku 29–86 lat. Pacjenci nie różnili się istotnie statystycznie pod względem wieku, wzrostu, masy ciała i płci w poszczególnych grupach (tab. I). Nie stwierdzono również różnic między badanymi

grupami w częstotliwości występowania chorób towarzyszących, takich jak choroba wieńcowa, zawał serca, udar mózgu, cukrzyca, miażdżyca tętnic obwodowych, współistnienie choroby nadciśnieniowej i zgonów z przyczyn kardiologicznych u krewnych I stopnia (na podstawie wywiadu rodzinnego).

Zmiany ciśnienia w trakcie terapii

Badane grupy nie różniły się istotnie w wartościach wyjściowych ciśnienia tętniczego i tętna (tab. II). Średnie ciśnienie tętnicze 10 min przed podaniem leków wynosiło 195,3/115,5 mm Hg, tętno — 83/min.

Oba badane leki — nitrogliceryna (NTG, *nitroglycerine*) w aerozolu (25 osób), nitrendipina (NTD, *nitrodipine*) w tabletkach (29 osób) oraz połączenie obu leków (NTG + NTD) (29 osób), powodowały istotny spadek zarówno SBP, jak i DBP, ale różnice między grupami nie były znaczące. W ciągu 3 godzin obserwacji wartości ciśnienia obniżyły się o około 20% wartości wyjściowej: 23% w grupie I — terapia łączona (NTG + NTD); 19% w grupie II — NTG; 22% w grupie III — NTD (ryc. 1). Wyraźny spadek ciśnienia następował już w 2 min (12%) po podaniu nitrogliceryny oraz kombinacji nitrendipiny i nitrogliceryny, a tylko 4,4% po samej nitrendipinie. Wstępny efekt hipotensyjny po 5 min był podobny we wszystkich grupach, choć nieco silniejszy w grupie otrzymującej nitroglicerynę (16% dla SBP i 19% dla DBP). Największe różnice pomiędzy grupami dotyczące procentowego spadku ciśnienia występowały do 30 min od podania leków oraz po 1,5 godziny. W 30. minucie największe znamienne obniżenie ciśnienia skurczowego i rozkurczowego o 22% stwierdzono w grupie NTG + NTD ($p = 0,001$), gdy w grupie z NTD spadek ten wynosił 14%, a w grupie NTG 18%. Przewaga procentowa spadku SBP w grupie NTG + NTD utrzymywała się do 120 min, po czym różnice między grupami NTG + NTD a NTD

Tabela I. Charakterystyka obserwowanych grup

Table I. Characteristic of studied groups

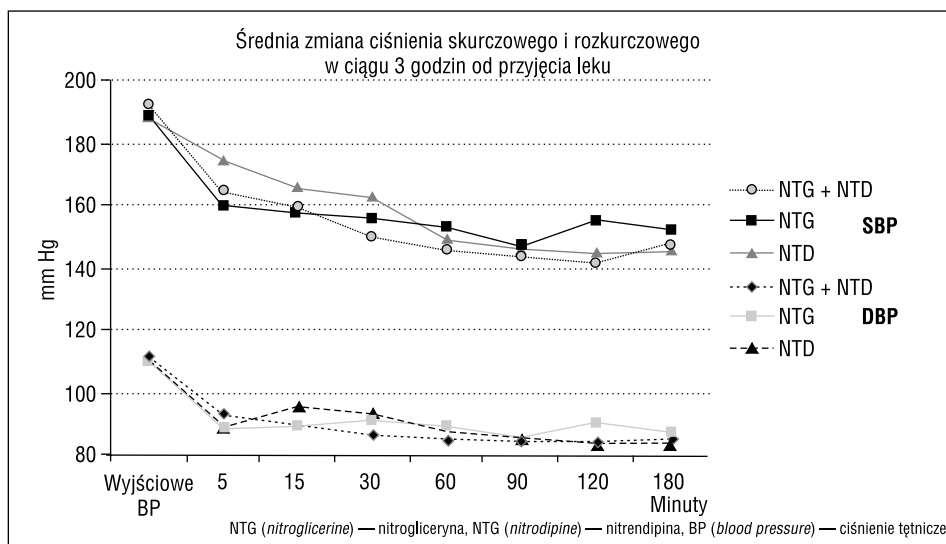
	NTG + NTD (n = 29)	NTG (n = 25)	NTD (n = 29)
Wiek (lata)	64,07 ± 10,02	57,60 ± 11,12	57,86 ± 14,33
Waga [kg]	78,48 ± 12,04	76,24 ± 16,17	78,76 ± 21,56
Wzrost [cm]	165,62 ± 7,77	165,68 ± 9,97	166,41 ± 7,54
Mężczyźni (%)	30,6	30,6	30,9
Choroba niedokrwienna serca (%)	44,8	36,0	31,0
Cukrzyca (%)	6,9	4,0	3,4

NTG (*nitroglycerine*) — nitrogliceryna, NTG (*nitrodipine*) — nitrendipina

Tabela II. Szczegółowe wartości ciśnienia tętniczego w trakcie obserwacji
Table II. Particular values blood pressure in time of observation

Pomiar ciśnienia	Wartości ciśnienia		
	NTG + NTD	NTG	NTD
Wyjściowy	192/112,1	189,1/110,7	188,3/111,5
5 min	165,1/93,5	159,7/89,2	174,5/89,2
15 min	158,9/89,9	158,2/89,7	166,1/95,7
30 min	150,1/86,8	156/91,8	162,8/93,5
60 min	145,8/85,1	152,7/88,8	149,6/87,3
90 min	144,5/84,8	147,1/85,6	146,4/85,8
120 min	141,6/84,5	155/90,4	144,8/84,1
180 min	147,5/85,2	152,2/87,2	145,7/84,4

BP (blood pressure) — ciśnienie tętnicze, NTG (nitroglicerine) — nitrogliceryna, NTG (nitrodipine) — nitrendipina



Rycina 1. Spadek ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w poszczególnych grupach
Figure 1. Decrease of systolic and diastolic blood pressure level in the studied groups

Tabela III. Odsetek chorych w poszczególnych grupach ze spadkiem ciśnienia tętniczego o 25% w ciągu 2 godzin od podania leków

Table III. Percentages of patients in the studied groups with more than 25% decrease of blood pressure level during 2 hours after application of medications

Ciśnienie	NTG + NTD	NTG	NTD
Skurczowe	44,8%	16,0%	34,5%
Rozkurczowe	34,5%	24,0%	48,3%

NTG (nitroglicerine) — nitrogliceryna, NTG (nitrodipine) — nitrendipina

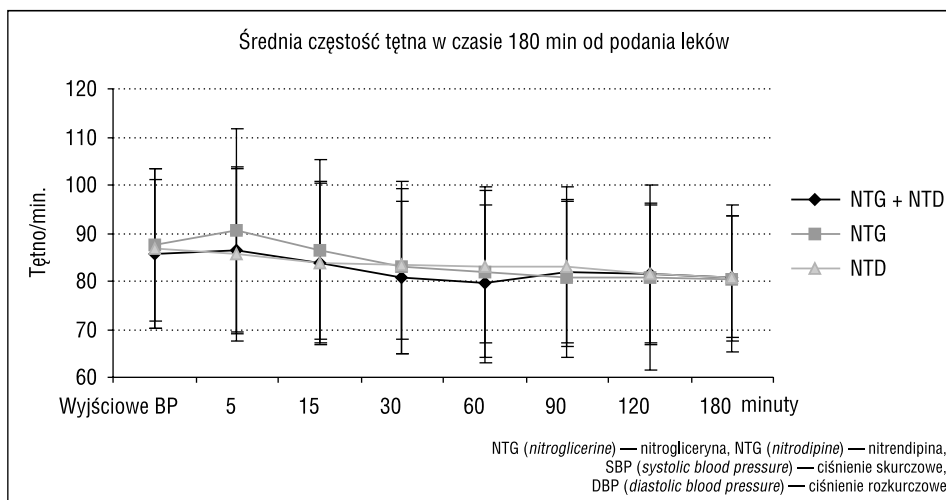
wyrównywały się, natomiast obserwowano wzrost SBP w grupie samej nitrogliceryny. Różnice między badanymi lekami zaznaczają się w analizie varian-

cji pod względem szybkości działania i czasu trwania efektu przeciwnadciśnieniowego.

Odnotowano też maksymalne spadki sięgające połowy wyjściowej wartości w grupie NTD po 5 min i w 105 min ($p = 0,043$) oraz w grupie NTD + NTG w 30 min ($p = 0,056$) przy braku objawów niepożądanych.

Zmiany DBP kształtowały się analogicznie do zmian w SBP i nie obserwowano różnic pomiędzy grupami w trakcie obserwacji. Zarówno nitrogliceryna, jak i nitrendipina i ich połączenie skutecznie obniżały ciśnienie rozkurczowe średnio o 22 mm Hg w ciągu 90 min.

U ponad 30% badanych występowały spadki ciśnienia w ciągu 2 godzin o ponad 25% (tab. III). Ogółem 32,5% leczonych uzyskało spadek SBP o co najmniej



Rycina 2. Zmiany tętna w poszczególnych grupach
Figure 2. Pulse changes in studied groups

25% w ciągu 2 godzin, z czego grupa otrzymująca samą nitroglicerynę stanowiła zaledwie 16% ($p = 0,076$).

Zmiany tętna

Zmiany tętna obserwowane w poszczególnych punktach pomiarowych przedstawiono na rycinie 2. Obserwowano nieco większy wzrost częstości tętna w ciągu pierwszych 5 min od przyjęcia nitrogliceryny w stosunku do pozostałych grup. W trakcie obserwacji uległo ono zwolnieniu. Nieco wcześniej zwolnienie tętna obserwowano w grupie samej nitrendipiny, bo już w 25–30 min, podczas gdy w pozostałych grupach dopiero w okresie 30–45 min. W dalszej obserwacji do końca czasu badania uległo ono stabilizacji i nie obserwowano istotnych różnic między badanymi grupami. Zmniejszenie częstości tętna wykazywało dodatnią korelację z wartościami SBP i DBP w grupie NTG (odpowiednio: 0,172 i 0,413) oraz w grupie NTD (odpowiednio: 0,302 i 0,265).

Tolerancja

Przyjęte procedury okazały się bezpieczne dla pacjentów. W żadnym przypadku nie zaszła konieczność przerwania obserwacji. Nie zanotowano poważnych działań niepożądanych, wymagających dożylowego stosowania leków lub konieczności hospitalizacji. Obserwowane działania niepożądane były typowe dla zastosowanych leków i miały charakter przemijający. Pełną listę działań niepożądanych oraz wdrożonego postępowania przedstawiono w tabeli IV.

Omówienie

Zastosowane trzy modele postępowania terapeutycznego w stanach pilnych z wykorzystaniem krótkodziałającej nitrogliceryny, nitrendipiny o pośrednim

czasie działania oraz ich kombinacji, okazały się skuteczne, bezpieczne i dobrze tolerowane. Żaden ze stosowanych preparatów nie wykazał znaczącej przewagi w uzyskaniu 25-procentowego obniżenia wartości ciśnienia, chociaż efekt nitrogliceryny był najłagodniejszy.

W stanach pilnych stabilizację ciśnienia do wartości 160/100 mm Hg uzyskuje się po 2–4 godzinach, a skuteczność terapii powinna być skontrolowana po 24–48 godzinach [2, 3, 5]. Umiejętne wykorzystanie zalecanych w leczeniu preparatów mogłoby poprawić efektywność postępowania. W prezentowanym badaniu ogółem tylko 1/3 leczonych uzyskała spadek ciśnienia skurczowego o co najmniej 25% w ciągu 2 godzin, z czego najłagodniejszy efekt obserwowano w grupie otrzymującej samą nitroglicerynę (16%), co potwierdza, że lek ten samodzielnie nie nadaje się do długotrwałej kontroli ciśnienia krwi.

Uzyskane wartości spadków ciśnienia tętniczego są nieco większe niż oczekiwano (tab. III), zwłaszcza w grupie otrzymującej kombinowaną terapię [10]. Prawdopodobnie przy kombinacji zadawająca byłaby połowa zastosowanej dawki nitrendipiny (np. 5 mg). Taką dawkę stosowano w wielośrodkowych badaniach niemieckich obejmujących 161 chorych. W badaniach tych po 45 min od podania doustnego ciśnienie tętnicze u badanych wynosiło 177/94 mm Hg i efekt ten utrzymywał się w 4. godzinie od przyjęcia leku [11].

W założeniu badania autorów niniejszej pracy nitrendipina powinna była pozwolić na bezpieczne dalsze obniżanie i stabilne utrzymanie ciśnienia tętniczego krwi po szybkim efekcie hipotensyjnym nitrogliceryny [10]. Taki efekt rzeczywiście zaobserwowano, przy czym spadkowi ciśnienia nie towarzyszył istotny wzrost tętna, co może wynikać z działania nitrendipiny. Ponadto szybkość spadku ciśnienia w pierwszych minu-

Tabela IV. Działania niepożądane obserwowane w poszczególnych grupach terapeutycznych
Table IV. Side-effects of medication in the particular therapeutic groups

Grupa	Płeć/wiek	Opis	Postępowanie
NTG + NTD	K 54	Zaczerwienienie skóry twarzy, ból głowy ok. czołowej	Ustało samoistnie
	K 49	Ból głowy okolicy czołowej	Ustało samoistnie
	K 45	Ból głowy okolicy czołowej	Ustało samoistnie
	K 60	Ból głowy okolicy czołowej	Ustało samoistnie
	K 70	Ból głowy okolicy czołowej	Paracetamol 500 mg
NTG	K 51	Uczucie gorąca na twarzy	Ustało samoistnie
	K 67	Uczucie gorąca na twarzy	Ustało samoistnie
	K 67	Ból głowy okolicy czołowej	Ustało samoistnie
	M 49	Ból głowy okolicy czołowej	Ustało samoistnie
	K 49	Uczucie gorąca na twarzy	Ustało samoistnie
	M 48	Ból głowy okolicy czołowej	Ustało samoistnie
	K 62	Ból głowy okolicy czołowej	Ustało samoistnie
	M 48	Ból głowy okolicy czołowej	Ustało samoistnie
NTD	K 45	Ból głowy i uczucie gorąca	Ustały samoistnie
	K 56	Ból głowy	Ustało samoistnie

NTG (*nitroglicerine*) — nitrogliceryna, NTG (*nitrodipine*) — nitrendipina, K — kobieta, M — mężczyzna

tach przy zastosowaniu kombinacji leków była wolniejsza niż po samej nitroglicerynie. Działanie to może być szczególnie korzystne u chorych z chorobą wieńcową, w sytuacjach, kiedy zachodzi konieczność szybkiej redukcji znacznie podwyższonego ciśnienia tętniczego. Jednak nie można wykluczyć, że na zachowanie się ciśnienia i tętna miało wpływ poczucie bezpieczeństwa u chorych poprzez pozostawanie w obserwacji ambulatoryjnej i odpoczynku w pozycji leżącej.

Połączenie nitrogliceryny *s.l.* w aerozolu i nitrendipiny w dawce jednorazowej 10 mg okazało się postępowaniem nie tylko skutecznym, ale także bezpiecznym. Działania niepożądane notowane przez lekarzy w trakcie badania wystąpiły w sumie u 15 osób, głównie przy stosowaniu samej nitrogliceryny (8 osób), a rzadziej przy kombinacji leków czy samej nitrendipiny. Były to zaczerwienienie skóry twarzy, ból głowy, uczucie gorąca na twarzy. Dolegliwości ustępowały samoistnie do 2 godzin, w jednym przypadku konieczne było podanie leku przeciwbólowego z dobrym efektem. U kobiet obserwowano większą wrażliwość na typowe działania niepożądane nitrogliceryny. Nie wystąpiły dolegliwości ze strony układu sercowo-naczyniowego, jak również nie obserwowano zaburzeń poznawczych czy neurologicznych w trakcie badania.

Antagonistów wapnia stosuje się w leczeniu zarówno stanów nagłych, jak i pilnych towarzyszących nadciśnieniu. W stanach nagłych wykorzystywano nikardipinę, werapamil lub nifedipinę, gdyż podane dożylnie obniżają ciśnienie tętnicze przy nieznacz-

nych zmianach częstości rytmu i małym zwiększeniu objętości minutowej serca [12, 13]. W leczeniu stanów pilnych stosowana była głównie nifedypina, która szczególnie w postaci płynnej szybko rozpoczęła swoje działanie i dawała znaczny efekt hipotensyjny [4, 10, 12]. Jednak niekiedy spadki były tak gwałtowne, że dochodziło do objawowej hipotonii prowadzącej do niedokrwienia mózgu lub serca [6, 14]. Stąd też stosowanie krótkodziałającej nifedypiny nie jest obecnie zalecane [1]. Nie zaleca się też stosowania form podjęzykowych nitrendipiny. W badaniach Saborowskiego i wsp. roztwór 5 mg nitrendipiny powodował szybki i znaczny spadek ciśnienia u 82% leczonych [15]. Taki efekt powodował objawową hipotonię, która w jednym przypadku kojarzyła się ze zmianami niedokrwieniami serca. W porównaniu z nifedypiną w badaniach Rohra i wsp. nitrendipina nie wywoływała objawów niepożądanych, ale efekt hipotensyjny podawania podjęzykowo 5 mg nitrendipiny był znaczny (o 75% wyjściowych wartości w ciągu 45 minut i 91% po 4 godzinach od rozpoczęcia leczenia) [11].

W leczeniu stanów pilnych można natomiast stosować antagonistów wapnia wolniej rozpoczynających swoje działanie po podaniu doustnym, takie jak diltiazem, felodipina, werapamil, lacidipina [2, 3, 16, 17]. W świetle wyników obserwacji wydaje się, że również doustnie podawana nitrendipina może być skuteczna i bezpieczna w takich sytuacjach, zwłaszcza że zarówno w leczeniu krótkotrwałym, jak i przewlekłym nie pogarsza autoregulacji krążenia mózgowego u leczonych [8].

Wnioski

1. W ciągu kilku godzin od wdrożenia farmakoterapii szczególnie dobry efekt hipotensyjny wywierają zarówno nitrendipina, jak i kombinacja nitrendipiny z nitrogliceryną ze średnim spadkiem wartości ciśnienia o ponad 20% wartości wyjściowej.

2. Skojarzenie nitrendipiny i krótkodziałającej nitrogliceryny wiąże się z korzystniejszym działaniem hemodynamicznym, poprzez zmniejszenie szybkości spadku ciśnienia przy braku przyspieszenia częstości tętna, co może być szczególnie przydatne u pacjentów z chorobą wieńcową.

3. Efekt hipotensyjny działania nitrogliceryny był szybki i utrzymywał się w ciągu 3 godzin obserwacji, ale słabszy niż nitrendipiny.

4. Badane metody doraźnego obniżenia ciśnienia tętniczego okazały się bezpieczne dla pacjentów, a nieliczne działania niepożądane przeważnie nie wymagały dodatkowej interwencji.

Streszczenie

Wstęp Celem pracy było porównanie efektów działania nitrendipiny (NTD) i nitrogliceryny (NTG) lub połączenia obu tych leków u pacjentów nadciśnieniem tętniczym z nagłym wzrostem wartości ciśnienia. Oceniano skuteczność hipotensyjną oraz bezpieczeństwo. **Materiał i metody** Do badania kwalifikowano dorosłe osoby z nagłym wzrostem ciśnienia skurczowego (SBP) do wartości 180–240 mm Hg i/lub rozkurczowego (DBP) 110–130 mm Hg, którzy zgłosili się do izby przyjęć. W doraźnym leczeniu nadciśnienia stosowano preparat nitrendipiny oraz nitroglicerynę w aerozolu lub ich kombinację. Pomiarów ciśnienia i tętna wykonywano początkowo po 2 i 5 minutach, a następnie co 15 minut przez 3 godziny. W analizie statystycznej wykorzystywano test χ^2 , analizę wariancji z testem F Snedecora oraz test *post-hoc* Duncana.

Wyniki Objęto badaniem 83 chorych. Stwierdzono, że oba badane leki NTG i NTD i ich kombinacja powodowały istotny spadek zarówno SBP, jak i DBP. W czasie leczenia NTG obserwowano nieco większy wzrost częstości tętna na początku obserwacji. Przy skojarzeniu NTG i NTD spadek ciśnienia był wolniejszy i nie obserwowano wzrostu tętna. Nie zanotowano poważnych działań niepożądanych w trakcie obserwacji.

Wnioski Leczenie NTG, NTD lub kombinacją leków w stanach pilnych jest skuteczne, bezpieczne i dobrze tolerowane. Najslabszy efekt występował po NTG. Leczenie skojarzone NTG i NTD wiąże się

z korzystniejszym działaniem hemodynamicznym, co może być przydatne w leczeniu pacjentów z chorobą wieńcową.

słowa kluczowe: stany pilne, leczenie, nitrendipina, nitrogliceryna

Nadciśnienie Tętnicze 2009, tom 13, nr 4, strony 239–245.

Piśmiennictwo

1. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego oraz Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce. *Nadciśnienie Tętnicze* 2008; 12: 317–342.
2. Kaplan N.M. *Clinical Management of Hypertension*. 8th Edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2006: 343–357 (wyd. pol.).
3. Varon J. Treatment of acute severe hypertension. *Current and newer agents*. *Drugs* 2008; 68: 283–297.
4. Grossman E., Ironi A.N., Messerli F.U. Comparative tolerability profile of hypertensive crisis treatments. *Drug Saf.* 1998; 19: 99–122.
5. Cherney D. Straus S. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies. *J. Gen. Intern. Med.* 2002; 10: 1497–1525.
6. Grossman E., Messerli F.U., Grodzicki T. i wsp. Should a moratorium be placed sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996; 276: 1328–1331.
7. Shayne P.H., Pitts S.R. Severely increased blood pressure in the emergency department. *Ann. Emerg. Med.* 2003; 41: 513–529.
8. Ruttimasnn S., Noll G., Dreifuss M. i wsp. Cerebral blood flow is not altered by treatment with nitrendipine in patients with mild to moderate hypertension. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1991; 18 (supl. 1): 109–111.
9. Staessen J.A., Thijs L., Fagard R. i wsp. Effects of immediate versus delayed antihypertensive therapy on outcome in the Systolic Hypertension in Europe Trial. *J. Hypertens.* 2004; 22: 847–857.
10. Nalin G., Beghelli G. Antihypertensive treatment with nitrendipine. *Minerva Cardioangiol.* 1996; 44: 67–72.
11. Rohr G., Reimnitz P., Blanke P. Treatment of hypertensive emergency. Comparison of a new dosage form of the calcium antagonist nitrendipine with nifedipine capsules. *Inten. Care Med.* 1994; 20: 268–71.
12. Mansoor G.A., Frishman W.H. Comprehensive management of hypertensive emergencies and urgencies. *Heart Dis.* 2002; 4 (6): 358–371.
13. Wong M.C.W., Heley E.C. Jr. Calcium antagonists: stroke therapy coming age. *Stroke* 1990; 86: 494–501.
14. Furberg C.D., Psaty B.M., Meyer J.V. Nifedipine dose related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995; 92: 1326–1331.
15. Saborowski F., Schwendler-Haffke E., Blanke P. Efficacy and tolerability of the liquid formulation of nitrendipine in the treatment of hypertensive emergency. *Eur. J. Clin. Res.* 1996; 8: 75–85.
16. Marik P.E., Varon J. Hypertensive Crises. Challenges and Management. *Chest* 2007; 131: 1949–1962.
17. Sánchez M., Sobrino J., Ribera L. i wsp. Long-acting lacidipine versus short-acting nifedipine in the treatment of asymptomatic acute blood pressure increase. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1999; 33: 479–84.