

DEcyzje TErapeutyczne w leczeniu Nadciśnienia Tętniczego w Polsce — wyniki badania DETENT

Therapeutic decisions in the management of arterial hypertension in Poland — results of the DETENT study

Summary

Background Appropriate control of arterial blood pressure remains a problem in patients with systemic hypertension. According to recent studies normalization of blood pressure has been achieved in case of 10–15% of hypertensive patients in Polish population. There is a need for assessment of the quality and effectiveness of antihypertensive treatment in order to establish successful therapeutic strategies for the future.

The aim of the DETENT study was to assess the choices made in the antihypertensive pharmacotherapy in Polish population and potential differences between therapeutic regimens used by cardiologists and primary care physicians.

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 expected to fill in a form for 40 consecutive patients with arterial hypertension taken care in physician's clinical practice.

Results Data concerning antihypertensive treatment in case of 24 451 patients (50.2% women, 49.8% men) — 7088 (29%) from cardiologists (group A) and 17 363 (71%) from primary care physicians (group B) was collected. Mean age was 60.4 years. Incidence of treatment with specified groups of antihypertensive drugs were as follows: ACE-I — 82.2%, β -blockers — 81.2%, diuretics — 53.6%, calcium channel blockers — 31.4%, angiotensin receptor blockers — 24.5%, α -blockers — 9.7%, other antihypertensives — 17.7%. Monotherapy was a treatment in case of 9.7% patients and

at least 2 drugs at a time were used in 90.3% of patients. Target values of blood pressure were achieved in 11.2% of hypertensive patients.

Conclusions ACE-I, β -blockers and diuretics were used in case of more than 50% of patients. Monotherapy was a treatment in case of 9.7% patients, mostly with the use of β -blockers or ACE-I. ACE-I were a first line therapy in more than 50% of cases. Beta-blockers were used usually as a first or second line treatment. Diuretics and calcium channel blockers were implemented mainly as a second or third line antihypertensive treatment. Normalization of blood pressure in the DETENT study was achieved in case of 11.2% patients with hypertension.

key words: epidemiological survey, arterial hypertension, pharmacotherapy, Poland

Arterial Hypertension 2008, vol. 12, no 6, pages 408–418.

Wstęp

Wyniki leczenia nadciśnienia tętniczego w Polsce są wysoce niesatysfakcjonujące. Według wyników polskich badań populacyjnych, takich jak WOBASZ (*Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności*), NATPOL-PLUS (*Nadciśnienie Tętnicze w Polsce plus zaburzenia lipidowe i cukrzyca*) — tylko u 10% mężczyzn i 15% kobiet nadciśnienie tętnicze jest leczone skutecznie, to znaczy z osiągnięciem właściwych docelowych wartości ciśnienia tętniczego [1, 2]. W innych krajach europejskich odsetek osób z odpowiednio kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym wynosi 6–10% pacjentów, w Kanadzie 17%, a według danych ze Stanów Zjednoczo-

Adres do korespondencji: lek. Ludwina Szczepaniak-Chicheł
Katedra i Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań
tel.: (061) 854-90-90, faks: (061) 854-90-86

 Copyright © 2008 Via Medica, ISSN 1428-5851

nych około 30% [3–5]. Za nieosiągnięcie docelowych wartości ciśnienia tętniczego mogą odpowiadać: zła współpraca ze strony pacjenta, spowodowana brakiem przekonania co do zasadności długoterminowego leczenia, złożonością lub kosztami farmakoterapii, bądź działaniami niepożądanymi leków, ale również inercja terapeutyczna lub brak dostatecznej wiedzy ze strony lekarza prowadzącego na temat kolejnych kroków postępowania terapeutycznego w nadciśnieniu tętniczym [6, 7]. Określenie, w jakim stopniu wytyczne leczenia nadciśnienia są stosowane w praktyce, w porównaniu z wynikami leczenia, umożliwiłoby stwierdzenie, czy i w jakim stopniu za nieskuteczną kontrolę leczonego farmakologicznie nadciśnienia tętniczego może odpowiadać inercja terapeutyczna lekarza lub ewentualnie brak dostatecznej wiedzy na temat farmakoterapii nadciśnienia. Informacje na ten temat byłyby pomocne w ustaleniu strategii mających na celu poprawę kontroli ciśnienia tętniczego w Polsce w przyszłości.

Materiał i metody

Badanie DETENT zostało zaprojektowane jako ogólnopolskie badanie epidemiologiczne mające na celu ocenę wyboru leków w terapii nadciśnienia tętniczego w 2008 roku oraz różnic w zachowaniach terapeutycznych między kardiologami a lekarzami podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) w Polsce. Prezentowana praca przedstawia wyniki dotyczące pierwszego celu badania.

W badaniu wzięło udział 177 kardiologów i 434 lekarzy POZ z całej Polski, wybranych losowo z bazy danych TEAMS firmy Cegedim, którzy wyrazili zgodę na udział w programie. Lekarze mieli za zadanie wypełnienie ankiety z danymi na temat leczenia nadciśnienia tętniczego kolejnych, niewyselekcjonowanych 40 pacjentów konsultowanych we własnej praktyce klinicznej. Zebrano w ten sposób informacje na temat rodzaju i stopnia nadciśnienia tętniczego i jego powikłań, chorób towarzyszących, dotychczasowego leczenia hipotensyjnego, w tym kolejności włączania leków hipotensyjnych, jak również dalszego planowanego postępowania oraz szacowanego stopnia współpracy ze strony pacjenta i aktualnej kontroli ciśnienia tętniczego u 24 451 pacjentów z nadciśnieniem, w tym u 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 Serono.

Przetwarzanie danych i analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu oprogramowania SPSS oraz Excel Windows XP 2003. Charakterystykę badanej grupy chorych przedstawiono za pomocą metod statystyki opisowej. 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 test *t* dla proporcji (ze zmiennych dychotomicznych) dla zmiennych niepowiązanych oraz test χ^2 .

Wyniki

Przeanalizowano 24 451 ankiet, z czego 50,2% dotyczyło kobiet, a 49,8% mężczyzn chorujących na nadciśnienie tętnicze. Średnia wieku pacjentów wyniosła 60,4 roku (mediana 60 lat). Charakterystykę badanej populacji, z uwzględnieniem podziału na grupę A i B przedstawiono w tabeli I.

Lekami stosowanymi u ponad połowy badanej populacji były preparaty z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE-I, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*), β -adrenolityków i diuretyków. Procentowy odsetek częstości stosowania poszczególnych głównych grup leków hipotensyjnych w populacji badania DETENT przedstawiono na rycinie 1.

Z całej populacji badanej u 9,7% pacjentów zalecono tylko jeden lek hipotensyjny, natomiast u 90,3% pacjentów stosowano politerapię. Częstość stosowania monoterapii i politerapii dla poszczególnych grup leków w farmakoterapii nadciśnienia tętniczego przedstawiono na rycinach 2 i 3.

W przypadku stosowania monoterapii zdecydowanie najczęściej wybieranymi przez lekarzy lekami były β -adrenolityki i ACE-I — odpowiednio 50,6% i 34,1% osób leczono tylko jednym preparatem z tych dwóch grup (ryc. 4).

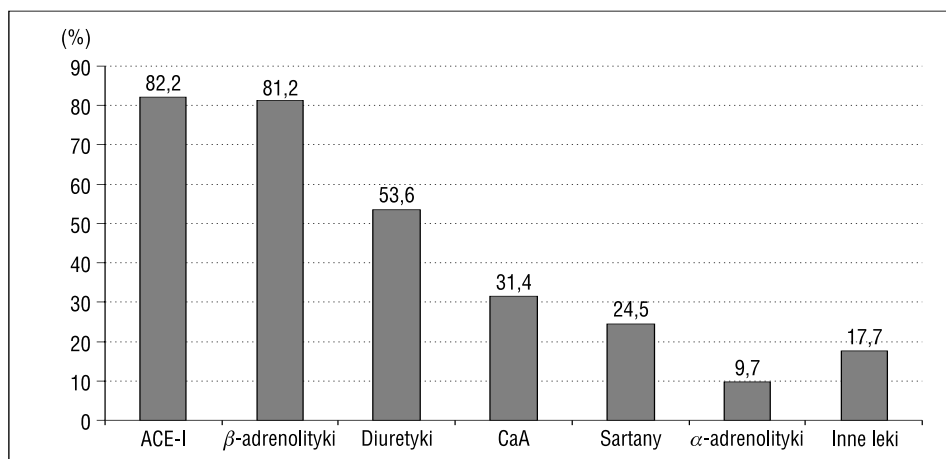
W przypadku politerapii u ponad połowy pacjentów stosowano leki z grupy ACE-I (87,9% pacjentów na politerapii), β -adrenolityków (85,0%) i diuretyków (59,4%). Na rycinie 5 przedstawiono rozkład częstości stosowania poszczególnych grup leków wśród pacjentów stosujących politerapię. Rozkład ten pokrywa się co do kolejności grup leków (od najczęściej do najrzadziej stosowanych) z częstością stosowania grup leków w ogóle.

W badaniu DETENT oceniano również kolejność włączania grup leków hipotensyjnych. W całej badanej populacji w terapii pierwszego rzutu najczęściej stosowano ACE-I (54,4%), następnie β -adrenolityki (26,5%), diuretyki (7,9%), antagonistów wapnia (4,8%) i sartany (3,2%), natomiast α -adreno-

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

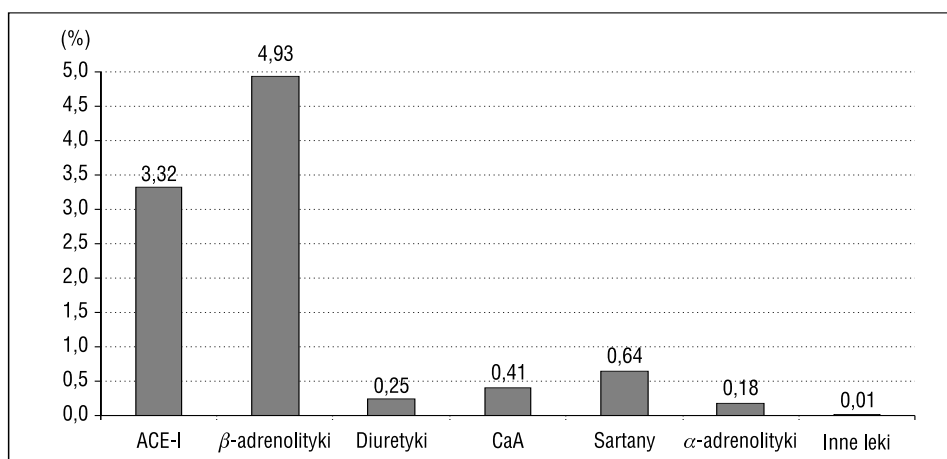
	Cała badana populacja (n = 24 451)	Grupa A (n = 7088)	Grupa B (n = 17 363)	Obecność różnicy istotnej statystycznie pomiędzy grupami A i B
Wiek (średnia, SD; mediana)	60,4 ± 12 lat 60	61,3 ± 12 lat 62	60,1 ± 12 lat 60	p < 0,001
Kobiety (%)	50,2	46,9	51,6	p < 0,001
Mężczyźni (%)	49,8	53,1	48,4	p < 0,001
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 ²)	52,2%	52,9%	52,0%	p > 0,05
Otyłość (BMI ≥ 30 kg/m ²)	31,0%	31,6%	30,8%	p > 0,05
Obwód talii u kobiet (średnia)	87,8	88,2	87,8	p > 0,05
Obwód talii u mężczyzn (średnia)	94,8	94,5	95,0	p = 0,025
Otyłość brzuszna u kobiet (> 88 cm)	44,5%	43,7%	44,8%	p < 0,001
Otyłość brzuszna u mężczyzn (> 102 cm)	23,2%	21,4%	24,0%	p > 0,05
HR (zakres, średnia, SD; mediana)	76,3 ± 17,6 75	74,7 ± 14,0 74	77,1 ± 18,9 76	p < 0,001
HR > 80/min	35,0%	33,0%	36,5%	p < 0,001
SBP ≥ 140 mm Hg	75,7%	74,3%	76,3%	p = 0,003
DBP ≥ 90 mm Hg	60,7%	60,2%	61,0%	p > 0,05
Ciśnienie skurczowe:				
< 120 mm Hg	1,8%	2,1%	1,6%	p = 0,011
120–129 mm Hg	6,3%	7,1%	6,0%	p = 0,002
130–139 mm Hg	16,2%	16,5%	16,1%	p > 0,05
140–159 mm Hg	40,3%	40,4%	40,2%	p > 0,05
160–179 mm Hg	30,4%	28,9%	31,1%	p = 0,001
≥ 180 mm Hg	5,0%	5,1%	5,0%	p > 0,05
Ciśnienie rozkurczowe:				
< 80 mm Hg	4,9%	5,9%	4,4%	p < 0,001
80–84 mm Hg	12,4%	12,5%	12,3%	p > 0,05
85–89 mm Hg	22,0%	21,4%	22,3%	p > 0,05
90–99 mm Hg	38,4%	38,4%	38,4%	p > 0,05
100–109 mm Hg	19,3%	19,1%	19,3%	p > 0,05
≥ 110 mm Hg	3,1%	2,7%	3,3%	p = 0,022
Pacjenci bez chorób współistniejących	11,0%	8,6%	12,0%	p < 0,001
Pacjenci bez powikłań nadciśnienia	36,0%	29,7%	38,5%	p < 0,001
Choroby towarzyszące				
Cukrzyca	30,6%	29,6%	31,0%	p = 0,042
Hipercholesterolemia	63,4%	67,2%	61,9%	p < 0,001
Hipertriglicydemia	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
Powikłania nadciśnienia tętniczego				
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

HR (heart rate) — częstość akcji serca; rozwinięcie pozostałych skrótów w tekście



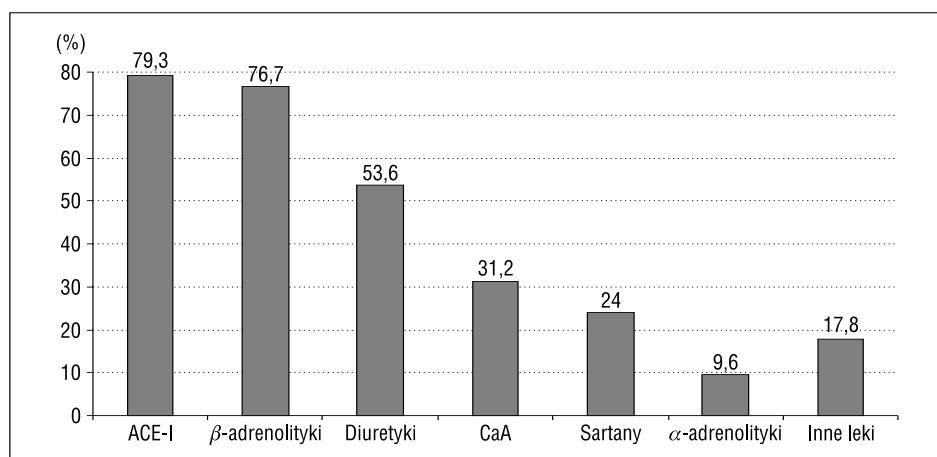
Rycina 1. Częstość stosowania grup leków hipotensyjnych w populacji badania DETENT

Figure 1. Usage of antihypertensive drugs in the population of the DETENT study



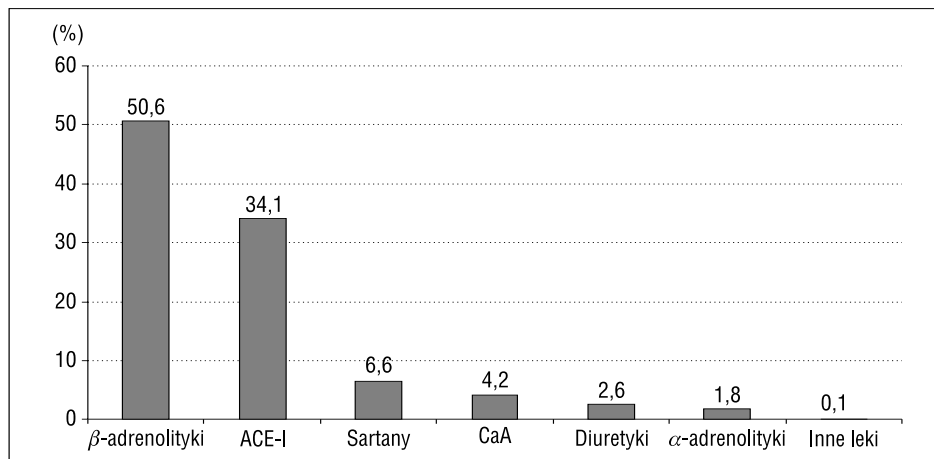
Rycina 2. Porównanie częstości stosowania grup leków hipotensyjnych w monoterapii w populacji ogólnej badania DETENT

Figure 2. Comparison of monotherapy incidence in the antihypertensive treatment in the whole population of the DETENT study



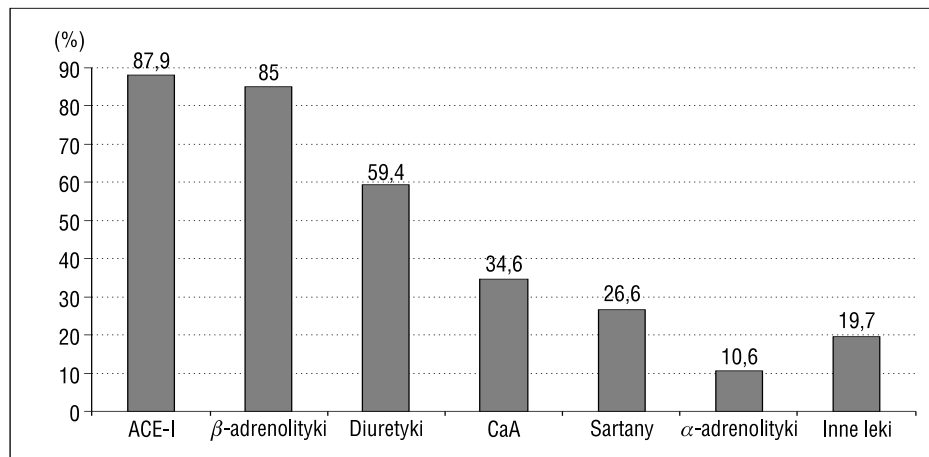
Rycina 3. Porównanie częstości stosowania grup leków hipotensyjnych w politerapii w populacji ogólnej badania DETENT

Figure 3. Comparison of polytherapy incidence in the antihypertensive treatment in the whole population of the DETENT study



Rycina 4. Odsetek stosowania poszczególnych grup leków w monoterapii

Figure 4. Usage of antihypertensive drugs in monotherapy



Rycina 5. Odsetek stosowania poszczególnych grup leków w politerapii

Figure 5. Usage of antihypertensive drugs in polytherapy

lityki jako pierwsze zastosowano tylko u 0,95%, a leki z innych grup niż wymienione wcześniej — u 2,3% pacjentów.

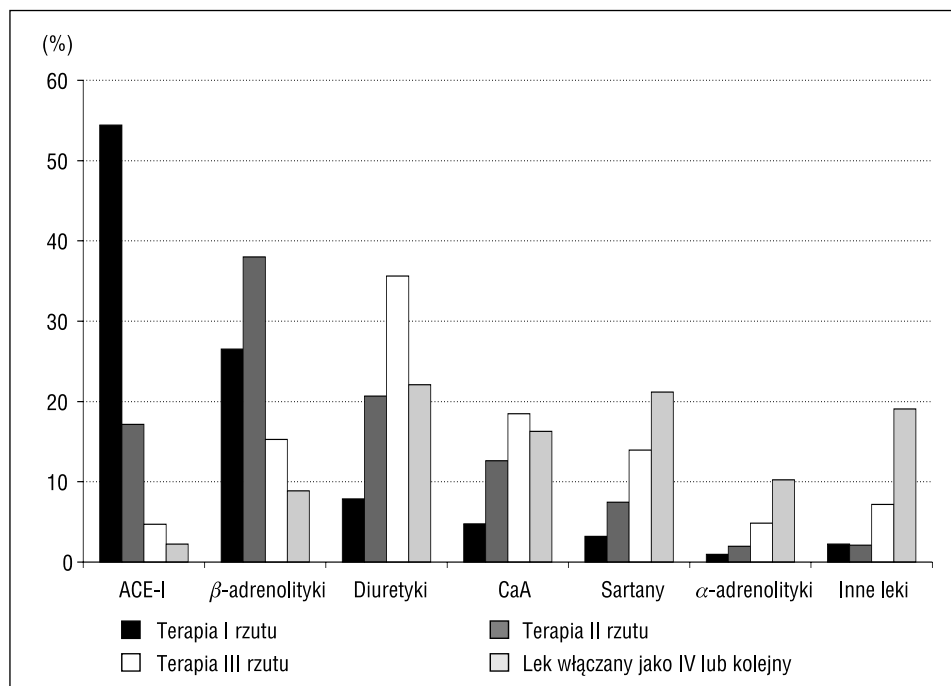
Politerapię w leczeniu hipotensyjnym rozpoczęto najczęściej od dołączenia leku z grupy β -adrenolityków (38,0%) lub diuretyków (20,7%), rzadziej ACE-I (17,2%), antagonisty wapnia (12,6%) lub sartanu (7,4%). Alfa-adrenolityki zastosowano jako drugi lek u 2,0% pacjentów, a preparaty z innych grup leków hipotensyjnych u 2,1% chorych.

Trzecim lekiem w leczeniu nadciśnienia tętniczego był najczęściej diuretyk (35,6%), a następnie antagonisty wapnia (18,5%), β -adrenolityk (15,3%), sartan (13,9%), a najrzadziej α -adrenolityk (4,8%) i ACE-I (4,7%). Inne grupy leków hipotensyjnych stosowano jako trzeci lek u 7,2% pacjentów w badanej populacji, otrzymujących co najmniej trzy leki hipotensyjne.

Dane dotyczące stosowania poszczególnych grup leków w terapii I, II i III rzutu i kolejnych dodawanych preparatów hipotensyjnych przedstawiono na rycinie 6.

Zdecydowanie najczęściej stosowanym połączeniem leków w przypadku terapii dwulekowej było stosowanie ACE-I i β -adrenolityku (13,63% pacjentów), rzadziej ACE-I i diuretyku (2,52%), ACE-I i antagonisty wapnia (1,75%), β -adrenolityku i sartanu (1,53%) albo β -adrenolityku i diuretyku (1,40%) (tab. II). W przypadku stosowania trzech leków jednocześnie najczęściej zalecanym połączeniem było stosowanie łącznie ACE-I, β -adrenolityku i diuretyku (13,61% pacjentów), rzadziej ACE-I, β -adrenolityku i antagonisty wapnia (4,44%) (tab. III).

Odsetek stosowania preparatów z poszczególnych grup leków hipotensyjnych w dawce minimalnej, średniej i maksymalnej przedstawiono na rycinie 7.



Rycina 6. Kolejność włączania leków hipotensyjnych w badaniu DETENT

Figure 6. Order of drug implementation in the antihypertensive regimen in the DETENT study

W ankiecie proszono lekarza prowadzącego o podanie wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego uznawanej u danego pacjenta za docelową. W tabeli IV podano wyniki analizy tych danych, uwzględniając aktualne wytyczne w tym zakresie.

Tylko u 11,2% pacjentów w całej badanej populacji udało się uzyskać **właściwe** docelowe wartości ciśnienia tętniczego. Przez **właściwą** wartość docelowego ciśnienia tętniczego rozumiano, zgodnie z obowiązującymi wytycznymi [8], wartości poniżej 140/90 mm Hg, a w przypadku obecności przynajmniej jednego ze schorzeń (cukrzyca, choroba niedokrwienności serca, przebyty zawał serca lub udar mózgu, przewlekła choroba nerek lub niewydolność nerek) wartości ciśnienia poniżej 130/80 mm Hg. U 88,8% osób w populacji badanej wartości ciśnienia tętniczego pozostawały powyżej normy mimo stosowanej farmakoterapii.

W przypadku nieosiągnięcia docelowych wartości ciśnienia tętniczego 63,4% lekarzy uważałoby za zasadne działania edukacyjne ukierunkowane na modyfikację stylu życia pacjenta, 53,7% zwiększyłoby dawki leku, 55,4% dołączyłoby lek z innej grupy, a tylko 14,2% poszerzyłoby diagnostykę nadciśnienia tętniczego.

W ankiecie badania DETENT proszono również o oszacowanie regularności w przyjmowaniu leków hipotensyjnych przez pacjenta. Spośród lekarzy 56,1% uznało stopień współpracy za mieszczący się

w zakresie 81–100%, 35,7% lekarzy za wynoszący 51–80%, a 8,2% za nieprzekraczający 50%.

Dyskusja

Wyniki badania DETENT przedstawiają aktualny obraz postępowania w leczeniu farmakologicznym nadciśnienia tętniczego w Polsce. Celem zebrania danych zastosowano formę ankiety wypełnianej przez lekarzy biorących udział w programie — prostej i krótkiej, mającej w związku z tym pewne ograniczenia w stosunku do złożoności problemu, ale umożliwiającej przeprowadzenie badania z udziałem dużej grupy pacjentów.

W badaniu DETENT najczęściej stosowanymi lekami hipotensyjnymi okazały się ACE-I (82,2%) i β -adrenolityki (81,2%) oraz diuretyki (53,6%), natomiast leki z grupy antagonistów wapnia przyjmowało 31,4% chorych, sartany 24,5%, a α -adrenolityki 9,7% pacjentów. Taki rozkład częstości stosowania leków hipotensyjnych odzwierciedla stanowisko wytycznych ESH/ESC z 2007 roku dotyczące zaleceń dla poszczególnych grup w przypadku współistnienia z nadciśnieniem tętniczym innych chorób, na przykład stosowania ACE-I i β -adrenolityków w przypadku towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca [8]. Na przestrzeni ostatnich lat obserwuje się w Polsce stopniowy wzrost częstości stosowania le-

Tabela II. Terapia dwulekowa w badaniu DETENT

Table II. Two antihypertensive drugs treatment regimen in the DETENT study

	Częstość stosowania w populacji ogólnej (n = 24 451)
ACE-I + β -adrenolityk	3332 (13,63%)
ACE-I + antagonist wapnia	429 (1,75%)
ACE-I + sartan	92 (0,38%)
ACE-I + diuretyk	615 (2,52%)
ACE-I + α -adrenolityk	73 (0,30%)
ACE-I + inny lek	112 (0,46%)
Beta-adrenolityk + antagonist wapnia	185 (0,76%)
Beta-adrenolityk + sartan	373 (1,52%)
Beta-adrenolityk + diuretyk	341 (1,40%)
Beta-adrenolityk + α -adrenolityk	42 (0,17%)
Beta-adrenolityk + inny lek	117 (0,48%)
Antagonista wapnia + sartan	77 (0,32%)
Antagonista wapnia + diuretyk	58 (0,24%)
Antagonista wapnia + α -adrenolityk	12 (0,05%)
Antagonista wapnia + inny lek	6 (0,03%)
Sartan + diuretyk	96 (0,39%)
Sartan + α -adrenolityk	19 (0,08%)
Sartan + inny lek	11 (0,05%)
Diuretyk + α -adrenolityk	13 (0,05%)
Diuretyk + inny lek	9 (0,04%)
Alfa-adrenolityk + inny lek	3 (0,01%)

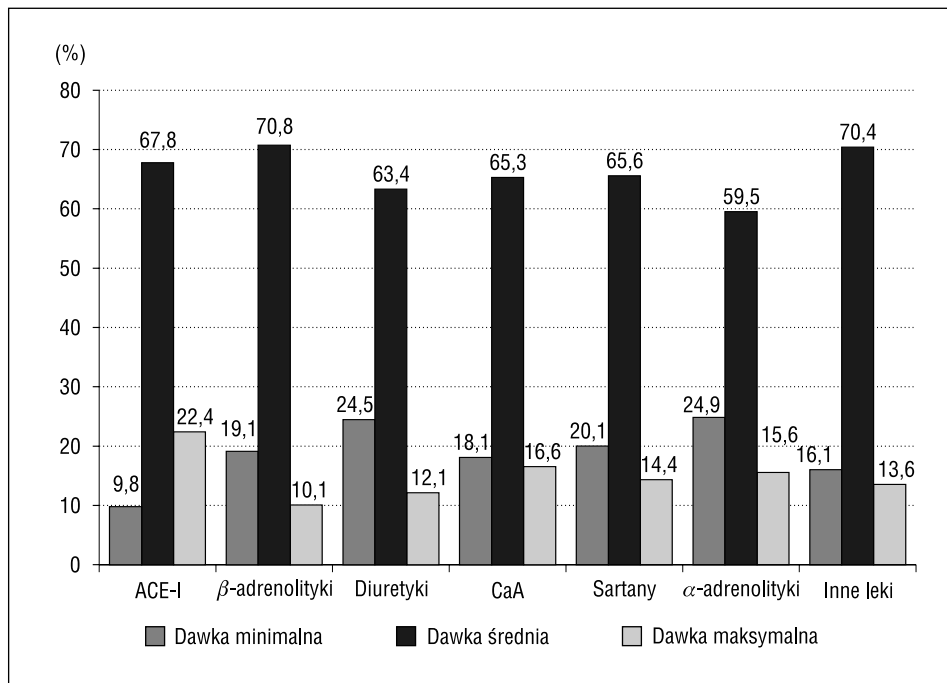
ków z grup ACE-I, sartanów, antagonistów wapnia oraz nieznacznie β -adrenolityków, kosztem diuretyków i α -adrenolityków [2, 9]. Wydaje się, że leki moczopędne pozostaną nadal istotną komponentą leczenia hipotensyjnego, chociażby ze względu na ich korzystne działanie na profil hemodynamiczny nadciśnienia tętniczego u osób starszych, czy definicję nadciśnienia tętniczego lekoopornego. Natomiast α -adrenolityki nie są już według wytycznych ESH/ESC i w świetle wyników dużych badań klinicznych (np. badanie ALLHAT) grupą, która powinna być stosowana jako leki I rzutu w nadciśnieniu tętniczym. Ich rola ogranicza się obecnie do terapii u pacjentów z towarzyszącym przerostem prostaty lub jako leków uzupełniających w wielolekowej politerapii nadciśnienia tętniczego [8, 10]. W przypadku sartanów częstość ich stosowania w Polsce według danych z 2004 roku wynosiła 1%, podczas gdy w innych krajach europejskich sięgała 31% w 2005

Tabela III. Terapia trójlekowa w badaniu DETENT

Table III. Three antihypertensive drugs treatment regimen in the DETENT study

	Częstość stosowania w populacji ogólnej (n = 24 451)
ACE-I + BB + CaA	1086 (4,44%)
ACE-I + BB + sartan	577 (2,36%)
ACE-I + BB + diuretyk	3328 (13,61%)
ACE-I + BB + α -adrenolityk	266 (1,09%)
ACE-I + BB + inny lek	677 (2,77%)
ACE-I + CaA + sartan	83 (0,34%)
ACE-I + CaA + diuretyk	418 (1,71%)
ACE-I + CaA + α -adrenolityk	56 (0,23%)
ACE-I + CaA + inny lek	62 (0,25%)
ACE-I + sartan + diuretyk	183 (0,75%)
ACE-I + sartan + α -adrenolityk	15 (0,06%)
ACE-I + sartan + inny lek	17 (0,07%)
ACE-I + diuretyk + α -adrenolityk	67 (0,27%)
ACE-I + diuretyk + inny lek	111 (0,45%)
ACE-I + α -adrenolityk + inny lek	17 (0,07%)
BB + CaA + sartan	91 (0,37%)
BB + CaA + diuretyk	114 (0,47%)
BB + CaA + α -adrenolityk	5 (0,02%)
BB + CaA + inny lek	14 (0,06%)
BB + sartan + diuretyk	312 (1,28%)
BB + sartan + α -adrenolityk	35 (0,14%)
BB + sartan + inny lek	66 (0,27%)
BB + diuretyk + α -adrenolityk	25 (0,10%)
BB + diuretyk + inny lek	70 (0,29%)
BB + α -adrenolityk + inny lek	5 (0,02%)
CaA + sartan + diuretyk	68 (0,28%)
CaA + sartan + α -adrenolityk	7 (0,03%)
CaA + sartan + inny lek	9 (0,04%)
CaA + diuretyk + α -adrenolityk	3 (0,01%)
CaA + diuretyk + inny lek	18 (0,07%)
CaA + α -adrenolityk + inny lek	2 (0,01%)
Sartan + diuretyk + α -adrenolityk	5 (0,02%)
Sartan + diuretyk + inny lek	10 (0,04%)
Sartan + α -adrenolityk + inny lek	5 (0,02%)
Diuretyk + α -adrenolityk + inny lek	0 (0%)

BB — β -adrenolityk; CaA (calcium antagonists) — antagonist wapnia



Rycina 7. Odsetek stosowania leków hipotensyjnych w dawce minimalnej, średniej i maksymalnej dla całej populacji badania DETENT

Figure 7. Percentage of treatment with minimal, medium or maximal dose of the antihypertensive drugs in the whole population of the DETENT study

Tabela IV. Wartości docelowe ciśnienia tętniczego według lekarzy biorących udział w badaniu

Table IV. Target values of blood pressure according to physicians enrolled in the study

Wyznaczana wartość docelowa ciśnienia tętniczego	Cała badana populacja
Skurczowego < 140 mm Hg	81,9%
Skurczowego < 130 mm Hg — w przypadku obecności przynajmniej jednej z chorób*	34,0%
Rozkurczowego < 90 mm Hg	86,7%
Rozkurczowego < 80 mm Hg — w przypadku obecności przynajmniej jednej z chorób*	15,1%

* cukrzyca, choroba niedokrwienna serca, przeżyty zawał serca lub udar mózgu, przewlekła choroba nerek lub niewydolność nerek

roku, natomiast według wyników badania DETENT są one obecnie stosowane w Polsce u 24,5% pacjentów z nadciśnieniem.

Dla porównania, w badaniu dotyczącym populacji włoskiej z 2000 roku najczęściej stosowanymi lekami były ACE-I (ok. 40%) oraz antagoniści wapnia (ok. 30%), a diuretyki i β -adrenolityki były stosowane znacznie rzadziej [11]. Z kolei w badaniach angielskich z lat 1994 i 1998 lekami najczęściej stosowanymi w tamtejszej populacji były diuretyki i β -adrenolityki, przy czym częstość ich stosowania spadła na przestrzeni 4 lat odpowiednio z 36% i 29% do 30% i 27%, na korzyść ACE-I (11% pacjentów w 1994 roku, a 18% w 1998 roku, $p < 0,05$), przy zachowanej częstości stosowania antagonistów wapnia (ok. 22%) [12, 13]. W badaniach brytyjskich β -adre-

nolityki były częściej stosowane u osób poniżej 65 rż., a diuretyki u osób powyżej 65 rż. — zgodnie ze zmianami profilu hemodynamicznego układu krążenia pojawiającymi się wraz z wiekiem i mechanizmem działania tych leków oraz adekwatnie do stanowiska zawartego w wytycznych brytyjskich dotyczących leczenia hipotensyjnego [14, 15].

Zaskakująco duża częstość stosowania politerapii w badaniu DETENT (90,3% pacjentów) pozostaje w zgodzie z sugestiami co do konieczności łącznego stosowania przynajmniej 2 leków hipotensyjnych jednocześnie w celu uzyskania dobrej kontroli ciśnienia tętniczego, wynikającymi z dużych badań klinicznych, na przykład *Hypertension Optimal Treatment (HOT)* [16] czy *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)* [17] i z aktualnymi wy-

tycznymi [8, 18], według których korzystniejsze dla pacjentów jest łączenie leków niż forsowanie monoterapii. Złożona terapia hipotensyjna zwiększa szansę na znormalizowanie wartości ciśnienia bez zwiększania ryzyka działań niepożądanych dzięki działaniu na kilka, a nie jeden mechanizm regulacji ciśnienia tętniczego.

Dla porównania, w populacji angielskiej według danych z 1994 i 1998 roku monoterapię stosowano aż u 60% chorych z nadciśnieniem, natomiast 2 leki hipotensyjne jednocześnie u 33–34% pacjentów z nadciśnieniem, a 3 lub więcej preparatów jedynie u 6–7% [12, 13]. Według badań Banegasa i wsp. z 2004 roku 34,6% pacjentów otrzymywało lek w monoterapii, a 63,7% leczono za pomocą 2 lub większej liczby leków, jednak badanie to dotyczyło leczenia nadciśnienia tętniczego w 47 wyspecjalizowanych ośrodkach szpitalnych [19]. W badaniu dotyczącym populacji włoskiej monoterapię stosowano u 65,3% pacjentów, przy czym 34,7% z nich otrzymywało preparat złożony [11]. W badaniu DETENT nie pytano o częstość stosowania leków w postaci preparatów złożonych, ale prawdopodobnie — zarówno ze względu na nadal wyższą cenę tych preparatów względem leków stosowanych oddzielnie, jak i mały wybór w kwestii rozpiętości zawartych w nich dawek leków na polskim rynku farmaceutycznym — odsetek pacjentów leczonych preparatami złożonymi nie byłby w przedstawianym badaniu tak wysoki.

W badaniu DETENT w przypadku zastosowania monoterapii zdecydowanie najczęściej wybieranymi przez lekarzy preparatami były leki z grupy β -adrenolityków (50,6%) i ACE-I (34,1%). Dla porównania — w badaniu hiszpańskim najczęściej stosowanymi w monoterapii grupami leków były ACE-I (31,6%), sartany (17,9%) i antagoniści wapnia (17,0%). Beta-adrenolityki stosowano jako jedyny lek tylko u 10,4% pacjentów, diuretyki u 4,9% pacjentów, a α -adrenolityki u 4,4% osób [19]. Różnice w wynikach między badaniem DETENT a danymi z innych krajów europejskich mogą wynikać między innymi z ograniczonej dostępności sartanów (zarejestrowanie tylko części leków z tej grupy — od niedawna, brak refundacji, wysoka cena dla pacjenta). W przypadku porównywania z badaniem Banegasa i wsp. należy uwzględnić także różnicę w doborze populacji badanej. W badaniu DETENT byli to pacjenci leczeni ambulatoryjnie przez lekarza POZ lub — znacznie rzadziej — kardiologa, a w badaniu hiszpańskim terapia była prowadzona w ośrodkach szpitalnych specjalizujących się w leczeniu nadciśnienia tętniczego.

W badaniu DETENT oceniano również kolejność włączania leków. Najczęściej stosowanymi jako leki I rzutu były w ponad połowie przypadków ACE-I.

Leki β -adrenolityczne stosowano głównie jako leki I (26,5%) lub II rzutu (38,0%), a diuretyki jako leki II (20,7%) lub III rzutu (35,6%). Częste stosowanie diuretyków jako leków II i III rzutu wynika najprawdopodobniej z synergistycznego działania diuretyków tiazydowych z lekami blokującymi układ renina–angiotensyna–aldosteron, przy redukcji takich działań niepożądanych, jak hiperpotasemia, hiperurykemia i insulinooporność, częstych przy oddzielnym ich stosowaniu, jak również z konieczności zastosowania w algorytmie leczenia diuretyku, jako jednego z 3 leków hipotensyjnych dla rozpoznania u pacjenta nadciśnienia tętniczego opornego.

W badaniach dotyczących leczenia nadciśnienia tętniczego w innych krajach zwykle nie podawano kolejności włączania leków hipotensyjnych, a jedynie częstość stosowania poszczególnych połączeń grup leków. W badaniu DETENT najczęściej stosowanym w przypadku terapii dwulekowej było połączenie ACE-I i β -adrenolityku (13,63%), a w terapii trójlekowej ACE-I, β -adrenolityku i diuretyku (13,61%). W populacji włoskiej najczęściej stosowanymi połączeniami leków hipotensyjnych było dodanie diuretyku do ACE-I (39,9%) lub odwrotnie (37,6%) oraz połączenie antagonisty wapnia z ACE-I, które zastosowano u 21,5% pacjentów [11]. Dane dotyczące populacji angielskiej wskazują, że w ostatnich latach najchętniej stosowanym połączeniem nie jest już stosowanie razem diuretyku i β -adrenolityku lub diuretyku i antagonisty wapnia (odpowiednio 41% i 19% pacjentów w 1994 roku, natomiast w 1998 roku — po 21%), ale połączenie diuretyku i ACE-I (27% w 1998 roku, podczas gdy w 1994 roku 15%) [12, 13]. W badaniu Banegasa i wsp. najczęściej stosowanym połączeniem było podawanie ACE-I i antagonisty wapnia (9,4%), ACE-I i diuretyku (7,9%) oraz stosowanie tych trzech wymienionych grup leków jednocześnie (7,1%). Lekami najczęściej stosowanymi w połączeniu z innymi grupami były diuretyki (29,5%), następnie antagoniści wapnia (24,6%) i ACE-I (22,2%) [19].

W badaniu DETENT porównanie częstości stosowania poszczególnych grup leków jako leków I rzutu z częstością ich stosowania w monoterapii może sugerować dużą liczbę działań niepożądanych po diuretykach i ACE-I (odpowiednio u 7,9% i 54,4% pacjentów wybierane jako lek I rzutu, ale ostatecznie tylko 2,6% i 34,1% pacjentów w monoterapii otrzymywało leki z tych grup), a dobrą tolerancję β -adrenolityków i sartanów (odpowiednio u 26,5% i 3,2% pacjentów wybierane jako lek I rzutu, a aż 50,6% i 6,6% pacjentów stosujących monoterapię przyjmowało te leki). W przypadku antagonistów wapnia odsetek osób, u których wybrano te leki jako I rzutu (4,8%) i otrzymujących je w monoterapii (4,2%) był podobny.

Z danych uzyskanych w badaniu DETENT wynika, że dawki maksymalne leków w terapii hipotensyjnej były stosowane rzadko — poza grupą ACE-I w mniej niż 20% przypadków. Przeważało ordynowanie leków w dawce średniej (59,5–70,8% dla poszczególnych grup leków hipotensyjnych). W przypadku diuretyków, sartanów i α -adrenolityków w około 20% przypadków stosowano dawki minimalne — prawdopodobnie ze względu na obawy o działania niepożądane lub silny efekt hipotensyjny. W przypadku pozostałych grup leków małe dawki stosowane były znacznie rzadziej.

W badaniu DETENT raportowany przez lekarzy odsetek uzyskania właściwej kontroli ciśnienia tętniczego wyniósł 11,2%. Jest on podobny do przedstawianych we wcześniejszych badaniach w populacji polskiej, gdzie kontrolę ciśnienia tętniczego osiągnięto tylko u około 15% kobiet i 10% mężczyzn [1, 2]. Z analizy uzyskanych danych wynika, że problem uzyskania właściwych wartości ciśnienia tętniczego dotyczył w dużej mierze tych pacjentów w badaniu DETENT, u których ze względu na choroby towarzyszące docelowe wartości ciśnienia powinny być niższe niż w populacji ogólnej (w zależności od stanów współistniejących: < 130/80 mm Hg lub nawet < 125/75 mm Hg). Również nieco lepsze wyniki kontroli ciśnienia tętniczego w badaniu NATPOL mogą po części wynikać z faktu, że w badaniu tym za docelowe przyjęto wartości poniżej 140/90 mm Hg dla całej badanej populacji [2]. W innych krajach europejskich i Ameryki Północnej częstość uzyskiwania normalizacji ciśnienia tętniczego szacuje się na 10–30% [3–5].

W ankiecie badania DETENT proszono również o podanie wartości uznawanych przez lekarza za docelowe w terapii nadciśnienia tętniczego u danego pacjenta. Analiza wyników wskazuje, że ponad 80% lekarzy za wartości docelowe uznawało wartości poniżej 140/90 mm Hg, natomiast tylko 34% w przypadku ciśnienia skurczowego i 15% w przypadku ciśnienia rozkurczowego brało pod uwagę choroby towarzyszące wymagające dalszej redukcji ciśnienia do wartości poniżej 130/80 mm Hg. Może to wynikać z inercji terapeutycznej lekarzy lub ewentualnie z nieznamomości wytycznych w tym zakresie. Należy również brać pod uwagę obawy przed powikłaniami zbyt niskiego ciśnienia tętniczego (tzw. efekt krzywej J), zwłaszcza w przypadku pacjentów z towarzyszącą chorobą niedokrwienną serca.

Wnioski

1. U ponad 50% chorych z nadciśnieniem tętniczym w farmakoterapii nadciśnienia tętniczego sto-

sowane są leki z grup ACE-I, β -adrenolityków i diuretyków.

2. W populacji polskiej monoterapię nadciśnienia tętniczego stosuje się u około 10% chorych, natomiast politerapię u około 90% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

3. Monoterapia nadciśnienia tętniczego prowadzona jest najczęściej z zastosowaniem leków z grup β -adrenolityków i ACE-I.

4. W ponad 50% przypadków terapię rozpoczyna się od ACE-I, jednak najczęściej dołącza się drugi lek z grupy β -adrenolityków lub diuretyków tiazydowych. Beta-adrenolityki są zwykle lekami I lub II rzutu, natomiast diuretyki i antagonistów wapnia stosuje się zwykle jako leki II lub III rzutu w farmakoterapii nadciśnienia tętniczego. Sartany i α -adrenolityki są lekami dodawanymi do algorytmu terapii zazwyczaj jako 3 lek lub kolejny.

5. Tylko u 11,2% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym udaje się znormalizować wartości ciśnienia tętniczego. W dużej mierze wiąże się to z nieosiągnięciem określonych standardami docelowych wartości ciśnienia poniżej 130/80 mm Hg u pacjentów z towarzyszącą cukrzycą i/lub powikłaniami sercowo-naczyniowymi nadciśnienia tętniczego.

6. U pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym lekarze często przyjmują zbyt wysokie docelowe wartości ciśnienia tętniczego w stosunku do zaleceń.

Streszczenie

Wstęp Właściwa normalizacja wartości ciśnienia tętniczego pozostaje problemem w leczeniu nadciśnienia. W dotychczasowych badaniach osób z nadciśnieniem tętniczym odpowiednią kontrolę nadciśnienia osiągnęto u 10–15% pacjentów w populacji polskiej. Konieczna jest ocena jakości i skuteczności aktualnie stosowanego leczenia hipotensyjnego celem opracowania strategii terapeutycznych na przyszłość.

Celem badania DETENT była ocena wyboru leków w terapii nadciśnienia tętniczego oraz różnic w zachowaniach terapeutycznych między kardiologami a lekarzami podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) w Polsce.

Materiał i metody Przeprowadzono ogólnopolskie badanie epidemiologiczne, w którym wzięło udział 177 kardiologów i 434 lekarzy POZ, z których każdy miał za zadanie wypełnić ankietę dla 40 kolejno przyjmowanych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym konsultowanych we własnej praktyce lekarskiej.

Wyniki Zebrano informacje na temat leczenia 24 451 chorych na nadciśnienie tętnicze (50,2% kobiet,

49,8% mężczyzn) — 7088 osób (29%) będących pod opieką lekarzy kardiologów (grupa A) i 17 363 osób (71%) będących pod opieką lekarzy POZ (grupa B). Średnia wieku wyniosła 60,4 roku. Częstość stosowania poszczególnych grup leków w terapii hipotensyjnej: inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I) — 82,2%, β -adrenolityki — 81,2%, diuretyki — 53,6%, antagoniści wapnia — 31,4%, sartany — 24,5%, α -adrenolityki — 9,7%, inne grupy leków — 17,7%. Monoterapię stosowano u 9,7% chorych, a politerapię u 90,3%. Docelowe wartości ciśnienia tętniczego osiągnięto u 11,2% pacjentów z nadciśnieniem.

Wnioski U ponad 50% chorych z nadciśnieniem tętniczym w farmakoterapii nadciśnienia tętniczego stosowano leki z grup ACE-I, β -adrenolityków i diuretyków. Monoterapię stosowano u 9,7% chorych, najczęściej z zastosowaniem β -adrenolityków i ACE-I. Terapię I rzutu rozpoczynano w ponad 50% przypadków od ACE-I. Beta-adrenolityki były lekami zwykle I lub II rzutu, a diuretyki i antagoniści wapnia — II lub III rzutu. Normalizację ciśnienia tętniczego osiągnięto w populacji badanej u 11,2% pacjentów.

słowa kluczowe: badanie epidemiologiczne, nadciśnienie tętnicze, farmakoterapia, Polska

Nadcisnienie Tętnicze 2008, tom 12, nr 6, strony 408–418.

Piśmiennictwo

1. Tykarski A., Posadzy-Małańczyńska A., Wyrzykowski B. i wsp. Wieloośrodkowe ogólnopolskie badanie stanu zdrowia ludności — projekt WOBASZ. Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego oraz skuteczność jego leczenia u dorosłych mieszkańców naszego kraju. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiol. Pol.* 2005; 63 (supl. 4): 614–619.
2. 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: Wićcek A., Kokot F. (red.). *Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym*. Tom II. Medycyna Praktyczna, Kraków 2002: 11–15.
3. Wolf-Maier K., Cooper R., Kramer H. i wsp. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada and the United States. *Hypertension* 2004; 43: 10–17.
4. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. i wsp. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J. Hypertens.* 2004; 22: 11–19.
5. Burt V.L., Cutler J.A., Higgins M. i wsp. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population: data from the health examination surveys, 1960 to 1991. *Hypertension* 1995; 26: 60–69.
6. Okonofua E.C., Simpson K.N., Jesri A. i wsp. Therapeutic inertia is an impediment to achieving the healthy people 2010 blood pressure control goals. *Hypertension* 2006; 47: 345–351.
7. Fine L.J., Cutler J.A. Hypertension and the treating physician — understanding and reducing therapeutic inertia. *Hypertension* 2006; 47: 319–320.
8. The 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.
9. Rywik S.L., Davis C.E., Pająk A. i wsp. Poland and US collaborative study on cardiovascular epidemiology hypertension in the community: prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the Pol-Monica Project and the US Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ann. Epidemiol.* 1998; 8: 3–13.
10. The ALLHAT Officers and Coordinators for the 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.
11. Ambrosioni E., Leonetti G., Pessina A. i wsp. Patterns of hypertension management in Italy: results of a pharmacoepidemiological survey on antihypertensive therapy. *J. Hypertens.* 2000; 18: 1691–1699.
12. 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.
13. Primatesta P., Brookes M., Poulter N.R. Improved hypertension management and control. Results from the Health Survey for England 1988. *Hypertension* 2001; 38: 827–832.
14. BHS Guidelines for management of hypertension in adults in primary care. 12 June 2006. www.bhsoc.org.uk18
15. NICE clinical guideline 34. www.nice.org.uk
16. Hansson L., Zanchetti A., Carruther S.G. i wsp. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998; 351: 1755–1762.
17. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703–713.
18. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. i wsp. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42 (6): 1206–1252.
19. Banegas J., Segura J., Ruilope L.M. i wsp. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hypertension* 2004; 43: 1338–1344