

¹Katedra i Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
²Regionalne Centrum Nadciśnienia Tętniczego, Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Wpływ współistnienia choroby niedokrwiennej serca na częstość przepisywania w Polsce leków hipotensyjnych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Effect of coexisting ischemic heart disease on prevalence of prescribing of antihypertensive drugs in hypertensive patients in Poland

Summary

Background The frequency of the prescriptions of different drug classes in hypertension is the result of a number of factors. The impact of the hypertension treatment guidelines, as a balanced combination of the evidence-based medicine and opinions of experts, definitely should be the greatest. There are no studies assessing the universality of the usage of the rule of individualization of the antihypertensive therapy by the comparison of the treatment pattern in non-complicated hypertension with the treatment in hypertension with the accompanying disease or complication. The aim of the study was to compare the frequency of prescriptions of different classes of antihypertensive drugs in patients with coexisting ischaemic heart disease or without that coexistence.

Material and methods Data of 15 056 patients from the questionnaires filled by general practitioners were analyzed. The diagnosis of hypertension and/or ischaemic heart disease was the inclusion criterion. In adequate questionnaires relating hypertension and/or ischaemic heart disease questions about the demographic data, the diagnosis, previous treatment, current symptoms, blood pressure values measured during the visit, reasons and the modification of treatment were included.

Results Beta-blockers were the most frequently used class of drugs (3409 patients — 58.1%) in the group of hypertensive patients, they were used with the same frequency in patients with the coexisting of the ischaemic heart disease (2981 patients — 60.0%). Angiotensine converting enzyme inhibitors (ACE I) were prescribed to 2966 hypertensive patients (50.6%), while in the class with coexisting ischaemic heart disease — to 3796 patients (76.4%), what makes them the most frequently used class of drugs in these patients. Diuretics were used in 1927 patients (32.9%) with hypertension, and even more frequently in patients with hypertension and ischaemic heart disease (2355 — 47.4%). Similarly, calcium antagonists were prescribed to 15.8% of hypertensive patients and 24.0% of patients with hypertension and ischaemic heart disease (47.3%).

In case of ineffectiveness treatment beta-blockers were the most frequently added hypotensive drugs in patients with hypertension (66.1%) as well as in patients with coexistence of the ischaemic heart disease (47.3%).

Conclusions 1. Beta-blockers and angiotensine converting enzyme inhibitors are the most frequently used hypotensive drugs independently of the coexistence of the ischaemic heart disease. 2. In hypertensive patients with concomitant ischaemic heart disease angiotensine converting enzyme inhibitors, diuretics and calcium antagonists were used with more frequently than in patients with non-complicated hypertension, while the coexistence of ischaemic heart disease had no impact on the frequency of the beta-blockers prescriptions. 3. The current recommendations of the Polish Society of Hy-

Adres do korespondencji: lek. Katarzyna Kolasińska-Malkowska
Katedra i Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych
AM im. Karola Marcinkowskiego
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań
tel.: (061) 854-90-90, faks: (061) 854-90-86

 Copyright © 2006 Via Medica, ISSN 1428-5851

pertension (PTNT) and the Polish Cardiac Society (PTK) concerning the individualization of the antihypertensive therapy in patients with concomitant ischaemic heart disease are not widely followed.

key words: hypertension, ischaemic heart disease, antihypertensive treatment

Arterial Hypertension 2006, vol. 10, no 4, pages 259–270.

Wstęp

Częstość stosowania poszczególnych grup leków w terapii hipotensyjnej stanowi wypadkową wielu czynników: tradycji w danym kraju i jego zażyłości, trendów światowych, osobistego doświadczenia lekarza, zabiegów promocyjnych firm farmaceutycznych, aktualnie opublikowanych danych dużych badań klinicznych i wytycznych leczenia nadciśnienia tętniczego, dotyczących wyboru leków pierwszego rzutu. Niewątpliwie wpływ tego ostatniego czynnika, z uwagi na wyważone połączenie *evidence-based medicine* i opinii ekspertów, powinien być największy.

W odróżnieniu od aktualnych wytycznych amerykańskich VII raportu *Joint National Committee (JNC VII)* [1], w których za leki pierwszego rzutu uznano diuretyki tiazydowe, obowiązujące w Polsce wytyczne *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESH/ESC)* z 2003 roku [2], a także wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) z 2003 roku wskazują, na równych prawach, możliwość rozpoczęcia terapii od jednej z pięciu podstawowych grup leków hipotensyjnych. W takiej sytuacji niezwykle istotne jest przestrzeganie przez lekarzy promowanej we wszystkich wytycznych zasady indywidualizacji terapii hipotensyjnej, polegającej na preferencji stosowania grup leków hipotensyjnych w zależności od cech konstytucjonalnych, współistniejących czynników ryzyka i uszkodzeń narządowych, a szczególnie towarzyszących powikłań i chorób dodatkowych.

W przypadku towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca, najczęstszego powikłania sercowo-naczyniowego w chorobie nadciśnieniowej, wszystkie wytyczne wskazują zgodnie na preferencje stosowania β -adrenolityków i inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) u pacjentów po zawale serca, z możliwością stosowania także antagonistów wapnia w przypadkach choroby niedokrwiennej serca u osób bez przebytego zawału serca. W nowszych, dużych badaniach klinicznych i metaanalizach, które nie znalazły jeszcze odzwierciedlenia w wytycznych, stwierdzono ko-

rzyści rokownicze ze stosowania inhibitorów ACE również w stabilnej chorobie niedokrwiennej serca [3, 4].

Częstość stosowania leków hipotensyjnych i skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego w praktyce lekarskiej były przedmiotem licznych badań. Podobnym ocenom poddawano prawidłowość leczenia choroby niedokrwiennej serca. Nie przeprowadzono badań oceniających powszechność stosowania zasady indywidualizacji terapii hipotensyjnej poprzez porównanie modelu terapii w nadciśnieniu niepowikłanym z leczeniem w przypadku nadciśnienia z towarzyszącą chorobą lub powikłaniem.

Celem niniejszej pracy było porównanie częstości przepisywania w Polsce leków hipotensyjnych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w zależności od współistnienia choroby niedokrwiennej serca lub jej braku.

Materiał i metody

Analizowano dane uzyskane od 15 056 pacjentów na podstawie ankiet wypełnianych przez lekarzy Podstawowej Opieki Zdrowotnej (lekarze interniści i lekarze medycyny rodzinnej) podczas wizyt pacjentów w okresie od 04.2005 do 01.2006 roku w wybranych ośrodkach w całym kraju. Za ośrodek przyjęto każdy zakład opieki zdrowotnej udzielający świadczeń w zakresie leczenia nadciśnienia tętniczego i/lub choroby niedokrwiennej serca. Każdy z 1630 lekarzy, którzy wyrazili zgodę na udział w badaniu, wypełniał ankietę dla kolejno 10 przyjętych chorych spełniających kryteria włączenia.

Kryterium włączenia pacjenta do rejestru stanowiło rozpoznanie nadciśnienia tętniczego i/lub stabilnej choroby niedokrwiennej serca podczas wizyty lub wcześniej. Lekarze rozpoznawali nadciśnienie tętnicze zgodnie z definicją przyjętą według wytycznych ESH/ESC z 2003 roku [2]. Chorobę niedokrwinną serca diagnozowano na podstawie obecności typowych zmian w zapisie EKG połączonych z dolegliwościami o charakterze wieńcowym w wywiadzie albo na podstawie koronarografii lub przebytego zawału serca.

W odpowiednich ankietach dotyczących nadciśnienia lub choroby niedokrwiennej serca zawarto pytania dotyczące danych demograficznych pacjenta, rozpoznania, dotychczasowego leczenia, aktualnych dolegliwości, wartości ciśnienia tętniczego podczas wizyty, a także powodów oraz sposobu modyfikacji leczenia. Informacje dotyczące terapii podawano dwukrotnie (leczenie przed wizytą i wynikające z aktualnych zaleceń wraz z przyczyną modyfikacji terapii). Przykładową ankietę dla pacjenta z nadciśnieniem tętniczym przedstawiono na rycinie 1.

Dane dotyczące pacjenta: Płeć:	K	M	Wiek:
---------------------------------------	----------	----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Rozpoznanie:

Nadciśnienie tętnicze

Choroba niedokrwienna serca

Inne choroby (proszę wymienić)

Dotychczas stosowane leki

1. Nadciśnienie tętnicze

Świeżo rozpoznane

Uprzednio leczone

— monoterapia

— politerapia

β -adrenolityki (preparat, dawka)

Inhibitory ACE (preparat, dawka)

Diuretyki (preparat, dawka)

Antagoniści receptora dla angiotensyny II (preparat, dawka)

Antagoniści wapnia (preparat, dawka)

Blokery receptorów α (preparat, dawka)

Inne (preparat, dawka)

2. Stabilna choroba wieńcowa

Świeżo rozpoznana

Uprzednio leczona

— monoterapia

— politerapia

β -adrenolityki (preparat, dawka)

Inhibitory ACE (preparat, dawka)

Azotany (preparat, dawka)

Antagoniści wapnia (preparat, dawka)

Leki hipolipemizujące (preparat, dawka)

Inne (preparat, dawka)

Wywiad i badanie:

Epizody bólowe w klatce piersiowej (liczba epizodów w ciągu tygodnia)

— w ciągu nocy

— w ciągu dnia

Ciśnienie tętnicze

Dotychczas stosowane leczenie:

Utrzymano

Zmodyfikowano na następujące:

β -adrenolityki (preparat, dawka)

Inhibitory ACE (preparat, dawka)

Azotany (preparat, dawka)

Diuretyki (preparat, dawka)

Antagoniści receptora dla angiotensyny II (preparat, dawka)

Antagoniści wapnia (preparat, dawka)

Leki blokujące receptory α (preparat, dawka)

Leki hipolipemizujące (preparat, dawka)

Inne (preparat, dawka)

Powód zmiany leczenia:

Nieodpowiednia kontrola nadciśnienia tętniczego

Nieodpowiednia kontrola choroby wieńcowej

Działania niepożądane dotychczas stosowanych leków

Inne (proszę określić)

pieczętka i podpis lekarza

Rycina 1. Ankieta dla pacjenta z nadciśnieniem tętniczym

Figure 1. Questionnaire for hypertensive patient

Tabela I. Charakterystyka badanych grup

Table I. Characteristics of the studies groups

	Naciśnienie tętnicze	Naciśnienie tętnicze i choroba niedokrwienna serca
Płeć	n = 9360	n = 5696
Kobiety	5092 (54,4%)	2632 (46,2%)
Mężczyźni	4268 (45,6%)	3064 (53,8%)
Wiek		
Średnia (SD)	52 (11,2)	49,6 (13,4)
Rozpoznanie n = 15 056	n = 9360 (62,2%)	n = 5696 (37,8%)
Nowo rozpoznane naciśnienie tętnicze	3268 (34,9%)	284 (5,0%)
Nowo rozpoznana choroba niedokrwienna serca	—	392 (6,9%)
Nowo rozpoznane naciśnienie tętnicze i choroba niedokrwienna serca	—	314 (5,5%)
Upřednio stosowane leczenie naciśnienia tętniczego i/lub choroby niedokrwiennej serca	5865 (62,7%)	4968 (87,2%)
Wywiad		
Epizody bólowe	—	3660 (64,3%)
Liczba w ciągu tygodnia		
Mediana (25;75)	—	2 (2;4)
Czas występowania epizodów bólowych		
W dzień	—	2796 (76,4%)
W nocy	—	891 (24,3%)
Badanie przedmiotowe		
SBP		
Średnia (SD)	160 (15,5)	159 (16,8)
DBP		
Średnia (SD)	97 (9,4)	95 (10,1)

SD (standard deviation) — odchylenie standardowe

Ze względu na niestaranność wypełnienia odrzucono 376 ankiet.

Badane parametry scharakteryzowano za pomocą średnich i odchyłeń standardowych lub median i kwartyli w przypadku zmiennych o charakterze ciągłym oraz tabel częstości dla zmiennych o charakterze dyskretnym.

Wyniki

Wśród 15 056 pacjentów naciśnienie tętnicze stwierdzono u 9360 osób (58,4%), natomiast współistnienie choroby niedokrwiennej serca i naciśnienia tętniczego — u 5696 chorych (35,5%). Kobiety w całej badanej populacji stanowiły 50,9%, a w poszczególnych grupach — odpowiednio 54,4% (naciśnienie tętnicze) i 46,2% (naciśnienie tętnicze + choroba niedokrwienna serca). Średnia wieku w badanej grupie wyniosła $56 \pm 11,6$ roku. Młodsza populację stanowili pacjenci z naciśnieniem tętniczym współistniejącym z chorobą niedokrwienną

serca — średnia wieku: $49,6 \pm 13,4$ roku (u osób z naciśnieniem tętniczym $52 \pm 11,2$ roku). Charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli I.

Naciśnienie tętnicze rozpoznano po raz pierwszy u 3268 osób (34,9% grupy z naciśnieniem tętniczym). Wśród pacjentów ze współistniejącą chorobą niedokrwienną serca i naciśnieniem tętniczym u 284 (5,0%) po raz pierwszy odnotowano naciśnienie tętnicze, natomiast u 392 (6,9%) — chorobę niedokrwienną serca. Obie choroby zdiagnozowano ponownie u 314 chorych (5,5%). U większości pacjentów w badanej grupie stosowano upřednio terapię farmakologiczną — u 5865 (62,7%) chorych z naciśnieniem tętniczym i u 4968 (87,2%) osób ze współistniejącym naciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca.

Dolegliwości bólowe u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca były źle kontrolowane. Większość badanych (64,3%) podawała obecność dolegliwości dławicowych — średnio 2 razy w tygodniu. Dolegliwości wieńcowe częściej występowały w dzień (76,4% chorych).

Tabela II. Częstość mono- i politerapii stosowanej w grupach pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca przed zmianą leczenia**Table II.** Prevalance of mono- and politherapy in hypertensive patients with or without ischaemic heart disease before change of therapy

	Nadciśnienie tętnicze	Nadciśnienie tętnicze i choroba niedokrwienna serca
	5865	4968
Monoterapia	3000 (51,2%)	1193 (24,0%)
Politerapia	2841 (48,4%)	3721 (74,9%)
Nie podano	24 (0,4%)	54 (1,0%)

Zebrane dane wskazują również na niedostateczną kontrolę nadciśnienia tętniczego. Średnie skurczowe ciśnienie tętnicze w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym wyniosło 160 mm Hg, natomiast rozkurczowe ciśnienie tętnicze — 97 mm Hg. Podobne wartości zanotowano w grupie osób ze współistniejącymi schorzeniami — średnia: 159/95 mm Hg.

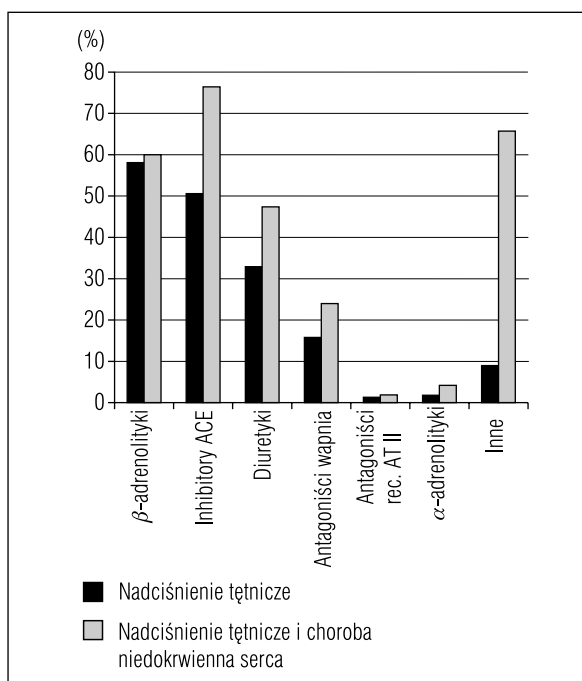
Analizowano stosowaną terapię. Grupę pacjentów uprzednio leczonych z nadciśnieniem tętniczym bez towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca częściej (51,2%) poddawano monoterapii, natomiast w przypadku towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca istotnie częściej stosowano terapię skojarzoną (74,9%). Częstość stosowania mono- i politerapii przedstawiono w tabeli II.

Najczęściej podawanymi lekami hipotensyjnymi w grupie osób z nadciśnieniem tętniczym były β -adrenolityki (3409 pacjentów — 58,1%), które przepisywano równie często hipertoniom z towarzyszącą chorobą niedokrwienną serca (2981 chorych — 60,0%). Inhibitory ACE były stosowane w grupie z nadciśnieniem tętniczym u 2966 pacjentów (50,6%), a w grupie ze

współistniejącą chorobą niedokrwienną serca — u 3796 chorych (76,4%), co czyniło je najczęściej stosowaną grupą leków. Diuretyki zalecono 1927 chorym (32,9%) z nadciśnieniem tętniczym i 2355 pacjentom (47,4%) z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca. Leki z grupy antagonistów wapnia przepisywano 928 osobom (15,8%) z nadciśnieniem tętniczym i 1192 pacjentom z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca (24,0%). Rzadziej stosowano antagonistów receptorów angiotensyny II (78 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym — 1,3%, 94 chorych z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca — 1,9%) i α -adrenolityki (108 osób z nadciśnieniem tętniczym — 1,8% i 209 chorych z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca — 4,2%). Inne leki towarzyszące, do których zaliczono kwas acetylosalicylowy oraz leki hipolipemizujące, podawano jedynie u 9% (527) pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz u 65,7% (3264) osób z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca. Częstość stosowania poszczególnych grup leków przed wizytą lekarską przedstawiono w tabeli III oraz na rycinie 2.

Tabela III. Częstość stosowania poszczególnych grup leków u chorych z nadciśnieniem tętniczym oraz nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca przed zmianą terapii**Table III.** Prevalance of prescribing different antihypertensive medications in hypertensive patients with or without ischaemic heart disease before change of therapy

Grupa leków	Nadciśnienie tętnicze n (%)	Nadciśnienie tętnicze i choroba niedokrwienna serca n (%)	Wartość p
n	5865	4968	
β -adrenolityki	3409 (58,1%)	2981 (60,0%)	NS
Inhibitory ACE	2966 (50,6%)	3796 (76,4%)	< 0,0001
Diuretyki	1927 (32,9%)	2355 (47,4%)	< 0,0001
Antagoniści wapnia	928 (15,8%)	1192 (24,0%)	NS
Antagoniści receptora angiotensyny II	78 (1,3%)	94 (1,9%)	< 0,0001
α -adrenolityki	108 (1,8%)	209 (4,2%)	< 0,0001



Rycina 2. Częstość stosowania poszczególnych grup leków u chorych z nadciśnieniem tętniczym oraz nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca przed zmianą terapii

Figure 2. Prevalence of prescribing different antihypertensive medications in hypertensive patients with or without ischaemic heart disease before change of therapy

Decyzja o włączeniu lub modyfikacji leczenia podjęta podczas analizowanej wizyty dotyczyła 8080 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (86,3%) oraz 5228 chorych ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca (91,8%). Najczęstszą przyczyną modyfikacji była nieodpowiednia

kontrola ciśnienia tętniczego (nadciśnienie tętnicze — 59,7%, nadciśnienie tętnicze i choroba niedokrwienna serca — 75,5%). Dolegliwości wieńcowe wpłynęły na modyfikację terapii u 52,5% osób ze współistniejącą chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym. Działania niepożądane stosowanych leków były stosunkowo rzadko przyczyną modyfikacji leczenia podawaną przez lekarzy w ankiecie — u 3,8% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i 5,6% osób z chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym. Powody włączenia lub modyfikacji leczenia przedstawiono w tabeli IV.

Po włączeniu lub zmianie terapii nadal najczęściej w obu grupach chorych stosowano β-adrenolityki — u 8560 (91,5%) pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i 5454 (95,8%) osób z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca. Zebrane dane wskazują, że współistnienie nadciśnienia tętniczego i choroby niedokrwiennej serca wpływało na istotnie częstszą modyfikację leczenia za pomocą leków tej grupy. Drugą najczęściej przepisywaną grupą leków u chorych z nadciśnieniem tętniczym były inhibitory ACE — 3589 osób (38,5%). Przy współistnieniu obu chorób częściej przepisywano leki z tej grupy — 3716 pacjentów (65,2%). Diuretyki stosowano również częściej u osób z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z chorobą niedokrwienną serca (n = 2057; 36,1%) niż w nadciśnieniu tętniczym bez tego schorzenia (n = 2398; 25,6%). Leki z grupy antagonistów wapnia podawano 822 pacjentom (14,4%) z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca i 729 chorym (7,8%) z nadciśnieniem tętniczym. Rzadziej stosowano antagonistów receptora angiotensyny II (nadciśnienie tętnicze — n = 94; 0,9%, nadciśnienie tętnicze

Tabela IV. Przyczyny zmiany lub włączenia leczenia w grupach pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca

Tabela IV. Causes of changing or initializing therapy in hypertensive patients with or without ischaemic heart disease

	Nadciśnienie tętnicze	Nadciśnienie tętnicze i choroba niedokrwienna serca
n	9360	5696
Leczenie utrzymano	1068 (11,4%)	417 (7,3%)
Modyfikacja lub włączenie leczenia	8080 (86,3%)	5228 (91,8%)
Nie podano	212 (2,3%)	51 (0,9%)
Nieodpowiednia kontrola nadciśnienia tętniczego	4823 (59,7%)	3947 (75,5%)
Nieodpowiednia kontrola dolegliwości wieńcowych	—	2745 (52,5%)
Działania niepożądane leków	307 (3,8%)	293 (5,6%)
Inne	444 (5,5%)	256 (4,9%)
Nie podano	2506 (31,0%)	0%

Tabela V. Leczenie stosowane w grupach chorych z nadciśnieniem tętniczym oraz nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca — po wizycie lekarskiej

Table V. Prevalance of prescribing different antihypertensive medications in hypertensive patients with or without ischemic heart disease after change of therapy

Grupa leków	Nadciśnienie tętnicze	Nadciśnienie tętnicze i choroba niedokrwienna serca	p
n	9360	5696	
β -adrenolityki	8560 (91,5%)	5454 (95,8%)	< 0,0001
Inhibitory ACE	3589 (38,5%)	3716 (65,2%)	< 0,0001
Diuretyki	2398 (25,6%)	2057 (36,1%)	< 0,0001
Antagoniści wapnia	729 (7,8%)	822 (14,4%)	0,0005
Antagoniści receptora angiotensyny II	81 (0,9%)	86 (1,5%)	< 0,0001
α -adrenolityki	94 (1,0%)	147 (2,6%)	< 0,0001
Inne	859 (9,2%)	4339 (76,2%)	< 0,0001

ACE (*angiotensin-converting enzyme*) — inhibitory konwertazy angiotensyny

Tabela VI. Częstość włączania poszczególnych grup leków hipotensyjnych na kolejnej wizycie

Table VI. Prevalance of adding different antihypertensive medications during following visit

Grupa leków	Nadciśnienie tętnicze	Nadciśnienie tętnicze i choroba niedokrwienna serca
β -adrenolityki	5346 (66,1%)	2473 (47,3%)
Inhibitory ACE	1254 (15,5%)	1220 (23,3%)
Diuretyki	1138 (14,1%)	227 (4,3%)
Antagoniści wapnia	326 (4,0%)	354 (6,8%)
Antagoniści receptora antagonisty II	6 (0,1%)	10 (0,1%)
Alfa-blokery	10 (0,1%)	0 (0%)
Inne	432 (5,3%)	1075 (20,6%)

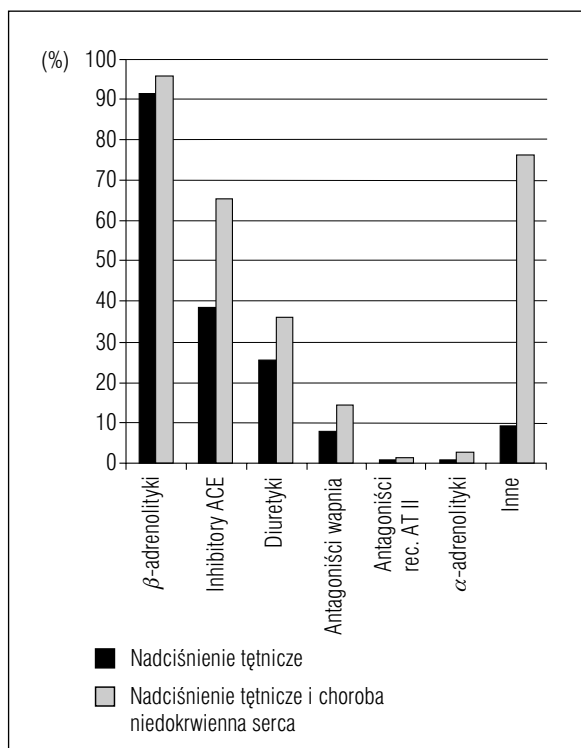
ACE (*angiotensin-converting enzyme*) — inhibitory konwertazy angiotensyny

i choroba niedokrwienna serca — $n = 86$; 1,5%), oraz α -adrenolityki (nadciśnienie tętnicze — $n = 94$; 1,0% oraz nadciśnienie tętnicze i choroba niedokrwienna serca — $n = 147$; 2,6%). Inne leki (w tym kwas acetylosalicylowy i leki hipolipemizujące) przepisano 859 (9,2%) chorym z nadciśnieniem tętniczym i 4339 (76,2%) pacjentom z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca. Częstość włączania i w konsekwencji stosowania poszczególnych grup leków po modyfikacji leczenia przedstawiono w tabelach V, VI i na rycinie 3.

Dyskusja

W grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym niepowikłanym chorobą niedokrwienną serca spośród 9360 pacjentów aż 5092 (54,4%) stanowiły kobiety. Odsetek ten (średnia wieku: 52 lata) jest dość

wysoki w porównaniu z innymi badaniami. W opublikowanym w 2005 roku badaniu PAP wykazano, że odsetek kobiet chorujących na nadciśnienie tętnicze w Portugalii wynosi 38,9% [5]. W populacji angielskiej w badaniach przeprowadzonych w 1994 roku odnotowano u chorych do 65. roku życia częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego u mężczyzn, natomiast w starszym wieku — u kobiet [6]. Za tak wysoki odsetek kobiet może odpowiadać fakt częstszego zgłaszania się do lekarza kobiet z nadciśnieniem tętniczym. Największe różnice w częstości leczenia wskazane przez metaanalizę przeprowadzoną przez Wolf-Maier i wsp. występują w Stanach Zjednoczonych (mężczyźni — 44%, kobiety — 63%) i w Kanadzie (mężczyźni — 28%, kobiety — 45%) [7]. Większość pacjentów w grupie z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca stanowią mężczyźni (53,8%). Choroba niedo-



Rycina 3. Leczenie stosowane w grupach chorych z nadciśnieniem tętniczym oraz nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca — po wizycie lekarskiej

Figure 3. Prevalance of prescribing different antihypertensive medications in hypertensive patients with or without ischaemic heart disease after change of therapy

krwienna serca występuje w tej grupie częściej również w innych opublikowanych rejestrach [8–10].

W badaniu ciśnienia tętniczego (BP, *blood pressure*) podczas wizyty stwierdzono słabą kontrolę jego wartości w dotychczasowym leczeniu niezależnie od obecności choroby niedokrwiennej serca (BP średnio 160/97 mm Hg w grupie z nadciśnieniem tętniczym i 159/95 mm Hg w grupie z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca). W badaniu *European Action on Secondary and Primary prevention through Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE II)*, w którym między innymi przeanalizowano czynniki ryzyka u chorych z różnych krajów po rewaskularyzacji wieńcowej lub ostrym zespołem wieńcowym, potwierdzono fakt niewystarczającej kontroli nadciśnienia tętniczego u tych osób. W tej grupie docelowe wartości ciśnienia tętniczego (< 140/90 mm Hg) osiągało tylko 49% chorych przyjmujących leki hipotensyjne [10]. Wykazano również podwyższone wartości ciśnienia tętniczego (średnio 157/90 mm Hg) u 64% pacjentów, u których wcześniej zdiagnozowano nadciśnienie tętnicze. Rejestry osób z nadciśnieniem tętniczym również przedstawiają niezadowalające wyniki terapii:

w Portugalii tylko 11,2% pacjentów osiąga docelowe wartości ciśnienia tętniczego [5], w Hiszpanii — 42%, a w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą oraz nadciśnieniem tętniczym i chorobą nerek (docelowe wartości ciśnienia < 130/80 mm Hg) — odpowiednio 13% i 17% [11]. W Polsce, podobnie jak na świecie, nadciśnienie tętnicze jest źle kontrolowane. Jak stwierdzono w przeprowadzonym w 2002 roku badaniu NATPOL PLUS [12], tylko u 12% chorych z nadciśnieniem tętniczym terapia jest skuteczna, natomiast u 45% pomimo leczenia nie osiąga się docelowych wartości ciśnienia.

W grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym politerapię stosowano u 48,4%. Biorąc pod uwagę średnie wartości ciśnienia tętniczego zmierzonego podczas wizyty (160/97 mm Hg), należy odnotować, że w tej grupie politerapię trzeba zalecać częściej, co pozwoliłoby na lepszą kontrolę jego wartości. Takie postępowanie zalecają aktualne wytyczne PTNT, ESH oraz JNC VII [1, 2]. W dużych badaniach klinicznych wykazano, że częstość konieczności zastosowania politerapii zależy od wyjściowych wartości ciśnienia tętniczego. W badaniu *Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)*, do którego włączano chorych z nadciśnieniem łagodnym i umiarkowanym uprzednio w większości leczonych jednym lekiem, częstość zalecania politerapii wyniosła około 40% [13]. Jednak już w badaniu *Hypertension Optimal Treatment (HOT)*, przeprowadzonym wśród pacjentów z nadciśnieniem umiarkowanym lub ciężkim po odstawieniu uprzednio stosowanego leczenia, odsetek politerapii koniecznej do uzyskania docelowych wartości ciśnienia (w tym przypadku rozkurczowego) wyniósł aż 60–75% [14]. Wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z chorobą niedokrwienną serca politerapię stosowano częściej (74,9%). Wynika to prawdopodobnie z faktu, że w przypadku choroby niedokrwiennej serca standardowo podaje się β-adrenolityki oraz inhibitory ACE, niezależnie od wysokości ciśnienia tętniczego. Mimo to kontrola ciśnienia tętniczego była w tej grupie niewystarczająca. Średnie wartości ciśnienia tętniczego w tej grupie wyniosły 159/95 mm Hg, co wskazuje na nadal niedostateczną kontrolę tak ważnego czynnika ryzyka, jakim jest nadciśnienie. Być może wynika to z obecności cięższych postaci nadciśnienia tętniczego w tej grupie. Inną przyczyną mogą być zbyt małe dawki stosowanego jednocześnie w tej grupie chorych β-adrenolityka i inhibitora ACE z obawy przed nadmiernym obniżeniem wartości ciśnienia tętniczego, co z uwagi na możliwe zaistnienie zjawiska krzywej J mogłoby zwiększać ryzyko wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego. W europejskich wytycznych dotyczących prewencji chorób sercowo-naczyniowych oraz leczenia stabilnej choroby niedokrwiennej serca wartość < 130/80 mm Hg uznaje się

za docelową u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca [15, 16], co wyraźnie wskazuje na konieczność jeszcze częstszego stosowania politerapii w tej grupie.

Wyjściowo wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez choroby niedokrwiennej serca stosowano następujące leki: β -adrenolityki (58,1%), inhibitory ACE (50,6%), diuretyki (32,9%) i antagonistów wapnia (15,8%). W badaniu NATPOL PLUS [12] najczęściej podawano z grupy leków hipotensyjnych: inhibitory ACE (59%) oraz β -adrenolityki (40%), a także antagonistów wapnia (34%) i diuretyki (24%). Według danych IMS z 2005 roku [17] w Europie do najczęściej zalecanych leków hipotensyjnych (badane kraje: Niemcy, Francja, Włochy, Hiszpania oraz UK) należą: inhibitory receptora angiotensyny II (31%) oraz inhibitory ACE (28%), antagoniści wapnia (21%), β -adrenolityki (13%), natomiast najrzadziej — diuretyki (7%). Według tych samych badań w Polsce inhibitory ACE stosowano u 43% chorych, diuretyki i antagonistów wapnia — każdą grupę — u 19%, β -adrenolityki u 18% i inhibitory receptora angiotensyny II u 1%. Uzyskane wyniki wskazują na słabe oddziaływanie wytycznych leczenia nadciśnienia tętniczego, zarówno amerykańskich, gdzie preferuje się diuretyki tiazydowe, jak i europejskich, w tym polskich, które dają dużą dowolność w wyborze leku pierwszego rzutu, sugerując jednak w starszych grupach wiekowych stosowanie diuretyku lub antagonisty wapnia. Dotychczasowe wytyczne brytyjskie zawierały wręcz algorytm podawania β -adrenolityków i inhibitorów ACE w terapii pierwszego rzutu jedynie w młodszych grupach wiekowych.

W grupie osób z nadciśnieniem tętniczym powikłanym chorobą niedokrwienną serca stosowano: β -adrenolityki (60%), inhibitory ACE (76,4%), diuretyki (47,4%), antagonistów wapnia (24%), α -adrenolityki (4,2%) oraz inhibitory receptora angiotensyny II (1,9%). Pozostałe leki przepisywano 65,7% pacjentów. W badaniu EUROASPIRE II [10], którym objęto pacjentów z chorobą niedokrwienną serca po rewaskularyzacji lub ostrym zespole wieńcowym, 70,1% stanowiły osoby z nadciśnieniem tętniczym, jednak nie wyodrębniono tej grupy podczas analizy częstości przepisywania poszczególnych grup leków. Stwierdzono, że 6 miesięcy po hospitalizacji β -adrenolityki przyjmowało 62,9% chorych (w Polsce 61,6%), a inhibitory ACE — 38% (w Polsce 47,8%).

Leki β -adrenolityczne stosowano z podobną częstością w obu badanych grupach (nadciśnienie tętnicze — 58,1% oraz nadciśnienie tętnicze i choroba niedokrwienna serca — 60,0%). Wskazuje to na brak indywidualizacji leczenia nadciśnienia tętniczego. Stosowanie tej grupy leków jako pierwszego rzutu w niepowikłanym nadciśnieniu tętniczym stanowi ostat-

nio przedmiot dyskusji. Metaanaliza przedstawiona przez zespół Samuelssona podała w wątpliwość korzyści ze stosowania tej grupy leków jako pierwszego rzutu w niepowikłanym nadciśnieniu tętniczym [18], natomiast opublikowane w czerwcu tego roku uzupełnienie do wytycznych leczenia nadciśnienia tętniczego *British Hypertension Society* (BHS) nie rekomenduje wyboru tej grupy leków w rozpoczynaniu terapii nadciśnienia tętniczego przy braku dodatkowych wskazań, na przykład choroby niedokrwiennej serca [19]. Należy jednak zauważyć, że większość dotychczas przeprowadzanych badań nad β -adrenolitykami w nadciśnieniu tętniczym oparta była na atenololu. Wydaje się, że w dobie słusznego kwestionowania zasady efektu klasy w leczeniu nadciśnienia, należy ograniczyć przepisywanie atenololu w tej chorobie na korzyść β -adrenolityków o długim czasie działania (betaksolol, bisoprolol). Natomiast stosowanie β -adrenolityków w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca rekomendują wszystkie wytyczne (PTNT, ESH, JNC VII) [1, 2] — poprawiają rokowanie po przebyłym zawału serca, zmniejszają prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych o 30% oraz ponownego zawału serca [20], dlatego powinni je otrzymać wszyscy pacjenci z tej grupy. W dużych badaniach porównujących stosowanie β -adrenolityków i antagonistów wapnia w stabilnej chorobie niedokrwiennej (APISIS, *Angina Prognosis in Stockholm* [21]; TIBET, *Total Ischemic Burden European Trial* [22]) nie wykazano znaczących różnic w rokowaniu pomiędzy przyjmującymi je grupami. Jednak ze względu na skuteczne działanie przeciwdławicowe leków β -adrenolitycznych [23] zaleca się ich stosowanie u pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwienną serca mimo braku jednoznacznych dowodów korzyści w zakresie ryzyka zgonu i występowanie incydentów sercowo-naczyniowych w prewencji pierwotnej.

Inhibitory ACE częściej zalecano pacjentom z chorobą niedokrwienną serca towarzyszącą nadciśnieniu (76,4%) niż w nadciśnieniu tętniczym bez tego schorzenia (50,6%). Taki rozkład częstości stosowania tej grupy leków jest zgodny z aktualnie zalecaną indywidualizacją terapii. Inhibitory ACE jako leki pierwszego rzutu w nadciśnieniu tętniczym niepowikłanym należy szczególnie przepisywać chorym w młodszym wieku (< 55. rz.), ze względu na działanie narządoprotekcyjne, co odzwierciedlają zalecenia *British Heart Society/National Institute for Health and Clinical Excellence* (BHS/NICE) [19]. Leki te poprawiają również rokowanie w prewencji wtórnej zawału serca [24, 25], a w badaniach *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE) i *European trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery*

disease (EUROPA) wykazano, że oprócz działania hipotensyjnego za poprawę rokowania u pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwienną serca stosujących inhibitory ACE może również odpowiadać ich działaniu kardioprotekcyjne [3, 4]. Grupę tę zalecają aktualne wytyczne w leczeniu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca.

Diuretyki w sporządzonym rejestrze stosowano częściej u osób z chorobą niedokrwienną serca towarzyszącą nadciśnieniu tętniczemu (47,4%) niż w nadciśnieniu tętniczym bez tego schorzenia (32,9%). Częstsze podawanie tej grupy leków u pacjentów z dolegliwościami dławicowymi niż bez nich jest niezgodne z aktualnymi zaleceniami indywidualizacji terapii. Diuretyki tiazydowe uznaje się za leczenie pierwszego rzutu w nadciśnieniu tętniczym u wszystkich chorych w podeszłym wieku [26, 27], natomiast wytyczne JNC VII rekomendują rozpoczynanie terapii nadciśnienia tętniczego od diuretyków u wszystkich osób [1]. W leczeniu nadciśnienia tętniczego z towarzyszącą chorobą niedokrwienną serca diuretyki należy stosować jedynie w przypadku trudności z kontrolą ciśnienia, mimo stosowania terapii skojarzonej (β -adrenolityk + inhibitor ACE). Zakładając postępowanie lekarzy zgodne z tymi zaleceniami (co ma także odzwierciedlenie w częstości przepisywania w tej grupie β -adrenolityków i inhibitorów ACE), zastanawia słaba kontrola wartości ciśnienia tętniczego, za którą prawdopodobnie odpowiadają zbyt małe dawki wymienionych leków.

Leki z grupy antagonistów wapnia stosowano częściej w nadciśnieniu tętniczym z chorobą niedokrwienną serca (24,0%) niż w niepowikłanym nadciśnieniu tętniczym (15,8%), chociaż rzadziej niż β -adrenolityki. Antagoniści wapnia o działaniu chronotropowo ujemnym mogą stanowić alternatywę dla β -adrenolityków u pacjentów z przeciwwskazaniami dla tej grupy [28], jednak po badaniu *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial* (ASCOT) obserwuje się tendencję do preferowania dihydropirydynowych antagonistów wapnia. Leki z tej podgrupy można natomiast łączyć z β -adrenolitykami w terapii skojarzonej, co zmniejsza liczbę dolegliwości dławicowych.

Rzadko podawano leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny II. Przyczyny należy upatrywać w stosunkowo wysokich cenach tych leków. Prawdopodobnie po włączeniu ich na listę leków refundowanych będą częściej przepisywane w nadciśnieniu tętniczym bez towarzyszącej choroby niedokrwiennej serca, na co wskazują statystyki europejskie. Rzadko stosowano także α -adrenolityków, które po ogłoszeniu wyników badania ALLHAT [13] zaleca się jedynie w skojarzonej terapii hipotensyjnej.

Częstość przyjmowania pozostałych leków, wśród których znajduje się kwas acetylosalicylowy oraz sta-

tyny, jest zdecydowanie wyższa w grupie pacjentów z chorobą niedokrwienną serca towarzyszącą nadciśnieniu niż w nadciśnieniu niepowikłanym tym schorzeniem. Chociaż taki rozkład częstości przyjmowania tych leków jest zrozumiały, to jednak w świetle dużych badań klinicznych stosuje się je zbyt rzadko u osób z nadciśnieniem tętniczym. W badaniu HOT [14] wykazano korzyści z podawania małych dawek kwasu acetylosalicylowego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, zwłaszcza o dużym ryzyku wystąpienia choroby wieńcowej. Korzyści ze stosowania statyn u chorych na nadciśnienie tętnicze udowodniono w ramieniu hipolipemizującym badania ASCOT (ACSOT-LLA, *ASCOT Lipid-Lowering Arm*) [29], gdzie odnotowano zmniejszenie częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych, w tym udaru mózgu, u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym z co najmniej 3 dodatkowymi czynnikami ryzyka i stężeniem cholesterolu $\leq 6,5$ mmol/l przyjmujących atorwastatinę w dawce 10 mg w porównaniu z chorymi otrzymującymi placebo.

Podczas wizyt bardzo często modyfikowano dotychczasową terapię — 86,3% wizyt pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i 91,8% wizyt pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca. Częstość ta, choć usprawiedliwiona słabą kontrolą ciśnienia tętniczego i dolegliwości dławicowych przed zmianą leczenia, jest zaskakująco wysoka, co prawdopodobnie wiązało się z faktem wypełniania ankiety. Amerykańskie badania retrospektywne wskazują na znacznie większą tak zwaną bezwładność terapeutyczną jako przeszkodę w osiągnięciu docelowego ciśnienia tętniczego [30]. Zastanawia również mała częstość działań niepożądanych jako przyczyny modyfikacji leczenia, co stoi w sprzeczności z wynikami uzyskanymi przez Ambrosioni i wsp. [31].

Najczęściej wykorzystywano β -adrenolityki jako leki uzupełniające dotychczasową terapię niezależnie od współistnienia choroby niedokrwiennej serca. Deklarowany brak kontroli ciśnienia jako przyczyna modyfikacji leczenia wskazywałby na konieczność częstszego dołączania diuretyku. Przyczyny odmiennych decyzji terapeutycznych można upatrywać w częstym wyjściowym stosowaniu β -adrenolityków. Kojarzenie tej grupy leków z diuretykami jest obecnie, w świetle badania ASCOT, niewskazane. W obu grupach pacjentów często dołączano również inhibitory ACE. Można zauważyć korzystną tendencję w zakresie włączania leków określonych jako „pozostałe”, w skład których wchodzi statyny i kwas acetylosalicylowy — dołączano je w obu badanych grupach, częściej u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.

Po modyfikacji w grupie chorych z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym częstość stosowania leków

β -adrenolitycznych osiągnęła zbyt wysoki odsetek. Natomiast inhibitory ACE i diuretyki zalecano zbyt rzadko. Również w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca częstość przyjmowania poszczególnych grup leków zmieniła się na korzyść β -adrenolityków w porównaniu z innymi grupami. W tej podgrupie chorych β -adrenolityki zalecano z odpowiednio wysoką częstością, natomiast ciągle zbyt rzadko stosowano inhibitory ACE, a także — pomimo zwiększenia częstości stosowania — kwas acetylosalicylowy i statyny, które powinien otrzymywać każdy chory bez przeciwwskazań. Natomiast zbyt często stosowano diuretyki.

Wnioski

1. Do najczęściej przepisywanych leków hipotensyjnych należą β -adrenolityki i inhibitory ACE, niezależnie od współwystępowania choroby niedokrwiennej serca.

2. Współwystępowanie choroby niedokrwiennej serca z nadciśnieniem tętniczym powodowało preferencję stosowania inhibitorów ACE, diuretyków i antagonistów wapnia w porównaniu z niepowikłanym nadciśnieniem, natomiast nie wpływało na częstość stosowania β -adrenolityków i sartanów.

3. W przypadku braku skuteczności terapii najczęściej z grupy leków hipotensyjnych dodaje się β -adrenolityki niezależnie od współwystępowania choroby niedokrwiennej serca.

4. Indywidualizacja terapii hipotensyjnej ze względu na towarzyszącą chorobę niedokrwienną serca, zgodnie z aktualnymi wytycznymi PTNT i PTK, nie jest powszechnie stosowana.

Streszczenie

Wstęp Częstość stosowania poszczególnych grup leków w terapii hipotensyjnej stanowi wypadkową wielu czynników. Niewątpliwie największe znaczenie powinny mieć wytyczne dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego, z uwagi na wyważone połączenie *evidence-based medicine* i opinii ekspertów. Dotychczas nie przeprowadzono badań oceniających powszechność stosowania zasady indywidualizacji terapii hipotensyjnej poprzez porównanie modelu terapii w nadciśnieniu niepowikłanym z leczeniem w przypadku nadciśnienia z towarzyszącą chorobą lub powikłaniem.

Cel pracy W badaniu porównywano częstość przepisywania w Polsce leków hipotensyjnych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w zależności od współistnienia choroby niedokrwiennej serca lub jej braku.

Materiał i metody Analizie poddano dane uzyskane od 15 056 pacjentów na podstawie ankiet wypełnianych przez lekarzy Podstawowej Opieki Zdrowotnej. Kryterium włączenia osób do rejestru stanowiło rozpoznanie nadciśnienia tętniczego i/lub stabilnej choroby niedokrwiennej serca. W odpowiednich ankietach dotyczących tych schorzeń zawarto pytania dotyczące danych demograficznych pacjenta, rozpoznania, dotychczasowej terapii, aktualnych dolegliwości, wartości ciśnienia tętniczego podczas wizyty, powodów oraz sposobu modyfikacji leczenia.

Wyniki Najczęściej stosowanymi lekami hipotensyjnymi w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym były β -adrenolityki (3409 osób — 58,1%), które stosowano równie często u hipertoniczków z chorobą niedokrwienną serca (2981 pacjentów — 60,0%). Inhibitory konwertazy angiotensyny najczęściej podawano osobom ze współistniejącą chorobą niedokrwienną serca — 3796 pacjentów (76,4%), i równie często w grupie z nadciśnieniem tętniczym — 2966 chorych (50,6%). Diuretyki stosowano u 1927 osób (32,9%) z nadciśnieniem oraz u 2355 pacjentów (47,4%) z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca. Podobnie leki z grupy antagonistów wapnia przepisywano chorym z nadciśnieniem tętniczym (15,8%) i z nadciśnieniem tętniczym oraz chorobą niedokrwienną serca (24,0%). Modyfikacja w przypadku nieskutecznego leczenia polegała najczęściej na włączeniu β -adrenolityka zarówno u pacjentów z nadciśnieniem (66,1%), jak i z nadciśnieniem i chorobą niedokrwienną serca (47,3%).

Wnioski 1. Leki β -adrenolityczne i inhibitory konwertazy angiotensyny są najczęściej stosowanymi lekami hipotensyjnymi niezależnie od współwystępowania choroby niedokrwiennej serca. 2. Współwystępowanie choroby niedokrwiennej serca z nadciśnieniem tętniczym powodowało preferencję stosowania inhibitorów ACE, diuretyków i antagonistów wapnia w porównaniu z niepowikłanym nadciśnieniem, natomiast nie wpływało na częstość stosowania β -adrenolityków i sartanów. 3. Indywidualizacja terapii hipotensyjnej ze względu na towarzyszącą chorobę niedokrwienną serca, zgodnie z aktualnymi wytycznymi Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, nie jest powszechnie stosowana.

słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, leczenie hipotensyjne
Nadciśnienie Tętnicze 2006, tom 10, nr 4, strony 259–270.

Piśmiennictwo

1. 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.

2. 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertension* 2003; 21: 1011–1053.
3. Yusuf S., Sleight P., Pogue J. i wsp. Effects on an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 145–153.
4. Fox M.K. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782–788.
5. Macedo M.E., Lima M.J., Silva A.O. i wsp. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Portugal: the PAP study. *J. Hypertens.* 2005; 23: 661–1666.
6. 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.
7. 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.
8. Daly C.A., Clemens F., Lopez Sendon J.L. i wsp. The initial management of stable angina in Europe, from the Euro Heart Survey. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1011–1022.
9. Estough J.L., Calvert M.J., Freemantle N. Highlighting the need for better patient care in stable angina: results of the international Angina Treatment Patterns (ATP) Survey in 7074 patients. *Family Practice* 2005; 22: 43–50.
10. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. Principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 554–572.
11. 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.
12. Zdrojewski T., Bandosz P., Szpakowski P. i wsp. Ocena wybranych problemów dotyczących rozpowszechnienia i terapii naciśnienia tętniczego w Polsce na podstawie badania NATPOL PLUS. W: Wićcek A., Kokot F. (red.). Postępy w nefrologii i naciśnieniu tętniczym. Tom II. Medycyna Praktyczna, Kraków 2002: 11–15.
13. 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 blockers vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981–2997.
14. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers 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) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755–1762.
15. De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K. i wsp. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1601–1610.
16. Fox K., Alonso Garcia M.A., Ardissino D. i wsp. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1341–1381.
17. IMS Data 2005 www.imshealth.com
18. Lindholm L.H., Carlberg B., Samuelsson O. Should beta-blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005; 366 (9496): 1545–1553.
19. BHS Guidelines for management of hypertension in adults in primary care. 12 June 2006. www.bhsoc.org.uk
20. Yusuf S., Wittes J., Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260: 2088–2093.
21. Rehnqvist N., Hjemdhal P., Billing E. i wsp. Effects of metoprolol vs. verapamil in patients with stable angina pectoris. The Angina Prognosis Study in Stockholm (APSYS). *Eur. Heart J.* 1996; 17: 76–81.
22. Dargie H.J., Ford I., Fox K.M. Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of ischaemia and treatment of atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina. The TIBET study group. *Eur. Heart J.* 1996; 17: 104–112.
23. Pepine C.J., Cohn P.F., Deedwania P.C. i wsp. Effects of treatment on outcome in mildly symptomatic patients with ischaemia during daily life. The Atenolol Silent Ischaemia Study (ASIST). *Circulation* 1994; 90: 762–768.
24. Pfeffer M.A., Braunwald E., Move L.A. i wsp. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327 (10): 669–677.
25. Torp-Pedersen C., Kober L. Effect of ACE inhibitor trandolapril on life expectancy of patients with reduced left-ventricular function after acute myocardial infarction. TRACE Study Group. *Trandolapril Cardiac Evaluation. Lancet* 1999; 354 (9172): 9–12.
26. Williams B., Poulter N.R., Brown M.J. i wsp. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. *BMJ* 2004; 328: 634–640.
27. NICE clinical guideline 34. www.nice.org.uk
28. Pepine C.J., Handberg E.M., Cooper-DeHoff R.M. i wsp. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease: the international verapamil-trandolapril study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2805–2816.
29. Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N.R. i wsp. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–1158.
30. 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.
31. 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.