

# Zasadność leczenia stanu przednadciśnieniowego za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II. Wieloośrodkowe, randomizowane badanie TROPHY

Ludwina Szczepaniak-Chicheł

Opracowano na podstawie:

1. Julius S., Nesbitt S.N., Egan B.M. i wsp. Feasibility of Treating Prehypertension with an Angiotensin-Receptor Blocker (TROPHY). *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 1685–1697.
2. Julius S., Nesbitt S.N., Egan B.M. i wsp. Trial of preventing hypertension: design and 2-year progress report. *Hypertension* 2004; 44: 146–151.

### Cel badania

Głównym celem czteroletniego badania *Feasibility of Treating Prehypertension with an Angiotensin-Receptor Blocker* (TROPHY) było stwierdzenie, czy zastosowanie 2-letniej terapii kandesartanem w dawce 16 mg/d. u pacjentów ze stanem przednadciśnieniowym przyczyni się do zredukowania w badanej populacji częstości nadciśnienia tętniczego po 2 latach od zaprzestania podawania tego leku. Wartości ciśnienia tętniczego w grupie badanej w trakcie 2 lat stosowania leku, czyli w pierwszej fazie badania, również podlegały ocenie.

Stan przednadciśnieniowy autorzy zdefiniowali według VI raportu *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* (JNC VI) jako wartości ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) utrzymujące się między 130 a 139 mm Hg przy ciśnieniu rozkurczowym (DBP, *diastolic blood pressure*)  $\leq 89$  mm Hg lub wartości SBP  $\leq 139$  mm Hg przy DBP między 85 a 89 mm Hg. Ten zakres wartości ciśnienia tętniczego pokrywa się z wartościami określonymi według wytycznych europejskich z 2003 roku (ESC/ESH, *European Society of Cardiology/European Society of Hypertension*) jako tak zwane wysokie prawidłowe ciśnienie tętnicze.

Jako uzasadnienie dla przeprowadzenia badania, w którym oceniano skuteczność farmakologicznej interwencji już na etapie stanu przednadciśnieniowego, będącego wczesnym stadium rozwoju nadciśnienia tętniczego, autorzy podali niżej wymienione argumenty.

1. Rozwój nadciśnienia tętniczego stanowi pewne *continuum* i już stan przednadciśnieniowy wiąże się ze wzrostem zachorowalności i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Znajduje to swoje odzwierciedlenie w zaleceniach, według których u pacjentów z wartościami ciśnienia w górnej granicy normy zaleca się postępowanie nefarmakologiczne, czyli redukcję masy ciała, zmniejszenie podaży soli w diecie, zwiększoną aktywność fizyczną itp., jako profilaktykę powstania i utrwalenia się nadciśnienia tętniczego.

2. Według autorów badania TROPHY zalecana przez wytyczne modyfikacja stylu życia jest trudna do wyegzekwowania od pacjentów, zwłaszcza że powinna być długoterminowa. Mimo intensywnego wprowadzania programów promujących zdrowy styl życia w Stanach Zjednoczonych, częstość nadciśnienia tętniczego w tej populacji nadal wzrasta. Wydaje się, że metody nefarmakologiczne są niewystarczające.

3. Utrzymujące się podwyższone wartości ciśnienia tętniczego prowadzą do utrwalenia tego stanu poprzez wiele znanych mechanizmów, takich jak przerost mięśniówki naczyń, dysfunkcja śródbłonna czy zwiększenie aktywności układów współczulnego i renina-angiotensyna-aldosteron. Te mechanizmy są obecne już w stadium przednadciśnieniowym i niemodyfikowane prowadzą do powstania nadciśnienia tętniczego. Zdecydowana interwencja na etapie stanu przednadciśnieniowego mogłaby zapobiec lub odsunąć w czasie przejście tego stanu w I stopień nadciśnienia tętniczego.

## Metodyka badania

Badanie TROPHY to 4-letnie, prospektywne, randomizowane badanie wieloośrodkowe, które przeprowadzono w grupach równoległych przy użyciu metody podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo. Populację badaną stanowiły osoby z rozpoznaniem według klasyfikacji JNC VI stanem przednadciśnieniowym, dotychczas nieleczone hipotensyjnie.

Kryteria włączenia do badania obejmowały:

- wiek od 30 do 65 lat;
- wartość ciśnienia tętniczego poniżej 160/100 mm Hg podczas pierwszej wizyty;
- średnia wartość z trzech pomiarów podczas trzech kolejnych wizyt wynosząca w przypadku SBP 130–139 mm Hg, a w przypadku DBP  $\leq 89$  mm Hg lub SBP  $\leq 139$  mm Hg przy DBP między 85 a 89 mm Hg.

Osoby zakwalifikowane do badania przydzielono losowo do dwóch grup — grupy otrzymującej przez pierwsze 2 lata kandesartan w dawce 16 mg/d. oraz grupy otrzymującej w tym czasie placebo. W drugiej fazie badania — w trzecim i czwartym roku badania — obie grupy otrzymywały placebo (ryc. 1).

Wizyty kontrolne zaplanowano po 1 miesiącu, 3 miesiącach, a następnie co 3 miesiące do 24. miesiąca od randomizacji. W trzecim roku badania kontrolne miały miejsce w 25. i 27. miesiącu, a następnie co 3 miesiące, aż do zakończenia badania.

Przy włączeniu do badania i w trakcie wizyt kontrolnych wszyscy uczestnicy badania otrzymywali drukowane materiały dotyczące postępowania niefarmakologicznego zalecanego u osób z podwyższonym ciśnieniem tętniczym i byli motywowani do modyfikacji swojego stylu życia.

Ocena stanu zdrowia na podstawie badania fizykalnego i analizy parametrów biochemicznych miała miejsce w momencie włączenia pacjenta do badania, a następnie w rocznych odstępach czasu.

Punktem końcowym badania było wystąpienie nadciśnienia tętniczego zdefiniowanego jako stwierdzenie któregośkolwiek z następujących zjawisk:

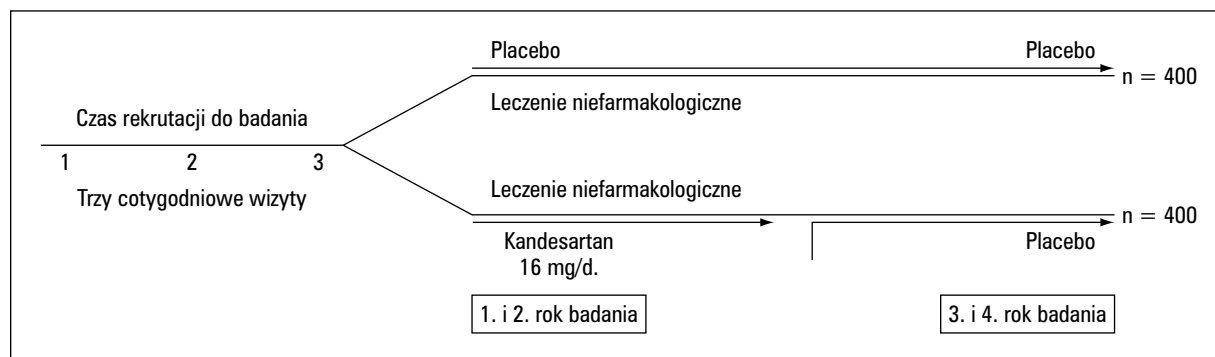
- średnia wartość SBP  $\geq 140$  mm Hg lub DBP  $\geq 90$  mm Hg z pomiarów ciśnienia tętniczego wykonanych w czasie trzech wizyt kontrolnych;
- średnia wartość SBP  $\geq 160$  mm Hg lub DBP  $\geq 100$  mm Hg z pomiarów ciśnienia tętniczego wykonanych w trakcie jednej wizyty;
- stwierdzenie obecności powikłań nadciśnienia tętniczego w postaci zmian w narządach docelowych lub konieczność włączenia leczenia farmakologicznego z innych przyczyn;
- średnia wartość SBP  $\geq 140$  mm Hg lub DBP  $\geq 90$  mm Hg z pomiarów ciśnienia tętniczego wykonanych w trakcie wizyty kontrolnej w 48. miesiącu trwania badania.

W przypadku wystąpienia nadciśnienia tętniczego u osoby objętej badaniem stosowano metoprolol w dawce 50 mg/d. lub hydrochlorotiazyd w dawce 12,5 mg/d. lub jakikolwiek inny lek hipotensyjny, z wykluczeniem antagonistów receptora angiotensyny II.

## Wyniki

W okresie od czerwca 1999 roku do czerwca 2005 roku do badania włączono 809 osób z 71 ośrodków na terenie Stanów Zjednoczonych. Do grupy otrzymującej kandesartan losowo przydzielono 409 pacjentów, a 400 pacjentów do grupy otrzymującej placebo. Spośród pacjentów, którzy przeszli randomizację z badania wykluczono 37 — dalszej analizie poddano dane dotyczące 772 osób. Średni czas obserwacji wyniósł  $3,56 \pm 1,11$  roku.

Obie grupy badane nie różniły się w sposób istotny pod względem żadnej z ważnych cech klinicznych branych pod uwagę przez autorów. Skróconą



**Rycina 1.** Schemat badania TROPHY

**Figure 1.** The schematics of the TROPHY study design

**Tabela I.** Skrócona charakterystyka badanej grupy  
**Table I.** Characteristics of patients

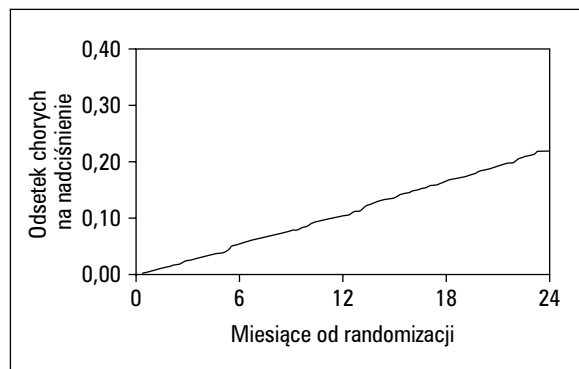
Wiek — średnia (lata)	48
Płeć męska (%)	59
Rasa (%)	
biała	82
czarna	10
inna	8
Średnie ciśnienie tętnicze [mm Hg]	131/85
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	30
Stężenie cholesterolu całkowitego $\geq$ 200 mg/dl	55
Stężenie triglicerydów $\geq$ 150 mg/dl	38
Stężenie cholesterolu frakcji HDL poniżej normy	36
Glikemia [mg/dl]	95
Stężenie kreatyniny [mg/dl]	0,84

charakterystykę wyjściową całej badanej populacji podano w tabeli I.

Zwraca uwagę średnia wartość wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) sięgająca 30 kg/m<sup>2</sup> i duża częstość występowania zaburzeń gospodarki lipidowej w badanej populacji.

Częstość nadciśnienia tętniczego *de novo* była istotnie mniejsza w populacji leczonej kandesartanem (208 osób) w porównaniu z grupą placebo (240 osób), zarówno po 2 ( $p < 0,001$ ), jak i po 4 latach obserwacji ( $p < 0,001$ ). Główny punkt końcowy, jakim było przejście stanu przednadciśnieniowego w nadciśnienie tętnicze, po 2 latach obserwacji odnotowano u 13,6% pacjentów w grupie leczonej kandesartanem, w grupie otrzymującej placebo u 40,4% (ryzyko względne [RR, *relative risk*] = 0,34; 95-procentowy przedział ufności [CI, *confidence interval*] = 0,25–0,44;  $p < 0,001$ ), natomiast po 4 latach obserwacji u 53,2% pacjentów w grupie leczonej kandesartanem i u 63,0% osób w grupie otrzymującej placebo (RR = 0,84; 95% CI = 0,75–0,95;  $p = 0,007$ ). Względna redukcja ryzyka (RRR, *relative risk reduction*) wystąpienia nadciśnienia *de novo* dla grupy leczonej kandesartanem po 2 latach terapii wyniosła 66,3%, a po 48 miesiącach — 15,6%. Bezwzględna różnica w częstości nadciśnienia tętniczego między grupami po 2 latach trwania badania wyniosła 26,8%, a po 4 latach (2 lata od przerwania leczenia kandesartanem) — 9,8%. W wypadku grupy osób ze stanem przednadciśnieniowym przyjmującej przez 2 lata inhibitor receptora angiotensyny średni czas do powstania nadciśnienia tętniczego wyniósł 3,3 roku (95% CI = 3,0–3,8), natomiast w grupie, która tego leku nie przyjmowała skrócił się on do 2,2 roku (95% CI = 2,0–2,5).

Krzywe Kaplana-Meiera dla punktu końcowego, jakim było wystąpienie nadciśnienia tętniczego w obu



**Rycina 2.** Krzywa skumulowanej zachorowalności na nadciśnienie tętnicze

**Figure 2.** Cumulative incidence curve for BP end points

grupach, porównano testem log-rank i zanalizowano za pomocą modelu proporcjonalnego hazardu Coxa. Przebieg tych krzywych, obrazujący wystąpienie nadciśnienia tętniczego w badanych grupach, różnił się istotnie przez cały czas trwania badania na korzyść grupy aktywnie leczonej ( $p < 0,001$ ). Po 2 latach, kiedy przerwano terapię kandesartanem, zastępując go placebo, częstość nadciśnienia w tej grupie wzrosła, ale krzywe nadal pozostały rozdzielone (ryc. 2).

Analiza zachowania się wartości ciśnienia tętniczego wykazała, że w czasie leczenia kandesartanem wartości ciśnienia były istotnie niższe w grupie przyjmującej badany lek niż w grupie otrzymującej placebo, ale w ciągu kolejnych 2 lat, kiedy cała grupa badana przyjmowała placebo, wartości te szybko wzrosły. Pod koniec 4. roku badania wartości SBP były o 2,0 mm Hg ( $p = 0,037$ ), a wartości DBP o 1,1 mm Hg ( $p = 0,073$ ) niższe w grupie leczonej kandesartanem niż w grupie, która przyjmowała placebo od początku badania.

Częstość poważnych działań niepożądanych podczas pierwszych 2 lat badania była mała i porównywalna w obu ramionach badania. Działania niepożądane leczenia określone przez autorów jako poważne wystąpiły u 3,5% pacjentów z grupy leczonej kandesartanem i u 5,9% pacjentów z grupy otrzymującej placebo.

## Dyskusja

Wyniki badania podane przez autorów wykazały, że farmakoterapia stanu przednadciśnieniowego lekiem blokującym receptor angiotensyny może być skuteczna w zapobieganiu lub odsuwaniu w czasie momentu rozwinięcia się nadciśnienia tętniczego. Po 4 latach, czyli 2 lata po zaprzestaniu podawania kandesartanu, utrzymywał się jego korzystny wpływ hipotensyjny. Względna liczba uczestników badania,

u których nie rozwinęło się nadciśnienie tętnicze była o 26,5% większa w grupie przyjmującej lek niż w grupie placebo. Bezwzględna redukcja częstości nadciśnienia tętniczego w 4. roku badania wyniosła 9,8%.

Zaobserwowano istotne statystycznie zmniejszenie ryzyka również w zakresie drugorzędowego kryterium, jakim była ocena wartości ciśnienia tętniczego w czasie 2-letniego aktywnego leczenia. W pierwszej fazie badania, po 2 latach leczenia, nadciśnienie tętnicze *de novo* rozwinęło się u 13,6% osób z grupy leczonej kandesartanem, w porównaniu z 40,4% w grupie otrzymującej placebo. Mimo że w badaniu nie wyznaczono docelowych wartości ciśnienia tętniczego w trakcie podawania leku i niemożliwa była modyfikacja dawki kandesartanu, u 66,3% pacjentów uzyskano względną i u 26,8% bezwzględną redukcję liczby epizodów nadciśnienia tętniczego *de novo* w grupie leczonej inhibitorem receptora angiotensyny względem placebo.

Autorzy podają, że według uzyskanych wyników, żeby zapobiec wystąpieniu nadciśnienia tętniczego u 1 pacjenta ze stanem przednadciśnieniowym w ciągu 2 lat badania, konieczne było leczenie 4 osób (wartość NNT [*number-needed-to-treat*] = 4).

Wydaje się, że zaproponowana terapia kandesartanem jest bezpieczna — podana przez autorów częstość działań niepożądanych zastosowanego leczenia nie różniła się istotnie w porównaniu z grupą otrzymującą placebo.

Autorzy porównują skuteczność proponowanej terapii kandesartanem z efektami zastosowania samej modyfikacji stylu życia w leczeniu stanu przednadciśnieniowego poprzez zestawienie uzyskanych wyników z danymi z badania o podobnym czasie obserwacji *Trials of Hypertension Prevention*: całkowita redukcja częstości nadciśnienia tętniczego *de novo* po 2 latach terapii kandesartanem wyniosła 26,8%, w porównaniu z 8% dla najbardziej skutecznej interwencji nefarmakologicznej w zacytowanym badaniu.

Autorzy wskazują na fakt, że problem stanu przednadciśnieniowego dotyczy w Stanach Zjednoczonych około 65 milionów osób, z czego 25 milionów ma ciśnienie tętnicze spełniające kryteria włą-

czenia do powyższego badania. Biorąc pod uwagę, że w badanej populacji nadciśnienie tętnicze rozwinęło się u 63% osób z grupy otrzymującej placebo, można przypuszczać, że za 4 lata nadciśnienie tętnicze rozwinie się u 16 milionów Amerykanów.

W przytoczonym przez autorów, zakrojonym na szeroką skalę badaniu *Multiple Risk Factor Intervention Trial* (MRFIT) u mężczyzn w średnim wieku ze stwierdzonym stanem przednadciśnieniowym względne ryzyko epizodu wieńcowego zakończonego zgonem i udaru mózgu wyniosło odpowiednio 1,61 i 2,14, a śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych wzrastała stopniowo w czasie 16 lat obserwacji.

Skuteczne leczenie tak dużej populacji, jaką stanowią osoby z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym, miałoby ogromny wpływ na zdrowie publiczne. W związku z tym, że proponowana w wytycznych modyfikacja stylu życia takiego wpływu jak dotąd nie wykazała, autorzy uważają, że konieczna jest ocena skuteczności metod farmakologicznych w tym względzie. Autorzy zwracają uwagę, że średnia wieku w powyższym badaniu, wynosząca 48,5 roku, była niższa niż w dotychczasowych badaniach dotyczących nadciśnienia tętniczego. Nie wiadomo, jakie byłyby wyniki leczenia u osób jeszcze młodszych, jak długi powinien być czas ewentualnej terapii i stopień, do jakiego należałoby obniżać wartości ciśnienia tętniczego w celu zoptymalizowania efektu.

Autorzy podkreślają, że mimo wykazania prewencyjnego wpływu zastosowanego leczenia na rozwój nadciśnienia tętniczego, uzyskane wyniki nie pozwalają w sposób prosty i jednoznaczny rekomendować leczenia antagonistą receptora angiotensyny II u każdej osoby ze stanem przednadciśnieniowym, czyli w przypadku Stanów Zjednoczonych, u 25 milionów Amerykanów. Uważają natomiast, że powyższe wyniki, wskazujące na skuteczność monoterapii kandesartanem w zapobieganiu rozwojowi nadciśnienia tętniczego, przyczynią się do zaprojektowania i przeprowadzenia dalszych badań w kierunku klinicznej oceny zasadności, bezpieczeństwa, jak również kosztów zastosowania farmakoterapii u osób ze stanem przednadciśnieniowym.

---

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

# Komentarz do badania TROPHY

Tomasz Grodzicki

Opublikowane w 2003 roku wytyczne ESH-ESC podtrzymały klasyfikację wartości ciśnienia tętniczego z poprzednich lat (z niewielkimi zmianami), mimo że autorzy 7 raportu JNC zaproponowali określenie wartości 120–139/80–89 mm Hg jako stan przednadcisnieniowy — *prehypertension*. U podstaw klasyfikacji amerykańskiej leżały wyniki prospektywnych obserwacji epidemiologicznych wskazujące, że ryzyko powikłań rośnie po przekroczeniu wartości 120/80 mm Hg oraz że w tej grupie osób znacznie częściej dochodzi do rozwoju nadciśnienia tętniczego. Nowa klasyfikacja JNC 7 zrodziła pytanie: co należy zrobić w sytuacji, gdy stwierdzimy u pacjenta wartości ciśnienia w tym przedziale?

Opublikowane w kwietniu br. w *New England Journal of Medicine* badanie TROPHY miało na celu odpowiedź na powyższe pytanie, obejmując grupę chorych z wartościami ciśnienia 130–139 mm Hg lub 85–89 mm Hg, czyli z wyższego przedziału stanu przednadcisnieniowego. Według kryteriów Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i ESH-ESC pacjenci zostaliby zakwalifikowani jako osoby z ciśnieniem wysokim prawidłowym. Kryteria wykluczające z udziału w badaniu TROPHY to: wiek poniżej 18. lub powyżej 65. roku życia i wcześniejsze leczenie z powodu nadciśnienia. Celem projektu była analiza częstości rozwoju nadciśnienia tętniczego w badanej grupie w okresie otrzymywania placebo i kandesartanu oraz po kolejnych 2 latach od zaprzestania aktywnego leczenia. Wyniki badania TROPHY wskazują, że po 4 latach u 63% pacjentów z grupy otrzymującej placebo rozwinęło się nadciśnienie tętnicze, a podawanie sartanu znacznie zmniejszyło częstość rozwoju choroby.

Analizując te wyniki, należy zwrócić baczną uwagę na wartości, przy których rozpoznawano nadciśnienie tętnicze jako punkt końcowy, które różnią się od aktualnych standardów: średnie ciśnienie tętnicze w trakcie 3 wizyt w ciągu 4 lat (niekoniecznie kolejnych)  $\geq 140/90$  mm Hg lub w trakcie jednej wizyty  $\geq 160/100$  mm Hg, lub stwierdze-

nie zmian narządowych uzasadniających podjęcie terapii, lub ciśnienie  $\geq 140/90$  mm Hg w trakcie ostatniej wizyty po 4 latach. Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami żadne z powyższych kryteriów nie może być uznane za kryterium rozpoznania nadciśnienia, co może tłumaczyć bardzo wysoką częstość rozpoznawania tego zjawiska w badanej grupie. Na przykład w obserwacji z Framingham po 4 latach nadciśnienie tętnicze stwierdzano u około 40% osób ze stanem *prehypertension*.

Bardzo ważny dla codziennej praktyki jest drugi wynik z badania TROPHY wskazujący, że stosowanie przez 2 lata aktywnego leczenia u osób ze stanem przednadcisnieniowym zmniejsza tempo rozwoju nadciśnienia już po odstawieniu leczenia. Równocześnie, co podkreślają autorzy, badanie nie odpowiada na pytanie, czy w związku z tym należy wszystkich takich chorych leczyć. Warto przyrzeć się dokładnie grupie leczonej, analizując średnie wartości: była to osoba (częściej mężczyzna) rasy białej, w wieku 48 lat, ze wskaźnikiem masy ciała wynoszącym  $30 \text{ kg/m}^2$ , ciśnieniem tętniczym —  $131/85$  mm Hg, stężeniem cholesterolu całkowitego —  $202 \text{ mg\%}$ , triglicerydów —  $145 \text{ mg\%}$ , cholesterolu frakcji HDL —  $49 \text{ mg\%}$ , glukozy —  $95,5 \text{ mg\%}$ , stosunkiem insulina/glukoza —  $15$ , stężeniem kreatyniny —  $0,84 \text{ mg\%}$ . Niestety, brak informacji, ilu pacjentów paliło tytoń oraz czy wykluczano chorych z cukrzycą lub powikłaniami narządowymi. Należy przypuszczać, że takie osoby, szczególnie palące lub z cukrzycą, również zakwalifikowano do badania.

Ocena ryzyka powikłań u takiego pacjenta według modelu Framingham wskazuje na średnie lub wysokie (tj. 10–20% lub 20–30%) ryzyko rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych w perspektywie 10 lat. W Polsce, zgodnie z aktualnymi rekomendacjami PTNT i ESH-ESC, u takich pacjentów należy wdrożyć postępowanie niefarmakologiczne i, jeśli ryzyko jest nadal średnie, po 3 miesiącach należałoby rozpocząć leczenie farmakologiczne, a w przypadku osób z ciśnieniem tętniczym

wysokim prawidłowym i co najmniej 3 czynnikami ryzyka (otyłość, palenie tytoniu, zaburzenia lipidowe) terapię powinno się rozpocząć bezzwłocznie. W związku z tym postępowanie autorów badania można uznać za nieetyczne, należy jednak pamiętać, że badanie przeprowadzono w Stanach Zjednoczonych, a rekomendacje amerykańskie decyzję o podjęciu terapii opierają jedynie na wartościach ciśnienia tętniczego, a nie na profilu ryzyka sercowo-naczyniowego!

Co wynika z badania TROPHY dla lekarza w Polsce, stwierdzającego u pacjenta wartości ciśnienia tętniczego w przedziale 130–139/85–89 mm Hg? Niewątpliwie jest to chory o znacznie zwiększonym ryzyku rozwoju nadciśnienia, a w przypadku obecności innych czynników ryzyka — również w dużym stopniu zagrożony powikłaniami sercowo-naczyniowymi. Stąd konieczna jest ocena profilu ryzyka, czyli czynników ryzyka, powikłań narządowych i chorób współistniejących (zgodnie z rekomendacjami PTNT) oraz wdrożenie postępowania nefarmakologicznego u wszystkich badanych, a u niektórych również farmakoterapii.

Ogromną zaletą badania jest wykazanie, że choć częściowo można zahamować „samonapędzające” się koło incydentów prowadzących do rozwoju nadciśnienia poprzez wczesne rozpoczęcie leczenia — to znaczy zanim dojdzie do przebudowy naczyń, uszkodzenia nerek i serca. Biorąc pod uwagę długi czas trwania potencjalnej terapii, wybór leku w tak wczesnej fazie jest oczywisty — powinien nim być preparat o możliwie minimalnych działaniach ubocznych (szczególnie metabolicznych), czyli lek z grupy sartanów, inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów wapnia, a w przypadku krajów słabo rozwiniętych — bardzo małe dawki diuretyków. Na zakończenie warto jeszcze raz podkreślić, że takie postępowanie jest uzasadnione jedynie w przypadku stałego stwierdzenia wysokich prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego oraz współistnienia co najmniej 2 czynników ryzyka lub powikłań narządowych, cukrzycy lub niewydolności nerek. W pozostałych przypadkach należy zalecić kontrolę ciśnienia co 3 miesiące, redukcję nadwagi, ograniczenie spożycia soli, regularną aktywność fizyczną, a u osób palących — rzucenie nałogu.

---

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Tomasz Grodzicki  
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii  
Wydział Lekarski, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego  
ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków  
tel.: (012) 424–88–00, faks: (012) 424–88–53  
e-mail: tomekg@su.krakow.pl