

Prof. dr hab. med. Barbara Dąbrowska
Żaryna 3 m. 34
02-593 Warszawa

Warszawa, 8.09.2005 r.

**Sz.P. Prof. dr hab. med. Andrzej Tykarski,
Redaktor Naczelny
„Nadciśnienia Tętniczego”**

Szanowny Panie Redaktorze,
korzystam z zaproszenia do dyskusji, zawartego w ciekawym i kontrowersyjnym artykule prof. Stefana Grajka na równie kontrowersyjny temat „krzywej J” w nadciśnieniu tętniczym [1]. Sam fakt, że prof. Grajek potraktował swój artykuł jako „przyczynę do rozważań nad strategią leczenia hipotensyjnego”, mógł, zgodnie z przypuszczeniem Autora, wywołać niepokój wśród Czytelników co do słuszności zaleceń VII raportu JNC [2] i własnych nawyków leczenia nadciśnienia. Wystarczy zestawić cytowane przez Autora informacje o wzroście umieralności wśród leczonych hipotensyjnie chorych, jeśli ich ciśnienie rozkurczowe jest niższe od 84–86 mm Hg, i wśród nieleczonych — jeśli jest niższe już od 94 mm Hg (!) z zaleceniem JNC VII, by doprowadzać do obniżenia wartości ciśnienia rozkurczowego poniżej 90 mm Hg, a w przypadku cukrzycy — do wartości poniżej 80 mm Hg! Czyżby czekała nas rewolucja w odniesieniu do intensywności leczenia hipotensyjnego, pomimo zawartej w JNC VII opinii, że wzrost ciśnienia rozkurczowego o każde kolejne 10 mm Hg od 75 do 115 mm Hg dwukrotnie zwiększa ryzyko chorób serca i naczyń?

Przed wprowadzaniem nowych strategii proponuję rozważyć, o czym w istocie świadczy ciśnienie rozkurczowe. Otóż, wbrew sugestiom prof. Grajka, nie ma chyba podstaw, by niskie ciśnienie rozkurczowe traktować jako źródło hipoperfuzji tkanek. Jak wynika z ciężkostrawnego (masa wzorów fizycznych!), ale bardzo ciekawego artykułu T.H. Wierzy i wsp. opublikowanego w ubiegłorocznym numerze *Nadciśnienia Tętniczego* [3], zanik tonów Korotkowa, wyzna-

czający wartość ciśnienia rozkurczowego, oznacza po prostu przejście fazy przepływu burzliwego (wywołanego uciskiem tętnicy przez rękaw sfigmomanometru) w przepływ laminarny; a wysokość tego ciśnienia jest wprost proporcjonalna do prędkości przepływu krwi i średnicy naczynia. Gdyby niskie ciśnienie rozkurczowe miało świadczyć o hipoperfuzji tkanek, choć z dużą niedomykalnością aortalną (a więc często z bliskim zeru ciśnieniem rozkurczowym) nie mieliby prawa żyć nawet tygodnia! A krzywa J rzeczywiście wiąże się z gorszym rokowaniem w ramieniu o niskich wartościach ciśnienia rozkurczowego, ale nie z powodu rzekomej jatrogennej hipoperfuzji, a wskutek stwardnienia tętnic z wiekiem lub rozległych zmian miażdżycowych, usztywniających łożysko naczyniowe. Nie ma też podstaw, by kojarzyć niskie ciśnienie rozkurczowe z pogorszeniem ukrwienia mięśnia sercowego, fizjologicznie zaopatrywanego w krew głównie w fazie rozkurczu — ponieważ niskie ciśnienie rozkurczowe nie świadczy o zmniejszeniu przepływu krwi w fazie rozkurczu; natomiast niskie ciśnienie skurczowe z rozszerzeniem małych naczyń może prowadzić do zespołu podkradania ze znacznie zwężonej gałęzi wieńcowej, w tym i do zawału; taką sekwencję wydarzeń obserwowano dawniej wielokrotnie, zwłaszcza w przypadkach parenteralnego stosowania pochodnych hydrałazyny podczas „przełomów nadciśnieniowych”. Ale to zupełnie inna historia, dotycząca ostrych interwencji hipotensyjnych. Tak więc:

1) rozważania Autora **nie uzasadniają** „graniczącej z pewnością” tezy, że krzywa J jest zjawiskiem towarzyszącym przewlekłej terapii chorych z nadciśnieniem tętniczym;

2) nie ma powodów, byśmy odstępowali od nowych zaleceń JNC — należy tylko pamiętać o indywidualnej ocenie klinicznej w każdym przypadku hipotonii (czyli niskiego ciśnienia skurczowego), ponieważ nie wszyscy chorzy dobrze ją tolerują.

Przy okazji zwracam uwagę na dwa niefortunne sformułowania. Zdanie ze str. 67: „większą śmiertelność przy niskich wartościach DBP i SBP tłumaczy się [...] nieleczonym izolowanym nadciśnieniem skurczowym” (?) oraz ze str. 69: „w badaniach własnych dowiedliśmy, że u mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym i zawałem serca zmiany miażdżycowe są w mniejszym stopniu zaawansowane niż u osób z prawidłowym ciśnieniem po przebytych zawałach serca” (tymczasem z ryc. 9 wynika, że w badanej grupie nie było mężczyzn z nadciśnieniem).

Pomimo powyższych zastrzeżeń gratuluję prof. Grajkowi podjęcia tego trudnego tematu w tak pa-

sjonujący i pełen osobistego zaangażowania sposób. A Redakcji życzę zdobywania kolejnych takich pism Autorów.

Z poważaniem,
Barbara Dąbrowska

Piśmiennictwo

1. Grajek S. Krzywa J — fakty i mity. Przyczynek do rozważań nad strategią leczenia hipotensyjnego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2005; 9: 61–72.
2. JNC 7 Express — VII raport Joint National Committee w sprawie zapobiegania, wykrywania, oceny i leczenia wysokiego ciśnienia tętniczego. *Folia Cardiologica* 2003; 10 (supl. A).
3. Wierzbę T.H., Zdrojewski T., Narkiewicz K. Czynniki kształtujące ciśnienie tętnicze. Część II. Zastosowanie niektórych praw fizycznych w hemodynamice układu krążenia. *Nadciśnienie Tętnicze* 2004; 8: 61–80.

Odpowiedź na list Pani Prof. Barbary Dąbrowskiej

Z wielkim zainteresowaniem przeczytałem uwagi Pani Prof. Barbary Dąbrowskiej na temat mojego artykułu o krzywej J. Wiele z podniesionych zastrzeżeń ma charakter dyskusyjny (szczególnie te, które dotyczą mechanizmów perfuzji narządowej); to, co jednak mnie niepokoi, to próba interpretacji mojego artykułu jako konfrontacji z zaleceniami JNC. Oświadczam zatem, że:

— nie było moją intencją podważać autorytet JNC i kwestionować słuszność jego zaleceń;

— nie chcę wprowadzać nowej „rewolucji terapeutycznej” wbrew opinii JNC;

— poruszyłem zagadnienie krzywej J, ponieważ jestem przekonany, że fenomen ten istnieje, zawiera potencjalne zagrożenia o których należy przestrzegać, jakkolwiek niezwykle rzadko omawiany jest w literaturze dotyczącej nadciśnienia tętniczego.

W moim artykule wyraźnie piszę, iż zagadnienie to zasługuje na baczniejszą niż dotąd uwagę, zaś brak zainteresowania tematem nie powinien wynikać przede wszystkim z paternalistycznej troski o decyzje terapeutyczne lekarzy. Cyt. „Wielu kolegów sądzi zapewne, że powszechna akceptacja istnienia zjawiska krzywej J może nieopatrnie zachęcić lekarzy podstawowej opieki do zaniechania realizacji słusznych wytycznych terapeutycznych opracowanych dla normalizacji nadciśnienia tętniczego” (str. 71).

Mimo tych uwag Pani Profesor sugeruje, że wprowadzam nową strategię terapeutyczną. Odrzucam złe intencje przemilej Pani Profesor, intryguje mnie zatem pytanie: dlaczego tak właśnie Autorka listu interpretuje mój tekst. Załóżmy, że Pani Profesor nie wierzy w istnienie krzywej J. Przeczy temu jednak dyskusja nad patofizjologicznymi mechanizmami odpowiedzialnymi za zwiększoną śmiertelność: cyt. „A krzywa J rzeczywiście wiąże się z gorszym rokowaniem w ramieniu o niskich wartościach ciśnienia rozkurczowego, ale nie z powodu rzekomej jatrogennej hipoperfuzji, a wskutek stwardnienia tętnic z wiekiem lub rozległych zmian miażdżycowych, usztywniających łożysko naczyniowe”. Czy ja pisałem coś odwrotnego? Cały mój artykuł jest poświęcony wyodrębnieniu podgrupy hipertoniców, którzy są wrażliwi na niskie wartości ciśnienia rozkurczowego właśnie z powodu utraty podatności naczyń tętnicznych. Wszelako w dużych badaniach populacyjnych znacznie łatwiej jest mierzyć ciśnienie tętnicze rozkurczowe niż rzetelnie oszacować upośledzoną podatność tętnic, nie mówiąc o precyzyjnym określeniu jej przyczyn. Ciśnieniem rozkurczowym można łatwo manipulować terapeutycznie i właśnie dlatego u hipertoniców nabiera tak istotnego znaczenia (jest wskaźnikiem ryzyka), bowiem nie ciśnienie *per se*, ale w skojarzeniu ze wzrostem

szywności tętnic jest przyczyną hipoperfuzji narządowej. Zachowana prawidłowa podatność tętnic pozwala tolerować nawet bardzo niskie wartości ciśnienia rozkurczowego, na przykład w przytaczanym przez Panią Profesor przykładzie niedomykalności zastawki aortalnej. U hipertoników niskie wartości ciśnienia tętniczego ostrzegają zatem o możliwości wystąpienia powikłań. Powtórzmy raz jeszcze: są one uzależnione nie tylko od bezwzględnych wartości ciśnienia, ale przede wszystkim od współistniejących zmian stwardnieniowych i miażdżycowych w ścianie tętnic. Zgadząmy się zatem oboje, że fenomen krzywej J istnieje i zawiera potencjalne zagrożenia. Dyskusja o nim nie oznacza zatem kwestionowania i co gorsze odstępowania od nowych zaleceń JNC.

Zalóżmy, że Pani Profesor akceptuje istnienie fenomenu krzywej J. Sądzi jednak, podobnie jak wielu kolegów, że zjawisko to ma charakter marginalny. Nadmierne jego eksponowanie może nieopatrnie spowodować odstępianie od słusznych zaleceń JNC, tym bardziej że nie zawierają one sugestii co do postępowania w takich przypadkach. Również i w tym przypadku nie zgadzam się z Panią Profesor. Licząc na dyskusję, spodziewałem się uwag o rozmiarach poruszanego problemu, o klinicznych próbach wyodrębnienia chorych potencjalnie wrażliwych na możliwość powikłań związanych z **fenomenem krzywej J** (tj. **następstw zbyt niskiego ciśnienia rozkurczowego**) oraz o postępowaniu terapeutycznym w takich przypadkach. Wiem, jest to myślenie życzeniowe, ale wynika z mocnego przekonania o istotnym znaczeniu tego problemu. Niemal połowę artykułu poświęciłem przytaczaniu danych o istnieniu krzywej J i przyczynach jej powszechnego niedostrzeżenia. Dzisiaj po wielkim międzynarodowym, wieloosrodkowym i randomizowanym badaniu INVEST u chorych z nadciśnieniem tętniczym i współistniejącą chorobą niedokrwinną nie można już nie dostrzegać problemu krzywej J. Jestem przekonany, że w następnych zaleceniach JNC będziemy mieli już pierwsze, wstępnie wypracowane stanowisko. Proszę zatem mojego artykułu nie stawiać na płaszczyźnie konfrontacyjnej z aktualnie obowiązującymi zaleceniami. Chorzy ci (z ramienia niskich ciśnień) również wymagają intensywnego leczenia (może nawet bardziej), lecz winno być ono prowadzone nieco mniej agresywnie i bardziej rozłożone w czasie. Jak pisałem, stan po przebytych zawałach, wykonana rewaskularyzacja, terapia hipotensyjna to niektóre sytuacje, w których krzywa J ulega spłaszczeniu lub po pewnym okresie całkowicie traci na znaczeniu. Nie jest ona fenomenem stałym, udaremniającym realizację postulatów terapeutycznych opartych na pro-

stoliniowej zależności między wartościami ciśnień a częstością powikłań sercowo-naczyniowych. W szczególności jednak populacjach hipertoników planując leczenie, musimy mieć na uwadze możliwość wystąpienia groźnych powikłań (wzrost śmiertelności sercowo-naczyniowej) i trzeba starać się ich unikać. Pani Profesor pisze, iż moje rozważania nie uzasadniają „graniczącej z pewnością” tezy, że krzywa J jest zjawiskiem towarzyszącym przewlekłej terapii chorych z nadciśnieniem tętniczym. Szkoda tylko, że Autorka wycięła ten akapit z szerszego kontekstu i nie przytoczyła chociażby następnego zdania, w którym piszę: „Dotyczy to leczonych hipotensyjnie chorych ze współistniejącymi powikłaniami miażdżycowymi i, co bardziej zaskakuje, może dotyczyć osób bez tych powikłań”. Całą drugą część artykułu poświęcam możliwemu (przyznaję, może nie zawsze trafnie) scharakteryzowaniu tej podgrupy, w której następstwa krzywej J mogą się ujawnić. No cóż, podtrzymuję tezę, że krzywa J jest zjawiskiem towarzyszącym terapii chorych z nadciśnieniem tętniczym. Żałuję tylko, że nie byłem taki pryncypialny przed opublikowaniem wyników badania INVEST, które udowodniło (*evidence based medicine*) istnienie tego fenomenu u **hipertoników leczonych hipotensyjnie**. Od lat wielu doświadczonych klinicystów sygnalizowało obecność zjawiska krzywej J, co przystawało do moich nierzadkich obserwacji. Zapewne zbyt mocno przejąłem się wytycznymi JNC, tracąc zaufanie do własnych przemyśleń, a przecież już w IX wieku Honoriusz z Autunna napisał „Nie ma innego autorytetu niż prawda dowiedziona rozumem”. No chyba, że już go całkiem utraciłem — czego do końca wykluczyć się nie da.

Odpowiadając na podstawowe zastrzeżenia Pani Profesor, pragnę się odnieść do dwóch uwag.

— Nie zgadzam się z uwagą, że „niskie ciśnienie rozkurczowe nie świadczy o zmniejszeniu przepływu krwi w fazie rozkurczu”. Nie chcę być zbyt kolokwialny, ale jest oczywiste, że ciśnienie rozkurczowe jest tożsame z ciśnieniem perfuzyjnym dla krążenia wieńcowego zaopatrującego mięsień w fazie rozkurczu. W normalnych warunkach opór wieńcowy (determinujący wielkość przepływu) zależy od funkcji śródbłonka, regulacji neurohumoralnej, elastyczności tętnic epikardialnych, średnicy naczyń śródmięśniowych (klasy A i B), ciśnienia śródmięśniowego i końcowo-rozkurczowego w lewej komorze. Prawidłowe współgranie tych czynników w ramach doskonale poznanej i opisanej autoregulacji krążenia wieńcowego potrafi kompensować nawet znaczny spadek ciśnienia rozkurczowego. U chorego z nadciśnieniem tętniczym wszystkie składowe tej regulacji ulegają znacznemu zaburzeniu i jeżeli dołączą się zmiany miażdżycowe

przewężające (nawet niekrytycznie) światło tętnicy nasierdziejowej, składowa epikardialna oporu wieńcowego dramatycznie wzrasta. Wówczas niemal wszystko zależy od wartości ciśnienia rozkurczowego, które generuje przezstenotyczny gradient zapewniający przepływ wieńcowy. U chorych z wieloletnim nadciśnieniem tętniczym i współistniejącym przerostem lewej komory nawet graniczne przewężenie światła tętnicy wieńcowej (około 50%) może wywołać ciężkie niedokrwienie. Serce jest jedynym narządem, w którym żywotny przepływ następuje w rozkurczu, i dlatego „składowa sercowopochodna” zwiększonej śmiertelności sercowo-naczyniowej w zakresie niskich ciśnień krzywej J stanowi największy odsetek. Przepływ przez zwężone tętnice szyjne czy nerkowe może być utrzymywany na minimalnym poziomie dzięki przezstenotycznemu gradientowi generowanemu przez ciśnienie skurczowe i/lub rozkurczowe. W sercu tylko ciśnienie rozkurczowe decyduje o wielkości przepływu wieńcowego.

— Bardzo uważnie przyjrzałem się rycinie 9 i zapewniam Panią Profesor, że wbrew jej sugestii w egzemplarzu *Nadciśnienia Tętniczego*, którym ja dysponuję, mężczyźni są zaznaczeni (górną ramką — powyżej ramki dla kobiet). Przypuszczam, że w egzemplarzu Pani Profesor zakradł się błąd drukarski i stąd ta uwaga. Chyba, że Pani Profesor niepoprawnie zinterpretowała położenie — wobec linii jedności — oszacowanych dla mężczyzn wartości ilorazów szans z 95-procentowym odchyleniem. Fakt, iż wszystkie wartości są powyżej jedności (co na rycinie daje przesunięcie w lewo), dowodzi, że mężczyźni z nadciśnieniem tętniczym i zawałem serca mają znacznie mniej zaawansowaną miażdżycę tętnic wieńcowych w porównaniu z mężczyznami, którzy również przeżyli zawał serca, ale mieli prawidłowe ciśnienie tętnicze.

Dziękuję za głos w dyskusji. Przekonuje mnie to raz jeszcze, że jest to ważny problem współczesnej terapii nadciśnienia tętniczego.

Z wyrazami szacunku i poważania
Prof. dr hab. med. Stefan Grajek

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. med. Stefan Grajek
I Klinika Kardiologii Akademii Medycznej
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań
tel.: (061) 854-92-93
e-mail: stefan.grajek@sk1.am.poznan.pl