

Izolowane nadciśnienie skurczowe — niezależny czynnik zagrożenia powikłaniami sercowo-naczyniowymi

Isolated Systolic Hypertension — Independent Risk Factor Cardiovascular Complications

Summary

Isolated systolic hypertension (ISH) is a distinct pathophysiological entity in which the rise in systolic blood pressure is mainly due to a decreased elasticity of the large arteries. As it was shown in Framingham study systolic blood pressure is a better predictor of cardiovascular morbidity and mortality than diastolic blood pressure. ISH doubles all-cause mortality, and almost triples cardiovascular mortality. The prevalence of ISH rises with age since the arterial wall gets stiffer with increasing age. The principal cause of the stiffening of the arteries is diffuse fibroelastic intima thickening, which is physiological aging phenomenon and is accelerated by increased blood pressure. Stiffening of the arteries induces an increase systolic pressure, left ventricular hypertrophy and alteration in coronary flow. The pooled results of the outcome trials in older patients with ISH prove that active treatment reduced total mortality, cardiovascular mortality, all cardiovascular complications, stroke and coronary events. Treatment prevented stroke more effectively than coronary events.

key words: isolated systolic hypertension, cardiovascular complication

Arterial Hypertension 2000, vol. 4, no 3, pages 201–207.

Ocenia się, że ponad 60% populacji ludzi dorosłych w wieku powyżej 60 lat ma podwyższone ciśnienie tętnicze. W większości krajów rozwiniętych liczba osób w podeszłym wieku gwałtownie wzrasta, równocześnie więc rośnie liczba chorych na nadciś-

nienie tętnicze, zwłaszcza z podwyższonym izolowanym nadciśnieniem skurczowym. Izolowane nadciśnienie skurczowe stanowi odrębną patofizjologiczną jednostkę. Wzrost ciśnienia skurczowego jest w tym wypadku spowodowany zmniejszeniem elastyczności dużych tętnic, przy czym nie musi mu towarzyszyć podwyższenie ciśnienia średniego ani wzrost oporu obwodowego [1]. Warto podkreślić, że izolowane nadciśnienie skurczowe należy do tych poważnych czynników zagrożenia powikłaniami sercowo-naczyniowymi, które poddają się leczeniu.

Jak wykazały wyniki badań, wysokość skurczowego ciśnienia tętniczego charakteryzuje niemal liniowa zależność od wieku chorego, natomiast ciśnienie rozkurczowe osiąga fazę *plateau* w 50–55 roku życia, po czym ma tendencje do obniżania się [2]. Z tego powodu u osób w młodszym wieku obserwuje się często izolowane nadciśnienie rozkurczowe, natomiast w populacji osób starszych, jak wynika z badań *Framingham*, u 65–75% stwierdza się izolowane nadciśnienie skurczowe. W badaniach wykazano również, że proporcje różnych typów nadciśnienia w miarę starzenia się zmieniają się od nadciśnienia rozkurczowego, poprzez ciśnienie skurczowo-rozkurczowe, ku nadciśnieniu skurczowemu [3]. Również w badaniach polskich stwierdzono zwiększenie częstości izolowanego nadciśnienia skurczowego u osób starszych. W badaniach krakowskich nadciśnienie skurczowe, które w grupie młodych osób w wieku 20–29 lat występowało sporadycznie, w grupie wiekowej 60–69 lat stanowiło już 22,3%, a po 70 roku życia stwierdzano je u 32% badanych, przy czym występowało częściej u kobiet [4]. W innych badaniach przeprowadzonych w Polsce stwierdzono, że u osób w wieku powyżej 65 roku życia nadciśnienie stwierdza się u 74,3%, przy czym izolowane nadciśnienie skurczowe stanowi 67,4% [5].

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Maria Witkowska
Katedra i Klinika Kardiologii AM we Wrocławiu
Wybrzeże Pasteura 4, 45–367 Wrocław

 Copyright © 2000 Via Medica, ISSN 1428–5851

Według raportu JNC VI rozpoznanie izolowanego nadciśnienia skurczowego opiera się na stwierdzeniu ciśnienia skurczowego ≥ 140 mm Hg przy ciśnieniu rozkurczowym ≤ 90 mm Hg [6].

Przez wiele lat wysokość ciśnienia rozkurczowego uważano za główny wskaźnik prognostyczny powikłań narządowych w przebiegu nadciśnienia tętniczego. Jednak, jak udokumentowały wyniki badania *Framingham*, wysokość ciśnienia skurczowego stanowi niezależny i silniejszy niż ciśnienie rozkurczowe wskaźnik prognostyczny powikłań sercowo-naczyniowych — i to zarówno powikłań naczyniowo-mózgowych, jak i sercowych w postaci przerostu lewej komory, niewydolności serca, zawału i incydentów wieńcowych. Wysokie ciśnienie skurczowe bezpośrednio i natychmiast przyczynia się do zwiększonego obciążenia serca i naczyń, co tłumaczy jego znaczenie jako czynnika zagrożenia powikłaniami sercowo-naczyniowymi. Obserwacje te potwierdzono w różnych sytuacjach klinicznych. Wykazano, że nadciśnienie skurczowe 2-krotnie zwiększa śmiertelność ogólną, 3-krotnie — śmiertelność sercową, a 4-krotnie — częstość udarów, szczególnie u kobiet. Ponadto 2,5-krotnie zwiększa zachorowalność na choroby serca [7, 8]. W wynikach badania HDFP (*Hypertension Detection and Follow up Program*) wykazano, że u osób z podwyższonym ciśnieniem skurczowym współczynnik śmiertelności wynosił 17,6%, a u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym — 7,5% [9]. Należy podkreślić, że nawet w stadium granicznego nadciśnienia skurczowego, a więc przy wartościach 140–159 mm Hg, które bywają tolerowane u osób w podeszłym wieku, istotnie zwiększa się zagrożenie powikłaniami i śmiertelnością sercowo-naczyniową [10].

Patomechanizm izolowanego nadciśnienia skurczowego w wieku podeszłym

Wiek biologiczny człowieka wyznacza przede wszystkim stan jego naczyń krwionośnych. Od stanu naczyń uzależnione jest ich funkcjonowanie, które polega z jednej strony na amortyzacji pulsacyjnego przepływu krwi, z drugiej strony, na doprowadzeniu krwi do tkanek. Właściwości mechaniczne ściany tętnicy, czyli jej sztywność lub podatność, zależą od elementów strukturalnych ściany, a przede wszystkim od właściwości błony wewnętrznej, czyli śródbłonna i błony środkowej, która składa się głównie z mięśni gładkich, kolagenu i elastyny. Ponieważ elementy te determinują właściwości mechaniczne ściany naczynia, zmiany jej struktury i geometrii w następstwie przerostu i przebudowy zmieniają

czynność naczyń [11]. Ciśnienie i przepływ, zwłaszcza w dużych tętnicach, mają charakter oscylacyjny. Wydajność tętnic jako amortyzatorów zależy od podatności i rozciągliwości ściany tętnicy oraz od jej właściwości lepko-sprężystych (wisko-elastycznych), określonych stosunkiem elastyny do kolagenu, a zmieniających się pod wpływem starzenia się i w przebiegu nadciśnienia tętniczego. Uszkodzenie naczyń jest następstwem współdziałania trzech wzajemnie ze sobą powiązanych mechanizmów — pulsacyjnego przepływu krwi, uszkodzenia komórek śródbłonna oraz przerostu i przebudowy ściany naczyń. Mechaniczne naprężenia, które wynikają z pulsacyjnego przepływu krwi, stanowią źródło sił ścinających, mechanicznych sił rozciągających ścianę oraz ciśnienia bezpośrednio wywieranego na samą ścianę [12]. Wszystkie te siły stymulują uwalnianie i aktywują działanie licznych czynników wzrostu prowadzących do przerostu i przebudowy naczyń ze wszystkimi konsekwencjami, takimi jak zwiększenie sztywności ścian czy zmniejszenie światła naczyń, a zatem do upośledzonego funkcjonowania naczyń [13, 14]. Czynniki neurohumoralne, wazoaktywne i czynniki wzrostu pobudzają proliferację komórek mięśni gładkich, rozplem fibroblastów, zwiększenie ilości kolagenu, a przez to zwiększają grubość ściany naczynia i zmniejszają jego rozciągliwość. W tętniczkach oporowych dochodzi do zwiększenia grubości ściany mięśniowej i zwiększenia ilorazu grubości ściany i światła naczynia. Zmiany geometrii i struktury tętnic doprowadzających krew powodują zmniejszenie ich podatności, a tym samym — zmniejszenie pojemności buforującej [15]. Mechaniczne właściwości ściany tętnicy mają istotne znaczenie dla szybkości rozchodzenia się fali tętna i jej powrotu do serca w postaci fali odbitej. Sztywnienie tętnic w następstwie utraty tkanki elastycznej powoduje przyspieszenie fali tętna w kierunku obwodu i szybszy powrót fal odbitych z obwodu w kierunku serca [16]. U osób w wieku podeszłym fale odbite wracają szybciej — nie po zamknięciu zastawek aorty jak w młodym wieku, ale wcześniej, już pod koniec wyrzutu z komory, co powoduje sumowanie się fali odśrodkowej i wstecznej i w zasadniczy sposób zwiększa naprężenie skurczowe lewej komory [17]. Struktura aorty i dużych naczyń u osób w młodym wieku przystosowana jest do spełniania funkcji amortyzującej pulsacyjny przepływ krwi, wynikający z cyklicznej pracy komory. Dzięki swej podatności aorta i duże naczynia nie stawiają więc oporu przeciwstawiającego się wyrzutowi krwi z komory. W miarę starzenia się, zwykle już od 50 roku życia, a także w następstwie nadciśnienia tętniczego proksymalne części aorty stają się mniej podatne,

amortyzujące właściwości naczynia zmniejszają się i serce musi wykonać większą pracę, aby wtłoczyć krew do aorty i do naczyń dystalnych. Powoduje to wzrost ciśnienia skurczowego, obniżenie ciśnienia rozkurczowego, a zatem wzrost ciśnienia tętna. Te następstwa strukturalnych zmian ścian naczyń stanowią pierwotny mechanizm skurczowego nadciśnienia u osób w wieku podeszłym [18–20]. Wzmoczona sztywność dużych naczyń powoduje podwyższenie ciśnienia skurczowego i obniżenie ciśnienia rozkurczowego. Zwiększenie ciśnienia skurczowego powoduje zaś nieproporcjonalny wzrost naprężenia końcowo-rozkurczowego lewej komory, co w konsekwencji prowadzi do jej przerostu. Następuje wtedy wzmocnienie pracy serca i pojawia się zwiększone zapotrzebowanie na tlen [20].

Innym ważnym czynnikiem odpowiedzialnym za wzrost i utrzymanie podwyższonego ciśnienia skurczowego może być zwiększone napięcie układu sympatycznego, które wyraża się podwyższonym stężeniem noradrenaliny w wieku starszym [21]. Może to mieć związek ze zmniejszoną wrażliwością receptorów β -adrenergicznych lub ze zmienioną z wiekiem czynnością baroreceptorów. Osłabienie odruchu z baroreceptorów, który poprzez ośrodki wazomotoryczne w rdzeniu przedłużonym moduluje napięcie układu sympatycznego, prowadzi do zaburzenia regulacji sympatycznej układu sercowo-naczyniowego. Wzrost ciśnienia z jakiegokolwiek powodu powinien zwiększać aktywność baroreceptorów i zmniejszać impulsację sympatyczną. W sytuacji zmniejszonej wrażliwości baroreceptorów nasila się aktywność sympatyczna [22]. Z kolei zmniejszenie wrażliwości receptorów β -adrenergicznych i zaburzona równowaga między czynnością receptorów α i β mogą stanowić kolejną przyczynę podwyższenia ciśnienia skurczowego [23].

Uszkodzenie śródbłonka

Istotną rolę w rozwoju i utrzymaniu podwyższonego ciśnienia odgrywa upośledzenie funkcji śródbłonka [24]. Komórki śródbłonka spełniają wiele funkcji. Stanowią barierę transportową, biorą udział w procesach krzepnięcia i fibrylizacji, mają właściwości auto- i parakryne oraz wywierają liczne wpływy metaboliczne. Śródbłonek syntetyzuje i uwalnia różne substancje wazoaktywne, takie jak tlenek azotu (NO), prostacyclinę endotelinę, tromboksan A_2 , prostaglandynę H_2 i bliżej niezidentyfikowany hiperpolaryzujący śródbłonkowy czynnik rozszerzający naczynia EDHF (*Endothelium Derived Hyperpolarizing Factor*) [25, 26]. Substancje te, każda osobno i wespół-

nie razem, biorą udział w regulacji napięcia naczyń, jak i w regulacji funkcji płytek. Najlepiej poznany i prawdopodobnie najważniejszym czynnikiem jest EDRF (*Endothelium Derived Relaxing Factor*). Produkcja NO i jego uwalnianie u chorych na nadciśnienie są zmniejszone, dlatego obniżona jest reaktywność na bodźce rozszerzające naczynia. Śródbłonek przerosłych tętnic charakteryzuje zmniejszona zdolność do produkcji śródbłonkowego czynnika relaksującego lub zwiększona zdolność do jego inaktywacji, co pociąga za sobą upośledzenie zdolności naczynia do rozszerzania się. Dysfunkcja śródbłonka jest proporcjonalna do grubości ściany naczynia. Przyjmuje się także, że przerosła i zwłókniasta ściana naczynia może stanowić fizyczną przeszkodę uniemożliwiającą hemodynamiczne działanie NO. Upośledzenie funkcji śródbłonka jest proporcjonalne do wysokości nadciśnienia tętniczego i czasu jego trwania, przerostu i zwłóknienia ściany naczynia, zmian miażdżycowych naczyń i — co jest związane z powyższymi czynnikami — wieku pacjentów. Z tego powodu upośledzona czynność śródbłonka i związana z tym mniejsza zdolność naczyń do rozszerzania się mogą także mieć udział w patogenezie izolowanego nadciśnienia skurczowego u osób w wieku podeszłym.

Patomechanizm niewydolności serca w nadciśnieniu skurczowym

Wzmocnione obciążenie lewej komory w nadciśnieniu tętniczym spowodowane jest zwiększeniem oporu obwodowego, zmniejszeniem podatności aorty i wczesnym powrotem fali odbicia w czasie skurczu. Niezależnie od nadciśnienia obciążenie następcze zwiększa się z wiekiem w sposób liniowy. Narastająca sztywność tętnic głównych, wzmoczone i przyspieszone odbicie fal tętna z obwodu do aorty powodują wzrost ciśnienia skurczowego, przerost mięśnia, zwiększenie pracy serca i zwiększoną konsumpcję tlenu [11, 20, 27]. W odpowiedzi na zwiększone ciśnienie skurczowe, naprężenie komory gwałtownie wzrasta, co prowadzi do przerostu mięśnia, zmian jego struktury, geometrii, kształtu i wielkości komory, co w konsekwencji powoduje zaburzenia jego funkcji [13]. W przypadku dalszego wzrostu naprężenia dochodzi do wzrostu ciśnienia i objętości końcowo-rozkurczowej, co bezpośrednio wiąże się ze zwiększonym zapotrzebowaniem na tlen. Najwcześniejszy objaw uszkodzenia serca w przebiegu nadciśnienia tętniczego i przerostu mięśnia stanowi upośledzenie funkcji rozkurczowej. Równocześnie jednak należy pamiętać, że u osób w podeszłym wieku upośledzenie podatności lewej komory w następstwie zmian włóknistych jest czułym wskaźnikiem wieku ser-

ca [19]. Funkcja skurczowa mięśnia może być długo utrzymana na prawidłowym poziomie, jednak wcześniej upośledzone zostaje napełnianie komory w następstwie obniżonej relaksacji i zmniejszonej podatności mięśnia przerosłego w następstwie nadmiernego rozrostu i zwiększenia grubości ściany, zwłóknienia, zwiększenia zawartości kolagenu. Istotne znaczenie w patomechanizmie zaburzeń rozkurczu ma również asynchronia i niejednorodność. Mechanizm prowadzący do niewydolności serca w przebiegu nadciśnienia jest złożony i obejmuje zmiany strukturalne mięśnia, jego niedokrwienie i głębokie zaburzenia biochemiczne. Nadciśnienie stwierdza się u 75% chorych na zastoinową niewydolność serca. Nadciśnienie pozostaje główną, dającą się usunąć przyczyną niewydolności i zgonów w jej następstwie. Zmniejszenie podatności dużych tętnic jest w kardiologii geriatrycznej najbardziej istotnym czynnikiem odpowiedzialnym za rozwój izolowanego nadciśnienia skurczowego, a co za tym idzie — za dynamiczne i strukturalne następstwa w sercu ludzi starszych [26].

Choroba niedokrwienna serca, miażdżycy

Nadciśnienie tętnicze przyspiesza miażdżycę tętnic, zwiększa opór mikrokrążenia wieńcowego, zmniejsza rezerwę wieńcową. Wśród niekorzystnych następstw przerostu i przebudowy mięśnia sercowego największe znaczenie ma jego niedokrwienie.

Mechaniczny stres, który wywiera podwyższone ciśnienie na ścianę naczynia, na jaki składają się naprężenie ścinające, ciśnienie śródścienne oraz siły rozciągające ściany naczynia, ma niewątpliwy udział w rozwoju miażdżycy poprzez wpływ na funkcję śródbłonna. Istotną rolę w rozwoju zmian miażdżycowych odgrywa również turbulentny przepływ krwi, zwiększający szybkość wymiany komórek endotelium, zmiany ich ułożenia i przepuszczalność [28]. Zaburzenia lipidowe i inne czynniki zagrożenia miażdżycą są związane ze zmniejszoną aktywnością NO, co ułatwia skurcz naczyń, agregację płytek, uwalnianie czynników wazoaktywnych i czynników wzrostu [29]. Proces miażdżycowy powiązany z rozlanym włóknieniem pogrubiającej ściany jest podstawową przyczyną sztywnienia naczyń, któremu towarzyszy utrata ich właściwości amortyzujących pulsacyjny przepływ krwi. Proces ten jest fizjologicznym zjawiskiem towarzyszącym starzeniu się organizmu. Niewątpliwie, na przyspieszenie rozwoju miażdżycy wpływa podwyższone ciśnienie skurczowe, na co wskazują wyniki badań dokumentujące zwiększone zagrożenie i śmiertelność spowo-

dowaną powikłaniami mózgowymi u chorych na izolowane nadciśnienie skurczowe [30, 31].

Choroby naczyń mózgowych

Poważnym powikłaniem nadciśnienia skurczowego jest udar mózgu, który stanowi trzecią pod względem częstości przyczynę śmierci po chorobach serca i nowotworach. W krajach uprzemysłowionych udar jest odpowiedzialny za 10–12% wszystkich zgonów. U chorych na nadciśnienie tętnicze około 80% udarów spowodowanych jest przez zakrzep lub zator, 10–15% — przez krwotok śródmiąższowy, 5% — przez krwawienie podpajęczynówkowe, a u 5–15% udary są wywołane przez nieznane przyczyny [32]. Nadciśnienie tętnicze predysponuje do wystąpienia udaru mózgu, nasilając miażdżycę łuku aorty i tętnic mózgowych, powodując miażdżycę i lipohialinozę małych, penetrujących, końcowych tętnic mózgowych, sprzyjając chorobom serca, których powikłaniem może być udar mózgu.

Izolowane nadciśnienie skurczowe u osób w wieku podeszłym jest związane z 2–4-krotnie większym zagrożeniem udaru w porównaniu z osobami z prawidłowym ciśnieniem tętniczym w tym samym wieku [8, 31, 33]. U osób w podeszłym wieku częściej występuje bezobjawowa choroba naczyń mózgowych, która może prowadzić do atrofii mózgu i naczyniowej demencji [33].

Jak wykazują badania epidemiologiczne, nadciśnienie tętnicze jest najpoważniejszą, poddającą się modyfikacji, przyczyną i czynnikiem zagrożenia epizodem przejściowego napadu niedokrwienia, udaru niedokrwiennego i krwawienia wewnątrzmożgowego.

Leczenie

Podstawowym celem leczenia chorych na nadciśnienie tętnicze jest maksymalne zmniejszenie całkowitego ryzyka chorobowości i umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wybór leku do rozpoczęcia leczenia zależy od profilu ryzyka sercowo-naczyniowego, obecności powikłań narządowych lub chorób współistniejących.

Wieloletnie, wielośrodkowe badania, obejmujące duże populacje pacjentów ze skurczowym nadciśnieniem, udokumentowały ponad wszelką wątpliwość skuteczność leczenia hipotensyjnego w zmniejszaniu częstości powikłań naczyniowo-sercowych. Na szczególną uwagę zasługują wyniki badań, które obejmowały wyłącznie chorych w starszym wieku z izolowanym nadciśnieniem skurczowym.

Badania SHEP (*Systolic Hypertension in Elderly Program*) obejmowały 4736 chorych na izolowane nadciśnienie skurczowe w wieku powyżej 60 lat, leczonych tiazydami i β -blokerami [34]. W programie tym wykazano zmniejszenie częstości udarów mózgu o ponad 37%, zmniejszenie częstości zawałów serca o 33% i niewydolności serca o ponad 50%. Obniżenie ciśnienia skurczowego i zmniejszenie powikłań były niezależne od płci ani od wieku pacjentów, który zawierał się w przedziale 60–80 lat. Podobnie korzystne wyniki uzyskano w badaniach Syst-Eur (*Systolic Hypertension in Europe*) przeprowadzonych u 4695 pacjentów powyżej 60 roku życia, chorych na izolowane nadciśnienie skurczowe, leczonych nitrendypiną, enalaprylem i hydrochlorotiazylem [35]. Dwuletnia obserwacja wykazała zmniejszenie śmiertelności naczyniowo-sercowej o 27%, zmniejszenie wszystkich epizodów sercowych o 26%, a częstość udarów mózgu o ponad 40%. W wielośrodkowych badaniach Syst-China przeprowadzonych w Chinach (*Systolic Hypertension in China*) u 2394 chorych na izolowane nadciśnienie skurczowe wykazano zmniejszenie o prawie 40% częstości powikłań i śmiertelności sercowo-naczyniowej [36]. Szczególnie należy podkreślić fakt, że największe korzyści z leczenia izolowanego nadciśnienia skurczowego uzyskano u chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą cukrzycą. W badaniach Syst-Eur u pacjentów chorych na cukrzycę uzyskano zmniejszenie powikłań sercowo-naczyniowych o 68%, a w badaniach Syst-China — o 74%.

Staessen i wsp. [37] przeprowadzili metaanalizę 8 programów obejmujących 15 693 pacjentów w wieku powyżej 60 lat z izolowanym nadciśnieniem tętniczym, obserwowanych średnio przez 3,8 lat. Po wyeliminowaniu wpływu płci, wieku i ciśnienia rozkurczowego, względne ryzyko związane z wyższym o 10 mm Hg wyjściowym ciśnieniem skurczowym wynosiło 1,26 ($p < 0,0001$) w przypadku śmiertelności całkowitej, 1,22 ($p < 0,02$) w przypadku udarów mózgu, lecz tylko 1,07 ($p < 0,37$) dla powikłań wieńcowych. W przeciwieństwie do ciśnienia skurczowego wyjściowa wartość ciśnienia rozkurczowego była odwrotnie proporcjonalna do śmiertelności całkowitej, co wskazuje na istotne znaczenie prognostyczne ciśnienia tętna. Leczenie zmniejszyło śmiertelność całkowitą o 13%, sercowo-naczyniową o 18%, występowanie powikłań sercowo-naczyniowych o 26%, częstość udarów mózgu o 30%, a powikłań wieńcowych o 23% [37].

Fakt znacznie mniejszego wpływu leczenia hipotensyjnego na powikłania wieńcowe wciąż pozostaje niewyjaśniony. Istnieje wiele możliwych przyczyn tego zjawiska. Istotne znaczenie ma to, że nadciśnienie tętnicze rzadko stanowi zaburzenie izolowane i najczęściej związane jest z innymi poważnymi me-

tabolicznymi czynnikami zagrożenia miażdżycą, takimi jak dyslipidemia, nietolerancja glukozy, oporność na insulinę, otyłość. Zagrożenie incydentami wieńcowymi jest wprost proporcjonalne do liczby czynników towarzyszących nadciśnieniu tętniczemu. Poza tym należy pamiętać, że naturalna historia rozwoju choroby wieńcowej trwa wiele lat zanim pojawią się objawy kliniczne, zatem średni czas prowadzonych badań może być zbyt krótki, aby ujawnić korzyści wynikające z leczenia.

Biorąc pod uwagę powikłania naczyniowo-mózgowe — nie tylko udarów mózgu i TIA (*Transient Ischaemic Attack*), ale także postępującą atrofię kory mózgowej z objawami demencji — istotne jest korzystne działanie leczenia hipotensyjnego u chorych z izolowanym nadciśnieniem tętniczym, jak to wykazano w badaniu Syst-Eur, w którym stwierdzono zmniejszenie o 50% częstości demencji [38].

Zwraca uwagę fakt, że leki moczopędne stale stanowią jedną z najwartościowszych grup leków hipotensyjnych — są skuteczne, dobrze tolerowane i tanie. Są stosowane z dobrym skutkiem w monoterapii, stanowią także niemal nieodzowny składnik każdej terapii skojarzonej. Na uwagę zasługują wyniki wielośrodkowych badań koordynowanych przez Bulpitta i wsp. [39], w których porównywano skuteczność indapamidu SR (1,5 mg), hydrochlorotiazidu (25 mg) i amlodypiny (5 mg). Jak wykazano, w monoterapii izolowanego ciśnienia skurczowego wszystkie trzy leki obniżały ciśnienie skurczowe, jednak indapamid obniżał je nieco silniej od hydrochlorotiazidu i był skuteczny u 84% pacjentów, podczas gdy na monoterapię hydrochlorotiazylem zareagowało tylko 71% chorych. Skuteczność indapamidu SR w leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób w wieku podeszłym została również potwierdzona wynikami wielośrodkowych badań przeprowadzonych w Polsce [40], w których wykazano korzystne działanie indapamidu normalizujące ciśnienie tętna, które uznane jest za szczególnie niekorzystny wskaźnik prognostyczny powikłań sercowo-naczyniowych [41].

Wyniki powyższych badań są wystarczającym i dobitnym uzasadnieniem konieczności leczenia chorych z izolowanym nadciśnieniem skurczowym — niezależnie od ich wieku i płci. Udowodniły one, że cel leczenia hipotensyjnego u osób starszych stanowi przede wszystkim obniżenie ciśnienia skurczowego, a nie rozkurczowego. Jak wynika z przytoczonych danych, korzystne działanie u pacjentów w wieku podeszłym z izolowanym nadciśnieniem skurczowym wykazują diuretyki stosowane w monoterapii lub w połączeniu z antagonistami wapnia lub inhibitorami ACE (*angiotensin converting enzyme*). Celem terapii powinno być obniżenie ciśnienia skurczowego poniżej 160 mm Hg, a przy dobrej tolerancji poniżej 140 mm Hg.

Streszczenie

Izolowane naciśnienie skurczowe stanowi odrębną patofizjologiczną jednostkę, w której dochodzi do podwyższenia ciśnienia skurczowego w następstwie zmniejszenia podatności dużych tętnic. Jak wykazano w wynikach badań *Framingham*, naciśnienie skurczowe jest silniejszym czynnikiem zagrożenia powikłaniami sercowo-naczyniowymi niż naciśnienie rozkurczowe. Izolowane naciśnienie skurczowe zwiększa 2-krotnie śmiertelność ogólną i prawie 3-krotnie śmiertelność sercowo-naczyniową. Częstość tego schorzenia wzrasta z wiekiem, ponieważ ściany tętnic stają się sztywniejsze. Główną przyczyną zmniejszonej podatności tętnic są zmiany włókniste, którym towarzyszy zwiększenie grubości ścian tętnic, co jest fizjologicznym objawem starzenia się, znacznie wzmaganym przez naciśnienie. Zwiększona sztywność dużych tętnic prowadzi do izolowanego naciśnienia skurczowego, przerostu lewej komory i zmniejszenia rezerwy wieńcowej. Zebrane wyniki wielu badań wykazały, że leczenie starszych pacjentów z izolowanym naciśnieniem skurczowym zmniejsza śmiertelność całkowitą, śmiertelność sercowo-naczyniową, częstość incydentów sercowo-naczyniowych, udarów mózgu, epizodów wieńcowych. Leczenie skuteczniej zapobiega udarom niż incydentom wieńcowym.

słowa kluczowe: izolowane naciśnienie skurczowe, powikłania sercowo-naczyniowe

Naciśnienie Tętnicze 2000, tom 4, nr 3, strony 201–207.

Piśmiennictwo

1. Staessen J., Amery A., Fagard R.: Isolated systolic hypertension in the elderly. *J. Hypertens.* 1990, 8, 393–405.
2. Burt VL., Whelton P., Rocella E.J. i wsp.: Prevalence of hypertension in the US adult population. *Hypertension* 1995, 25, 305–313.
3. Sagie A., Larson M.G., Levy D.: The natural history of borderline isolated systolic hypertension. *New Eng. J. Med.* 1993, 329, 1912–1917.
4. Kocemba J., Gryglewska B., Klich A., Grodzicki T.: Distribution of blood pressure and prevalence of arterial hypertension in the old population of Cracow. *Mat. Med. Pol.* 1991, 1, 33–35.
5. Kąkol M., Zdrojewski T., Kozicka-Kąkol K., Pieńkowski R., Wyrzykowski B., Krupa-Wojciechowska B.: Rozpowszechnienie, świadomość oraz skuteczność leczenia naciśnienia tętniczego u ludzi starszych w Polsce — oceniona metodą sondażu reprezentatywnego. *Gerontol. Pol.* 1999, 7, 23–30.
6. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report on the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch. Intern. Med.* 1997, 157, 2413–2446.
7. Kannel W.B.: Historic perspectives on the relative contributions of diastolic and systolic blood pressure elevation to cardiovascular risk profile. *Am. Heart J.* 1999, 138, S205–S210.

8. Kannel W.B.: Blood pressure as a cardiovascular risk factor. *JAMA* 1996, 275, 1571–1576.
9. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Five Years Findings of the HDFP. II Mortality by race, sex and age. *JAMA* 1979, 242, 2572–2577.
10. O'Donnell C.J., Ridker P.M., Glynn R.J. i wsp.: Hypertension and borderline isolated systolic hypertension increase risks of cardiovascular disease and mortality in male physicians. *Circulation* 1997, 95, 1132–1137.
11. O'Rourke M.F.: Mechanical principles in arterial disease. *Hypertension* 1995, 26, 2–9.
12. Weisfeldt M.: Aging, changes in the cardiovascular system, and responses to stress. *Am. J. Hypertens.* 1998, 11, 41S–45S.
13. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D. i wsp.: Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Ann. Intern. Med.* 1989, 110, 101–107.
14. Weber K.T., Sun Y., Guarda: Structural remodeling in hypertensive heart disease and the role of hormones. *Hypertension* 1994, 869–877.
15. Nakamura Y., Rakugi H., Higaki J., Inoue T. i wsp.: Pulsatile stretch on smooth muscle and endothelial cells plays an important role in the growth of smooth muscle cells. *Circulation* 1993, 88, I-184–189.
16. Folkow B.: „Structural factor” in primary and secondary hypertension. *Hypertension* 1990, 16, 89–101.
17. O'Rourke, Kelly R.P.: Wave reflection in the systemic circulation and its implication in ventricular function. *J. Hypertens.* 1993, 11, 327–337.
18. Safar M.: Aging and its effects on cardiovascular system. *Drugs* 1990, 39, 1–8.
19. Vanhoutte P.M.: Aging and vascular responsiveness. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1988, 12 (supl. 8), S11–S18.
20. Kocemba J.: Naciśnienie tętnicze u osób w podeszłym wieku. W: Świątecka G. red. *Kardiologia starszego wieku. Via Medica, Gdańsk* 1997/1998.
21. Lakatta E.G.: Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. *Physiol. Rev.* 1993, 73, 413–467.
22. Rubin P.C., Scott P.J., McLean K., Reid J.L.: Noradrenaline release and clearance in relation to age and blood pressure in man. *Eur. J. Clin. Invest.* 1982, 12, 121–125.
23. Gribbin B., Pickering T.G., Sleight P., Peto R.: Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man. *Circ. Res.* 1971, 297, 424–466.
24. Tsujimoto G., Lee CH., Hoffman B.B.: Age-related decrease in beta-adrenergic receptor mediated vascular muscle relaxation. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1986, 239, 411–415.
25. Kannel W.B., Dawber T.R., McGee D.L.: Perspectives on systolic hypertension. The Framingham Study. *Circulation* 1980, 61, 1179–1182.
26. Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L., Salvetti A.: Kluczowa rola śródbłonna w naciśnieniu tętniczym. *Medicographia* 2000, 11, 21–30.
27. Gryglewski R.J., Botting R.M., Vane J.R.: Mediators produced by the endothelial cell. *Hypertension* 1988, 12, 530–548.
28. Nava E., Salazar F.J., Luscher T.F.: Endothelial function in hypertension: Role of nitric Oxide. W: Webb D., Vallance P. red. *Endothelial function in Hypertension.* Springer Verlag Berlin 1997, 13–28.
29. London G.M.: Large arteries hemodynamics: conduit versus cushioning function. *Blood pressure* 1997, 6 (supl. 2), 48–51.
30. Neaton J.D., Wenworth D.: Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking and death from coronary heart disease.

ase. Overall findings and differences by age for 316 099 white men. *Arch. Intern. Med.* 1993, 153, 186–208.

31. Leonetti G., C.Cuspidi: Nadciśnienie tętnicze i choroba wieńcowa. W: Kaplan N.M. red. *Nadciśnienie tętnicze — aspekty metaboliczne.* Polskie Wyd. I, Gdańsk 1996, 87–112.

32. Glynn R.J., Field T.S., Rosner B. i wsp.: Evidence for a positive linear relation between blood pressure and mortality in elderly people. *Lancet* 1995, 345, 825–829.

33. Silagy C.A., Mc Neil J.J.: Epidemiologic aspects of isolated systolic hypertension and implication for future research. *Am. J. Cardiol.* 1992, 69, 213–218.

34. Bogousslavsky J., Castillo V., Kumral E. i wsp.: Stroke subtypes and hypertension. *Arch. Neurol.* 1996, 53, 265–269.

35. Brown R.D. Jr., Whismant J.P., Sicks J.D. i wsp.: Stroke incidence, prevalence, and survival. Secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke* 1996, 27, 373–380.

36. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results for the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991, 265, 3255–3264.

37. Tuomilehto J., Rastenyte D., Birkenhager W.H. i wsp.: for systolic hypertension in Europe (Syst. Eur.) Trial Investigators. Effects of calcium channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N. Engl. J. Med.* 1999, 340, 677–684.

38. Wang J.G., Staessen J.A., Gong L., Liu L, for Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group: Chi-

nese Trial on Isolated Systolic Hypertension in the Elderly. *Arch. Intern. Med.* 2000, 160, 221–228.

39. Staessen J.A., Gąsowski J., Ji G. Wang i wsp.: Risk of untreated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000, 355, 865–872.

40. Forette F., Rigaud E.S., Seux M.L., Staessen J.A., Thijs L., Birkenhager W.H. on behalf of the Systolic Hypertension in Europe Investigators: Reduction of dementia by calcium-antagonist-based antihypertensive treatment. *Eur. Heart J.* 2000, 2 (supl. D), D17–D19.

41. Bulpitt J.C., Emeriau J.P., Knauf H. i wsp.: Equivalence study of antihypertensive effect of indapamide SR 1,5 mg, hydrochlorothiazide 25 mg and amlodipine 5 mg in hypertension. *J. Hypertens.* 1997, 15, (supl. 4), S130–135.

42. Millar J.A., Lever A.F., Burke V.: Pulse pressure as a risk factor for cardiovascular events in the MRC Mild Hypertension Trial. *J. Hypertens.* 1999, 17, 1065–1072.

43. Grodzicki T.: Indapamid o przedłużonym działaniu w leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób w wieku podeszłym. *Gerontol. Pol.* 1999, 7, 31–36.

44. Staessen J.A., Fagard R., Thijs L. i wsp.: Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997, 350, 757–764.

45. Staessen J.A., Gąsowski J., Wang J.G.: Outcome in older patients with isolated systolic hypertension. *Eur. Heart J.* 2000, 2 (supl. D), D13–D16.

44. Safar M.E.: Pulse pressure in essential hypertension: Clinical and therapeutical implications. *J. Hypertens.* 1989, 7, 769–776.

