

Pacjent z ciśnieniem wysokim prawidłowym — czy wymaga leczenia?

Danuta Czarnecka, Grzegorz Bilo

I Klinika Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Obecnie przyjmuje się, że u większości pacjentów granicą prawidłowej wartości ciśnienia tętniczego krwi (CTK) jest 140 mm Hg dla ciśnienia skurczowego i 90 mm Hg dla ciśnienia rozkurczowego. Jednak również poniżej tych wartości obserwuje się liniową zależność między wartością CTK a ryzykiem zgonu. Dlatego też ostatnio zwraca się większą uwagę na tę część populacji, w której stwierdza się wartości ciśnienia nieznacznie poniżej granicy wynoszącej 140/90 mm Hg.

W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Nadciśnieniowego (ESH, *European Society of Hypertension*) i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) z 2003 roku zdefiniowano ciśnienie tętnicze w granicach 130/85–139/89 mm Hg jako „wysokie prawidłowe”, natomiast w amerykańskich zaleceniach *Joint National Committee 7 (JNC 7)* z 2003 roku wprowadzono nową kategorię nazwaną „stanem przednadcisnieniowym” (*prehypertension* — CTK między 120/80 a 139/89 mm Hg). Obie te kategorie obejmują znaczną część populacji ogólnej. Istnieją dowody, że ciśnienie wysokie prawidłowe wiąże się z niekorzystnym profilem ryzyka i zwiększonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych. Dlatego u osób należących do tej kategorii zaleca się zmiany stylu życia, zaś niektóre dane z badań klinicznych sugerują, że osoby z grup wysokiego ryzyka z ciśnieniem wysokim prawidłowym mogą odnieść korzyści z leczenia farmakologicznego. Należy jednak pamiętać, że, jak dotąd, nie ma przekonujących dowodów korzyści z interwencji terapeutycznej w tej grupie pacjentów.

Słowa kluczowe: ciśnienie wysokie prawidłowe, stan przednadcisnieniowy, ryzyko sercowo-naczyniowe, postępowanie nefarmakologiczne

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Danuta Czarnecka
I Klinika Kardiologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego
ul. Kopernika 17, 31–501 Kraków
tel.: (0 12) 424 73 00, faks: (0 12) 424 73 20
e-mail: dczarnecka@interia.pl

WSTĘP

Obecnie powszechnie przyjmuje się, że granicą normalnych wartości ciśnienia tętniczego jest 140 mm Hg dla ciśnienia skurczowego i 90 mm Hg dla rozkurczo-

wego. Wykazano jednak, że ryzyko zgonu wykazuje w przybliżeniu liniową zależność z wartościami ciśnienia także poniżej tego poziomu. Dlatego też obecnie coraz większą uwagę zwraca się także na grupę osób cechujących się poziomem ciśnienia tętniczego krwi (CTK) pozostającym w granicach normy, ale bliskich wartości 140/90 mm Hg.

DEFINICJE I EPIDEMIOLOGIA

W wytycznych opublikowanych w 2003 roku przez Europejskie Towarzystwo Nadciśnieniowe (ESH, *European Society of Hypertension*) łącznie z Europejskim Towarzystwem Kardiologicznym (ESC, *European Society of Cardiology*) zdefiniowano trzy kategorie osób z ciśnieniem poniżej 140/90 mm Hg. Dla dwóch z nich — ciśnienia optymalnego (tj. < 120/80 mm Hg) i normalnego (120–129/80–84 mm Hg) — powyższy dokument nie zawiera szczególnych rekomendacji, natomiast trzecią kategorię, określaną jako „ciśnienie wysokie prawidłowe”, uznano za mającą znaczenie kliniczne i przedstawiono szczególne zalecenia dotyczące postępowania w tej grupie (o czym napisano niżej) [1].

Z drugiej strony, w amerykańskich zaleceniach *Joint National Committee 7 (JNC 7)* jedynie wartości ciśnienia poniżej 120/80 mm Hg uznaje się za normalne, natomiast dla wartości między 120/

/80 i 139/89 mm Hg wprowadzono nową kategorię diagnostyczną, nazwaną „stanem przednadciśnieniowym” (*prehypertension*) [2].

Grupa osób z ciśnieniem wysokim prawidłowym, a zwłaszcza ze stanem przednadciśnieniowym, obejmuje znaczną część populacji w różnych krajach. W Polsce ciśnienie wysokie prawidłowe (zgodnie z kryteriami ESH/ESC) stwierdzono u 30% dorosłych, zaś w przypadku zastosowania kryteriów JNC 7 stan przednadciśnieniowy i nadciśnienie tętnicze obejmują łącznie aż 79% populacji [3].

CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA I RYZYKO SERCOWO-NACZYNIOWE

Osoby z ciśnieniem wysokim prawidłowym cechuje pośredni profil ryzyka, czyli zawarty między cechującym osoby z prawidłowym CTK a tymi z nadciśnieniem tętniczym. W badaniu *Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni* (PAMELA) profil ryzyka stopniowo pogarszał się od ciśnienia optymalnego, poprzez normalne i wysokie prawidłowe, do nadciśnienia, co przejawiało się wzrostem wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*), stężenia cholesterolu całkowitego, częstości hipercholesterolemii, częstości nieprawidłowej glikemii na czczo oraz cukrzyicy, a także obniżeniem stężenia cholesterolu frakcji HDL [4].

Najbardziej znaczące dane epidemiologiczne dotyczące ciśnienia wysokiego prawidłowego pochodzą z dwóch analiz badania *Framingham*. Pierwsza z nich objęła 9745 osób obserwowanych przez 4 lata. W porównaniu z osobami z ciśnieniem optymalnym (< 120/80 mm Hg), osoby z ciśnieniem wysokim prawidłowym cechowała znacząco większe ryzyko rozwinięcia utrwalonego nadciśnienia [w grupie wiekowej 35–64 rż. ryzyko względne (RR, *relative risk*) wynosiło 11,6; ≥ 65 lat,

RR = 5,5] [5]. W drugiej z analiz dotyczącej 11-letniej grupy 6859 osób ciśnienie wysokie prawidłowe było niezależnym predyktorem rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych [współczynnik ryzyka (HR, *hazard ratio*) równy 2,5 u kobiet i 1,6 u mężczyzn, w porównaniu z osobami z optymalnym CTK] [6]. W innym dużym badaniu kohortowym obejmującym 10 938 osób obserwowanych przez 6 lat wykazano związek wysokiego prawidłowego ciśnienia rozkurczowego (ale nie skurczowego) z zapadalnością na udar mózgu (RR = 2,35 w porównaniu z CTK < 130/85 mm Hg) [7].

W niedawno opublikowanej analizie obejmującej kohorty *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES II i III) dotyczącej 9087 osób (12-letni okres obserwacji) tylko u osób z nadciśnieniem tętniczym stwierdzono niezależny wzrost ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (RR = 1,92) w porównaniu z grupą z normalnym ciśnieniem (< 120/80 mm Hg). U osób mieszczących się w kategorii ciśnienia wysokiego prawidłowego zaobserwowano jedynie trend w kierunku zwiększonego ryzyka (RR = 1,19; NS), zaś u pozostałych osób z wartościami ciśnienia 120/80–129/84 mm Hg ryzyko było identyczne, jak w przypadku niższych wartości ciśnienia (RR = 0,99; NS) [8]. Podobne wyniki uzyskano w pierwszej kohorcie NHANES, przy dłuższym, bo 18-letnim okresie obserwacji — wśród chorych ze stanem przednadciśnieniowym jedynie podgrupa z ciśnieniem odpowiadającym wysokiemu prawidłowemu w klasyfikacji ESH/ESC cechowała się podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym po uwzględnieniu innych czynników ryzyka [RR = 1,42 (95% CI 1,09–1,84)] [9].

Należy pamiętać, że podstawą klasyfikacji wartości ciśnienia wciąż pozostaje tradycyjny pomiar sfigmomanometryczny w gabinecie lekarskim.

W ostatnim czasie zidentyfikowano grupę osób cechujących się prawidłowym ciśnieniem stwierdzonym w pomiarze wykonanym w gabinecie lekarskim, ale z podwyższonymi wartościami w przypadku zastosowania całodobowego ambulatoryjnego monitorowania CTK. Grupa ta, określana jako osoby z „utajonym nadciśnieniem tętniczym” (*masked hypertension*), charakteryzuje się bardziej nasilonymi zmianami narządowymi i wyższym ryzykiem sercowo-naczyniowym w porównaniu z osobami z prawidłowym CTK zarówno poza gabinetem, jak i w pomiarze gabinetowym. Utajone nadciśnienie tętnicze może dotyczyć znacznej części osób z ciśnieniem wysokim prawidłowym wykazanym w pomiarze wykonanym w gabinecie lekarskim (60% dla skurczowego CTK i 82% dla rozkurczowego w jednym z badań) [10], co może przynajmniej częściowo tłumaczyć zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe obserwowane w tej populacji.

POSTĘPOWANIE

Zasady postępowania w przypadku stwierdzenia ciśnienia wysokiego prawidłowego są w dalszym ciągu mało precyzyjnie określone. Obecnie ESH i ESC zalecają w tej grupie pacjentów wdrażanie zdrowego stylu życia (porzucenie palenia tytoniu, zmniejszenie spożycia soli, umiarkowanie w spożywaniu alkoholu, redukcja masy ciała, dieta niskotłuszczowa i bogata w błonnik, regularna aktywność fizyczna) oraz kontrolę czynników ryzyka. Z kolei w podgrupie osób z grup wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego zalecono wdrożenie leczenia farmakologicznego [1].

Choć zmiany stylu życia są powszechnie zalecane w prewencji cho-

rób układu krążenia oraz wiadomo, że mogą one prowadzić do obniżenia ciśnienia u osób z nadciśnieniem, należy pamiętać, że nie ma bezpośrednich dowodów na ich użyteczność w grupie chorych z ciśnieniem wysokim prawidłowym i z grup niskiego lub umiarkowanego ryzyka sercowo-naczyniowego. Co więcej, wdrażanie tych zaleceń w praktyce klinicznej pozostaje wysoce problematyczne.

Zalecenia dotyczące stosowania leków w grupach wysokiego ryzyka z ciśnieniem wysokim prawidłowym opierają się na wynikach 3 randomizowanych badań klinicznych. W badaniu *Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE)* stwierdzono istotną redukcję częstości głównego, złożonego punktu końcowego w grupie otrzymującej ramipril w porównaniu z placebo, nie tylko u osób z nadciśnieniem, ale także w przypadku prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego (o ok. 20%). Niemniej jednak należy zachować ostrożność w przenoszeniu wyników tego badania na populację osób z ciśnieniem wysokim prawidłowym, ponieważ nie dotyczyło ono bezpośrednio tej grupy oraz ze względu na wielokrotnie kryty-

kowaną metodologię pomiaru ciśnienia w tym badaniu [11].

Także w badaniu *Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study (PROGRESS)* odnotowano istotne korzyści kliniczne w zakresie udaru i istotnych incydentów naczyniowych (odpowiednio 27% i 24% redukcji RR) w grupie osób z „prawidłowymi” wartościami CTK, które metodą randomizacji przydzielono do grupy, gdzie podstawę terapii stanowił perindopril. Także i w tym przypadku trudno bezpośrednio na tej podstawie wyciągać wnioski w odniesieniu do ciśnienia wysokiego prawidłowego, bo klasyfikacja uczestników badania nie uwzględniała wcześniejszego leczenia przeciwnadciśnieniowego, zaś do rozpoznania nadciśnienia jako kryterium zastosowano wartość równą 160/90 mm Hg [12].

W kolejnym badaniu 480 chorych na cukrzycę typu 2 i z ciśnieniem rozkurczowym w granicach 80–89 mm Hg obserwowano średnio przez 5,3 roku. W grupie aktywnie leczonej (enalapril lub nisoldipina) zaobserwowano wolniejszą progresję do mikroalbuminurii lub białkomoczu i wolniejszy postęp retinopa-

tii cukrzycowej przy istotnej redukcji ryzyka incydentów naczyniowo-mózgowych (iloraz szans = 0,30), ale nie sercowych [13].

WNIOSKI

Ciśnienie wysokie prawidłowe jest częstym, a stan przednadciśnieniowy bardzo częstym stanem w populacji ogólnej. Osoby z ciśnieniem wysokim prawidłowym cechuje bardziej niekorzystny profil czynników ryzyka, większe ryzyko progresji do utrwalonego nadciśnienia tętniczego, a ponadto są one zagrożone większym ryzykiem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych w porównaniu z osobami, u których wartości ciśnienia są niższe. Obecnie u wszystkich osób w tej grupie zaleca się zmiany stylu życia, chociaż korzyści z takiego postępowania nie udowodniono. W grupach wysokiego ryzyka możliwe są korzyści z zastosowania leków przeciwnadciśnieniowych, jednak kryteria wyboru pacjentów, u których korzyści te przekraczają koszty i ryzyko stosowania leczenia farmakologicznego, pozostają słabo zdefiniowane.

PIŚMIENICTWO

- 2003 European Society of Hypertension/European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2003; 21: 1011–1053.
- Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. i wsp. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560–2572.
- Zdrojewski T., Szpakowski P., Bandosz P. i wsp. Arterial hypertension in Poland in 2002. *J. Hum. Hypertens.* 2004; 18: 557–562.
- Mancia G., Facchetti R., Bombelli M. i wsp. Relationship of office, home, and ambulatory blood pressure to blood glucose and lipid variables in the PAMELA population. *Hypertension* 2005; 45: 1072–1077.
- Vasan R.S., Larson M.G., Leip E.P., Kannel W.B., Levy D. Assessment of frequency to progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1682–1686.
- Vasan R.S., Larson M.G., Leip E.P. i wsp. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1291–1297.
- Li C., Engstrom G., Hedblad B., Berglund G., Janzon L. Blood pressure control and risk of stroke: a population-based prospective cohort study. *Stroke* 2005; 36: 725–730.
- Mainous A.G., Everett C.J., Liszka H., King D.E., Egan B.M. Prehypertension and mortality in a nationally representative cohort. *Am. J. Cardiol.* 2004; 94: 1496–5000.
- Liszka H.A., Mainous A.G., King D.E., Everett C.J., Egan B.M. Prehypertension and cardiovascular morbidity. *Ann. Fam. Med.* 2005; 3: 294–299.
- Selenta C., Hogan B.E., Linden W. How often do office blood pressure measurements fail to identify true hypertension? An exploration of white-coat normotension. *Arch. Fam. Med.* 2000; 9: 533–540.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 145–153.
- PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033–1041.
- Schrier R.W., Estacio R.O., Esler A., Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and stroke. *Kidney Int.* 2002; 61: 1086–1097.