

Nadciśnienie skurczowe — ciągle bagatelizowany czynnik ryzyka

Tomasz Grodzicki

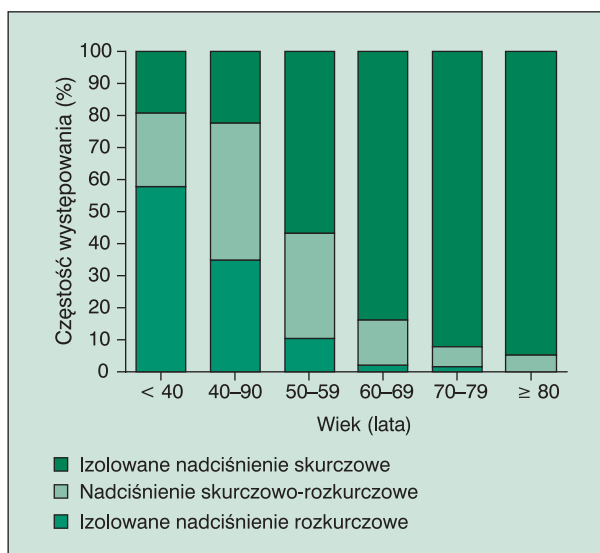
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii CMUJ w Krakowie

SKALA ZJAWISKA — BADANIA EPIDEMIOLOGICZNE

Wiele badań epidemiologicznych zwraca uwagę na rosnącą częstość występowania nadciśnienia skurczowego izolowanego wraz z wiekiem oraz niewielką skuteczność w jego leczeniu [1, 2].

Badania *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) są najbardziej reprezentatywnym dla populacji amerykańskiej programem w zakresie oceny częstości występowania nadciśnienia [3]. Ostatnia z faz tego projektu, czyli NHANES III, ujawniła, że izolowane nadciśnienie skurczowe stanowi ponad połowę (65%) nieleczzonego lub niewystarczająco kontrolowanego nadciśnienia, a w populacji osób po 50. roku życia pacjenci ci stanowili około 80% chorych z nadciśnieniem (ryc. 1) [3]. Tak wysoka częstość występowania nadciśnienia skurczowego w populacji amerykańskiej nie odbiega w bardzo wyraźny sposób od wyników badań epidemiologicznych prowadzonych w Polsce.

Niewielka skuteczność terapii jest w części wynikiem ciągle pokutującego przesądu, że wartości ciśnienia w przedziale 140–160 mm Hg są łagodnym objawem starzenia i mogą być akceptowane po 50. roku życia. O tym, jak bardzo fałszywe jest uznanie podwyższonego ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) za normę, przekonują wyniki wieloletnich obserwacji epidemiologicznych — badania *Framingham* [4], projektu *MONitoring of trends and determinants In CARDiovascular diseases* (MONICA) [5] czy *Multiple Risk Factor Intervention Trial* (MRFIT) [6] (ryc. 2). W Polsce w jednym z opracowań badania *Pol-MONICA* wykazano, że w populacji Warszawy izolowane nadciśnienie skurczowe stanowi 35% przypadków nadciśnienia wśród mężczyzn i 44% wśród kobiet w wieku 55–64 lat, a w długoterminowej obserwacji ta forma



Rycina 1. Częstość występowania nieleczzonego nadciśnienia tętniczego w zależności od podtypu i wieku. Zmodyfikowane wg [3]

nadciśnienia jest znacznie silniejszym wskaźnikiem przyszłych powikłań sercowo-naczyniowych niż izolowane nadciśnienie rozkurczowe [5].

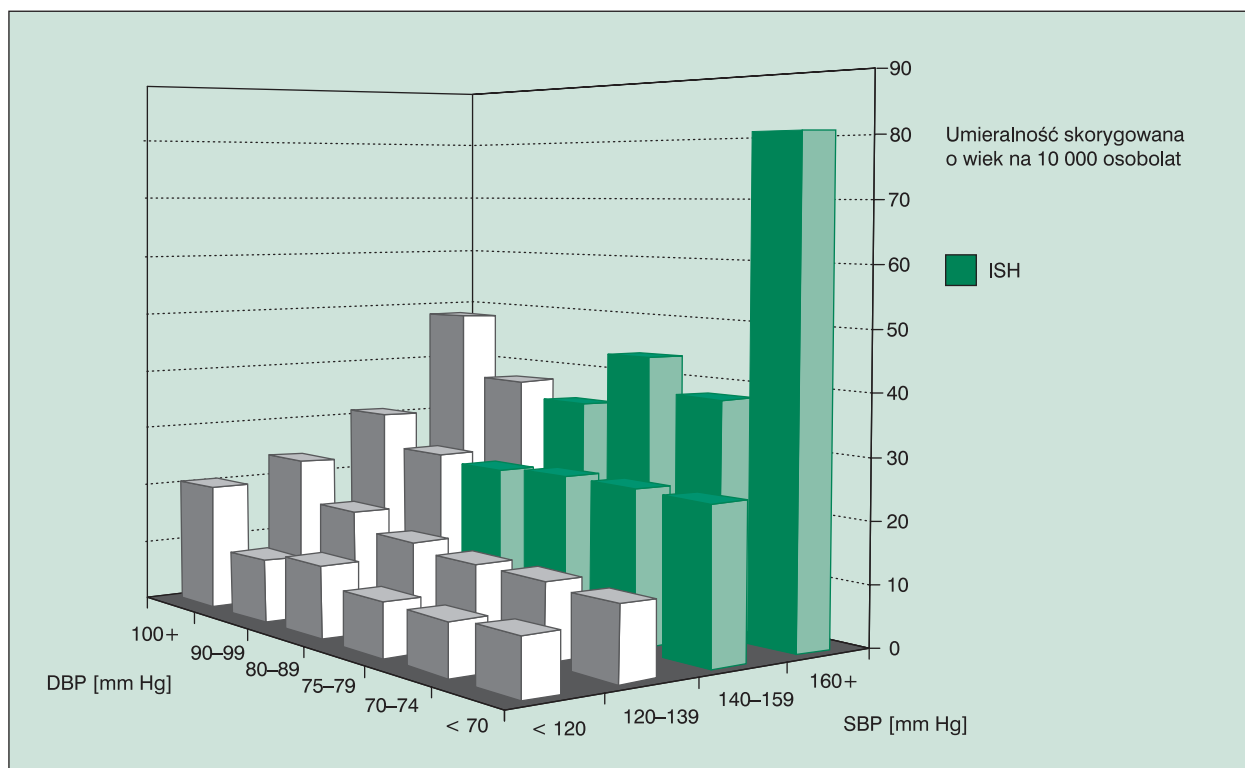
PATOMECHANIZM IZOLOWANEGO NADCIŚNIENIA SKURCZOWEGO

Zmiany obserwowane w układzie krążenia wraz z wiekiem są wynikiem kumulacji zjawisk zależnych od czynników genetycznych, postępu wieku biologicznego i zjawisk zewnętrznych. Wzrost ciśnienia z wiekiem jest następstwem wielu zmian w łożysku naczyniowym oraz nerkach, a procesy te są nasilane przez wpływ czynników środowiskowych, chorób współistniejących i przyjmowania leków [7].

Kluczową rolę w patomechanizmie powstawania izolowanego nadciśnienia skurczowego odgrywają zmiany w dużych naczyniach tętniczych. W obrębie dużych tętnic elastycznych (aorta, tętnice biodrowe, tętnice szyjne) proces remodelingu wyraża się głównie usztywnieniem ich ścian, połączonym ze spadkiem rozciągliwości i podat-

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Tomasz Grodzicki
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii CMUJ
ul. Śniadeckich 10, 31-531 Kraków
e-mail: tomekg@su.krakow.pl



Rycina 2. Umieralność z powodu choroby wieńcowej w zależności skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP, *systolic blood pressure*) i rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*). ISH (*isolated systolic hypertension*) — izolowane nadciśnienie tętnicze. Zmodyfikowane wg [6]

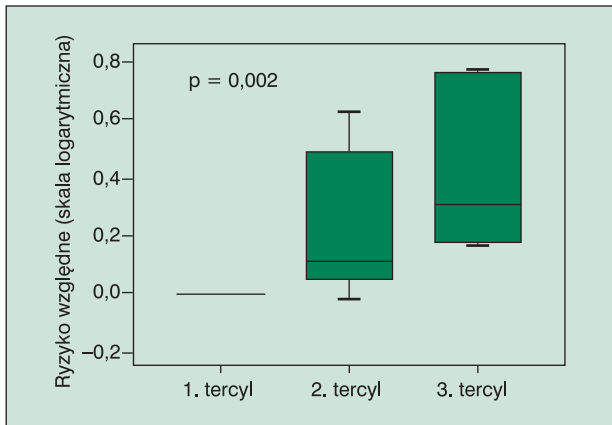
ności. Nad pogrubieniem ściany dominuje poszerzenie światła, dlatego stosunek grubości ściany do światła naczyńa różni się między dużymi tętnicami a mniejszymi. Proces przebudowy ściany naczyniowej znajduje odzwierciedlenie w takich wykładnikach jak: wzrost ciśnienia tętna (PP, *pulse pressure*) oraz przyspieszenie prędkości fali tętna (PWV, *pulse wave velocity*) [7, 8].

W badaniach Suzuki, przeprowadzonych w latach 1983–1986 w Japonii, stan naczyń (oceniany na podstawie PWV) okazał się skutecznym testem przesiewowym w przewidywaniu incydentów sercowo-naczyniowych [9]. W programie uczestniczyło 100 tys. osób, które poddano kompleksowym badaniom, włączając w to pomiar PWV. W czasie 2-letniego okresu obserwacji wystąpiło 301 epizodów sercowych i mózgowo-naczyniowych. Analiza rezultatów wykazała, że wystąpienia tych incydentów nie można było przewidzieć na podstawie żadnego specyficznego badania przesiewowego z wyjątkiem wielokrotnych pomiarów PWV, których nieprawidłowe wyniki miały niekorzystną wartość prognostyczną.

Blacher i wsp. badali grupę pacjentów z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym, z obecnością lub bez zmian

o charakterze miażdżycowym, w kontekście analizy PWV, na podstawie algorytmu *Framingham* [8]. Wyniki wykazały, że wzrost wartości aortalnej PWV wiązał się ze zwiększonym zagrożeniem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych, takich jak: zawał serca, choroba niedokrwienna serca, choroba naczyniowa mózgu oraz udar mózgu. Aortalna PWV okazała się silniejszym wskaźnikiem ryzyka niż: osoczowe stężenie kreatyniny, przerost lewej komory, stężenie cholesterolu całkowitego i frakcji HDL (*high-density lipoproteins*). Na podstawie dalszych analiz PWV okazała się najsilniejszym czynnikiem rokowniczym w przewidywaniu śmiertelności sercowo-naczyniowej dla danego wieku. Optymalną wartością diagnostyczną, pomocną w oznaczeniu pacjentów wysokiego ryzyka podczas dziesięcioletniego okresu obserwacji, była wartość PWV na poziomie 13 m/s.

Ostatnio przeprowadzono metaanalizę 17 badań, w których oceniano PWV u 15 877 osób, które były obserwowane przez prawie 8 lat [10]. Ryzyko względne wystąpienia epizodu sercowo-naczyniowego rosło liniowo wraz ze wzrostem PWV. Zwiększenie ryzyka powikłań było szczególnie widoczne u chorych z grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Po uwzględnieniu wpływu



Rycina 3. Ryzyko względne epizodów sercowo-naczyniowych w zależności od wartości PWV (tercyle). Zmodyfikowane wg [10]

wieku i płci, zwiększenie PWV o 1 m/s prowadziło do wzrostu ryzyka wystąpienia wszystkich epizodów sercowo-naczyniowych o 14%, a zgonów o 15% (ryc. 3) [10]. Autorzy tego opracowania wnioskują o włączenie oceny PWV do standardów oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych szczególnie obciążonych innymi czynnikami ryzyka.

Zasadne staje się pytanie o początki procesu przebudowy naczyniowej: jaka jest przyczyna powstawania wymienionych zmian w ścianie naczynia. Pytanie to dotyczy o wiele bardziej złożonego problemu, jakim jest starzenie się organizmu, a w szczególności układu naczyniowego, gdyż to właśnie wiek jest czynnikiem w największym stopniu decydującym o stanie ściany naczyniowej. Autorzy wielu hipotez próbowali określić mechanizmy starzenia się i zmian zachodzących wraz z wiekiem w ścianie naczyniowej. Trzy z nich zasługują na baczniejszą uwagę: hipoteza płodowa, antagonistycznej plejotropii oraz telomerowa hipoteza starzenia się komórek [11].

Hipoteza płodowa wskazuje jako możliwą przyczynę schorzeń sercowo-naczyniowych w dorosłym wieku subkliniczne zaburzenia wzrostu wewnątrzmacicznego płodu, powodujące niską masę urodzeniową. Barker i wsp. [12] zaproponowali, że nieodpowiednie odżywienie wewnątrzmaciczne spowodowane choćby nieprawidłowym transferem składników odżywczych przez łożysko zaburza syntezę elastyny i rozwój kłębuszków nerkowych, predysponując do rozwoju chorób sercowo-naczyniowych w dorosłym wieku. Wyniki licznych badań potwierdziły odwrotną zależność między niską masą urodzeniową a ciśnieniem tętna, SBP oraz PWV w dorosłym wieku.

Hipoteza antagonistycznej plejotropii jest związana z nadmiernym zużyciem organizmu na wczesnym etapie

życia. Została ona rozszerzona przez teorię jednorazowego organizmu, zgodnie z którą starzenie się jest w głównej mierze wynikiem inwestycji w reprodukcję, odbierającej środki mechanizmom samozachowawczym i naprawczym organizmu.

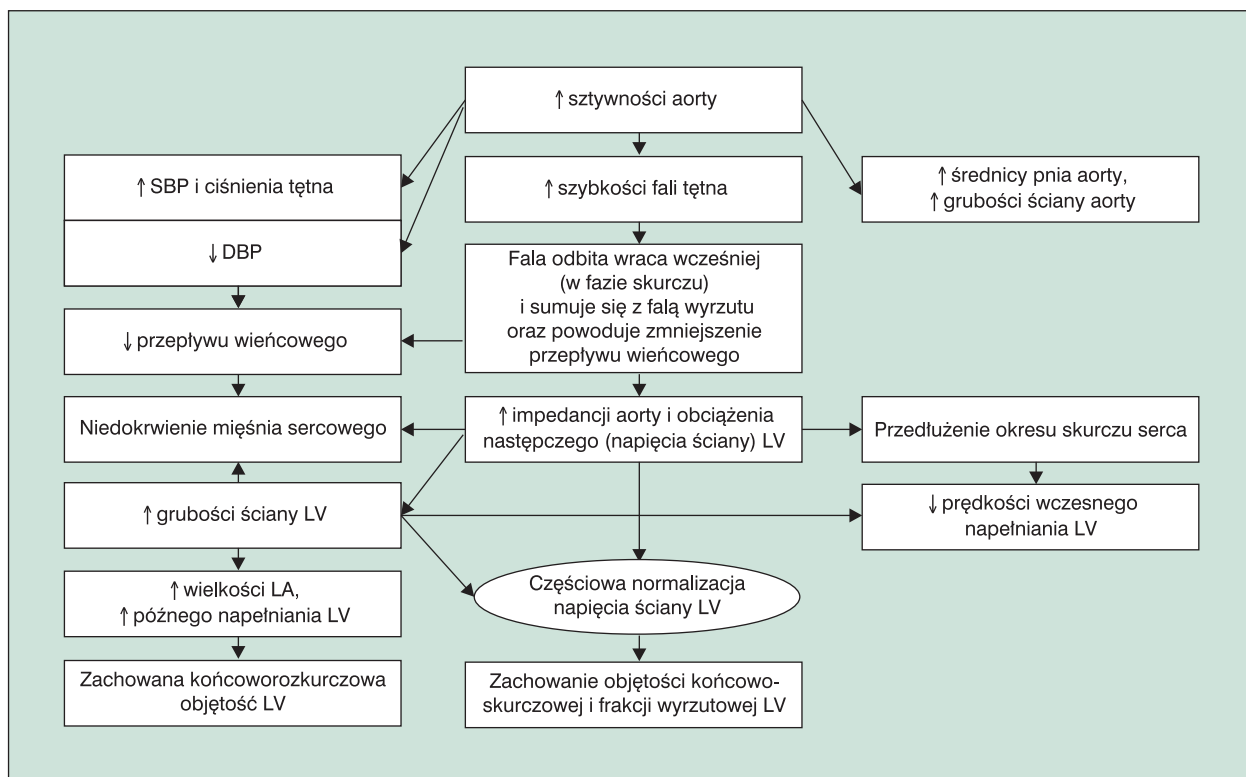
Hipoteza telomerowa wiąże się z obecnością telomerazy warunkującej ustawiczną odbudowę skracanych telomerów, które decydują o zdolności komórki do podziałów [13]. Uważa się, że za starzenie odpowiada kumulacja uszkodzeń wewnątrzkomórkowych spowodowanych przez wolne rodniki. Ustalono, że wolne rodniki są odpowiedzialne za zwiększone skracanie telomerów w trakcie każdego cyklu komórkowego. To, że za starzeniem się układu sercowo-naczyniowego stoi hipoteza telomerowa, może potwierdzić fakt, że znany czynnik ryzyka miażdżycy — homocysteina — zwiększa zużycie telomerów najprawdopodobniej za pośrednictwem wolnych rodników. Z kolei w jednym z badań przeprowadzonym w grupie młodych osób wykazano odwrotną zależność pomiędzy długością telomerów a PP.

W konsekwencji usztywnienia dużych naczyń tętniczych dochodzi do uruchomienia kaskady zdarzeń, która prowadzi do dalszego wzrostu ciśnienia i wzrostu napięcia w ścianie serca i naczyń z ich poszerzeniem i przebudową [14]. Równocześnie obniżeniu ulega ciśnienie rozkurczowe, upośledzając przepływ wieńcowy. Przerost lewej komory serca z wszystkimi niekorzystnymi konsekwencjami w postaci upośledzenia funkcji rozkurczowej, poszerzenia lewego przedsionka, nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu, dysfunkcji skurczowej oraz postępującego niedokrwienia lewej komory prowadzą do niewydolności serca, zawału lub nagłej śmierci sercowej (ryc. 4).

Ze względu na fakt, że ciągle nie można powstrzymać starzenia się naczyń, którego przebieg jest częściowo zeterminowany genetycznie oraz w trakcie życia płodowego, a z całą pewnością podlega różnym wpływom w trakcie życia człowieka, optymalne leczenie powinno dążyć do przywrócenia elastyczności dużych naczyń tętniczych. Z działań nefarmakologicznych ogromną rolę odgrywają tutaj wysiłek fizyczny oraz ograniczenie spożycia soli.

WYBÓR OPTIMALNEJ STRATEGII LECZENIA CHORYCH Z IZOLOWANYM NADCIŚNIENIEM SKURCZOWYM

Prezentowane w ciągu minionych lat wyniki badań *Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP)*, *Systo-*



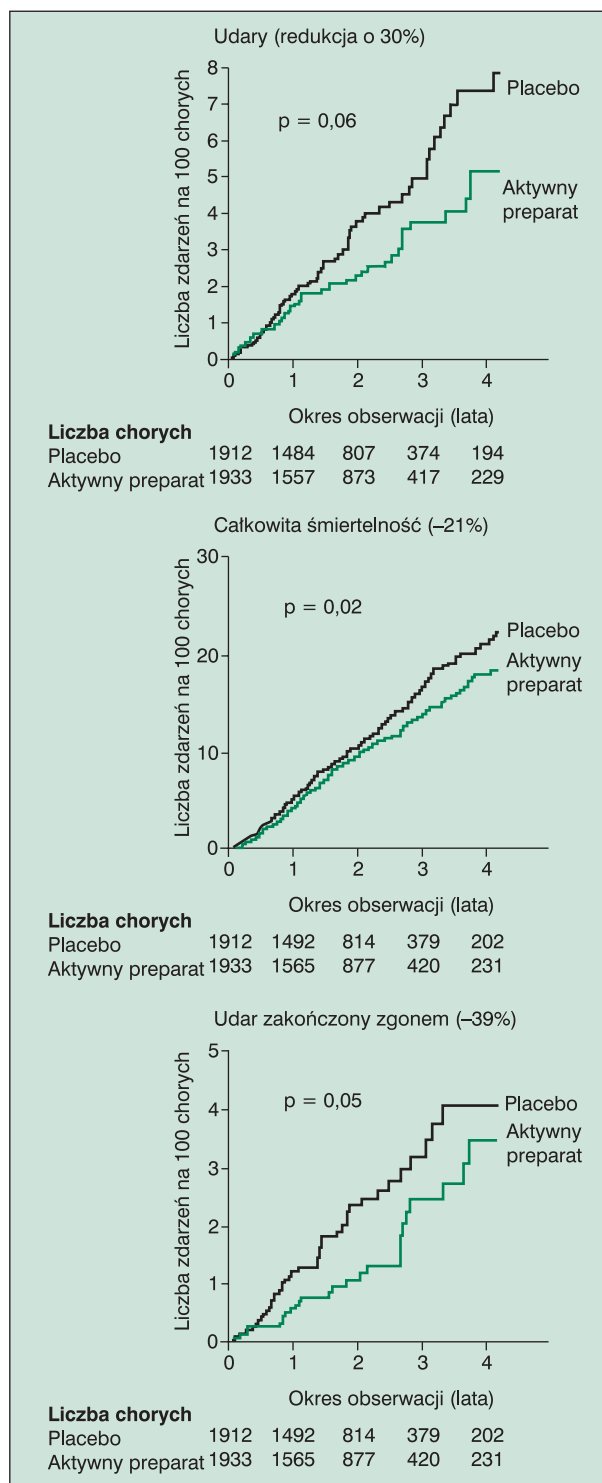
Rycina 4. Konceptcja adaptacji układu sercowo-naczyniowego do związanego ze starzeniem się sztywnienia tętnic. SBP (systolic blood pressure) — ciśnienie skurczowe; DBP (diastolic blood pressure) — ciśnienie rozkurczowe; LA (left atrium) — lewy przedsionek; LV (left ventricle) — lewa komora. Zmodyfikowane wg [14]

lic Hypertension in Europe (SYST-Eur) i Systolic Hypertension in China (SYST-China) oraz metaanalizy wyników z innych programów terapeutycznych prowadzonych u chorych z izolowanym nadciśnieniem skurczowym w podeszłym wieku przekonały, że można zdecydowanie obniżyć ciśnienie skurczowe, a w konsekwencji znacznie zmniejszyć ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych [15–19]. Warto w tym miejscu przytoczyć wyniki pracy Staessena i wsp. [18], których celem była ocena ryzyka u pacjentów w podeszłym wieku z izolowanym nadciśnieniem skurczowym, objętych programami perspektywnymi i randomizowanymi. Do analizy włączono dane chorych w wieku 60 lat lub więcej z 8 programów: 3, które objęły tylko chorych z tym typem nadciśnienia (SHEP, SYST-Eur, SYST-China), oraz wyniki 5 programów [European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly (EWPHE), Hypertension in Elderly Patients in Primary Care (HEP), Swedish Trial of Older People (STOP), Medical Research Council (MRC1, MRC2)], w których leczeni byli również chorzy z izolowanym nadciśnieniem skurczowym. W sumie analizą objęto dane dotyczące 15 693 osób obserwowanych przez około 3,8 roku. W analizie wieloczynniko-

wej wykazano, że śmiertelność całkowita w opisanej grupie była silnie dodatnio zależna od SBP, podczas gdy związek z ciśnieniem rozkurczowym (DBP, diastolic blood pressure) był ujemny (im niższe wartości, tym większa śmiertelność). Wskaźniki ryzyka związane ze wzrostem SBP o 10 mm Hg wynosiły dla śmiertelności całkowitej 1,26 ($p = 0,0001$), udaru mózgu 1,22 ($p = 0,02$), powikłań wieńcowych 1,07 (nieistotne statystycznie). Aktywne leczenie prowadziło do zmniejszenia całkowitej śmiertelności o 13%, śmiertelności sercowo-naczyniowej o 18%, wszystkich powikłań sercowo-naczyniowych o 26%, udarów o 30%, epizodów wieńcowych o 23%. Liczba chorych, których trzeba leczyć przez 5 lat, aby zapobiec jednemu powikłaniu sercowo-naczyniowemu, była niższa wśród mężczyzn niż wśród kobiet (18 v. 38), u osób starszych niż 70 lat niż u młodszych (19 v. 39), wśród pacjentów z powikłaniami sercowo-naczyniowymi niż u osób bez powikłań (16 v. 37). Podsumowując, autorzy stwierdzili, że leczenie pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym jest wskazane u chorych, których ciśnienie skurczowe wynosi 160 mm Hg lub więcej. Korzyści są szczególnie wyraźne u mężczyzn, osób, które przekroczyły 70. rok życia, oraz

chorych z obecnością powikłań sercowo-naczyniowych. Zapobieganie udarom u pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym było wyraźniejsze niż prewencja powikłań wieńcowych. Choć na pierwszy rzut oka praca Staessena i wsp. jest kolejną metaanalizą potwierdzającą wcześniejsze obserwacje, zasługuje ona jednak na uwagę osób interesujących się nadciśnieniem z kilku względów — jest pierwszą metaanalizą, w której zarówno ryzyko związane z nadciśnieniem, jak i korzyści wynikające z jego leczenia obliczono w stosunku do SBP, a nie, jak dotąd, DBP. Autorzy wykazali, że dla pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym wysokość SBP jest znacznie lepszym wskaźnikiem śmiertelności i innych powikłań niż DBP. Ponadto, zaprezentowano, że przy tym samym SBP pacjenci z niższym DBP są narażeni na istotnie większe ryzyko zgonu, co potwierdza wcześniejsze obserwacje o znaczeniu ciśnienia tętna w przewidywaniu ryzyka.

Osobne zagadnienie stanowi określenie wartości SBP optymalnej dla zdrowia chorego. Warto w tym miejscu przypomnieć wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, które u starszych osób rekomendują obniżenie ciśnienia w pierwszym etapie poniżej wartości 160/90 mm Hg, a następnie, jeśli wartości te są dobrze tolerowane, kolejnym celem powinno być obniżenie ciśnienia poniżej granicy 140/80 mm Hg [20]. Choć niektórzy autorzy wyrażają opinie, że „należy dążyć do obniżenia ciśnienia poniżej wartości 120/80 mm Hg”, które z punktu widzenia ryzyka udaru mózgu i ochrony nerek wydają się optymalne, to należy, szczególnie u osób w podeszłym wieku, uwzględnić ryzyko powikłań tak agresywnej interwencji w postaci nadmiernych spadków ciśnienia prowadzących do upadków oraz zaburzenia przepływu przez krytycznie zwężone naczynia wieńcowe i mózgowie [7, 21]. Badaniem, którego wyniki rzuciły nowe światło na zagadnienie terapii przeciwnadciśnieniowej u osób w bardzo podeszłym wieku, było *The Hypertension in the Very Elderly Trial* (HYVET) [22, 23], przerwane po 22 miesiącach z powodu znacznego zmniejszenia liczby powikłań w grupie aktywnie leczonej (ryc. 5). Dużą wartością prezentowanego badania było wykazanie, że leczenie nadciśnienia tętniczego u osób w wieku powyżej 80 lat jest nie tylko korzystne, ale również bezpieczne. Publikacja ta stanowi zakończenie trwającej od kilku lat dyskusji, czy należy leczyć nadciśnienie u osób, które wkroczyły w 9. dekadę życia, choć w opinii autora niniejszej pracy wnioski nie powinny być ekstrapolowane na całą populację osób w bardzo zaawansowanym wieku. Analizując protokół badania, należy podkreślić dobór leków długodziałających, takich jak indapamid SR (*sustained-release*) i perin-



Rycina 5. Wpływ leczenia przeciwnadciśnieniowego u osób w bardzo podeszłym wieku na ryzyko udaru mózgu i zgonu na podstawie badania HYVET. Zmodyfikowane wg [22]

dopril, a zastosowane środki ostrożności przed ewentualnymi powikłaniami w postaci próby ortostatycznej przed rozpoczęciem terapii (i wyłączenia chorych z nadmiernym spadkiem ciśnienia) stanowiły istotny element zmniejszający ryzyko hipotonii i jej niekorzystnych następstw.

Tabela 1. Metaanaliza badań oceniających obniżenie ciśnienia skurczowego w monoterapii [25]

Grupa leków	Liczba chorych	Zmiana w SBP [mm Hg]	95% CI
Diuretyki	732	-19,2	-20,3; -18,0
Antagoniści wapnia	2087	-16,4	-17,0; -15,8
ACE-I	184	-15,6	-17,6; -13,6
Beta-adrenolityki	804	-14,8	-15,9; -13,7
ARB	6027	-13,2	-13,6; -12,9

SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze; CI (*confidence interval*) — przedział ufności; ACE-I (*angiotensin-converting enzyme inhibitors*) — inhibitory konwertazy angiotensyny; ARB (*angiotensin receptor blockers*) — antagoniści receptora angiotensyny

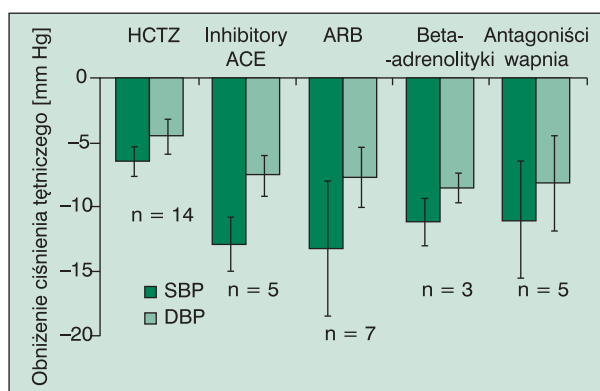
Aktualne zalecenia dotyczące monoterapii izolowanego nadciśnienia skurczowego bazują na wynikach cytowanych badań i za leki pierwszego rzutu uznają diuretyki oraz dihydropirydynowe pochodne antagonistów wapnia [14, 20, 24]. Pewną pomocą przy wyborze leków mogą służyć metaanalizy porównujące efekt hipotensyjny w zakresie SBP [25, 26]. Spośród analizowanych preparatów największy efekt hipotensyjny wywierał indapamid, który u 265 chorych obniżył ciśnienie skurczowe średnio o 22,2 mm Hg, podczas gdy na przykład hydrochlorotiazyd o 17,3 mm Hg (tab. 1).

DIURETYKI

Hipotensyjne działanie diuretyków u osób w podeszłym wieku wykazano w wielu badaniach i są one zwykle dobrze tolerowane w niskich dawkach oraz często kojarzone z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi. Równocześnie diuretyki tiazydowe wywierają niewielki wpływ przeciwosteoporotyczny. Zastrzeżenia do ich podawania są efektem stosowania dużych dawek leków (działania proarytmogenne wynikające z zaburzeń elektrolitowych, nasilenia zaburzeń metabolicznych, działania obniżającego wolemie prowadzącego do hipotonii ortostatycznej). Najkorzystniejszym lekiem z tej grupy wydaje się indapamid — długodziałający tiazyd sulfonamidopodobny o właściwościach wazodylatacyjnych, który stosowany w małej dawce nie wywiera niekorzystnego wpływu na zaburzenia metaboliczne, wykazuje niewielki wpływ diuretyczny (rzadka hipokaliemia) oraz korzystny wpływ na PP, remodeling naczyń i przerost lewej komory serca. Zasadność stosowania tego leku wynika również z niewielkiej skuteczności hydrochlorotiazylu, jeśli jest on stosowany w małych dawkach (ryc. 6) [27].

ANTAGONIŚCI WAPNIA

Długodziałające formy są lekami z wyboru, zwłaszcza u osób ze współistniejącą chorobą wieńcową, z obwo-



Rycina 6. Porównanie skuteczności hydrochlorotiazylu i innych klas leków przeciwnadciśnieniowych; HCTZ — hydrochlorotiazyd; ARB (*angiotensin receptor blockers*) — antagoniści receptorów dla angiotensyny II; SBP (*systolic blood pressure*) — ciśnienie skurczowe; DBP (*diastolic blood pressure*) — ciśnienie rozkurczowe. Zmodyfikowane wg [27]

dową chorobą naczyń czy przewlekłym zapaleniem oskrzeli. Do najpoważniejszych działań niepożądanych należy zaliczyć zwiększenie wahań ciśnienia i stymulację układu adrenergicznego powodowane przez krótkodziałające pochodne dihydropirydynowe, co sprzyja epizodom niedokrwienia mięśnia sercowego i w związku z tym te formy leków powinny być przeciwwskazane w leczeniu nadciśnienia, szczególnie w podeszłym wieku. Wśród innych objawów ubocznych często obserwuje się bóle głowy, zaczerwienienie skóry, obrzęki podudzi, zaparcia.

BETA-ADRENOLITYKI

Stosowanie leków z tej grupy w populacji geriatrycznej ciągle budzi wiele kontrowersji. Choć przez wiele lat, na podstawie wyników dużych programów badawczych, były one zalecane jako leki pierwszego rzutu w leczeniu nadciśnienia u osób w podeszłym wieku, ostatnio ukazały się opracowania wskazujące na ich niekorzystne efekty. Obecnie wydaje się, że leki starszych generacji nie powinny być stosowane jako leki pierwszego rzutu w niepo-

wikłanym nadciśnieniu u starszych osób, β -adrenolityki pozostają jednak lekami pierwszego rzutu u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, szczególnie po przebytych zawałach serca. Leki z tej grupy o właściwościach wazodylatacyjnych, wydłużonym okresie działania hipotensyjnego mogą stanowić atrakcyjny kierunek w terapii nadciśnienia w tej grupie wiekowej, lecz mimo wielu lat ich stosowania ciągle brakuje danych oceniających ich skuteczność u chorych z nadciśnieniem w aspekcie tak zwanych twardych punktów końcowych, jak udary lub zawały serca.

INHIBITORY KONWERTAZY

Są one obecnie zaliczane do najczęściej stosowanych leków hipotensyjnych w geriatric; szczególnie zaleca się je u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z niewydolnością serca, cukrzycą, przebytym zawałem serca i niewydolnością nerek. Skuteczniej niż inne leki przeciwnadciśnieniowe redukują przerost lewej komory oraz wpływają na cofanie się remodelingu tętnic. Podkreśla się również ich bardzo korzystny wpływ na śródbłonek uszkodzony zarówno przez nadciśnienie, jak i starzenie. Należy jednak uwzględnić możliwość objawów ubocznych, takich jak: kaszel, pogorszenie funkcji nerek, podwyższenie stężenia potasu w surowicy krwi czy znaczny efekt hipotensyjny pierwszej dawki leków krótko działających.

ANTAGONIŚCI RECEPTORÓW DLA ANGIOTENSYNY II

Grupa leków hipotensyjnych hamujących działanie angiotensyny II na drodze selektywnego antagonizmu niekompetycyjnego w stosunku do podtypu 1 receptora angiotensyny II (AT1). Skuteczność sartanów została wykazana u chorych z przerostem lewej komory serca i izolowanym nadciśnieniem skurczowym [badanie *Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE)*], a wynik największego z dotychczas opublikowanych badań *Ongoing Telmisartan alone and in combination with Ramipril global endpoint trial (ONTARGET)* wykazał podobną skuteczność telmisartanu i ramiprilu. Sartany nie powinny być kojarzone u starszych osób z inhibitorami ACE (*angiotensin converting enzyme*) i diuretykami oszczędzającymi potas.

ALFA₁-ADRENOLITYKI

Działanie leków z tej grupy polega na rozszerzeniu mięśniówki naczyń, trzonu i torebki prostaty oraz szyi pęcherza moczowego. Ze względu na wywoływanie hi-

potonii ortostatycznej ograniczono stosowanie tych leków u osób w podeszłym wieku. Nowe preparaty, takie jak doksazosyna, terazosyna czy trimazosyna, powodują mniejsze nasilenie hipotonii ortostatycznej. Leki z tej grupy są przydatne w leczeniu nadciśnienia u starszych mężczyzn z łagodnym przerostem gruczołu krokowego, a ze względu na korzystny wpływ na profil lipidowy są szczególnie wskazane u chorych z otyłością, cukrzycą i zaburzeniami lipidowymi. W świetle ostatnich rekomendacji α_1 -adrenolityki nie powinny być stosowane jako leki pierwszego rzutu.

PODSUMOWANIE

Podsumowując, należy podkreślić, że indywidualizacja leczenia nadciśnienia tętniczego pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym, szczególnie w podeszłym wieku, powinna uwzględniać: inne czynniki ryzyka, choroby współistniejące, tolerancję leków, jakość życia oraz koszty leczenia. Szczególnie przy wyborze leku hipotensyjnego u pacjenta w podeszłym wieku, należy zawsze pamiętać o uwzględnieniu chorób współistniejących, do których często należą: cukrzyca, niewydolność serca, osteoporoza, migotanie przedsionków, łagodny przerost prostaty.

U niektórych chorych można rozpocząć od terapii skojarzonej. Z jednej strony łączy się to ze zwiększeniem skuteczności w wyniku synergizmu działania leków, a z drugiej z minimalizacją efektów niepożądanych [28]. U pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym najbardziej korzystnym połączeniem jest zestawienie małej dawki diuretyku z długodziałającym inhibitorem ACE lub długodziałającym dihydropirydynowym antagonistą wapnia. Skuteczne postępowanie hipotensyjne istotnie zmniejsza częstość występowania udarów mózgu, incydentów sercowych oraz zgonów.

Piśmiennictwo

1. Izzo J.L. Aging and systolic hypertension. *Hypertension* 2001; 37: 1067–1068.
2. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. i wsp. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217–223.
3. Chobanian A.V. Isolated Systolic Hypertension in the Elderly. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 789–796.
4. Franklin S.S., Khan S.A., Wong N.D. i wsp. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100: 354–360.
5. Broda G. Isolated Systolic Hypertension Is a Strong Predictor of Cardiovascular and All-Cause Mortality in the Middle-Aged Population: Warsaw Pol-MONICA Follow up Project. *J. Clin. Hypertens.* 2000; 2 (5): 305–311.
6. Neaton J.D., Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch. Intern. Med.* 1992; 152 (1): 56–64.
7. Grodzicki T., Kocemba J. i wsp. Nadciśnienie tętnicze u osób w wieku podeszłym. *Via Medica, Gdańsk* 2000.

8. Blacher J., Asmar R., Djane S., London G.M., Safar M.E. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999; 33 (5): 1111–1117.
9. Suzuki K. Use of epidemiological data to predict the occurrence of arteriosclerotic diseases in urban residents. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 1996; 33: 360–370.
10. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 1318–1327.
11. Gryglewska B., Grodzicki T. Nadciśnienie w wieku podeszłym. W: Nadciśnienie tętnicze. Januszewicz W., Sznajderman M. (red.). Wyd. PZWL, Warszawa 2002.
12. Barker D.J., Osmond C., Simmonds S.J., Wied G.A. The relation of small head circumference and thinness at birth to death from cardiovascular disease in adult life. *BMJ* 1993; 306: 422–426.
13. Jeanclous E., Schork N.J., Kyviv K.O., Kimura M., Skumick J.H., Aviv A. Telomere length inversely correlates with pulse pressure and is highly familial. *Hypertension* 2000; 36: 195–200.
14. Aronow W.S., Fleg J.L., Pepine C.J. i wsp. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly. American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents American Academy of Neurology American Geriatrics Society American Society for Preventive Cardiology American Society of Hypertension, American Society of Nephrology Association of Black Cardiologists, European Society of Hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57: 2037–2114.
15. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255–3264.
16. Staessen J.A., Fagard R., Thijs L. i wsp. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350: 757–764.
17. Liu L., Wang J.G., Gong L. i wsp. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. *J. Hypertens.* 1998; 16: 1823–1829.
18. Staessen J.A., Gąsowski J., Wang J.G. i wsp. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 355: 865–872.
19. Thijs L., Richart T., de Leeuw P.W. i wsp. Morbidity and mortality on combination versus monotherapy: a posthoc analysis of the Systolic Hypertension in Europe trial. *J. Hypertens.* 2010; 28: 865–874.
20. Widecka K., Grodzicki T., Narkiewicz K. i wsp. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2011 Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2011; 15: 55–82.
21. Ezzati M., Lopez A.D., Rodgers A. i wsp. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360: 1347–1360.
22. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. i wsp. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 1887–1898.
23. Peters R., Beckett N. Hypertension, dementia, and antihypertensive treatment: implications for the very elderly. *Cur. Hypertens. Rep.* 2009; 11: 277–282.
24. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. i wsp. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J. Hypertens.* 2009; 27: 2121–2158.
25. Bague J.P., Legallier B., Auquier P., Robitail S. Updated meta-analytical approach to the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. *Clin. Drug Investig.* 2007; 27 (11): 735–753.
26. Law M.R., Wald N.J., Morris J.K. i wsp. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 2003; 326: 1427–1434.
27. Messerli F.H., Makani H., Benjo A., Romero J., Alviar C., Bangalore S. Antihypertensive efficacy of hydrochlorothiazide as evaluated by ambulatory blood pressure monitoring: a meta-analysis of randomized trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57 (5): 590–600.
28. Wald D.S., Law M., Morris J.K. i wsp. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am. J. Med.* 2009; 122: 290–300.