

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) do spraw postępowania w nadciśnieniu tętniczym

ZALECENIA

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Bryan Williams*, przewodniczący z ramienia ESC (Wielka Brytania), Giuseppe Mancia*, przewodniczący z ramienia ESH (Włochy), Wilko Spiering (Holandia), Enrico Agabiti Rosei (Włochy), Michel Azizi (Francja), Michel Burnier (Szwajcaria), Denis L. Clement (Belgia), Antonio Coca (Hiszpania), Giovanni de Simone (Włochy), Anna Dominiczak (Wielka Brytania), Thomas Kahan (Szwecja), Felix Mahfoud (Niemcy), Josep Redon (Hiszpania), Luis Ruilope (Hiszpania), Alberto Zanchetti[†] (Włochy), Mary Kerins (Irlandia), Sverre E. Kjeldsen (Norwegia), Reinhold Kreutz (Niemcy), Stephane Laurent (Francja), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), Richard McManus (Wielka Brytania), Krzysztof Narkiewicz (Polska), Frank Ruschitzka (Szwajcaria), Roland E. Schmieder (Niemcy), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Costas Tsioufis (Grecja), Victor Aboyans (Francja), Ileana Desormais (Francja)

[†] Profesor Zanchetti zmarł pod koniec przygotowywania wytycznych, w marcu 2018 roku. W pełni przyczynił się do powstania niniejszych wytycznych, jako członek Grupy Roboczej oraz jako koordynator rozdziałów. Jego współpracownikom i kolegom będzie go bardzo brakowało.

Obaj przewodniczący przyczynili się w jednakowym stopniu do powstania niniejszego dokumentu.

Wytyczne ESC/ESH dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym (2018)

Recenzentów dokumentu z ramienia Komisji ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG) oraz z ramienia ESH, jak również ze strony narodowych towarzystw kardiologicznych wchodzących w skład ESC oraz narodowych towarzystw nadciśnienia tętniczego wchodzących w skład ESH wymieniono w Dodatku.

Inne organizacje członkowskie ESC uczestniczące w opracowaniu niniejszego dokumentu:

Stowarzyszenia ESC: *European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA)*

Rady ESC: *Council for Cardiology Practice, Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Council on Cardiovascular Primary Care, Council on Hypertension, Council on Stroke*

Grupa Robocza ESC: *Cardiovascular Pharmacotherapy, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, e-Cardiology*

Oświadczenie: Wytyczne ESH/ESC reprezentują stanowiska ESH oraz ESC i powstały po dokładnej ocenie dowodów naukowych dostępnych w czasie, kiedy przygotowywano niniejszy dokument. ESC i ESH nie ponoszą odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC/ESH a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub rekomendacjami wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników służby zdrowia, aby w pełni uwzględniali niniejsze wytyczne, dokonując oceny klinicznej, a także określając i realizując medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC/ESH nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników służby zdrowia za podejmowanie właściwych decyzji dotyczących konkretnego pacjenta, po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z jego opiekunem. Wytyczne ESC nie zwalniają też pracowników służby zdrowia z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez właściwe organizacje ds. zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania w przypadku każdego pacjenta w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach służby zdrowia spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisywania/stosowania.

Niniejsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego i edukacyjnego. Nie zezwala się na wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część wytycznych ESC/ESH nie może być tłumaczona ani kopiowana w żadnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC lub ESH. Pozwolenie można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do wydawnictwa *Oxford University Press*, wydawcy czasopisma „*European Heart Journal*” i strony upoważnionej do wydawania takich zezwoleń w imieniu ESC (journals.permissions@oup.com).

*Autorzy, do których należy kierować korespondencję:

Bryan Williams, Institute of Cardiovascular Science, University College London, Maple House, 1st Floor, Suite A, 149 Tottenham Court Road, London W1T 7DN, UK, tel.: +44 (0) 20 3108 7907, e-mail: bryan.williams@ucl.ac.uk

Giuseppe Mancia, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy; and Hypertension Center Istituto Universitario Policlinico di Monza, Verano (MB), Piazza dei Daini, 4 – 20126 Milan, Italy, tel.: +39 347 4327142, e-mail: giuseppe.mancia@unimib.it

Niniejszy artykuł został jednocześnie opublikowany w czasopiśmie *European Heart Journal* (doi: 10.1093/eurheartj/ehy339) oraz *Journal of Hypertension* (doi: 10.1097/HJH.10.1097/HJH.0000000000001940), a także w wersji skróconej w *Blood Pressure*. Wszystkie prawa zastrzeżone. © *European Society of Cardiology* i *European Society of Hypertension* 2018. Artykuły w *European Heart Journal* oraz *Journal of Hypertension* są identyczne, z wyjątkiem drobnych różnic stylistycznych i językowych wynikających z konieczności dostosowania się do formuły danego czasopisma. Cytując niniejszy artykuł, można się posłużyć dowolną z tych publikacji.

Przedrukowano za zgodą z: *Journal of Hypertension* 2018, 36: 1953–2041.

Tłumaczenie: dr n. med. Anna Szyndler; konsultowali: prof. dr hab. n. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypek, prof. dr hab. n. med. Krzysztof Narkiewicz, prof. dr hab. n. med. Anetta Undas

Recenzenci dokumentu: Guy De Backer, koordynator z ramienia ESC (Belgia), Anthony M. Heagerty, koordynator z ramienia ESH (Wielka Brytania), Stefan Agewall (Norwegia), Murielle Bochud (Szwajcaria), Claudio Borghi (Włochy), Pierre Boutouyrie (Francja), Jana Brguljan (Słowenia), Héctor Bueno (Hiszpania), Enrico G. Caiani (Włochy), Bo Carlberg (Szwecja), Neil Chapman (Wielka Brytania), Renata Cifková (Czechy), John G.F. Cleland (Wielka Brytania), Jean-Philippe Collet (Francja), Ioan Mircea Coman (Rumunia), Peter W. de Leeuw (Holandia), Victoria Delgado (Holandia), Paul Dendale (Belgia), Hans-Christoph Diener (Niemcy), Maria Dorobantu (Rumunia), Robert Fagard (Belgia), Csaba Farsang (Węgry), Marc Ferrini (Francja), Ian M. Graham (Irlandia), Guido Grassi (Włochy), Hermann Haller (Niemcy), F.D. Richard Hobbs (Wielka Brytania), Bojan Jelakovic (Chorwacja), Catriona Jennings (Wielka Brytania), Hugo A. Katus (Niemcy), Abraham A. Kroon (Holandia), Christophe Leclercq (Francja), Dragan Lovic (Serbia), Empar Lurbe (Hiszpania), Athanasios J. Manolis (Grecja), Theresa A. McDonagh (Wielka Brytania), Franz Messerli (Szwajcaria), Maria Lorenza Muiesan (Włochy), Uwe Nixdorff (Niemcy), Michael Hecht Olsen (Dania), Gianfranco Parati (Włochy), Joep Perk (Szwecja), Massimo Francesco Piepoli (Włochy), Jorge Polonia (Portugalia), Piotr Ponikowski (Polska), Dimitrios J. Richter (Grecja), Stefano F. Rimoldi (Szwajcaria), Marco Roffi (Szwajcaria), Naveed Sattar (Wielka Brytania), Petar M. Seferovic (Serbia), Iain A. Simpson (Wielka Brytania), Miguel Sousa-Uva (Portugalia), Alice V. Stanton (Irlandia), Philippe van de Borne (Belgia), Panos Vardas (Grecja), Massimo Volpe (Włochy), Sven Wassmann (Niemcy), Stephan Windecker (Szwajcaria), Jose Luis Zamorano (Hiszpania)

Formularze dotyczące potencjalnych konfliktów interesów wszystkich ekspertów zaangażowanych w powstanie niniejszych wytycznych są dostępne na stronie internetowej ESC pod adresem www.escardio.org/guidelines.

Słowa kluczowe: wytyczne, nadciśnienie tętnicze, ciśnienie tętnicze, pomiar ciśnienia tętniczego, progi rozpoznania i cele terapeutyczne leczenia nadciśnienia tętniczego, zależne od nadciśnienia powikłania narządowe, modyfikacje stylu życia, farmakoterapia, terapia złożona, leczenie inwazyjne, wtórne nadciśnienie tętnicze

Spis treści

1. **Przedmowa**
2. **Wstęp**
 - 2.1. Co nowego oraz co się zmieniło w 2018 roku w wytycznych ESC/ESH dotyczących nadciśnienia tętniczego?
3. **Definicja, klasyfikacja, aspekty epidemiologiczne nadciśnienia tętniczego**
 - 3.1. Definicja nadciśnienia tętniczego
 - 3.2. Klasyfikacja ciśnienia tętniczego
 - 3.3. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego
 - 3.4. Związek wartości ciśnienia tętniczego z ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych i zdarzeń nerkowych
 - 3.5. Nadciśnienie tętnicze i ocena całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego
 - 3.6. Znaczenie zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych w precyzyjnej ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym
 - 3.7. Wyzwania w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego
4. **Pomiar ciśnienia tętniczego**
 - 4.1. Tradycyjny gabinetowy pomiar ciśnienia tętniczego
 - 4.2. Nienadzorowany pomiar ciśnienia tętniczego
 - 4.3. Pomiar ciśnienia tętniczego poza gabinetem lekarskim
 - 4.4. Domowy pomiar ciśnienia tętniczego
 - 4.5. Całodobowe monitorowanie ciśnienia tętniczego
 - 4.6. Wady i zalety całodobowych i domowych pomiarów ciśnienia tętniczego
 - 4.7. Nadciśnienie białego fartucha i maskowane nadciśnienie tętnicze
 - 4.7.1. Nadciśnienie białego fartucha
 - 4.7.2. Maskowane nadciśnienie tętnicze
 - 4.8. Badania przesiewowe w kierunku nadciśnienia tętniczego
 - 4.9. Potwierdzanie rozpoznania nadciśnienia tętniczego
 - 4.10. Wskazania do wykonywania pomiarów ciśnienia poza gabinetem lekarskim
 - 4.11. Ciśnienie tętnicze w czasie wysiłku fizycznego i na dużych wysokościach
 - 4.12. Centralne ciśnienie tętnicze
5. **Badanie w gabinecie lekarskim i ocena zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych**
 - 5.1. Badanie w gabinecie lekarskim
 - 5.2. Badanie podmiotowe (wywiad)
 - 5.3. Badanie przedmiotowe i badania dodatkowe
 - 5.4. Ocena zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych
 - 5.4.1. Wykorzystanie obecności zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych w ocenie ryzyka u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym
 - 5.5. Charakterystyka zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych
 - 5.5.1. Nadciśnienie tętnicze a serce
 - 5.5.2. Nadciśnienie tętnicze a naczynia krwionośne
 - 5.5.3. Nadciśnienie tętnicze a nerki
 - 5.5.4. Retinopatia nadciśnieniowa
 - 5.5.5. Nadciśnienie tętnicze a mózg
 - 5.6. Regresja zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych i redukcja ryzyka sercowo-naczyniowego w wyniku leczenia przeciwnadciśnieniowego
 - 5.7. Kiedy kierować pacjenta z nadciśnieniem tętniczym na oddział?
6. **Genetyka i nadciśnienie tętnicze**
7. **Leczenie nadciśnienia tętniczego**
 - 7.1. Korzyści ze stosowania leków obniżających ciśnienie tętnicze
 - 7.2. Kiedy rozpocząć leczenie nadciśnienia tętniczego?
 - 7.2.1. Zalecenia z poprzednich wytycznych

- 7.2.2. Farmakoterapia u osób z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia i z niskim do umiarkowanego ryzykiem sercowo-naczyniowym
 - 7.2.3. Rozpoczęcie terapii hipotensyjnej u starszych osób z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia
 - 7.2.4. Rozpoczęcie terapii hipotensyjnej u pacjentów z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym
 - 7.2.5. Czy decyzja o rozpoczęciu leczenia nadciśnienia tętniczego powinna być podejmowana na podstawie wartości ciśnienia tętniczego czy całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego?
 - 7.2.6. Rozpoczęcie farmakoterapii nadciśnienia tętniczego
 - 7.3. Cele terapeutyczne w nadciśnieniu tętniczym
 - 7.3.1. Nowe dowody dotyczące celów terapeutycznych skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego
 - 7.3.2. Cele terapeutyczne dla szczególnych grup pacjentów z nadciśnieniem tętniczym
 - 7.4. Leczenie nadciśnienia tętniczego
 - 7.4.1. Zmiany stylu życia
 - 7.4.2. Ograniczenie spożycia sodu
 - 7.4.3. Ograniczenie spożycia alkoholu
 - 7.4.4. Inne zmiany dietetyczne
 - 7.4.5. Redukcja masy ciała
 - 7.4.6. Regularna aktywność fizyczna
 - 7.4.7. Zaprzestanie palenia tytoniu
 - 7.5. Farmakoterapia nadciśnienia tętniczego
 - 7.5.1. Leki obniżające ciśnienie tętnicze
 - 7.5.2. Strategia farmakoterapii nadciśnienia tętniczego
 - 7.5.3. Algorytmy farmakoterapii nadciśnienia tętniczego
 - 7.6. Leczenie inwazyjne nadciśnienia tętniczego
 - 7.6.1. Stymulacja baroreceptorów szyjnych (stymulator i stent)
 - 7.6.2. Denerwacja tętnic nerkowych
 - 7.6.3. Wytworzenie przetoki tętniczo-żyłnej
 - 7.6.4. Inne urządzenia
 - 8. Nadciśnienie tętnicze w sytuacjach szczególnych**
 - 8.1. Nadciśnienie tętnicze oporne
 - 8.1.1. Definicja nadciśnienia tętniczego opornego
 - 8.1.2. Pseudooporne nadciśnienie tętnicze
 - 8.1.3. Diagnostyka w nadciśnieniu tętniczym opornym
 - 8.1.4. Leczenie nadciśnienia tętniczego opornego
 - 8.2. Wtórne nadciśnienie tętnicze
 - 8.2.1. Leki i substancje mogące powodować wtórne nadciśnienie tętnicze
 - 8.2.2. Wrodzone przyczyny wtórnego nadciśnienia tętniczego
 - 8.3. Stany pilne i nagłe w nadciśnieniu tętniczym
 - 8.3.1. Postępowanie w ostrych stanach w nadciśnieniu tętniczym
 - 8.3.2. Rokowanie i badania kontrolne
 - 8.4. Nadciśnienie białego fartucha
 - 8.5. Maskowane nadciśnienie tętnicze
 - 8.6. Maskowane niekontrolowane nadciśnienie tętnicze
 - 8.7. Nadciśnienie tętnicze u młodych dorosłych (< 50 lat)
 - 8.7.1. Izolowane nadciśnienie skurczowe u osób młodych
 - 8.8. Nadciśnienie tętnicze u osób starszych (≥ 65 lat)
 - 8.9. Kobiety, ciąża, antykoncepcja hormonalna i hormonalna terapia zastępcza
 - 8.9.1. Nadciśnienie tętnicze i ciąża
 - 8.9.2. Doustne środki antykoncepcyjne i nadciśnienie tętnicze
 - 8.9.3. Hormonalna terapia zastępcza i nadciśnienie tętnicze
 - 8.10. Nadciśnienie tętnicze w różnych grupach etnicznych
 - 8.11. Nadciśnienie tętnicze w cukrzycy
 - 8.12. Nadciśnienie tętnicze i przewlekła choroba nerek
 - 8.13. Nadciśnienie tętnicze i przewlekła obturacyjna choroba płuc
 - 8.14. Nadciśnienie tętnicze i choroby serca
 - 8.14.1. Choroba wieńcowa
 - 8.14.2. Przerost lewej komory i niewydolność serca
 - 8.15. Choroba naczyniowo-mózgowa i funkcje poznawcze
 - 8.15.1. Ostry krwotok domózgowy
 - 8.15.2. Ostry udar niedokrwienny
 - 8.15.3. Przebyte udar lub przemijający atak niedokrwienny
 - 8.15.4. Funkcje poznawcze i otępienie
 - 8.16. Nadciśnienie tętnicze, migotanie przedsionków i inne zaburzenia rytmu
 - 8.16.1. Doustne leki przeciwkrzepliwe i nadciśnienie tętnicze
 - 8.17. Nadciśnienie tętnicze i choroby naczyniowe
 - 8.17.1. Miażdżycza tętnic szyjnych
 - 8.17.2. Stwardnienie tętnic i zwiększona sztywność naczyniowa
 - 8.17.3. Choroba tętnic kończyn dolnych
 - 8.18. Nadciśnienie tętnicze w wadach serca i aorty
 - 8.18.1. Koarktacja aorty
 - 8.18.2. Zapobieganie poszerzaniu się i rozwarstwieniu aorty u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka
 - 8.18.3. Zmiany w aorcie związane z nadciśnieniem u pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną
 - 8.19. Nadciśnienie tętnicze i dysfunkcja seksualna
 - 8.20. Nadciśnienie tętnicze i leczenie onkologiczne
 - 8.21. Postępowanie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w okresie okołoperacyjnym
- 9. Postępowanie w przypadku towarzyszących czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych**
 - 9.1. Statyny i leki hipolipemizujące
 - 9.2. Leki przeciwplytkowe i przeciwkrzepliwe
 - 9.3. Leki hipoglikemizujące i ciśnienie tętnicze
- 10. Badania kontrolne**
 - 10.1. Badania kontrolne u pacjenta z nadciśnieniem tętniczym
 - 10.2. Badania kontrolne u pacjenta z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym i nadciśnieniem białego fartucha
 - 10.3. Podwyższone ciśnienie tętnicze podczas wizyty kontrolnej
 - 10.4. Poprawa kontroli ciśnienia tętniczego — regularne przyjmowanie leków
 - 10.5. Ciągłe poszukiwanie zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych
 - 10.6. Czy można zredukować lub przerwać leczenie nadciśnienia tętniczego?
- 11. Luki w dowodach**
- 12. Główne przesłania**
- 13. Podsumowanie najważniejszych zaleceń**
- 14. Dodatek**
- 15. Piśmiennictwo**

Skróty i akronimy

ABI	wskaźnik kostka–ramię	HELLP	hemoliza, podwyższony poziom enzymów wątrobowych, niski poziom płytek krwi
ABPM	całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego	HF	niewydolność serca
ACCOMPLISH	<i>Avoiding Cardiovascular Events Through Combination Therapy in Patients Living With Systolic Hypertension</i>	HFpEF	niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową
ACCORD	<i>Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes</i>	HFrEF	niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową
ACE	konwertaza angiotensyny	HMOD	powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym
ACR	wskaźnik albumina/kreatynina	HOPE	<i>Heart Outcomes Prevention Evaluation</i>
ADVANCE	<i>Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron-MR Controlled Evaluation</i>	HYVET	<i>Hypertension in the Very Elderly Trial</i>
AF	migotanie przedsionków	<i>i.v.</i>	dożylnie
ALLHAT	<i>Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial</i>	IMT	grubość błony wewnętrznej i środkowej
ALTITUDE	<i>Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints</i>	INVEST	<i>International Verapamil-Trandolapril Study</i>
ARB	antagoniści receptora angiotensyny	ISH	izolowane skurczowe nadciśnienie tętnicze
ASA	kwas acetylosalicylowy	JUPITER	<i>Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin</i>
ASCOT	<i>Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial</i>	LDH	dehydrogenaza mleczanowa
AV	przedsionkowo-komorowy	LDL-C	cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości
BB	β -adrenolityk	LEAD	choroba tętnic kończyn dolnych
BMI	wskaźnik masy ciała	LIFE	<i>Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension</i>
BP	ciśnienie tętnicze	LV	lewa komora
BSA	powierzchnia ciała	LVH	przerost lewej komory
CAD	choroba wieńcowa	MI	zawał serca
CAPP	<i>Captopril Prevention Project</i>	MR	rezonans magnetyczny
CCB	antagoniści wapnia	MRA	antagoniści receptorów mineralokortykoidowych
CHA₂DS₂-VASc	skala obejmująca następujące parametry: niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek \geq 75 lat (podwójnie), cukrzyca, udar (podwójnie)-choroba naczyniowa, wiek 65–74 lat i płeć (kobieta) przewlekła choroba nerek	MRI	obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego
CKD	przewlekła choroba nerek	MUCH	maskowane niekontrolowane nadciśnienie tętnicze
COLM	<i>Combination of OLMesartan and a calcium channel blocker or diuretic in Japanese elderly hypertensive patients</i>	NORDIL	<i>Nordic Diltiazem</i>
CONVINCE	<i>Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points</i>	NS	nieistotne/-a statystycznie
COPD	przewlekła obturacyjna choroba płuc	NT-proBNP	N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B
COPE	<i>Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events</i>	<i>o.d.</i>	<i>omni die</i> (każdego dnia)
CT	tomografia komputerowa	ONTARGET	<i>Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial</i>
CV	sercowo-naczyniowy	PAC	stężenie aldosteronu w osoczu
CVD	choroba układu sercowo-naczyniowego	PAD	choroba tętnic obwodowych
DBP	rozkurczowe ciśnienie tętnicze	PATHS	<i>Prevention and Treatment of Hypertension Study</i>
DENERHTN	<i>Renal Denervation for Hypertension</i>	PRA	aktywność reninowa osocza
DHP	dihydropirydynowe	PRC	stężenie reniny w osoczu
eGFR	szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej	PROGRESS	<i>Perindopril protection against recurrent stroke study</i>
EKG	elektrokardiogram	PWV	prędkość fali tętna
ELSA	<i>European Lacidipine Study on Atherosclerosis</i>	RAS	układ renina–angiotensyna
ESC	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (<i>European Society of Cardiology</i>)	RCT	badanie z randomizacją i grupą kontrolną
ESH	Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (<i>European Society of Hypertension</i>)	SBP	skurczowe ciśnienie tętnicze
FEVER	<i>Felodipine Event Reduction</i>	SCOPE	<i>Study on Cognition and Prognosis in the Elderly</i>
HAS-BLED	skala obejmująca następujące parametry: nadciśnienie, nieprawidłowa funkcja nerek/wątroby (1 punkt każdy), udar, przebyte krwawienie lub predyspozycja, niestabilna wartość INR, wiek ($>$ 65 lat), leki/alkohol (1 punkt każdy)	SCORE	<i>Systematic COronary Risk Evaluation</i> , skala oceny ryzyka wieńcowego
HbA_{1c}	hemoglobina glikowana	SHEP	<i>Systolic Hypertension in the Elderly Program</i>
HBPM	domowy pomiar ciśnienia tętniczego	SPC	leki złożone
HDL-C	cholesterol frakcji lipoprotein o dużej gęstości	SPRINT	<i>Systolic Blood Pressure Intervention Trial</i>
		STOP-H	<i>Swedish Trial in Old Patients with Hypertension</i>
		SUCH	utrwalone niekontrolowane nadciśnienie tętnicze
		Syst-China	<i>Systolic Hypertension in China</i>
		Syst-Eur	<i>Systolic Hypertension in Europe</i>
		TIA	incydent przemijającego niedokrwienia układu nerwowego
		TTE	echokardiografia przezklatkowa
		VALUE	<i>Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation</i>
		VEGF	czynnik wzrostu śródbłonna naczyń
		WCUH	niekontrolowane nadciśnienie tętnicze białego fartucha

1. Przedmowa

Wytyczne stanowią dokument podsumowujący i oceniający dostępną wiedzę w celu ułatwienia pracownikom służby zdrowia wyboru najlepszej strategii postępowania u poszczególnych pacjentów z danym stanem chorobowym. Wytyczne i zawarte w nich zalecenia powinny pomagać w podejmowaniu decyzji przez pracowników służby zdrowia w codziennej praktyce, ale ostateczne decyzje dotyczące indywidualnych pacjentów muszą być podejmowane przez lekarza(-y) odpowiedzialnych za terapię po konsultacji z pacjentem lub, w razie potrzeby, jego opiekunem.

W ostatnich latach Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) oraz Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (ESH), jak również inne towarzystwa i organizacje, opracowały i opublikowały bardzo wiele wytycznych. Ze względu na ich wpływ na praktykę kliniczną określono kryteria jakości odnoszące się do opracowywania takich dokumentów, aby wszystkie decyzje były w pełni przejrzyste dla ich czytelników. Zalecenia dotyczące tworzenia i formułowania wytycznych ESC są dostępne na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Wytyczne ESC prezentują oficjalne stanowisko ESC na temat danego zagadnienia i są systematycznie uaktualniane.

Członkowie Grupy Roboczej, która opracowała niniejsze wytyczne, zostali wybrani przez ESC i ESH dla reprezentowania specjalistów zaangażowanych

w leczenie i opiekę nad pacjentami z omawianymi chorobami. Wybrani eksperci w tej dziedzinie dokonali wyczerpującego przeglądu opublikowanych wyników dotyczących postępowania w omawianych stanach chorobowych zgodnie z zasadami przyjętymi przez Komisję ESC do Spraw Wytycznych Postępowania (CPG) i zaakceptowanymi przez ESH. Dokonano krytycznej oceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych, w tym także stosunku korzyści do ryzyka. Poziom dowodów i klasę zaleceń odnoszących się do poszczególnych sposobów postępowania odpowiednio wyważono i skorygowano, posługując się uprzednio zdefiniowanymi klasyfikacjami, które przedstawiono w tabelach I i II.

Eksperti wchodzący w skład zespołów piszących i recenzujących wytyczne wypełnili formularze deklaracji interesów dotyczące wszystkich powiązań, które mogłyby być postrzegane jako rzeczywiste lub potencjalne źródła konfliktu interesów. Te formularze w formie jednego dokumentu można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Wszelkie zmiany w deklaracjach interesów, które nastąpiły w czasie przygotowywania wytycznych, muszą być zgłaszane do ESC i ESH, a formularze odpowiednio zaktualizowane na stronie internetowej. Grupa Robocza otrzymała wsparcie finansowe wyłącznie od ESC i ESH, bez jakiegokolwiek zaangażowania przemysłu medycznego.

Komisja ESC do spraw Wytycznych Postępowania nadzoruje i koordynuje przygotowanie nowych wytycznych. Odpowiada ona również za proces uzyskiwania poparcia dla wytycznych. Wytyczne ESC są

Tabela I. Klasy zaleceń według ESC

Klasa zaleceń	Definicja	Sugestia dotycząca zastosowania
Klasa I	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne, skuteczne	Jest zalecane/ /jest wskazane
Klasa II	Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub zabiegu	
Klasa IIa	Dowody/opinie przemawiają w większości za przydatnością/skutecznością	Należy rozważyć
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność jest słabiej potwierdzona przez dowody/opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela II. Poziom dowodów według ESC

Poziom A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów

dokładnie analizowane i recenzowane przez CPG oraz ekspertów zewnętrznych, a w tym przypadku również przez ekspertów ESH. Po wprowadzeniu odpowiednich zmian wytyczne są akceptowane przez wszystkich ekspertów będących członkami Grupy Roboczej. Ostateczną wersję dokumentu CPG i ESH akceptuje do publikacji w czasopiśmie *European Heart Journal* oraz *Journal of Hypertension*, jak również *Blood Pressure*. Wytyczne opracowano po starannej analizie wiedzy naukowej i medycznej oraz danych dostępnych w momencie opracowywania niniejszego dokumentu.

Zadanie opracowania wytycznych ESC/ESH obejmuje nie tylko integrację najnowszych badań naukowych, ale również stworzenie narzędzi edukacyjnych oraz programów ułatwiających rozpropagowanie zaleceń, w tym skróconych wersji kieszonkowych, podsumowujących zestawów przeźroczy, broszur z najważniejszymi informacjami, kart podsumowujących dla niespecjalistów, a także wersji elektronicznych do użytku w urządzeniach cyfrowych (smartfonach itp.). Te wersje są skrócone, dlatego też w razie potrzeby należy zawsze się odnieść do pełnego tekstu wytycznych, które są dostępne bezpłatnie i bez ograniczeń na stronach internetowych ESC i ESH oraz udostępnione na stronach internetowych czasopism *European Heart Journal* oraz *Journal of Hypertension*. Krajowe towarzystwa naukowe należące do ESC zachęca się do propagowania, tłumaczenia oraz wdrażania wytycznych ESC. Programy wdrażania wytycznych są potrzebne, ponieważ wykazano, że dokładne stosowanie się do zaleceń może korzystnie wpływać na kliniczne wyniki leczenia.

Potrzebne są również badania przekrojowe i rejestry w celu zweryfikowania i potwierdzenia, że rzeczywista codzienna praktyka jest zgodna z tym, co zaleca się w wytycznych, dzięki czemu będzie można zamknąć ciąg elementów od badań klinicznych, przygotowywania wytycznych, ich upowszechniania, do wprowadzania do praktyki klinicznej.

Zachęca się pracowników służby zdrowia, aby w pełni uwzględniali wytyczne ESC/ESH, dokonując oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników służby zdrowia za podejmowanie właściwych i dokładnie rozważonych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem lub, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z jego opiekunem. Na pracownikach służby zdrowia spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisania/stosowania.

2. Wstęp

Dokonano znacznego postępu w zakresie zrozumienia epidemiologii, patofizjologii i ryzyka towarzyszącego nadciśnieniu tętniczemu. Istnieje również wiele dowodów wskazujących na istotne obniżenie przedwczesnej chorobowości i śmiertelności dzięki zastosowaniu terapii obniżającej ciśnienie tętnicze (BP) [1–10]. Wiele sprawdzonych, dobrze tolerowanych, bezpiecznych i skutecznych modyfikacji stylu życia i strategii farmakoterapii może spowodować redukcję BP. Mimo to skuteczność leczenia nadciśnienia na całym świecie pozostaje niska i jest daleko niezadowalająca w Europie. Dlatego też nadciśnienie tętnicze jest głównym modyfikowalnym elementem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (CVD) i śmiertelności ogólnej zarówno na świecie, jak i w Europie [11–14].

Niniejsze wytyczne ESC/ESH z 2018 roku dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym zostały stworzone z myślą o osobach dorosłych z nadciśnieniem tętniczym, tj. w wieku ≥ 18 lat. W ramach przeglądu i uaktualnienia wytycznych oceniono i przedstawiono nowe dowody naukowe w formie nowych zaleceń. Szczegółowym celem wytycznych było stworzenie praktycznych wskazówek umożliwiających skuteczniejsze rozpoznawanie i leczenie nadciśnienia tętniczego, jak również poprawa słabych statystyk kontroli BP poprzez promowanie prostych i skutecznych strategii leczenia.

W wytycznych z 2018 roku przyjęto te same zasady co we wcześniej opublikowanych wspólnie przez dwa towarzystwa zaleceniach z 2003, 2007 i 2013 roku. Te podstawowe zasady obejmują: (i) oparcie wytycznych na prawidłowo przeprowadzonych badaniach znalezionych podczas wyczerpującego przeglądu literatury; (ii) nadanie najwyższego statusu danym pochodzącym z dużych badań z randomizacją i grupą kontrolną (RCT); (iii) przyjęcie za wiarygodne danych z dobrze przeprowadzonych metaanaliz RCT (w przeciwieństwie do wyników metaanaliz innych badań, których to danych nie uważa się za dobrej jakości ze względu na przeprowadzanie wielu porównań badań nierandomizowanych); (iv) uznanie, że RCT nie mogą być podstawą do odpowiedzi na wiele ważnych pytań dotyczących diagnostyki, stratyfikacji ryzyka i leczenia nadciśnienia tętniczego, które mogą być udzielone dzięki badaniom obserwacyjnym lub rejestrowym o odpowiednim statusie naukowym; (v) stopniowanie poziomu dowodów i klasy zaleceń zgodnie ze wskazówkami ESC (*patrz* rozdział 1); (vi) uznanie, że opinie na temat głównych zaleceń mogą się różnić, co należy rozwiązać w głosowaniu; (vii) uznanie, że istnieją sytuacje, w których nie ma

wystarczających lub jakichkolwiek wyników badań, a które są istotne w praktyce klinicznej i nie powinny być ignorowane. W takich warunkach należy się oprzeć na racjonalnych opiniach ekspertów i dążyć do wyjaśnienia podstaw takiego sądu.

Każdy członek Grupy Roboczej otrzymał szczegółowe zadanie do opracowania, które zostało zrecenzowane przez koordynatora rozdziału, a następnie przez dwóch przewodniczących, jednego

z ramienia ESC, a drugiego z ramienia ESH. Tekst powstał w ciągu około 24 miesięcy. W tym czasie członkowie Grupy Roboczej spotykali się i intensywnie korespondowali pomiędzy spotkaniami. Przed publikacją dokument został poddany recenzji przez europejskich recenzentów wybranych przez ESC i ESH oraz przez reprezentantów krajowych towarzystw kardiologicznych oraz krajowych towarzystw nadciśnienia tętniczego.

2.1. Co nowego oraz co się zmieniło w 2018 roku w wytycznych ESC/ESH dotyczących nadciśnienia tętniczego?

ZMIANY W WYTYCZNYCH	
2013	2018
Rozpoznanie	Rozpoznanie
W ramach badań przesiewowych i w celu rozpoznawania nadciśnienia tętniczego zaleca się pomiar BP w gabinecie lekarskim	Zaleca się, aby rozpoznanie nadciśnienia tętniczego opierać na: <ul style="list-style-type: none"> • powtarzanych pomiarach BP w gabinecie lekarskim lub • pomiarze BP poza gabinetem lekarskim przy wykorzystaniu ABPM i/lub HBPM w przypadkach usprawiedliwionych logistycznie i ekonomicznie
Progi rozpoczęcia terapii Wysokie prawidłowe BP (130–139/85–89 mm Hg): do uzyskania niepodważalnych dowodów, nie zaleca się rozpoczęcia farmakoterapii przeciwnadciśnieniowej u osób z wysokim prawidłowym BP	Progi rozpoczęcia terapii Wysokie prawidłowe BP (130–139/85–89 mm Hg): można rozważyć rozpoczęcie farmakoterapii u osób z bardzo wysokim ryzykiem CV z powodu rozpoznanej CVD, zwłaszcza CAD
Progi rozpoczęcia terapii Leczenie osób z niskim ryzykiem i nadciśnieniem 1. stopnia: rozpoczęcie terapii przeciwnadciśnieniowej powinno być także rozważone u osób nadciśnieniem 1. stopnia, z niskim do umiarkowanego ryzykiem, w sytuacji, gdy BP utrzymuje się w tym zakresie w ciągu kilku powtarzanych wizyt lub pozostaje podwyższone w pomiarach poza gabinetem lekarskim oraz pozostaje w tym zakresie pomimo odpowiedniego czasu trwania zmian stylu życia	Progi rozpoczęcia terapii Leczenie osób z niskim ryzykiem i nadciśnieniem 1. stopnia: wśród osób z nadciśnieniem 1. stopnia oraz niskim do umiarkowanego ryzykiem, bez HMOD, zaleca się włączenie terapii hipotensyjnej u pacjentów, u których podwyższone wartości ciśnienia tętniczego utrzymują się mimo zastosowania modyfikacji stylu życia
Progi rozpoczęcia terapii Pacjenci starsi Leczenie przeciwnadciśnieniowe może być rozważone u osób starszych (przynajmniej < 80. rż.), gdy SBP wynosi 140–159 mm Hg, przy dobrej tolerancji leczenia	Progi rozpoczęcia terapii Pacjenci starsi Zaleca się leczenie hipotensyjne i zmianę stylu życia u sprawnych starszych pacjentów (> 65. rż., lecz nie > 80. rż.) z nadciśnieniem 1. stopnia (SBP 140–159 mm Hg), przy dobrej tolerancji leczenia
Docelowe wartości BP	Docelowe wartości BP
Zaleca się docelową wartość SBP < 140 mm Hg	<ul style="list-style-type: none"> • U wszystkich pacjentów zaleca się jako pierwszoplanowy cel terapii obniżenie wartości BP do < 140/90 mm Hg, a przy dobrej tolerancji leczenia wartości BP powinny być obniżone do 130/80 mm Hg lub niższej u większości pacjentów • U większości pacjentów < 65. rż. zaleca się obniżenie SBP do wartości 120–129 mm Hg
Docelowe wartości BP u osób starszych (65–80 lat)	Docelowe wartości BP u osób starszych (65–80 lat)
U starszych pacjentów (65–80 lat) zaleca się docelowe wartości SBP w granicach 140–150 mm Hg	U starszych pacjentów (> 65 lat) zaleca się docelowe wartości SBP w granicach 130–139 mm Hg
Docelowe wartości BP u pacjentów powyżej 80. rż.	Docelowe wartości BP u pacjentów powyżej 80. rż.
U pacjentów w wieku > 80 lat należy rozważyć docelowe wartości SBP wynoszące 140–150 mm Hg, w przypadku początkowych wartości SBP ≥ 160 mm Hg, pod warunkiem że pacjenci są w dobrym stanie fizycznym i psychicznym	U pacjentów w wieku ≥ 80 lat zaleca się docelowe wartości SBP wynoszące 130–139 mm Hg, pod warunkiem dobrej tolerancji



ZMIANY W WYTYCZNYCH	
2013	2018
Docelowe wartości DBP	Docelowe wartości DBP
U wszystkich pacjentów zaleca się docelowe wartości DBP < 90 mm Hg, z wyjątkiem chorych na cukrzycę, u których zaleca się wartości DBP < 85 mm Hg	Należy rozważyć docelowe wartości DBP < 80 mm Hg u wszystkich osób z nadciśnieniem tętniczym, niezależnie od poziomu ryzyka i chorób współistniejących
Rozpoczynanie farmakoterapii	Rozpoczynanie farmakoterapii
Można rozważyć rozpoczęcie terapii przeciwnadciśnieniowej od leczenia skojarzonego dwoma lekami u pacjentów z istotnie podwyższonym BP lub z wysokim ryzykiem CV	Zaleca się rozpoczęcie terapii przeciwnadciśnieniowej od leczenia skojarzonego dwoma lekami, najlepiej w formie SPC. Wyjątek stanowią osoby starsze z zespołem kruchości oraz pacjenci z niskim ryzykiem i nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia (zwłaszcza gdy SBP < 150 mm Hg)
Nadciśnienie tętnicze oporne	Nadciśnienie tętnicze oporne
Należy rozważyć włączenie antagonisty receptorów mineralokortykoidowych, amiloridu i antagonisty receptorów α -1 doksazosyny, przy braku istniejących przeciwwskazań	Zalecanym sposobem leczenia nadciśnienia tętniczego opornego jest dołączenie do stosowanego schematu terapii spironolaktonu w małej dawce lub włączenie dodatkowych diuretyków w przypadku nietolerancji spironolaktonu, takich jak eplerenon, amilorid, wyższych dawek tiazydów/leków tiazydopodobnych, diuretyków pętlowych bądź dołączenie bisoprololu lub doksazosyny
Inwazyjne leczenie nadciśnienia tętniczego	Inwazyjne leczenie nadciśnienia tętniczego
Jeśli farmakoterapia jest nieskuteczna, można rozważyć zastosowanie inwazyjnych metod leczenia nadciśnienia, takich jak denervacja tętnic nerkowych lub stymulacja baroreceptorów szyjnych	Nie zaleca się rutynowego stosowania inwazyjnych metod leczenia nadciśnienia tętniczego, oprócz prób klinicznych oraz RCT, do czasu pojawienia się wyników badań potwierdzających ich bezpieczeństwo i skuteczność

Klasyfikacja zaleceń			
Klasa I	Klasa IIa	Klasa IIb	Klasa III

ABPM — całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego; BP — ciśnienie tętnicze; CAD — choroba wieńcowa; CV — sercowo-naczyniowe; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; HBPM — domowy pomiar ciśnienia tętniczego; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym; RCT — badanie z randomizacją i grupą kontrolną; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; SPC — leki złożone

NOWE ROZDZIAŁY/ZALECENIA
<ul style="list-style-type: none"> • Kiedy podejrzewać i jakie badania wykonywać w kierunku wtórnych przyczyn nadciśnienia tętniczego • Jak postępować w sytuacjach pilnych w nadciśnieniu tętniczym • Zaktualizowane zalecenia postępowania z BP w przypadku ostrego udaru mózgu • Zaktualizowane zalecenia postępowania z nadciśnieniem tętniczym u kobiet i w czasie ciąży • Nadciśnienie tętnicze w różnych grupach etnicznych • Wpływ wysokości na wartości BP • Nadciśnienie tętnicze i przewlekła obturacyjna choroba płuc • Nadciśnienie tętnicze i AF oraz inne zaburzenia rytmu • Stosowanie doustnych leków przeciwkrzepliwych w nadciśnieniu tętniczym • Nadciśnienie tętnicze i zaburzenia funkcji seksualnych • Nadciśnienie tętnicze i leczenie onkologiczne • Postępowanie z nadciśnieniem tętniczym w okresie okołoperacyjnym • Leki obniżające stężenie glukozy a BP • Zaktualizowane zalecenia postępowania i określania ryzyka CV: (i) przy wykorzystaniu modelu SCORE do oceny ryzyka u osób bez CVD; (ii) wpływ HMOD na ryzyko CV; (iii) stosowanie statyn i kwasu acetylosalicylowego w prewencji CVD
NOWE POJĘCIA
<p>Pomiar BP</p> <ul style="list-style-type: none"> • Szersze wykorzystanie pomiaru BP poza gabinetem lekarskim za pomocą ABPM i/lub HBPM, szczególnie HBPM, jako możliwość potwierdzenia rozpoznania nadciśnienia tętniczego, wykrywania nadciśnienia białego fartucha, maskowanego nadciśnienia tętniczego oraz monitorowania skuteczności terapii
<p>Mniej zachowawcze leczenie BP u osób w wieku starszym i bardzo podeszłym</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niższy próg rozpoczynania leczenia oraz niższy cel terapeutyczny BP dla starszych pacjentów, ze szczególnym uwzględnieniem wieku biologicznego a nie kalendarzowego (tj. znaczenie zespołu kruchości, niezależności w codziennym życiu i tolerancji leczenia) • Zalecenie dotyczące nieodmawiania lub zaprzestawania leczenia ze względu na wiek, przy założeniu dobrej tolerancji terapii

<p>Strategia stosowania SPC w celu poprawy kontroli BP</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preferowanie stosowania leczenia skojarzonego dwoma lekami do rozpoczynania leczenia u większości osób z nadciśnieniem tętniczym • Strategia stosowania leków złożonych w terapii nadciśnienia z preferowanym stosowaniem SPC u większości pacjentów • Uproszczone algorytmy terapeutyczne, ze szczególnie zalecanym stosowaniem inhibitora ACE lub ARB, w połączeniu z CCB i/lub diuretykiem tiazydowym/tiazydopodobnym, jako podstawowe leczenie u większości pacjentów, stosowanie β-adrenolityków w szczególnych wskazaniach
<p>Nowe cele terapeutyczne BP u leczonych pacjentów</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nowe przedziały celów terapeutycznych dla leczonych pacjentów w celu lepszego zidentyfikowania celu terapeutycznego oraz niższe granice bezpiecznych wartości BP, zgodnie z wiekiem pacjenta i chorobami współistniejącymi
<p>Wykrywanie nieprzestrzegania regularnego przyjmowania leków</p> <ul style="list-style-type: none"> • Silny nacisk kładzie się na konieczność oceny stopnia przestrzegania zaleceń lekarskich jako głównego powodu niezadowolającej kontroli BP
<p>Kluczowa rola pielęgniarek i farmaceutów w długoterminowej opiece nad chorymi z nadciśnieniem tętniczym</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jako część ogólnej strategii poprawy stopnia kontroli BP wskazuje się na ważną rolę pielęgniarek i farmaceutów w edukacji, wspieraniu i kontroli leczonych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

ABPM — całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego; ACE — konwertaza angiotensyny; AF — migotanie przedsionków; ARB — antagoniści receptora angiotensyny; BP — ciśnienie tętnicze; CCB — antagonisty wapnia; CV — sercowo-naczyniowe; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; HBPM — domowy pomiar ciśnienia tętniczego; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym; SCORE — *Systematic COronary Risk Evaluation*, skala oceny ryzyka wieńcowego; SPC — leki złożone

3. Definicja, klasyfikacja, aspekty epidemiologiczne nadciśnienia tętniczego

3.1. Definicja nadciśnienia tętniczego

Związek między BP a incydentami sercowo-naczyniowymi (CV) i nerkowymi jest ciągły, co czyni rozróżnienie między prawidłowym BP a nadciśnieniem na podstawie wartości granicznej BP nieco arbitralnym [2, 4, 8]. Jednak w praktyce wartości odcięcia dla BP są wykorzystywane z powodów pragmatycznych w celu uproszczenia rozpoznania i podejmowania decyzji dotyczących leczenia. Epidemiologicznie związek między BP i ryzykiem CV stwierdza się już od bardzo małych wartości BP (tj. ciśnienie skurczowe [SBP] > 115 mm Hg). „Nadciśnienie” definiuje się jednak jako wartość BP, przy którym korzyści z leczenia (modyfikacje stylu życia lub stosowanie leków) w sposób jednoznaczny przewyższają ryzyko terapii, co jest zgodne z wynikami dużych badań klinicznych. Dane

te zostały ponownie przeanalizowane (szczegóły omówienie — *patrz* rozdział 7.2) i stanowią podstawę do pozostawienia klasyfikacji wartości ciśnienia tętniczego i prognozy rozpoznania nadciśnienia tętniczego na niezmiennym poziomie, tak jak w poprzednich wytycznych ESC/ESH (tab. III) [15–17].

Nadciśnienie tętnicze definiuje się jako wartość zmierzonego w gabinecie lekarskim SBP wynoszącego ≥ 140 mm Hg i/lub DBP ≥ 90 mm Hg. Wartości te są oparte na dowodach z licznych RCT, w których wykazano, że leczenie pacjentów z takimi wartościami BP przynosi korzyści kliniczne (*patrz* rozdział 7). Taka sama klasyfikacja odnosi się do osób młodych, w średnim wieku oraz pacjentów starszych, podczas gdy u dzieci i nastolatków stosuje się siatki centylowe, ponieważ w tej grupie wiekowej dane z badań interwencyjnych nie są dostępne. Szczegóły dotyczące klasyfikacji BP u dziewcząt i chłopców ≤ 16 . roku życia znajdują się w wytycznych z 2016 roku dotyczących nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży [18].

Tabela III. Klasyfikacja wartości ciśnienia tętniczego w gabinecie lekarskim^a oraz definicje stopni nadciśnienia tętniczego^b

Kategoria	Skurczowe BP [mm Hg]		Rozkurczowe BP [mm Hg]
Optymalne	< 120	i	< 80
Prawidłowe	120–129	i/lub	80–84
Wysokie prawidłowe	130–139	i/lub	85–89
Nadciśnienie tętnicze 1. stopnia	140–159	i/lub	90–99
Nadciśnienie tętnicze 2. stopnia	160–179	i/lub	100–109
Nadciśnienie tętnicze 3. stopnia	≥ 180	i/lub	≥ 110
Izolowane skurczowe nadciśnienie tętnicze ^b	≥ 140	i	< 90

BP — ciśnienie tętnicze; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; ^aKategoria BP zdefiniowana zgodnie z wartością BP na siedząco w gabinecie lekarskim oraz wyższą wartością skurczową lub rozkurczową; ^bIzolowane skurczowe nadciśnienie tętnicze skurczowe również zostało podzielone na stopnie 1, 2 i 3, zgodnie z wartością SBP w wymienionych zakresach. Klasyfikacji tej używa się również u młodzieży od 16. roku życia.

3.2. Klasyfikacja ciśnienia tętniczego

Klasyfikacja ciśnienia tętniczego

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się podział ciśnienia tętniczego na optymalne, prawidłowe, wysokie prawidłowe oraz na stopnie nadciśnienia tętniczego 1–3, zgodnie z pomiarem ciśnienia tętniczego dokonanym w gabinecie lekarskim	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

3.3. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego

Na podstawie BP mierzonego w gabinecie lekarskim oszacowana w 2015 roku liczba osób z nadciśnieniem tętniczym na świecie wynosiła 1,13 miliarda [5], z tego ponad 150 milionów w centralnej i wschodniej Europie. Ogólna częstość występowania nadciśnienia tętniczego na świecie wśród osób dorosłych wynosi 30–45% [12], a po standaryzacji względem wieku, 20% i 24% odpowiednio u kobiet i mężczyzn (dane dla 2015 roku) [5]. Tak duże rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego występuje na całym świecie, niezależnie od przychodów, tj. w krajach o niskich, umiarkowanych i wysokich przychodach [12]. Nadciśnienie tętnicze staje się również coraz częstsze wraz z wiekiem, występuje u > 60% osób > 60. roku życia [12]. Ze względu na starzenie się społeczeństwa, przyswajanie mało aktywnego stylu życia oraz wzrost przeciętnej masy ciała, częstość rozpoznawania nadciśnienia tętniczego na świecie będzie rosła. Szacuje się, że liczba osób z nadciśnieniem tętniczym wzrośnie o 15–20% do 2025 roku, osiągając liczbę około 1,5 miliarda [19].

3.4. Związek wartości ciśnienia tętniczego z ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych i zdarzeń nerkowych

Podwyższone wartości BP były główną przyczyną przedwczesnych zgonów w 2015 roku, odpowiadając za około 10 milionów zgonów i ponad 200 milionów lat życia skorygowanych niepełnosprawnością (*disability-adjusted life years*) [3]. Co ważne, mimo postępów w diagnostyce i leczeniu w czasie ostatnich 30 lat, liczba lat życia skorygowanych niepełnosprawnością z powodu nadciśnienia tętniczego od 1990 roku wzrosła o 40% [3]. Wartość SBP \geq 140 mm Hg jest odpowiedzialna w większości za śmiertelność i niepełnosprawność (~70%) związaną z nadciśnieniem, a najwięcej zgonów związanych z podwyższonym SBP wiąże się z chorobą niedokrwienną serca (4,9 mln), udarami krwotocznymi (2,0 mln) oraz udarami niedokrwiennymi (1,5 mln) [3].

Zarówno wartości BP zmierzone w gabinecie lekarskim, jak i poza nim, wykazują ciągły i niezależny związek ze zdarzeniami CV (udar krwotoczny, udar niedokrwienny, zawał serca [MI], nagły zgon sercowy, niewydolność serca [HF], choroba tętnic obwodowych [PAD]), jak również schyłkową formą przewlekłej choroby nerek [4]. Coraz więcej danych łączy nadciśnienie tętnicze ze zwiększonym ryzykiem występowania migotania przedsionków (AF) [20]. Istnieją również informacje na temat związku wczesnego wzrostu BP ze zwiększonym ryzykiem pogarszania funkcji poznawczych i rozwoju otępienia [21, 22].

Ciągły związek BP z ryzykiem zdarzeń naczyniowych istnieje we wszystkich grupach wiekowych [23], wszystkich grupach etnicznych [24, 25] oraz sięga od wysokich wartości BP do wartości relatywnie niskich. SBP wydaje się być lepszym wskaźnikiem ryzyka występowania zdarzeń po 50. roku życia niż DBP [23, 26, 27]. Wysokie wartości DBP wiążą się ze zwiększonym ryzykiem CV i jest ono częściej podwyższone u osób młodszych (< 50 lat) niż u starszych. W wyniku zwiększania się sztywności naczyniowej DBP wykazuje tendencję do obniżania się, począwszy od wieku średniego, dlatego też SBP począwszy od wieku średniego nabiera jeszcze większej wartości jako czynnik ryzyka [26]. U osób w średnim wieku i pacjentów starszych zwiększone ciśnienie tętna (różnica pomiędzy SBP i DBP) ma dodatkową niekorzystną wartość prognostyczną [28, 29].

3.5. Nadciśnienie tętnicze i ocena całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego

Nadciśnienie tętnicze rzadko występuje jako jedyne schorzenie i najczęściej towarzyszą mu inne czynniki ryzyka CV, takie jak dyslipidemia i nietolerancja glukozy [30, 31]. Występowanie wielu czynników ryzyka łącznie potęguje swój wpływ na poziom ryzyka CV [32]. Dlatego też ilościowe określenie całkowitego ryzyka CV (tj. prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzenia CV w określonym czasie) jest ważną składową procesu stratyfikacji ryzyka u osób z nadciśnieniem tętniczym.

Dostępnych jest wiele systemów oceny ryzyka CV, które w większości oceniają ryzyko 10-letnie. Od 2003 roku w europejskich wytycznych dotyczących zapobiegania CVD zaleca się wykorzystanie skali oceny ryzyka wieńcowego — *Systematic COronary Risk Evaluation* (SCORE), ponieważ została ona opracowana na podstawie danych uzyskanych z dużej, reprezentatywnej populacji europejskiej (dostępne na stronie: <http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Practice-tools/CVD-prevention-toolbox/SCORE-Risk-Charts>). Za pomocą skali SCORE

Tabela IV. Czynniki wpływające na ocenę ryzyka u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Czynniki demograficzne i parametry laboratoryjne
Płeć ^a (mężczyźni > kobiety)
Wiek ^a
Palenie tytoniu (obecnie lub w przeszłości) ^a
Stężenie cholesterolu całkowitego ^a i HDL-C
Kwas moczowy
Cukrzyca ^a
Nadwaga lub otyłość
Rodzinne występowanie przedwczesnej CVD (mężczyźni < 55 lat, kobiety < 65 lat)
Nadciśnienie tętnicze o wczesnym początku u rodziców lub w rodzinie
Wczesna menopauza
Siedzący tryb życia
Czynniki psychosocjalne i socjoekonomiczne
Częstość akcji serca (spoczynkowa wartość > 80 uderzeń na minutę)
Bezobjawowe HMOD
Wzrost sztywności naczyniowej: Ciśnienie tętna (u osób starszych) ≥ 60 mm Hg Szyjno-udowa PWV > 10 m/s
LVH w EKG (wskaźnik Sokolowa-Lyona > 35 mm lub R w aVL ≥ 11 mm, iloczyn Cornell > 2440 mm \times ms lub wskaźnik Cornell > 28 mm u mężczyzn lub > 20 mm u kobiet)
LVH w echokardiografii [wskaźnik masy LV: mężczyźni > 50 g/m ^{2.7} ; kobiety > 47 g/m ^{2.7} (wzrost w m ^{2.7}); indeksacja względem BSA może być stosowana u osób z prawidłową masą ciała: masa LV/BSA g/m ² > 115 (mężczyźni) i > 95 (kobiety)]
Mikroalbuminuria (30–300 mg/24 h) lub podwyższony wskaźnik albumina–kreatynina w próbce moczu (30–300 mg/g; 3,4–34 mg/mmol) (wskazane oznaczenie w porannej próbce moczu) ^b
Umiarkowana CKD z eGFR > 30–59 ml/min/1,73 m ² (BSA) lub ciężka CKD z eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² ^b
Wskaźnik kostka–ramię < 0,9
Zaawansowana retinopatia: wylewy lub wysięki, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego
Rozpoznana CVD lub choroba nerek
Choroba naczyń mózgowych: udar niedokrwienny, krwawienie domózgowe, TIA
CAD: zawał serca, dławica piersiowa, rewaskularyzacja
Obecność blaszek miażdżycowych w badaniach obrazowych
Niewydolność serca, w tym HFpEF
Choroba tętnic obwodowych
Migotanie przedsionków

BSA — powierzchnia ciała; CAD — choroba wieńcowa; CKD — przewlekła choroba nerek; CV — sercowo-naczyniowe; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; EKG — elektrokardiogram; eGFR — szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; HDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o dużej gęstości; HFpEF — niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym; LV — lewa komora; LVH — przerost lewej komory; PWV — prędkość fali tętna; SCORE — *Systematic COronary Risk Evaluation*, skala oceny ryzyka wieńcowego; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego; ^aCzynniki ryzyka zawarte w systemie SCORE; ^bBiałkomoc i obniżony eGFR są niezależnymi czynnikami ryzyka. Patrz tabela VI, w której przedstawiono czynniki modyfikujące ryzyko CV

ocenia się 10-letnie ryzyko pierwszego zakończonego zgonem incydentu naczyniowego pochodzenia miażdżycowego, w zależności od płci, wieku, palenia tytoniu, stężenia cholesterolu całkowitego oraz SBP. Skala SCORE umożliwia również kalibrację ryzyka do różnych poziomów ryzyka w krajach europejskich została bardzo szczegółowo zwalidowana [33]. Dotychczasowym ograniczeniem skali SCORE był fakt, że można było ją stosować jedynie u pa-

cjentów w wieku 40–65 lat. Ostatnio jednak skalę SCORE zaadaptowano również do oceny osób powyżej 65. roku życia [34]. Dostępne są szczegółowe informacje na temat systemu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego [35].

Czynniki wpływające na ryzyko CV u osób z nadciśnieniem tętniczym przedstawiono w tabeli IV. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym i udokumentowaną CVD, w tym bezobjawową miażdżycą

Tabela V. Kategorie 10-letniego ryzyka sercowo-naczyniowego (skala SCORE, *Systematic COronary Risk Evaluation*)

Bardzo wysokie ryzyko	Osoby z dowolnym z poniższych:
	Udokumentowana CVD — klinicznie jawna choroba lub jednoznaczne wyniki badań obrazowych <ul style="list-style-type: none"> • Klinicznie jawna CVD, w tym ostry zawał serca, ostry zespół wieńcowy, rewaskularyzacja wieńcowa lub inna, udar, TIA, tętniak aorty i PAD • Jednoznacznie udokumentowana CVD w badaniach obrazowych, w tym istotne blaszki miażdżycowe (tj. $\geq 50\%$ zwężenia) w angiografii lub badaniu ultrasonograficznym; do tej kategorii nie kwalifikuje się pogrubienie błony wewnętrznej i środkowej tętnic szyjnych • Cukrzyca z powikłaniami narządowymi, tj. białkomoczem lub z innym istotnym czynnikiem ryzyka, takim jak nadciśnienie tętnicze 3. stopnia lub hipercholesterolemia • Ciężka CKD (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) • Wyliczone 10-letnie ryzyko wg skali SCORE $\geq 10\%$
Wysokie ryzyko	Osoby z dowolnym z poniższych: <ul style="list-style-type: none"> • Istotne nasilenie pojedynczego czynnika ryzyka, szczególnie cholesterolu > 8 mmol/l (> 310 mg/dl), np. hipercholesterolemia rodzinna lub nadciśnienie tętnicze 3. stopnia (BP $\geq 180/110$ mm Hg) • Większość chorych na cukrzycę (z wyjątkiem niektórych młodych pacjentów z cukrzycą typu 1 i bez dużych czynników ryzyka, których ryzyko może być umiarkowane)
	LVH spowodowany nadciśnieniem tętniczym
	Umiarkowana CKD z eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²
	Wyliczone 10-letnie ryzyko wg skali SCORE 5–10%
Umiarkowane ryzyko	Osoby z: <ul style="list-style-type: none"> • Wyliczonym 10-letnim ryzykiem wg skali SCORE od $\geq 1\%$ do $< 5\%$ • Nadciśnieniem tętniczym 2. stopnia • Wiele osób w średnim wieku należy do tej kategorii
Niskie ryzyko	Osoby z: <ul style="list-style-type: none"> • Wyliczonym 10-letnim ryzykiem wg skali SCORE $< 1\%$

BP — ciśnienie tętnicze; CKD — przewlekła choroba nerek; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; eGFR — szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; LVH — przerost lewej komory; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego; PAD — choroba tętnic obwodowych; SCORE — *Systematic COronary Risk Evaluation*, skala oceny ryzyka wieńcowego

w badaniach obrazowych, cukrzycą typu 1 lub 2, bardzo wysokim poziomem pojedynczego czynnika ryzyka (w tym z nadciśnieniem 3. stopnia) lub przewlekłą chorobą nerek (CKD stadium 3–5), automatycznie są przydzielani do grupy bardzo wysokiego (tj. $\geq 10\%$ śmiertelność CVD) lub do grupy wysokiego (tj. 5–10% śmiertelność CVD) 10-letniego ryzyka CV (tab. V). Tacy pacjenci nie wymagają formalnej oceny ryzyka CV w celu podjęcia decyzji o terapii nadciśnienia tętniczego i korygowaniu czynników ryzyka. U wszystkich pozostałych pacjentów zaleca się ocenę 10-letniego ryzyka CV przy zastosowaniu skali SCORE. Ocena ryzyka powinna zostać uzupełniona oceną zaawansowania powikłań narządowych związanych z nadciśnieniem tętniczym (HMOD), które także, nawet bezobjawowe, mogą zwiększać ryzyko CV (*patrz* tab. IV oraz rozdziały 3.6 i 4).

Pojawiają się także dowody na to, że zwiększone stężenie kwasu moczowego do poziomu niższego niż ten typowo związany z dną moczaniową, niezależnie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem CV zarówno w populacji ogólnej, jak i wśród osób z nadciśnieniem tętniczym. Ocenę stężenia kwasu moczowego w surowicy zaleca się jako jedną ze składowych ba-

dania przesiewowego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [36].

Skala SCORE służy wyłącznie do oceny ryzyka incydentów CV zakończonych zgonem. Ryzyko wszystkich incydentów CV (zakończonych i niezakończonych zgonem) jest około 3-krotnie wyższe u mężczyzn i 4-krotnie wyższe u kobiet niż ryzyko incydentów CV zakończonych zgonem. Wskaźnik ten jest zmniejszony do poniżej trzech u osób starszych, u których istnieje większe ryzyko wystąpienia pierwszego incydentu zakończonego zgonem [37].

Istnieją ogólne czynniki modyfikujące ryzyko CV (tab. VI), jak również czynniki specyficzne dla pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Modyfikujące czynniki ryzyka CV nabierają szczególnego znaczenia w sytuacjach granicznych oraz szczególnie u pacjentów z umiarkowanym ryzykiem CV, u których czynnik modyfikujący może zmienić klasyfikację ryzyka z umiarkowanego do wysokiego i przez to wpłynąć na podejmowane decyzje terapeutyczne. Co więcej, szacowane na podstawie skali SCORE ryzyko CV u pierwszego pokolenia potomków imigrantów do Europy może nie oddawać w pełni ryzyka, a oszacowane ryzyko CV powinno zostać skorygowane o wyliczone współczynniki (tab. VII). Szczegółowe

Tabela VI. Czynniki powodujące podwyższenie poziomu ryzyka obliczonego na podstawie skali SCORE (*Systematic COronary Risk Evaluation*) [35]

Wykluczenie społeczne, źródło wielu przyczyn CVD
Otyłość (na podstawie BMI) i otyłość centralna (na podstawie pomiaru obwodu pasa)
Brak aktywności fizycznej
Długotrwały stres, w tym zespół wypalenia
Wywiad rodzinny przedwczesnej CVD (występującej w wieku < 55. rż. u mężczyzn, < 60. rż. u kobiet)
Choroby autoimmunologiczne i zapalne
Poważne choroby psychiczne
Leczenie zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności
Migotanie przedsionków
Przerost lewej komory
Przewlekła choroba nerek
Zespół obturacyjnego bezdechu sennego

BMI — wskaźnik masy ciała; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego

informacje na temat czynników modyfikujących ryzyko CV są dostępne w wytycznych ESC z 2016 roku dotyczących zapobiegania chorobom układu sercowo-naczyniowego [35].

3.6. Znaczenie zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych w precyzyjnej ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Ważnym i wyjątkowym elementem oceny ryzyka CV u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym jest uwzględnienie wpływu HMOD, nazywanych wcześniej powikłaniami narządowymi. Właściwie termin HMOD dokładniej opisuje zależność powstawania zmian strukturalnych i/lub czynnościowych w ważnych życiowo narządach (tj. sercu, mózgu, siatkówce, nerkach i naczyniach) od oddziaływania wysokich wartości BP (tab. IV). Należy pamiętać o trzech istotnych sprawach: i) nie wszystkie elementy HMOD są uwzględnione w skali SCORE (CKD oraz rozpoznana choroba układu sercowo-naczyniowego są włączone), a niektóre z HMOD (np. sercowe, naczyniowe, siatkówkowe) mają dobrze znany negatywny wpływ na rokowanie (*patrz* rozdział 5) i mogą, szczególnie w przypadku dużego nasilenia HMOD, znacznie zwiększać całkowite ryzyko CV nawet przy braku klasycznych czynników ryzyka; ii) HMOD są powszechne, jednak często pozostają niewykryte [38]; iii) często liczne HMOD występują łącznie u tego samego pacjenta i dodatkowo podnoszą ryzyko CV [39–41]. Dlatego też uwzględnienie oceny HMOD w szacowaniu ryzyka CV u pacjentów z nadciśnie-

Tabela VII. Współczynniki korygujące dla poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego według skali SCORE (*Systematic COronary Risk Evaluation*) dla pierwszego pokolenia imigrantów do Europy [35]

Region pochodzenia	Współczynnik
Azja Południowa	1,4
Afryka subsaharyjska	1,3
Region Karaibów	1,3
Azja Zachodnia	1,2
Afryka Północna	0,9
Azja Wschodnia	0,7
Ameryka Południowa	0,7

niem umożliwi identyfikację osób obarczonych wysokim i bardzo wysokim ryzykiem, które według skali SCORE w innej sytuacji zostałyby zakwalifikowani do grupy niższego ryzyka [42]. Szczególne znaczenie ma to w przypadku obecności przerostu lewej komory (LVH), CKD z albuminurią lub białkomoczem oraz zwiększonej sztywności naczyniowej (*patrz* rozdział 5) [43]. Klasyfikację progresji choroby nadciśnieniowej (od niepowikłanej do bezobjawowych powikłań, aż po jawną klinicznie chorobę), w zależności od stopnia nadciśnienia oraz obecności czynników ryzyka CV, HMOD lub chorób współistniejących, dla pacjentów w średnim wieku przedstawiono na rycinie 1.

3.7. Wyzwania w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego

Ryzyko CV istotnie wiąże się z wiekiem (tj. starsi pacjenci są niezmiennie obciążeni wysokim bezwzględny ryzykiem CV). U osób młodszych, szczególnie u kobiet, bezwzględne ryzyko CV jest niskie, nawet u osób z wyraźnie niekorzystnym profilem czynników ryzyka. U tych ostatnich ryzyko względne jest podwyższone, nawet w przypadku niewielkiego ryzyka całkowitego. Zaproponowano stosowanie zasady „wieku ryzyka CV” w celu opisanego ryzyka indywidualnego i podejmowania decyzji terapeutycznych, szczególnie u młodszych pacjentów z niskim całkowitym ryzykiem CV, lecz z istotnie podwyższonym ryzykiem względnym [35]. Zasada ta polega na przyrównaniu ryzyka młodszego pacjenta (np. 40-letniego) obciążonego czynnikami ryzyka CV, lecz niskim całkowitym ryzykiem CV, do ryzyka osoby znacznie starszej (np. 60-letniej) z optymalnymi czynnikami ryzyka; wiek ryzyka osoby 40-letniej w tym przykładzie wynosi 60 lat. Ryzyko CV można wyliczać w sposób automatyczny, wykorzystując kalkulator HeartScore (www.heartscore.org).

Stadium nadciśnienia tętniczego	Inne czynniki ryzyka, HMOD lub choroby	Klasyfikacja BP [mm Hg]			
		Wysokie prawidłowe SBP 130–139 DBP 85–89	Stopień 1. SBP 140–159 DBP 90–99	Stopień 2. SBP 160–179 DBP 100–109	Stopień 3. SBP ≥ 180 DBP ≥ 110
Stadium 1 (niepowikłane)	Bez innych czynników ryzyka	Niskie ryzyko	Niskie ryzyko	Umiarkowane ryzyko	Wysokie ryzyko
	1 lub 2 czynniki ryzyka	Niskie ryzyko	Umiarkowane ryzyko	Ryzyko umiarkowane do wysokiego	Wysokie ryzyko
	≥ 3 czynniki ryzyka	Ryzyko niskie do umiarkowanego	Ryzyko umiarkowane do wysokiego	Wysokie ryzyko	Wysokie ryzyko
Stadium 2 (choroba bezobjawowa)	HMOD, CKD 3. stopnia lub cukrzyca bez powikłań narządowych	Ryzyko umiarkowane do wysokiego	Wysokie ryzyko	Wysokie ryzyko	Ryzyko wysokie do bardzo wysokiego
Stadium 3 (utrwalona choroba)	Rozpoznana CVD, CKD ≥ 4. stopnia lub cukrzyca z powikłaniami narządowymi	Bardzo wysokie ryzyko	Bardzo wysokie ryzyko	Bardzo wysokie ryzyko	Bardzo wysokie ryzyko

Rycina 1. Klasyfikacja nadciśnienia tętniczego zgodnie z wartościami ciśnienia tętniczego (BP), obecnością czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (CV), zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych (HMOD) lub chorób współistniejących. Ryzyko CV przedstawiono dla mężczyzny w średnim wieku. Ryzyko CV niekoniecznie odpowiada rzeczywistemu ryzyku w różnym wieku. Zaleca się wykorzystywanie skali SCORE do formalnej oceny ryzyka CV przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych. CKD — przewlekła choroba nerek; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; SCORE — *Systematic COronary Risk Evaluation*, skala oceny ryzyka wieńcowego

Kolejnym ważnym zagadnieniem jest występowanie chorób współistniejących, których obecność w systemach oceny ryzyka CV często jest traktowana w sposób kategoryzujący (np. cukrzyca: tak/nie). Nie odzwierciedla to wpływu nasilenia czy czasu trwania choroby współistniejącej na całkowite ryzyko CV. Na przykład wieloletnie występowanie cukrzycy zdecydowanie wiąże się z wysokim ryzykiem, podczas gdy ryzyko związane z niedawno rozpoznaną cukrzycą jest mniej pewne [34].

Trzecim problemem specyficznym dla nadciśnienia jest decyzja, które wartości BP należy zastosować do oceny ryzyka CV u pacjentów poddanych

terapii hipotensyjnej. Jeżeli leczenie było rozpoczęte niedawno, celowe wydaje się zastosowanie wartości BP sprzed terapii. W sytuacji wieloletniej terapii stosowanie wartości BP w trakcie leczenia do oceny ryzyka CV z pewnością spowoduje niedoszacowanie ryzyka, ponieważ nie odzwierciedla wcześniejszego długotrwałego narażenia na wysokie wartości BP. Natomiast leczenie hipotensyjne nie w pełni eliminuje ryzyko, nawet przy dobrej kontroli BP. W sytuacji wieloletniej terapii nadciśnienia tętniczego do oceny ryzyka należy stosować wartości ciśnienia „w czasie terapii”, z zastrzeżeniem, że wyliczone ryzyko CV jest niższe niż rzeczywiste ryzyko pacjenta. Czwartym problemem jest to, jak wprowadzić wartości BP mierzone poza gabinetem lekarskim do kalkulatorów ryzyka, które zostały skalibrowane zgodnie z wartościami mierzonymi w gabinecie. O tych ograniczeniach należy pamiętać, oceniając ryzyko CV w praktyce klinicznej.

Nadciśnienie tętnicze i ocena ryzyka sercowo-naczyniowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego wg skali SCORE u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, którzy nie zostali zakwalifikowani do grupy wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka z powodu rozpoznanej CVD, choroby nerek lub cukrzycy, znacznego nasilenia pojedynczego czynnika ryzyka (np. cholesterol) lub LVH związanego z nadciśnieniem [33, 35]	I	B

CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; LVH — przerost lewej komory; SCORE — *Systematic COronary Risk Evaluation*, skala oceny ryzyka wieńcowego; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

4. Pomiar ciśnienia tętniczego

4.1. Tradycyjny gabinetowy pomiar ciśnienia tętniczego

Pomiary ciśnienia tętniczego metodą osłuchową, półautomatyczną lub automatyczną metodą oscylometryczną są zalecane do pomiarów ciśnienia

w gabinecie lekarskim. Urządzenia do pomiarów powinny posiadać świadectwa walidacji wykonane w standardowych warunkach, zgodnie z protokołem [44]. Pierwszy pomiar BP powinien być wykonany na obu ramionach, z zastosowaniem mankietu o odpowiednim rozmiarze dostosowanym do obwodu ramienia. Utrzymująca się, istotna różnica SBP między ramionami (tj. > 15 mm Hg) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem CV [45], najpewniej z powodu istotnej miażdżycy naczyń tętniczych. W przypadku różnicy wartości BP między ramionami, najlepiej ocenionej w czasie pomiarów symultanicznych na obu ramionach, ramię, na którym wartości BP są wyższe, powinno być wykorzystywane w kolejnych pomiarach BP.

U pacjentów starszych, z cukrzycą lub u osób z innymi przyczynami hipotensji ortostatycznej, BP powinno być mierzone 1 minutę oraz 3 minuty po pionizacji. Hipotensja ortostatyczna jest definiowana jako spadek SBP o ≥ 20 mm Hg lub DBP o ≥ 10 mm Hg w czasie 3 minut po pionizacji i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem śmiertelności i incydentów CV [46]. W czasie pomiaru BP należy także skontrolować częstość akcji serca, ponieważ spoczynkowa częstość akcji serca jest niezależnym czynnikiem ryzyka chorobowości CV oraz incydentów zakończonych zgonem [47], mimo że częstość akcji serca nie jest uwzględniona w żadnym ze schematów oceny ryzyka CV. W tabeli VIII przedstawiono zalecaną procedurę rutynowego pomiaru BP. Podkreśla się, że pomiary w gabinecie lekarskim często są wykonywane w sposób nieprawidłowy, bez należytej uwagi dla zachowania odpowiednich standardowych warunków do prawidłowego pomiaru BP w gabinecie lekarskim. Nieprawidłowy pomiar BP w gabinecie lekarskim może prowadzić do nieodpowiedniej klasyfikacji nadciśnienia tętniczego, zawyżenia rzeczywistych wartości BP i niepotrzebnego leczenia.

4.2. Nienadzorowany pomiar ciśnienia tętniczego

Wielokrotne automatyczne pomiary BP w gabinecie lekarskim poprawiają powtarzalność pomiarów BP, a jeżeli pacjent jest pozostawiony sam i nienadzorowany, „efekt białego fartucha” (*patrz* rozdział 4.7.1) może być istotnie zmniejszony [48] lub wyeliminowany [49]. Ponadto wartości BP są niższe niż te osiągnięte w tradycyjnym pomiarze BP w gabinecie i podobne lub nawet niższe od wartości w okresie aktywności w całodobowym pomiarze ciśnienia tętniczego (ABPM) lub w domowych pomiarach ciśnienia tętniczego (HBPM) [50]. Wykorzystanie nienadzorowanych pomiarów BP w gabinecie lekar-

Tabela VIII. Pomiar ciśnienia tętniczego w gabinecie lekarskim

Pacjent powinien siedzieć wygodnie w cichym pomieszczeniu przez 5 minut przed rozpoczęciem pomiaru BP.
Należy wykonać trzy pomiary BP, w odstępach 1–2-minutowych, oraz dodatkowe pomiary tylko wówczas, gdy różnica pomiędzy dwoma pierwszymi pomiarami wynosi > 10 mm Hg. Trzeba zanotować wartość BP stanowiącą średnią z dwóch ostatnich pomiarów
Dodatkowe pomiary można wykonywać u pacjentów z niestabilnymi wartościami BP z powodu zaburzeń rytmu serca, takich jak AF, u których należy wykonać pomiar ręczny metodą osłuchową, ponieważ większość urządzeń automatycznych nie zostało zwalidowanych do pomiaru BP u pacjentów z AF ^a
Należy używać standardowego mankietu (o szerokości 12–13 cm i o długości 35 cm) u większości pacjentów, ale muszą być dostępne większe i mniejsze mankiety odpowiednio dla większych (obwód ramienia > 32 cm) i szczuplejszych ramion
Należy umieścić mankiety na poziomie serca u pacjenta siedzącego ze wspartymi plecami oraz opartym ramieniem w celu zapobiegania napięciom mięśniowym i wzrostowi BP związanemu z wysiłkiem izometrycznym
Przy stosowaniu metody osłuchowej należy zanotować moment pojawienia się I i V fazy Korotkowa (nagle ściszenie/zanik tonów) odpowiednio jako SBP i DBP
W czasie pierwszej wizyty należy zmierzyć BP na obu ramionach w celu wykrycia potencjalnych różnic między ramionami. Do kolejnych pomiarów BP należy wykorzystywać ramię, na którym zarejestrowano wyższe wartości
Należy zmierzyć ciśnienie 1 i 3 minuty po zmianie pozycji z siedzącej na stojącą u wszystkich pacjentów w celu wykluczenia hipotensji ortostatycznej. W czasie kolejnych wizyt należy również rozważyć wykonanie pomiaru BP w pozycji leżącej i stojącej u osób starszych, z cukrzycą oraz pacjentów z innymi stanami, w których często stwierdza się hipotensję ortostatyczną
Należy również zmierzyć częstość akcji serca oraz zbadać palpacyjnie tętno obwodowe w celu wykluczenia arytmii

AF — migotanie przedsionków; BP — ciśnienie tętnicze; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; ^aWiększość aparatów automatycznych nie posiada świadectwa walidacji do pomiarów BP u pacjentów z AF; aparaty te rejestrują najwyższą pojedynczą skurczową falę tętna zamiast średniej z kilku cykli serca. Prowadzi to do przeszacowania wartości BP

skim w niedawno opublikowanym badaniu *Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)* [51] wywołało dyskusję na temat ich ilościowej korelacji z pomiarami konwencjonalnymi przeprowadzonymi w gabinecie lekarskim (które są wykorzystywane we wszystkich dotychczasowych badaniach epidemiologicznych i próbach klinicznych). Podaje się również w wątpliwość możliwość ich realnego wykonywania w warunkach praktyki klinicznej. Obecnie związek wartości BP uzyskanych w konwencjonalnym i nienadzorowanym pomiarze w gabinecie pozostaje niejasny, lecz dostępne dowody sugerują, że konwencjonalne wartości SBP są co najmniej o 5–15 mm Hg wyższe niż wartości SBP uzyskane w pomiarze nienadzorowanym [52]. Istnieje także bardzo niewie-

le danych dotyczących znaczenia prognostycznego wartości BP z pomiarów nienadzorowanych, tj. czy gwarantują one przynajmniej taką samą możliwość przewidywania ryzyka zdarzeń jak konwencjonalne pomiary BP [53].

4.3. Pomiar ciśnienia tętniczego poza gabinetem lekarskim

Termin „pomiary ciśnienia tętniczego poza gabinetem lekarskim” obejmuje HBPM lub ABPM (z reguły w czasie 24-godzinnej rejestracji). Zapewniają one większą liczbę pomiarów ciśnienia w warunkach bardziej zbliżonych do codziennego życia niż konwencjonalny pomiar w gabinecie lekarskim. Najnowsze opinie ekspertów oraz zalecenia dotyczące ABPM [54] i HBPM [55] zostały szczegółowo opisane w dostępnym piśmiennictwie i zostały podsumowane poniżej [54, 56].

4.4. Domowy pomiar ciśnienia tętniczego

Domowy pomiar BP jest średnią z wszystkich pomiarów wykonanych walidowanym urządzeniem półautomatycznym, przez co najmniej 3 dni, a najlepiej 6–7 kolejnych dni, przed każdą wizytą lekarską, rano i wieczorem, w cichym pomieszczeniu po 5-minutowym odpoczynku u siedzącego pacjenta, ze wspartymi stopami i plecami. W czasie każdej sesji powinny być wykonane dwa pomiary ciśnienia w odstępach 1–2-minutowych [57].

W porównaniu z wartościami BP mierzonymi w gabinecie lekarskim, HBPM są z reguły niższe, a próg rozpoznania nadciśnienia tętniczego stanowią wartości BP $\geq 135/85$ mm Hg (odpowiednik wartości BP $\geq 140/90$ mm Hg w gabinecie lekarskim) (tab. IX) uzyskane jako średnia z 3–6-dniowych pomiarów BP w domu. W porównaniu z wartościami BP mierzonymi w gabinecie lekarskim, HBPM zapewniają bardziej

powtarzalne wartości BP i ściślej wiążą się z HMOD, szczególnie z LVH [58]. Niedawne metaanalizy kilku dostępnych badań prospektywnych wskazały, że HBPM stanowią lepszy czynnik prognostyczny chorobowości i śmiertelności CV niż wartości BP mierzone w gabinecie lekarskim [59]. Istnieją także dowody na to, że zaangażowanie pacjenta w monitorowanie BP może mieć korzystny wpływ na przestrzeganie zaleceń lekarskich i stopień kontroli BP [60, 61], szczególnie w połączeniu z edukacją oraz indywidualnym poradnictwem [62]. Telemonitorowanie i aplikacje na telefony komórkowe mogą zapewnić dodatkowe korzyści [63, 64] w postaci przypomnienia o wykonywaniu pomiarów BP. Stanowią też wygodną formę przechowywania i przeglądania wartości BP w formie dzienniczka cyfrowego, umożliwiają również przekazywanie ich dalej. Nie zaleca się wykorzystywania aplikacji mobilnych do pomiarów BP bez wykorzystania mankietu pomiarowego.

4.5. Całodobowe monitorowanie ciśnienia tętniczego

Całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego umożliwia wyliczenie średniej z pomiarów BP z określonego okresu, z reguły 24 godzin. Zazwyczaj urządzenia są programowane do pomiarów BP w odstępach 15–30-minutowych i dostarczają średnie wartości z okresu czuwania, spoczynku i całych 24 godzin. Dzienniczek aktywności pacjenta pozwala również na zaznaczenie rzeczywistych godzin aktywności i spoczynku. ABPM jest przeprowadzone prawidłowo, gdy zawiera ponad 70% poprawnie wykonanych pomiarów BP. Średnie wartości BP w ABPM są niższe niż wartości uzyskane w gabinecie lekarskim. Wartościami progowymi dla nadciśnienia są: średnie ciśnienie z całej doby wynoszące $\geq 130/80$ mm Hg, $\geq 135/85$ mm Hg dla średniej z okresu aktywności oraz $\geq 120/70$ mm Hg dla średniej z okresu spoczynku (wszystkie odpowiadają wartości $\geq 140/90$ mm Hg w gabinecie lekarskim) (patrz tab. IX).

Wartości BP uzyskane podczas ABPM lepiej przewidują HMOD niż wartości BP uzyskane w pomiarach wykonanych w gabinecie lekarskim [65]. Ponadto badania konsekwentnie wskazują, że średnie ciśnienie z 24 godzin w pomiarze całodobowym ma ściślejszy związek z chorobowością i śmiertelnością CV [66–68] i jest też bardziej czułym wskaźnikiem ryzyka zdarzeń CV, takich jak incydenty i zgony wieńcowe oraz udary, niż wartości BP zmierzone w gabinecie lekarskim [68–72].

Z reguły BP obniża się w czasie snu. Mimo że nocny spadek BP ma w populacji rozkład normalny, zaproponowano jego arbitralną wartość w celu zdefiniowania pacjentów z nocnym spadkiem ciśnienia

Tabela IX. Rozpoznanie nadciśnienia tętniczego w pomiarach w gabinecie lekarskim, całodobowym monitorowaniu ciśnienia tętniczego oraz pomiarach domowych

Kategoria	SBP [mm Hg]		DBP [mm Hg]
BP w gabinecie lekarskim ^a	≥ 140	i/lub	≥ 90
Całodobowe monitorowanie BP			
Średnia z okresu dnia (okres czuwania)	≥ 135	i/lub	≥ 85
Średnia z nocy (okres spoczynku)	≥ 120	i/lub	≥ 70
Średnia z 24 h	≥ 130	i/lub	≥ 80
Średnia pomiarów domowych	≥ 135	i/lub	≥ 85

BP — ciśnienie tętnicze; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; ^aTradycyjny pomiar BP w gabinecie, a nie pomiar nienadzorowany

(*dipper*). Prawidłowy spadek BP w nocy to obniżenie średniej wartości z okresu spoczynku o > 10% w stosunku do średniej wartości z okresu czuwania. Warto jednak pamiętać, że zjawisko nocnego spadku BP charakteryzuje się dużą zmiennością z dnia na dzień i dlatego jest słabo powtarzalne [73]. Częstymi przyczynami braku nocnego spadku BP są zaburzenia snu, obturacyjny bezdech senny, otyłość, duże spożycie soli u osób sodowrażliwych, hipotonia ortostaticzna, dysfunkcja autonomiczna, CKD, neuropatia cukrzycowa i podeszły wiek [54]. Badania, w których oceniano wartość dziennego i nocnego BP w modelach statystycznych wykazały, że średnie wartości BP z nocy lepiej określają ryzyko incydentów niż wartości dzienne [54]. Stosunek wartości BP w nocy do wartości w dzień jest także silnym czynnikiem ryzyka występowania incydentów CV. Pacjenci ze zmniejszonym spadkiem BP w nocy (tj. < 10% średniej wartości BP z dnia lub wskaźnikiem noc/dzień > 0,9) są obarczeni podwyższonym ryzykiem CV [54]. Również u osób bez nocnego spadku BP lub z wyższymi wartościami średnimi w nocy niż w dzień obserwuje się istotnie zwiększone ryzyko CV [74]. Paradoksalnie istnieją także dowody na zwiększone ryzyko CV u osób, u których występuje ekstremalnie obniżenie BP w nocy [75], jednak ograniczone występowanie i słaba powtarzalność tego zjawiska powoduje, że interpretacja tych danych jest bardzo trudna.

Istnieje kilka dodatkowych wskaźników ocenianych na podstawie ABPM, które mogą mieć znaczenie prognostyczne, między innymi zmienność BP w czasie 24 godzin [76], poranny wzrost BP [77] oraz wskaźnik sztywności naczyniowej obliczony z całodobowego monitorowania BP [78], choć ich łączna wartość jako narzędzia prognostycznego nie jest jesz-

cze do końca jasna. Dlatego też wskaźniki te powinny być traktowane raczej jako narzędzia badawcze, obecnie bez wskazań do rutynowego wykorzystania w praktyce klinicznej.

4.6. Wady i zalety całodobowych i domowych pomiarów ciśnienia tętniczego

Główną zaletą zarówno ABPM, jak i HBPM jest możliwość rozpoznania nadciśnienia białego fartucha i maskowanego nadciśnienia tętniczego (*patrz rozdział 4.7*). Porównanie wad i zalet HBPM i ABPM przedstawiono w tabeli X. Szczególnie ważną zaletą HBPM jest jego niewielki koszt w porównaniu z ABPM, a co się z tym wiąże znacznie większa dostępność. Kolejną zaletę stanowi zapewnienie wielu pomiarów BP w czasie kilku dni lub nawet dłuższych okresów, co może mieć znaczenie kliniczne, gdyż zmienność BP dzień po dniu może mieć niezależną wartość prognostyczną [79]. W odróżnieniu od ABPM, typowe aparaty do HBPM nie zapewniają pomiaru BP w czasie rutynowych zajęć pacjenta i w czasie snu, choć współczesne rozwiązania techniczne umożliwiają wykonanie kilku pomiarów HBPM u śpiącego pacjenta. Kolejnym ważnym zagadnieniem jest problem wpływu zaburzeń poznawczych pacjentów na wiarygodność wykonywanych HBPM oraz rzadkich incydentów zachowań kompulsywnych. W niektórych przypadkach okoliczności te mogą skłaniać do zastosowania raczej ABPM w celu uzyskania informacji o wartości BP poza gabinetem lekarskim. Zasadniczo obie metody powinny być raczej uważane za uzupełniające się niż alternatywne.

Pomimo rozwoju technik pomiaru BP poza gabinetem lekarskim w ciągu ostatnich 50 lat, pozostaje kilka fundamentalnych pytań, a najważniejsze z nich

Tabela X. Porównanie całodobowego i domowego pomiaru ciśnienia tętniczego

ABPM	HBPM
<p>Zalety</p> <ul style="list-style-type: none"> • Umożliwia rozpoznanie nadciśnienia białego fartucha i nadciśnienia maskowanego • Silniejsza wartość prognostyczna • Pomiary z okresu snu • Pomiary w warunkach codziennego życia • Dodatkowa wartość prognostyczna fenotypów BP • Dużo informacji z pojedynczej sesji pomiarów BP, w tym krótkoterminowa zmienność BP 	<p>Zalety</p> <ul style="list-style-type: none"> • Umożliwia rozpoznanie nadciśnienia białego fartucha i nadciśnienia maskowanego • Metoda tania i powszechnie dostępna • Pomiary w warunkach domowych, które mogą zapewniać większą swobodę niż w gabinecie lekarskim • Zaangażowanie pacjenta w pomiar BP • Łatwość powtarzania i możliwość stosowania przez dłuższy czas w celu oceny zmienności BP dzień po dniu
<p>Wady</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wysoki koszt i ograniczona dostępność • Możliwy dyskomfort pacjenta 	<p>Wady</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dostępne tylko spoczynkowe wartości BP • Możliwość błędnych pomiarów • Brak pomiarów nocnych^a

ABPM — całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego; BP — ciśnienie tętnicze; HBPM — domowy pomiar ciśnienia tętniczego; ^aW trakcie rozwoju jest technika umożliwiająca pomiar BP w nocy za pomocą domowych aparatów

to, czy terapia prowadzona na podstawie HBPM lub ABPM powoduje większe obniżenie śmiertelności i chorobowości niż tradycyjne leczenie prowadzone na podstawie pomiarów gabinetowych, które były wykorzystywane w dotychczas przeprowadzonych badaniach klinicznych.

4.7. Nadciśnienie białego fartucha i maskowane nadciśnienie tętnicze

Termin „nadciśnienie białego fartucha” odnosi się do sytuacji u nieleczzonego pacjenta, u którego stwierdza się podwyższone wartości BP w gabinecie lekarskim, a prawidłowe wartości w pomiarach ABPM, HBPM czy obu [80]. Odwrotnie „nadciśnienie tętnicze maskowane” odnosi się do pacjentów z prawidłowymi wartościami BP w gabinecie lekarskim, lecz podwyższonymi w HBPM lub ABPM [81]. Termin „prawdziwa normotensja” jest stosowany w przypadkach, gdy zarówno wartości BP poza gabinetem lekarskim, jak i w nim są prawidłowe, natomiast „utrwalone nadciśnienie tętnicze” to sytuacja, w której wartości BP są podwyższone w każdej z sytuacji. W nadciśnieniu białego fartucha różnica pomiędzy wyższym ciśnieniem w gabinecie i niższym poza gabinetem nazywana jest „efektem białego fartucha” i uważana za odzwierciedlenie reakcji stresowej wywołanej przez pomiar BP w gabinecie lekarskim przez lekarza lub pielęgniarkę [82], jednak mogą w tę sytuację być też zaangażowane inne mechanizmy [83].

Mimo że terminy „nadciśnienie białego fartucha” oraz „maskowane nadciśnienie tętnicze” zostały początkowo stworzone dla osób nieleczonych z powodu nadciśnienia tętniczego, obecnie są używane również w celu opisanego rozbieżności między pomiarami BP w gabinecie lekarskim i poza nim u osób leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego. Terminy używane w przypadku osób leczonych to „maskowane niekontrolowane nadciśnienie tętnicze” (MUCH) (prawidłowe wartości w gabinecie, podwyższone poza gabinetem) oraz „niekontrolowane nadciśnienie tętnicze białego fartucha” (WCUH) (podwyższone wartości w gabinecie, prawidłowe poza gabinetem), w porównaniu z „utrwalonym niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym” (SUCH) [84] (zarówno wartości w gabinecie, jak i poza nim są stale podwyższone).

Termin „efekt białego fartucha” opisuje zjawisko różnicy ciśnień między podwyższonym BP w gabinecie lekarskim (u osób leczonych i nieleczonych) a niższymi wartościami BP w pomiarze domowym lub w całodobowym monitorowaniu, zarówno u leczonych, jak i nieleczonych pacjentów.

4.7.1. Nadciśnienie białego fartucha

Dane dostępne w literaturze nie są precyzyjne w określaniu częstości tego zjawiska, jednak nadciśnienie białego fartucha może występować w 30–40% przypadków (i > 50% u osób w wieku podeszłym) podwyższonych wartości BP w gabinecie lekarskim. Zjawisko to jest częstsze u osób starszych, u kobiet oraz u osób niepalących. Jego częstość jest nieco niższa u pacjentów z HMOD, w przypadkach gdy wykonuje się wiele pomiarów BP w czasie jednej wizyty oraz gdy w pomiar BP nie jest zaangażowany lekarz. Istotny efekt białego fartucha może być obserwowany w każdym stopniu nadciśnienia tętniczego (w tym w nadciśnieniu tętniczym opornym), lecz jego częstość występowania jest największa u osób z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia.

Występowanie HMOD jest rzadsze u osób z nadciśnieniem białego fartucha niż u osób z utrwalonym nadciśnieniem, a wyniki najnowszych badań wskazują na mniejsze ryzyko incydentów CV związanych z nadciśnieniem białego fartucha niż z utrwalonym nadciśnieniem [68, 85, 86]. Odwrotnie, w porównaniu z osobami z prawdziwą normotensją, u pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha obserwuje się podwyższoną aktywność adrenergiczną [87], częstsze występowanie metabolicznych czynników ryzyka, częstsze bezobjawowe uszkodzenia sercowe i naczyniowe, a także zwiększone długoterminowe ryzyko rozwoju cukrzycy oraz progresji do utrwalonego nadciśnienia tętniczego i rozwoju LVH [82]. Co więcej, mimo że zgodnie z definicją wartości BP poza gabinetem lekarskim w nadciśnieniu białego fartucha są prawidłowe, są one nieco wyższe niż wartości BP u osób zdrowych, co może częściowo wyjaśniać większe długoterminowe ryzyko występowania incydentów CV zaobserwowane w prowadzonych badaniach, nawet po skorygowaniu wyników względem czynników demograficznych i obecności innych metabolicznych czynników ryzyka [85, 86, 88–90]. Wykazano również, że nadciśnienie białego fartucha wiąże się z większym ryzykiem CV w izolowanym skurczowym nadciśnieniu tętniczym (ISH) oraz u starszych pacjentów [91], i nie jest zjawiskiem całkowicie nieistotnym klinicznie [68]. Takie rozpoznanie powinno być potwierdzone za pomocą wielokrotnych pomiarów BP w gabinecie lekarskim oraz poza nim, ponadto pacjenci powinni zostać poddani pogłębionej ocenie czynników ryzyka i HMOD. Zarówno ABPM i HBPM są zalecane do potwierdzenia występowania nadciśnienia białego fartucha, ponieważ ryzyko CV wydaje się być niższe (i bliskie prawdziwie prawidłowym wartościom ciśnienia) u osób, u których BP zarówno w HBPM, jak i w ABPM jest

prawidłowe [82]; postępowanie terapeutyczne *patrz* rozdział 8.4.

4.7.2. Maskowane nadciśnienie tętnicze

Maskowane nadciśnienie tętnicze stwierdza się u około 15% pacjentów z prawidłowymi wartościami BP w gabinecie lekarskim [17]. Częstość występowania jest większa u młodszych pacjentów, mężczyzn, osób palących tytoń i osób bardziej aktywnych fizycznie, spożywających większe ilości alkoholu, z zaburzeniami lękowymi oraz narażonych na stres w miejscu pracy [54]. Otyłość, cukrzyca, CKD, wywiad rodzinny w kierunku nadciśnienia tętniczego oraz wysokie prawidłowe wartości BP w gabinecie także wiążą się ze zwiększonym ryzykiem występowania maskowanego nadciśnienia tętniczego [17]. Nadciśnienie maskowane jest związane z dyslipidemią i nieprawidłową glikemią, HMOD [92], aktywacją adrenergiczną, a także zwiększonym ryzykiem rozwoju cukrzycy oraz utrwalonego nadciśnienia tętniczego [81, 93]. Metaanaliza ostatnich badań wykazała [68], że ryzyko incydentów CV jest istotnie większe u osób z maskowanym nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z pacjentami z prawidłowymi wartościami BP oraz podobne lub nawet większe niż ryzyko w nadciśnieniu tętniczym utrwalonym [68, 93–96]. Maskowane nadciśnienie tętnicze zwiększa również ryzyko incydentów CV i nerkowych u chorych na cukrzycę, szczególnie gdy wzrost BP występuje w nocy [95, 97].

4.8. Badania przesiewowe w kierunku nadciśnienia tętniczego

Nadciśnienie tętnicze jest najczęściej chorobą bezobjawową, której rozpoznanie umożliwiają dobrze zorganizowane populacyjne badania przesiewowe lub częste pomiary BP. W przeprowadzonych dotychczas dużych programach przesiewowych zanotowano alarmująco duży odsetek pacjentów (> 50%), którzy nie wiedzieli, że mają nadciśnienie [12, 98]. Tak dużą liczbę osób nieświadomych choroby zidentyfikowano niezależnie od stopnia rozwoju ekonomicznego kraju, w którym przeprowadzano badania.

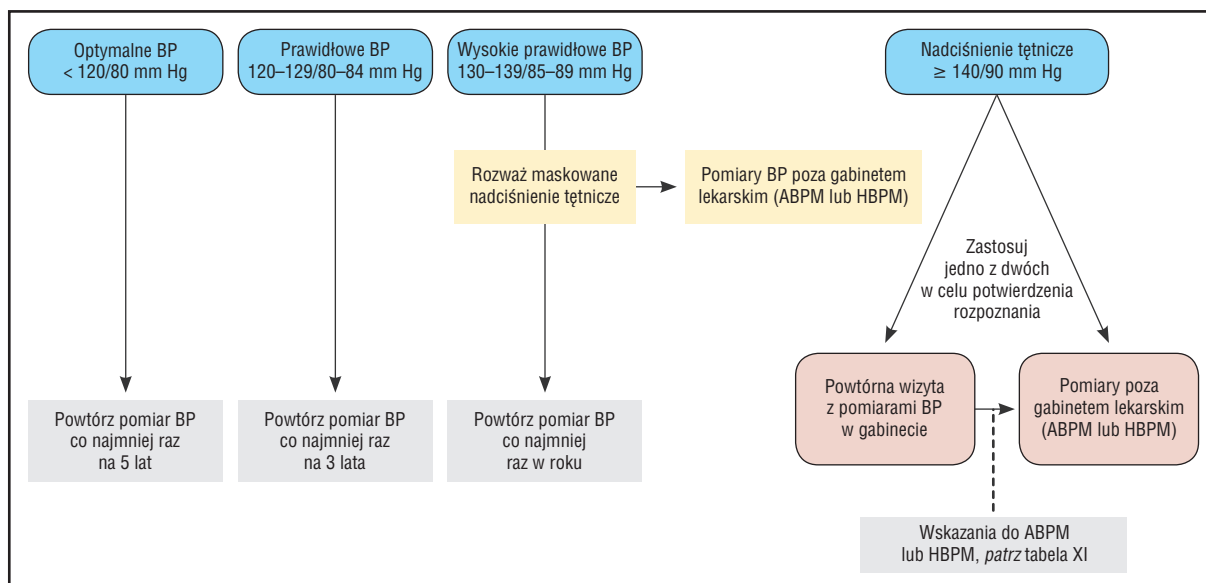
U wszystkich osób dorosłych należy mierzyć BP, a wynik pomiaru powinien zostać odnotowany w dokumentacji medycznej. Pacjenci powinni również zostać poinformowani o wartości swojego ciśnienia. Dalsze badania przesiewowe powinny być prowadzone w regularnych odstępach czasu, w zależności od wyjściowych wartości BP. U zdrowych osób z optymalnym BP w gabinecie (tj. < 120/80 mm Hg) kolejny pomiar BP powinien być wykonywany co najmniej raz na 5 lat oraz przy każdej nadarżającej się okazji. U pacjentów z prawidłowym BP

(tj. 120–129/80–84 mm Hg) ponowny pomiar BP powinien być wykonany przynajmniej raz na 3 lata. U osób z wysokim prawidłowym BP (130–139/85–89 mm Hg) BP powinno się mierzyć raz w roku ze względu na duże prawdopodobieństwo wzrostu BP do wartości upoważniających do rozpoznania nadciśnienia. Podobne rekomendacje dotyczą również osób z maskowanym nadciśnieniem tętniczym.

4.9. Potwierdzanie rozpoznania nadciśnienia tętniczego

Wartości BP są bardzo zmienne, dlatego też rozpoznanie nadciśnienia tętniczego nie powinno być ustalane na podstawie jednorazowego zestawu pomiarów BP w czasie jednej wizyty lekarskiej, poza przypadkami, w których wartości BP są bardzo podwyższone (nadciśnienie tętnicze 3. stopnia) i towarzyszą im cechy HMOD (np. retinopatia nadciśnieniowa z wysiękami i krwawieniami lub LVH czy cechy uszkodzenia nerek bądź naczyń). We wszystkich innych przypadkach (tj. u prawie wszystkich pacjentów) wielokrotne pomiary BP w czasie kilku wizyt lekarskich są uznanym standardem w procesie potwierdzania utrzymujących się podwyższonych wartości BP, jak również jego klasyfikacji w praktyce klinicznej i w RCT. Zalecana liczba wizyt oraz czas pomiędzy wizytami są zmienne i zależą od wartości BP; są też odwrotnie proporcjonalne do stopnia ciężkości nadciśnienia tętniczego. Dlatego też wyższe wartości BP (tj. 2. stopień i powyżej) wymagają mniejszej liczby wizyt oraz krótszego czasu pomiędzy nimi (np. kilka dni lub tygodni) w zależności od stopnia podwyższenia BP oraz współistnienia CVD lub HMOD. Natomiast u pacjentów z wartościami BP w zakresie nadciśnienia 1. stopnia czas wykonywania kolejnych pomiarów BP może zostać rozciągnięty na kilka miesięcy, szczególnie u osób z niskim ryzykiem CV i bez cech HMOD. W tym okresie z reguły przeprowadza się ponowne pomiary BP, ocenę ryzyka CV oraz rutynowe badania laboratoryjne (*patrz* rozdział 3).

Niniejsze wytyczne zachęcają również do stosowania pomiarów BP poza gabinetem lekarskim (tj. HBPM lub ABPM) jako alternatywy dla wielokrotnych pomiarów BP w gabinecie w celu potwierdzenia rozpoznania nadciśnienia tętniczego, w każdym przypadku, gdy jest to możliwe i ekonomicznie uzasadnione (ryc. 2) [99]. Takie podejście może dostarczyć dodatkowych informacji klinicznych, na przykład ułatwić rozpoznanie nadciśnienia białego fartucha (*patrz* rozdział 4.7.1), które powinno być podejrzewane szczególnie u osób z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia w gabinecie lekarskim bez cech HMOD oraz CVD (tab. XI) [100]. Szczególnym wyzwaniem



Rycina 2. Badania przesiewowe i rozpoznanie nadciśnienia tętniczego; ABPM — całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego; BP — ciśnienie tętnicze; HBPM — domowy pomiar ciśnienia tętniczego

jest rozpoznanie maskowanego nadciśnienia tętniczego (*patrz* rozdział 4.7.2). Maskowane nadciśnienie tętnicze występuje częściej u osób z wysokim prawidłowym BP, w których należy rozważyć przeprowadzenie pomiaru BP poza gabinetem lekarskim w celu wykluczenia maskowanego nadciśnienia tętniczego (*patrz* tab. VIII). Pomiary BP poza gabinetem są wskazane jeszcze w kilku sytuacjach klinicznych (*patrz* rozdział 4.10 i tab. XI).

4.10. Wskazania do wykonywania pomiarów ciśnienia poza gabinetem lekarskim

Coraz częściej wykorzystuje się pomiar BP poza gabinetem lekarskim, szczególnie HBPM, lecz także ABPM, w celu potwierdzenia rozpoznania nadciśnienia tętniczego. Jak już wspomniano, pomiary wykonane poza gabinetem dostarczają dodatkowych informacji klinicznych. Kliniczne wskazania do przeprowadzenia pomiaru BP poza gabinetem wymieniono w tabeli 11. HBPM jest także coraz częściej stosowany przez pacjentów w celu monitorowania swoich wartości BP. Wzmacnia to zaangażowanie chorych w leczenie oraz może poprawić przestrzeganie zaleceń, jak również kontrolę nadciśnienia [61, 101, 102]. Jest prawdopodobne, że wraz ze wzrastającą dostępnością i niższymi kosztami tych urządzeń będą się one stawały coraz bardziej powszechne.

4.11. Ciśnienie tętnicze w czasie wysiłku fizycznego i na dużych wysokościach

Należy pamiętać, że BP wzrasta zarówno w czasie wysiłku statycznego, jak i dynamicznego, a wzrost

Tabela XI. Wskazania kliniczne do wykonywania domowych pomiarów ciśnienia lub całodobowego monitorowania ciśnienia tętniczego

<p>Sytuacje, w których nadciśnienie białego fartucha występuje częściej:</p> <ul style="list-style-type: none"> Nadciśnienie tętnicze 1. stopnia w pomiarach w gabinecie lekarskim Istotne podwyższenie wartości BP w gabinecie bez HMOD
<p>Sytuacje, w których maskowane nadciśnienie tętnicze występuje częściej:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wysokie prawidłowe BP Prawidłowe BP w gabinecie lekarskim u osób z HMOD lub wysokim ryzykiem CV
Hipotensja ortostatyczna oraz poposiłkowa u leczonych i nieleczonych pacjentów
Ocena opornego nadciśnienia tętniczego Ocena kontroli BP, szczególnie u pacjentów z grupy wyższego ryzyka Wzmoczona reakcja tensyjna na wysiłek fizyczny
W razie zwiększonej zmienności BP w gabinecie lekarskim
Ocena objawów sugerujących hipotensję w czasie leczenia
<p>Szczególne wskazania z przewagą ABPM nad HBPM</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena BP w nocy oraz profilu dobowego BP (np. podejrzenie nocnego nadciśnienia tętniczego, jak np. w bezdechu sennym, CKD, cukrzyca, nadciśnieniu z przyczyn endokrynologicznych lub dysfunkcji autonomicznej)

ABPM — całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego; BP — ciśnienie tętnicze; CKD — przewlekła choroba nerek; CV — sercowo-naczyniowy; HBPM — domowy pomiar ciśnienia tętniczego; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym

ten jest bardziej zaznaczony dla SBP niż DBP [103], chociaż tylko SBP można wiarygodnie zmierzyć metodami nieinwazyjnymi. Nie istnieje obecnie żaden konsensus dotyczący prawidłowego wzrostu BP

Pomiar ciśnienia tętniczego

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się prowadzenie programów przesiewowych. U wszystkich dorosłych (≥ 18 rż.) powinno się wykonać pomiar BP w gabinecie, a wynik odnotować w dokumentacji medycznej; pacjenci powinni znać wartość swojego BP [12, 98]	I	B
<ul style="list-style-type: none"> W przypadku optymalnych wartości BP wskazane jest wykonywanie kolejnych pomiarów BP co najmniej raz na 5 lat W przypadku prawidłowego BP wskazane jest wykonywanie kolejnych pomiarów BP co najmniej raz na 3 lata U osób z ciśnieniem utrzymującym się w zakresie wysokiego prawidłowego BP zaleca się pomiar BP co najmniej raz w roku U starszych pacjentów (> 50. rż.) należy rozważyć częstsze pomiary BP w gabinecie, w każdej kategorii BP, ze względu na szybszy wzrost SBP wraz z wiekiem 	I	C
	I	C
	I	C
	IIa	C
Co najmniej w czasie pierwszej wizyty zaleca się pomiar BP w gabinecie na obu ramionach, ponieważ różnica SBP > 15 mm Hg między ramionami może sugerować miażdżycę i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem CV [45]	I	A
W razie stwierdzenia różnicy BP między ramionami, do kolejnych pomiarów BP należy wybierać ramię, na którym uzyskano większą wartość BP	I	C
Zaleca się rozpoznawanie nadciśnienia tętniczego na podstawie: <ul style="list-style-type: none"> Powtarzanych pomiarów BP w czasie więcej niż jednej wizyty, z wyjątkiem bardzo wysokich wartości BP (tj. 3. stopień, szczególnie u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka). W czasie każdej wizyty należy wykonać trzy pomiary BP w odstępach 1–2-minutowych oraz wykonać dodatkowe pomiary w razie różnicy między pierwszymi dwoma pomiarami przekraczającej 10 mm Hg. Wartość BP pacjenta należy obliczyć jako średnią z dwóch ostatnich pomiarów 	I	C
LUB <ul style="list-style-type: none"> Pomiarów poza gabinetem lekarskim za pomocą ABPM i/lub HBPM, pod warunkiem że pomiary te są dostępne pod względem organizacyjnym i ekonomicznym 		
Pomiary poza gabinetem lekarskim (tj. ABPM lub HBPM) są szczególnie zalecane w kilku wskazaniach, takich jak rozpoznawanie nadciśnienia maskowanego i nadciśnienia białego fartucha, ocena efektów leczenia, poszukiwanie potencjalnych przyczyn działań niepożądanych [17, 54, 62, 68, 72] (np. objawowa hipotensja)	I	A
Zaleca się, aby u wszystkich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym badać palpacyjnie tętno w spoczynku w celu oceny częstości akcji serca oraz poszukiwania zaburzeń rytmu serca, takich jak AF [20, 47]	I	C
Wszystkie inne wskaźniki związane z BP (ciśnienie tętna, zmienność BP, BP w czasie wysiłku, centralne BP) mogą być brane pod uwagę, lecz obecnie nie są one rutynowo stosowane w praktyce klinicznej. Mogą one dostarczać dodatkowych wartościowych informacji w niektórych okolicznościach i są cennymi narzędziami badań naukowych	IIb	C

ABPM — całonocny pomiar ciśnienia tętniczego; AF — migotanie przedsionków; BP — ciśnienie tętnicze; CV — sercowo-naczyniowe; HBPM — domowy pomiar ciśnienia tętniczego; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

w czasie wysiłku fizycznego. Stopień wzrostu SBP podczas wysiłku fizycznego wiąże się z wartością BP przed rozpoczęciem wysiłku, wiekiem, sztywnością naczyń oraz występowaniem otyłości brzusznej i jest nieco większy u kobiet niż u mężczyzn oraz osób nieaktywnych fizycznie. Istnieją dowody na to, że nadmierny wzrost BP w czasie wysiłku fizycznego jest wskaźnikiem ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego, niezależnie od wartości BP w spoczynku [104]. Mimo to przeprowadzanie badań obciążeniowych nie jest obecnie zalecane w rutynowej ocenie chorego ze względu na brak standaryzacji metod wykonywanych badań i definicji. Co ważne, poza przypadkami występowania bardzo wysokiego BP (nadciśnienie 3. stopnia), pacjenci lub sportowcy, niezależnie czy leczenia czy nieleczeni, nie powinni być zniechęceni do regularnego uprawiania sportu, szczególnie ćwiczeń aerobowych, który uważa się za korzystny — jako element modyfikacji stylu życia w celu obniżenia BP (*patrz* rozdział 7.4.1).

Dostępne dowody potwierdzają, że BP rośnie w czasie narażenia na duże wysokości, szczególnie

powyżej 3000 m i możliwe, że powyżej 2000 m [105]. Dzieje się tak z powodu wielu czynników, między innymi aktywacji adrenergicznej. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym 2. stopnia i ze podwyższonym ryzykiem CV powinni kontrolować BP przed wyprawą w góry oraz w jej trakcie, po osiągnięciu znacznej wysokości (np. > 2500 m). Skutecznie leczeni pacjenci z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia mogą osiągać bardzo duże wysokości (> 4000 m); pacjenci z ciężkim niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym (3. stopnia) powinni unikać przebywania na znacznych wysokościach [105].

4.12. Centralne ciśnienie tętnicze

Istnienie wiele technik umożliwiających wyznaczenie BP w aorcie (centralnego BP) na podstawie obwodowego BP za pomocą odpowiednich algorytmów [106, 107]. Wyniki kilku badań i metaanaliz wykazały, że centralne BP u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wiąże się z ryzykiem incydentów CV oraz że poszczególne grupy leków hipotensyjnych w różny sposób wpływają na centralne i obwodowe BP [108].

Nie jest znana przewaga wartości centralnego BP nad obwodowym BP w przewidywaniu incydentów CV [109]. Wyjątek może stanowić ISH u osób młodych, ponieważ w tej grupie obwodowe BP może być nieproporcjonalnie wysokie w porównaniu z prawidłowym centralnym BP. Zjawisko to obserwuje się w niewielkiej grupie młodszych pacjentów, głównie mężczyzn z ISH, u których nie jest pewne, czy ich ryzyko jest w rzeczywistości niższe niż oceniane na podstawie obwodowych pomiarów BP w gabinecie lekarskim [110, 111].

5. Badanie w gabinecie lekarskim i ocena zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych

5.1. Badanie w gabinecie lekarskim

Celem badania pacjenta są: ustalenie rozpoznania i określenie stopnia nadciśnienia, wykonanie badań przesiewowych w kierunku przyczyn wtórnych, identyfikacja czynników, które mogą wpływać na rozwój nadciśnienia tętniczego (styl życia, leki przyjmowane na stałe lub obciążenie rodzinne), rozpoznanie chorób współistniejących oraz ocena obecności cech HMOD, a także innych CVD, naczyniowo-mózgowych czy chorób nerek.

5.2. Badanie podmiotowe (wywiad)

Wyczerpujące badanie podmiotowe pacjenta (tab. XII) powinno w szczególności zawierać:

- datę rozpoznania nadciśnienia tętniczego, w tym informacje na temat wcześniejszych badań przesiewowych czy hospitalizacji itp.;
- wartości BP obecnie i w przeszłości;
- informacje na temat leków przyjmowanych obecnie i w przeszłości;
- informacje na temat pozostałych przyjmowanych leków;
- wywiad rodzinny w kierunku nadciśnienia, CVD, udarów czy chorób nerek;
- ocenę stylu życia, w tym intensywności wysiłku fizycznego, zmian masy ciała, historię stosowanych diet, status palenia tytoniu, spożycie alkoholu, przyjmowanie narkotyków, informacje na temat jakości snu oraz wpływu stosowanych leków na jakość życia seksualnego;
- wywiad na temat wszystkich współistniejących czynników ryzyka CV;
- szczegóły i objawy wszystkich chorób współistniejących, obecnie i w przeszłości;
- szczegółowe informacje na temat potencjalnych wtórnych przyczyn nadciśnienia tętniczego (*patrz rozdział 8.2*);

Tabela XII. Najważniejsze informacje z wywiadu i wywiadu rodzinnego, które należy uzyskać od pacjenta

Kategoria ryzyka
Wywiad osobisty i rodzinny w kierunku nadciśnienia tętniczego, CVD, udaru i choroby nerek
Wywiad osobisty i rodzinny dotyczący czynników ryzyka (np. rodzinna hipercholesterolemia)
Wywiad w kierunku palenia tytoniu
Stosowana dieta i spożycie soli
Ilość spożywanego alkoholu
Brak wysiłku fizycznego/siedzący tryb życia
Zaburzenia erekcji
Wywiad w kierunku zaburzeń snu, chrapanie, nykturia, bezdech senny (także informacje od partnera)
Przebyte nadciśnienie tętnicze związane z ciążą/stan przedrzucawkowy
Wywiad i objawy HMOD, CVD, udaru i choroby nerek
Mózg i oczy: bóle głowy, zawroty głowy, omdlenia, zaburzenia widzenia, TIA, ubytki czuciowe lub ruchowe, udar, rewaskularyzacja tętnic szyjnych, upośledzenie funkcji poznawczych, ośpienie (u osób starszych)
Serce: ból w klatce piersiowej, duszność, obrzęki, zawał serca, rewaskularyzacja wieńcowa, omdlenia, kołatania serca w wywiadzie, zaburzenia rytmu serca (szczególnie AF), niewydolność serca
Nerki: pragnienie, poliuria, nykturia, krwimocz, infekcje układu moczowego
Tętnice obwodowe: zimne kończyny, chromanie przestankowe, dystans chromania, ból w spoczynku, rewaskularyzacja naczyń obwodowych
Wywiad osobisty i rodzinny w kierunku CKD (np. wielotorbielowość nerek)
Wywiad w kierunku możliwych wtórnych przyczyn nadciśnienia
Wczesne pojawienie się nadciśnienia tętniczego 2.–3. stopnia (< 40. rż.) lub nagły rozwój nadciśnienia bądź szybkie pogorszenie się kontroli BP u osób starszych
Wywiad w kierunku chorób nerek, zakażeń układu moczowego
Zażywanie narkotyków lub innych substancji uzależniających/inne zażywane leki: kortykosteroidy, leki obkurczające śluzówkę nosa, chemioterapia, johimbina, lukrecja
Powtarzające się incydenty potliwości, bólów głowy, niepokoju lub kołatań serca, sugerujące guz chromochłonny
Wywiad w kierunku samoistnej lub prowokowanej diuretykami hipokaliemii, epizody osłabienia oraz skurczów mięśniowych (hiperaldosteronizm)
Objawy sugerujące chorobę tarczycy lub nadczynność przytarczyc
Wywiad w kierunku przebiegu dotychczasowych ciąż lub aktualnej ciąży lub stosowania środków antykoncepcyjnych
Wywiad sugerujący bezdech senny
Leczenie przeciwnadciśnieniowe
Obecne/dawne leczenie przeciwnadciśnieniowe, w tym skuteczność i tolerancja poprzednio stosowanych leków
Przestrzeganie zaleceń lekarskich

AF — migotanie przedsionków; BP — ciśnienie tętnicze; CKD — przewlekła choroba nerek; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego

- wywiad położniczy i stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych;
- wywiad w kierunku menopauzy i stosowanej hormonalnej terapii zastępczej;
- informacje o spożyciu lukrecji;
- informacje na temat stosowanych leków mogących wpływać na wzrost ciśnienia tętniczego.

5.3. Badanie przedmiotowe i badania dodatkowe

Badanie przedmiotowe dostarcza ważnych informacji wskazujących na możliwe wtórne przyczyny nadciśnienia tętniczego, choroby współistniejące oraz HMOD. Pomiar BP i rytmu serca powinien zostać wykonany zgodnie z zaleceniami podsumowanymi w rozdziale 4. W celu potwierdzenia rozpoznania nadciśnienia tętniczego z reguły konieczne jest wykonanie wielu pomiarów BP w gabinecie lekarskim w czasie więcej niż jednej wizyty, z wyjątkiem sytuacji, w której potwierdzenie rozpoznania odbywa się na podstawie HBPM lub ABPM (*patrz rozdział 4*).

Najważniejsze elementy badania przedmiotowego u pacjenta z nadciśnieniem tętniczym przedstawiono w tabeli XIII; składowe te można modyfikować w zależności od stopnia nadciśnienia i sytuacji klinicznej.

Tabela XIII. Główne elementy badania przedmiotowego

Budowa ciała
Ciężar ciała i wzrost zmierzone za pomocą skalibrowanego urządzenia, z obliczeniem BMI
Obwód talii
Cechy HMOD
Badanie neurologiczne i ocena funkcji poznawczych
Badanie dna oka w kierunku retinopatii nadciśnieniowej
Badanie palpacyjne i osłuchiwanie serca i tętnic szyjnych
Badanie palpacyjne tętnic obwodowych
Porównanie wartości BP na obu ramionach (co najmniej jeden raz)
Wtórne nadciśnienie tętnicze
Ocena wyglądu skóry: plamy <i>cafe-au-lait</i> w nerwiakowłókniakowatości (guz chromochłonny)
Badanie palpacyjne nerek w kierunku powiększenia w wielotorbielowości nerek
Osluchiwanie serca i tętnic nerkowych w kierunku szmerów wskazujących na koarktację aorty lub nadciśnienie naczyniowo-nerkowe
Porównanie tętna na tętnicach promieniowej i udowej — w poszukiwaniu promieniowo-udowego opóźnienia fali tętna w koarktacji aorty
Cechy zespołu Cushinga i objawy akromegalii
Objawy chorób tarczycy

BMI — wskaźnik masy ciała; BP — ciśnienie tętnicze; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym

Tabela XIV. Badania wykonywane rutynowo u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Rutynowe badania laboratoryjne
Hemoglobina i/lub hematokryt
Glikemia na czczo i hemoglobina glikowana (HbA _{1c})
Profil lipidowy: cholesterol całkowity, LDL-C, HDL-C
Triglicerydy
Sód i potas w surowicy
Kwas moczowy
Kreatynina i eGFR
Parametry funkcji wątroby
Badanie moczu: badanie mikroskopowe osadu, białkomocz: test paskowy lub, najlepiej, wskaźnik albumina–kreatynina
12-odprowadzeniowy EKG

eGFR — szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; EKG — elektrokardiogram; HDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o dużej gęstości; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości

Sugerowane rutynowe badania laboratoryjne wymieniono w tabeli XIV.

5.4. Ocena zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych

Pojęcie HMOD odnosi się do zmian strukturalnych lub czynnościowych naczyń tętniczych lub narządów docelowych (serce, naczynia krwionośne, mózg, oczy czy nerki) spowodowanych podwyższonym BP, będących markerem bezobjawowej CVD [112]. Występowanie HMOD jest częste w ciężkim wieloletnim nadciśnieniu tętniczym, lecz może również występować w nadciśnieniu mniej nasilonym. Ze względu na coraz powszechniejsze wykorzystywanie technik obrazowych HMOD stwierdza się w coraz większej grupie bezobjawowych pacjentów [43]. Ryzyko CV jest wyższe u osób ze stwierdzonym HMOD, rośnie również bardziej przy obecności zależnych od nadciśnienia powikłań wielonarządowych [16, 113, 114]. Niektóre rodzaje HMOD podlegają regresji w wyniku leczenia przeciwnadciśnieniowego, szczególnie gdy terapia została rozpoczęta szybko, ale niestety u osób z wieloletnim nadciśnieniem tętniczym HMOD stają się nieodwracalne mimo skutecznego obniżenia BP [115, 116]. Niezależnie od tego skuteczne leczenie nadciśnienia jest niezwykle ważne, ponieważ może spowalniać dalszy postęp HMOD oraz obniża wysokie ryzyko CV u tych pacjentów [116]. Mimo że w niektórych krajach ograniczone możliwości organizacyjne i koszty mogą zmniejszać możliwości identyfikowania HMOD, zaleca się wykonanie podstawowych badań przesiewowych w kierunku HMOD u wszystkich pacjentów, a bardziej szczegółowe badania u osób, u których stwierdzenie obecności HMOD może wpływać na decyzje tera-

Tabela XV. Ocena zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych

Podstawowe testy przesiewowe w kierunku HMOD	Wskazania i interpretacja
12-odprowadzeniowy EKG	Badanie przesiewowe w kierunku LVH i innych możliwych nieprawidłowości, a także w celu udokumentowania częstości akcji serca i rodzaju rytmu serca
Wskaźnik albumina–kreatynina w moczu	W celu wykrycia podwyższonego wydalania albumin z moczem wskazującego na możliwość choroby nerek
Stężenie kreatyniny i eGFR	W celu wykrycia możliwej choroby nerek
Badanie dna oka	W celu wykrycia retinopatii nadciśnieniowej, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 2. i 3. stopnia
Bardziej szczegółowe badania w kierunku HMOD	
Echokardiografia	W celu oceny strukturalnej i czynnościowej serca, u pacjentów, u których może to wpłynąć na decyzje terapeutyczne
Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych	W celu oceny obecności blaszek miażdżycowych lub zwężeń w tętnicach szyjnych, szczególnie u pacjentów z chorobą naczyniowo-mózgową lub chorobą naczyniową w innym obszarze
Ultrasonografia jamy brzusznej i badanie dopplerowskie	<ul style="list-style-type: none"> W celu oceny wielkości i struktury nerek (np. bliznowacenia) oraz wykluczenia zwężenia/przeszkody w drogach moczowych jako potencjalnej przyczyny CKD i nadciśnienia tętniczego Ocena aorty brzusznej pod kątem obecności tętniaka i miażdżycy Ocena nadnerczy w kierunku obecności gruczolaka lub guza chromochłonnego (do szczegółowej oceny zalecane jest wykorzystanie CT lub MRI); informacje na temat badań przesiewowych w kierunku nadciśnienia wtórnego — patrz rozdział 8.2 dopplerowskie tętnic nerkowych w celu wykrycia choroby naczyń nerkowych, zwłaszcza w obecności asymetrycznych nerek
Prędkość fali tętna	Wskaźnik sztywności aorty i obecności zwiększonej sztywności naczyniowej
Wskaźnik kostka–ramię	Badanie przesiewowe w kierunku LEAD
Ocena funkcji poznawczych	W celu oceny funkcji poznawczych u pacjentów z objawami sugerującymi ich upośledzenie
Obrazowanie mózgu	W celu oceny obecności niedokrwiennego lub krwotocznego uszkodzenia mózgu, zwłaszcza u pacjentów z wywiadem w kierunku choroby naczyniowo-mózgowej i upośledzenia funkcji poznawczych

CKD — przewlekła choroba nerek; CT — tomografia komputerowa; EKG — elektrokardiogram; eGFR — szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych; LVH — przerost lewej komory; MRI — obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego

peutyczne. Badania wykorzystywane do oceny obecności HMOD przedstawiono w tabeli XV.

5.4.1. Wykorzystanie obecności zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych w ocenie ryzyka u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Jak przedstawiono w rozdziale 3, pacjenci z nadciśnieniem tętniczym i udokumentowaną CVD, cukrzycą, CKD, nadciśnieniem tętniczym 3. stopnia lub znacznie podwyższonym stężeniem cholesterolu (np. rodzinna hipercholesterolemia) charakteryzują się wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem CV (tj. $\geq 10\%$ ryzyka zgonu). Dlatego też obecność HMOD najpewniej nie wpływa w ich przypadku na decyzje terapeutyczne, ponieważ niezależnie od obecności HMOD pacjenci ci powinni otrzymać poradę dotyczącą stylu życia, leki hipotensyjne, statynę oraz, w niektórych przypadkach, zostać poddani terapii przeciwpłytkowej, w celu obniżenia ryzyka CV (patrz rozdział 9) [35].

Główną zaletą oceny HMOD jest możliwość precyzyjniejszej oceny ryzyka. U pacjentów z umiar-

kowanym ryzykiem w skali SCORE stwierdzenie HMOD może spowodować zmianę klasyfikacji ryzyka na wysokie, tak samo zmiana może nastąpić z kategorii wysokiego do bardzo wysokiego ryzyka [117], choć specyficzny wpływ HMOD [114] na zmianę kategorii ryzyka według skali SCORE nie został jeszcze precyzyjnie zdefiniowany. W ocenie ryzyka według skali SCORE uwzględniono już stopień nadciśnienia tętniczego pod postacią wartości SBP. Ponadto obecność CKD lub choroby naczyniowej w badaniach obrazowych są kwalifikowane jako elementy wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka (tab. 5). Uzależnienie oceny ryzyka od obecności HMOD będzie najważniejsze u osób w średnim wieku z nadciśnieniem tętniczym, wśród których u wielu pacjentów ryzyko wzrośnie do umiarkowanego lub wysokiego po uwzględnieniu obecności HMOD. Ponadto uzależnienie oceny ryzyka od obecności HMOD będzie bardzo ważne u młodych chorych z nadciśnieniem tętniczym, którzy według skali SCORE niezmiennie są klasyfikowani do grupy niskiego ryzyka. Ponadto wykrycie HMOD u młodszych pacjentów z nadciś-

nieniem tętniczym 1. stopnia dostarcza niezbitych dowodów na obecność uszkodzeń narządowych i jednoznacznie wskazuje na potrzebę leczenia hipotensyjnego u osób, które mogą się wahać przed podjęciem decyzji o leczeniu. Z tego samego powodu obecność HMOD u pacjentów z wysokim prawidłowym BP będzie stanowiła wskazanie do rozważenia włączenia terapii hipotensyjnej.

Kolejnym ważnym pytaniem jest to, czy obecność specyficznych markerów HMOD (np. LVH, CKD) może wpływać na wybór leków obniżających BP. W poprzednich wytycznych [17] kładziono na tę kwestię duży nacisk, a obecnie uważa się to za mniej istotne. U pacjentów z bardziej prawdopodobnym HMOD (tj. osoby z wyższymi wartościami BP w kategorii nadciśnienia tętniczego 1. stopnia oraz z nadciśnieniem 2.–3. stopnia), zaleca się obecnie rozpoczynanie leczenia od terapii złożonej dwoma lekami, z reguły inhibitorem konwertazy angiotensyny (ACE) lub antagonistą receptora angiotensyny (ARB) w połączeniu z antagonistą wapnia (CCB) lub diuretykiem tiazydopodobnym, które to połączenia stanowią optymalną opcję terapeutyczną u pacjentów z dowolną formą HMOD (patrz rozdział 7).

5.5. Charakterystyka zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych

5.5.1. Nadciśnienie tętnicze a serce

Przewlekłe zwiększone obciążenie lewej komory (LV) u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym może prowadzić do rozwoju LVH, zaburzeń relaksacji, poszerzenia lewego przedsionka oraz zwiększonego ryzyka arytmii, szczególnie AF, a także zwiększonego ryzyka niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF) oraz niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF).

5.5.1.1. Elektrokardiografia

Wykonanie 12-odprowadzeniowego elektrokardiogramu (EKG) powinno stanowić część rutynowego badania wszystkich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. EKG jest szczególnie czułą metodą rozpoznawania LVH, a jego czułość zmienia się w zależności od masy ciała pacjenta. Obecność przerostu LV w EKG jest niezależnym czynnikiem prognostycznym, nawet po korekcji względem innych czynników ryzyka CV oraz masy LV ocenianej w badaniu echokardiograficznym [118]. Poza LVH również obecność cech „przeciążenia” LV w EKG wiąże się ze zwiększonym ryzykiem CV [119]. Częstość występowania LVH w EKG wzrasta wraz ze stopniem ciężkości nadciśnienia tętniczego [120].

Tabela XVI. Najczęściej stosowane kryteria elektrokardiograficzne (EKG) i punkty odcięcia dla definicji przerostu lewej komory (LVH)

Kryteria woltażowe w EKG	Kryteria LVH
$S_{V1} + R_{V5}$ (wskaznik Sokolowa-Lyona)	> 35 mm
Woltag R w aVL	≥ 11 mm
$S_{V3} + R_{aVL}$ (wskaznik Cornell) ^a	> 28 mm (mężczyźni)
	> 20 mm (kobiety)
Iloczyn Cornell ^b	> 2440 mm × ms

^aSuma woltagu odprzewodzeń kończynowych i przedsercowych; ^bWskaznik Cornell × czas trwania QRS [mm × ms]

Najczęściej stosowane kryteria rozpoznawania LVH w EKG przedstawiono w tabeli XVI.

Na podstawie EKG niemożliwe jest wykluczenie obecności LVH, ze względu na jego niską czułość. W sytuacjach gdy dokładna znajomość struktury i funkcji serca mogłaby wpłynąć na decyzje terapeutyczne, wskazane jest wykonanie badania echokardiograficznego. Cechy LVH stwierdzone na podstawie EKG mogą służyć do monitorowania LVH w czasie badań kontrolnych u leczonych i nieleczonych pacjentów [121, 122].

5.5.1.2. Echokardiografia przezklatkowa

Zarówno u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, jak i w populacji ogólnej LVH stwierdzany w echokardiografii jest silnym czynnikiem ryzyka śmiertelności [123, 124], a regresja LVH w echokardiografii w czasie terapii hipotensyjnej znacznie poprawia rokowanie [125]. Dwuwymiarowa echokardiografia przezklatkowa (TTE) dostarcza również informacji na temat geometrii LV, objętości lewego przedsionka, wymiarów opuszki aorty, funkcji skurczowej i rozkurczowej LV, wydajności serca jako pompy oraz oporu obwodowego [123, 126, 127]. Nie wiadomo, czy dodatkowe parametry, oprócz zwiększonej masy LV i poszerzenia lewego przedsionka, są pomocne przy stratyfikacji ryzyka CV [123, 126, 128]. Wartości odcięcia zalecane w rozpoznawaniu LVH na podstawie echokardiografii przedstawiono w tabeli XVII.

Trójwymiarowa TTE jest bardziej wiarygodna w ocenie parametrów ilościowych [129] specyficznych dla oceny masy LV [130], objętości i frakcji wyrzutowej oraz charakteryzuje się większą powtarzalnością niż dwuwymiarowa TTE, lecz niestety też mniejszą walidacją wartości prognostycznej [131]. Dostępnych jest więcej szczegółowych informacji dotyczących wykorzystania echokardiografii w ocenie serca w nadciśnieniu tętniczym [43]. Rezonans magnetyczny serca jest metodą referencyjną w ocenie anatomii i funkcji serca [132–134].

Tabela XVII. Kryteria echokardiograficzne przerostu lewej komory, przebudowy koncentrycznej, wymiarów lewej komory i poszerzenia lewego przedsionka

Parametr	Jednostka pomiarowa	Wartość odcięcia
LVH	Masa LV/wzrost ^{2,7} [g/m ^{2,7}]	> 50 (mężczyźni)
		> 47 (kobiety)
LVH ^a	Masa LV/BSA [g/m ²]	> 115 (mężczyźni)
		> 95 (kobiety)
Przebudowa koncentryczna LV	Względna grubość ściany	≥ 0,43
Wymiar LV	Wymiar końcowo-rozkurczowy/ /wzrost [cm/m]	> 3,4 (mężczyźni)
		> 3,3 (kobiety)
Wymiar lewego przedsionka (eliptyczny)	Objętość lewego przedsionka/ /wzrost ² [ml/m ²]	> 18,5 (mężczyźni)
		> 16,5 (kobiety)

BSA — powierzchnia ciała; LV — lewa komora; LVH — przerost lewej komory; ^aKorekty względem BSA można dokonać u pacjentów o prawidłowej masie ciała

Nieprawidłowa geometria LV u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym często wiąże się z zaburzeniami funkcji rozkurczowej [127, 135], która może zostać oceniona na podstawie zestawu parametrów oceniających przepływ przez zastawkę mitralną oraz doplera tkankowego [136]. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym często stwierdza się powiększenie lewego przedsionka, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem incydentów CV [128, 137], napadowym AF [138] oraz może wynikać z zaburzeń funkcji rozkurczowej [139, 140]. U pacjentów podlegających diagnostyce przyczyn wtórnych nadciśnienia tętniczego w czasie echokardiografii powinno się ocenić również aortę, w projekcji nadmostkowej, w poszukiwaniu koarktacji aorty [141].

5.5.2. Nadciśnienie tętnicze a naczynia krwionośne

5.5.2.1. Tętnice szyjne

Grubość błony wewnętrznej i środkowej (IMT) oceniana w badaniu ultrasonograficznym tętnic szyjnych i/lub obecność blaszek miażdżycowych ma znaczenie rokownicze [42, 142]. Jest to prawdziwe zarówno dla wartości IMT w opuszcze tętnic szyjnych (wykładnik miażdżycy), jak i IMT na poziomie tętnicy szyjnej wspólnej (wykładnik zmian związanych z nadciśnieniem tętniczym). Pogrubienie IMT tętnicy szyjnej > 0,9 mm jest uznawane za nieprawidłowe [143], należy jednak pamiętać, że górna granica normy zmienia się wraz z wiekiem. Blaszką miażdżycową nazywamy pogrubienie IMT ≥ 1,5 mm lub ogniskowe zwiększenie IMT o 0,5 mm

lub też 50% grubości otaczającej IMT [144]. Blaszki miażdżycowe powodujące zwężenie naczynia mają istotną wartość prognostyczną zarówno dla udarów, jak i MI, niezależnie od tradycyjnych czynników ryzyka CV [42, 142], a także są związane z większą wartością rokowniczą dla MI w przyszłości w porównaniu z IMT [145]. Stwierdzenie obecności blaszek miażdżycowych w badaniu ultrasonograficznym powoduje reklasyfikację pacjenta z grupy umiarkowanego do dużego ryzyka CV [146, 147]. Rutynowe wykonywanie ultrasonografii tętnic szyjnych nie jest jednak obecnie zalecane, poza sytuacjami, w których istnieją jednoznaczne wskazania (tj. obecność szmeru naczyniowego nad tętnicami szyjnymi, udar lub incydent przemijającego niedokrwienia układu nerwowego [TIA] w wywiadzie, a także jako element oceny pacjenta z rozpoznaną już chorobą naczyniową).

5.5.2.2. Prędkość fali tętna

Najważniejszym patofizjologicznym determinan-tem ISH i zależnego od wieku wzrostu ciśnienia tętna jest zwiększona sztywność dużych naczyń [148]. Pomiar szyjno-udowej prędkości fali tętna (PWV) stanowi metodę referencyjną w ocenie sztywności dużych naczyń [149]. Wartości referencyjne PWV wyznaczono w zdrowej populacji i populacji z podwyższonym ryzykiem CV [150]. Wartość PWV > 10 m/s uznaje się za wykładnik zaawansowanych zmian funkcji aorty u osób z nadciśnieniem tętniczym w średnim wieku [149]. Dodatkową wartość prognostyczną PWV, ponad tradycyjne czynniki ryzyka, w tym skalę SCORE i Framingham, zasugerowano w kilku badaniach klinicznych [151]. Jednak rutynowe wykonywanie badania PWV jest niepraktyczne i niezalecane.

5.5.2.3. Wskaźnik kostka–ramię

Wskaźnik kostka–ramię (ABI) można zmierzyć za pomocą przyrządów automatycznych lub sondy doplera ciągłego, a także aparatu do monitorowania BP. Niska wartość ABI (tj. < 0,9) wskazuje na chorobę tętnic kończyn dolnych (LEAD) i z reguły jest wykładnikiem zaawansowanej miażdżycy [152], a także charakteryzuje się wartością prognostyczną w odniesieniu do incydentów CV [153]. Obniżone ABI wiąże się z prawie dwukrotnie większym 10-letnim ryzykiem zgonu CV i poważnych incydentów CV w porównaniu z każdą kategorią ryzyka według skali Framingham [153]. Nawet bezobjawowa LEAD, stwierdzona na podstawie niskiej wartości ABI, jest związana z większą częstością występowania incydentów oraz zgonów CV u mężczyzn, dochodzącą do 20% w ciągu 10 lat [153, 154]. Nie zaleca się rutynowej oceny ABI u pacjentów z nadciśnieniem

tętniczym, ale należy ją rozważyć u osób z objawami LEAD lub z umiarkowanym ryzykiem CV, u których stwierdzenie obniżenia ABI spowoduje reklasyfikację ryzyka do wysokiego.

5.5.3. Nadciśnienie tętnicze a nerki

Nadciśnienie tętnicze jest drugą, po cukrzycy, najważniejszą przyczyną CKD. Może być ono także pierwszą manifestacją bezobjawowej pierwotnej choroby nerek. Zaburzenia funkcji nerek najczęściej rozpoznaje się na podstawie zwiększenia stężenia kreatyniny w surowicy. Jest ona bardzo nieprecyzyjnym wskaźnikiem funkcji nerek, gdyż dopiero duże upośledzenie czynności wydzielniczej powoduje zmianę stężenia kreatyniny. Ponadto obniżenie BP w czasie terapii hipotensyjnej często prowadzi do nagłego wzrostu stężenia kreatyniny, o 20–30%, szczególnie w przypadku stosowania inhibitorów układu renina–angiotensyna (RAS). Ma to uzasadnienie czynnościowe i z reguły nie odzwierciedla jawnej choroby nerek, jednak znaczenie tego zjawiska w obserwacji długoterminowej nie jest do końca znane [155, 156]. Rozpoznanie uszkodzenia nerek w przebiegu nadciśnienia opiera się na stwierdzeniu upośledzonej funkcji nerek i/lub obecności albuminurii w badaniu moczu. CKD jest klasyfikowana na podstawie szacowanego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR), wyliczanego za pomocą równania stworzonego na potrzebę badania 2009 CKD-Epidemiology Collaboration [157].

Wskaźnik albumina/kreatynina (ACR) jest oceniany w próbce przygodnej moczu (najlepiej wszczeporannego) i stanowi preferowaną metodę oceny ilościowej wydalania albuminy. Postępujące obniżanie się eGFR oraz rosnąca albuminuria wskazują na postępującą utratę funkcji nerek oraz są niezależnymi i addytywnymi czynnikami zwiększonego ryzyka CV i progresji choroby nerek [158].

Wartość stężenia kreatyniny w surowicy, eGFR oraz ACR powinny zostać ocenione i wpisane do dokumentacji każdego chorego z nadciśnieniem tętniczym, a w przypadku rozpoznania CKD powtarzane co najmniej raz w roku [159]. Jeden ujemny wynik testu paskowego moczu nie wyklucza obecności albuminurii, w przeciwieństwie do prawidłowego ACR [160].

5.5.4. Retinopatia nadciśnieniowa

Wartość rokownicza retinopatii nadciśnieniowej, rozpoznanej w badaniu dna oka, została już dobrze udokumentowana [161]. Stwierdzenie obecności wybroczyn siatkówkowych, mikroćetniaków, wysięków twardych, „kłębków waty” oraz obrzęku tarczy nerwu wzrokowego ma bardzo dużą powtarzalność,

wskazuje na ciężką retinopatię nadciśnieniową i jest silnym czynnikiem rokowniczym śmiertelności [161, 162]. Przeciwnie, obecność ogniskowego lub rozlanego zwężenia naczyń czy objawu skrzyżowania we wczesnych stadiach retinopatii nadciśnieniowej ma mniejsze znaczenie rokownicze [163] i ograniczoną powtarzalność w badaniach wykonanych u tego samego pacjenta przez różne osoby, jak również w kolejnych badaniach wykonanych przez tę samą osobę, nawet dla doświadczonych badających [164]. Badanie dna oka należy zalecić u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 2. i 3. stopnia lub u osób z nadciśnieniem i cukrzycą, u których występowanie zaawansowanej retinopatii jest bardziej prawdopodobne. Można również rozważać wykonanie badania dna oka u pozostałych pacjentów z nadciśnieniem. Powstające nowe techniki obrazowania dna oka, dzięki technologiom stworzonym do użycia na smartfonach, powinny zwiększyć dostępność rutynowej fundoskopii [165].

5.5.5. Nadciśnienie tętnicze a mózg

Nadciśnienie tętnicze zwiększa częstość występowania uszkodzeń mózgu, wśród których TIA lub udar charakteryzują się najbardziej dramatycznym przebiegiem klinicznym. Na etapie bezobjawowym uszkodzenia mózgowia mogą zostać uwidocznione w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI) jako ogniska hiperintensywne w istocie białej, nieme mikrozawały (większość z nich to małe i głębokie tzw. udary lakunarne), mikrokrwawienia oraz zaniki mózgowie [166, 167]. Zmiany w istocie białej i nieme zawały są związane ze zwiększonym ryzykiem udaru oraz upośledzenia funkcji poznawczych z powodu otępienia zwyrodnieniowego i naczyniowego [166–169]. Koszty i dostępność uniemożliwiają powszechne wykorzystywanie MRI w ocenie mózgu u pacjentów z nadciśnieniem, należy jednak poszukiwać zmian w istocie białej oraz niemych zawałów u wszystkich osób z nadciśnieniem i towarzyszącymi zaburzeniami neurologicznymi, upośledzeniem funkcji poznawczych, a zwłaszcza zaburzeniami pamięci [168, 169]. Wywiad rodzinny w kierunku udaru krwotocznego u osób w średnim wieku oraz wczesny rozwój otępienia stanowią wskazania do wykonania MRI. Upośledzenie funkcji poznawczych u starszych pacjentów jest przynajmniej częściowo związane z nadciśnieniem tętniczym, dlatego należy rozważyć wykonanie odpowiednich badań w ocenie pacjenta z wywiadem sugerującym wczesne zaburzenia funkcji poznawczych. Najszerzej wykorzystywana w badaniach klinicznych była skala *Mini-Mental State Examination*, ale obecnie zastępują ją bardziej

Tabela XVIII. Czulość wykrywania zmian wynikających z leczenia, powtarzalność, niezależność od operatora, czas potrzebny do zmian oraz wartość prognostyczna zmian poszczególnych wskaźników powikłań zależnych od naciśnienia tętniczego

Wskaźnik HMOD	Czulość zmian	Powtarzalność i niezależność od operatora	Czas do zmiany	Wartość prognostyczna zmian
LVH na podstawie EKG	Niska	Wysoka	Umiarkowana (> 6 miesięcy)	Tak
LVH na podstawie echokardiografii	Umiarkowana	Umiarkowana	Umiarkowana (> 6 miesięcy)	Tak
LVH na podstawie MR serca	Wysoka	Wysoka	Umiarkowana (> 6 miesięcy)	Brak danych
eGFR	Umiarkowana	Wysoka	Bardzo powolna (lata)	Tak
Wydalanie białka z moczem	Wysoka	Umiarkowana	Szybka (tygodnie do miesięcy)	Umiarkowana
IMT tętnic szyjnych	Bardzo niska	Niska	Powolna (> 12 miesięcy)	Nie
PWV	Wysoka	Niska	Szybka (tygodnie do miesięcy)	Ograniczone dane
Wskaźnik kostka–ramię	Niska	Umiarkowana	Powolna (> 12 miesięcy)	Umiarkowana

eGFR — szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; EKG — elektrokardiogram; HMOD — powikłania narządowe związane z naciśnieniem tętniczym; IMT — grubość błony wewnętrznej i środkowej; LVH — przerost lewej komory; MR — rezonans magnetyczny; PWV — prędkość fali tętna

wyszukane i zaawansowane testy dotyczące funkcji poznawczych, bardziej przydatne w warunkach rutynowych wizyt ambulatoryjnych [170].

5.6. Regresja zależnych od naciśnienia powikłań narządowych i redukcja ryzyka sercowo-naczyniowego w wyniku leczenia przeciwnaciśnieniowego

Jak wspomniano, ocena HMOD może pełnić ważną rolę w określaniu ryzyka CV u pacjentów z naciśnieniem tętniczym. W analizach *post hoc* wycofanie się niektórych (nie wszystkich) cech bezobjawowych HMOD, w wyniku terapii, wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka CV, dostarczając dodatkowych informacji na temat skuteczności leczenia u poszczególnych pacjentów [16, 104, 171]. Najlepiej zobrazowano to dla zmniejszenia się LVH w echokardiografii lub EKG w wyniku leczenia [125, 172, 173]. Opisano również zmniejszoną częstość incydentów CV i wolniejszy postęp choroby nerek w wyniku wywołanego przez leki zmniejszenia białkomoczu dobowego zarówno u osób z cukrzycą, jak i bez cukrzycy, szczególnie z mikroalbuminurią [174], ale wyniki opublikowanych badań nie są w pełni zgodne [175–179]. Istnieją również dowody, że wywołane leczeniem zmiany w zakresie eGFR prognozują incydenty CV [180] oraz rozwój krańcowej niewydolności nerek [181, 182]. W dwóch metaanalizach [183, 184] nie wykazano, aby zmniejszenie IMT tętnicy szyjnej pod wpływem leczenia miało jakiegokolwiek znaczenie rokownicze dla incydentów CV. Dowody na moc rokowniczą wywołaną przez leczenie zmian nasilenia pozostałych HMOD (PWV i ABI) są bardzo niewielkie lub w ogóle ich nie ma. Ze względu na nieodwracalność

niektórych zmian regresja HMOD może nie być możliwa nawet przy dobrej kontroli BP, szczególnie gdy HMOD są zaawansowane.

Dostępne informacje na temat czulości i czasu wymaganego do osiągnięcia zmiany nasilenia HMOD w czasie terapii przeciwnaciśnieniowej podsumowano w tabeli XVIII. W badaniach prospektywnych nie oceniono, czy, kiedy i jak często kontrolować HMOD. HMOD może także się rozwinąć w czasie leczenia hipotensyjnego [185], czemu może towarzyszyć podwyższenie ryzyka CV [186–188].

5.7. Kiedy kierować pacjenta z naciśnieniem tętniczym na oddział?

Naciśnienie tętnicze jest chorobą bardzo rozpowszechnioną i większość pacjentów z tą chorobą w większości systemów opieki zdrowotnej będzie leczonych przez lekarzy rodzinnych. Istnieją jednak takie sytuacje, w których konieczne będzie skierowanie pacjenta do szpitala na rutynową diagnostykę i ustalenie leczenia. Pamiętając, że w zależności od organizacji systemu opieki zdrowotnej w danym kraju, postępowanie w naciśnieniu tętniczym może się opierać na opiece ambulatoryjnej lub szpitalnej, do szpitala mogą być kierowani:

- pacjenci, u których istnieje podejrzenie naciśnienia tętniczego wtórnego (*patrz* rozdział 8.2);
- pacjenci młodszy (< 40 lat) z naciśnieniem tętniczym 2. stopnia lub cięższym, u których należy wykonać badania przesiewowe w kierunku naciśnienia tętniczego wtórnego;
- pacjenci z opornym na leczenie naciśnieniem tętniczym (*patrz* rozdział 8.1);
- pacjenci, u których bardziej szczegółowa ocena HMOD wpłynie na postępowanie terapeutyczne;

Ocena kliniczna i poszukiwanie powikłań narządowych związanych z nadciśnieniem tętniczym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Serce		
Zaleca się wykonanie 12-odprowadzeniowego EKG u wszystkich pacjentów z nadciśnieniem [120]	I	B
Echokardiografia:	I	B
• jest zalecana u pacjentów, u których stwierdzono nieprawidłowości w EKG lub objawy/cechy dysfunkcji LV. [42, 134]		
• można rozważyć, jeśli rozpoznanie LVH może wpłynąć na decyzje terapeutyczne [42, 134]	IIb	B
Naczynia krwionośne		
Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych		
• Można rozważyć w celu rozpoznania bezobjawowych blaszek miażdżycowych lub zwężenia tętnicy szyjnej u pacjentów z udokumentowaną chorobą naczyniową w innym obszarze [42]	IIb	B
Można rozważyć pomiar PWV w celu oceny sztywności naczyń [109, 189]	IIb	B
Można rozważyć pomiar ABI w celu rozpoznawania zaawansowanej LEAD [153, 190]	IIb	B
Nerki		
Zaleca się ocenę stężenia kreatyniny i eGFR u wszystkich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [180]	I	B
Zaleca się ocenę wskaźnika albumina–kreatynina w moczu u wszystkich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [43, 180]	I	B
Należy rozważyć wykonanie badania ultrasonograficznego nerek i badania dopplerowskiego tętnic nerkowych u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek, albuminurią oraz przy podejrzeniu wtórnego nadciśnienia tętniczego	IIa	C
Badanie dna oka		
Zaleca się wykonanie badania u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 2. i 3. stopnia oraz u wszystkich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą	I	C
Można rozważyć u pozostałych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym	IIb	C
Mózg		
W celu rozpoznania zmian niedokrwiennych, mikrokrwawień oraz zmian w istocie białej należy rozważyć wykonanie MRI lub CT mózgu u osób z nadciśnieniem tętniczym i objawami neurologicznymi i/lub pogorszeniem funkcji poznawczych [168, 169]	IIa	C

ABI — wskaźnik kostka–ramię; CT — tomografia komputerowa; EKG — elektrokardiogram; eGFR — szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym; LEAD — choroba tętnic kończyn dolnych; LV — lewa komora; LVH — przerost lewej komory; MRI — obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego; PWV — prędkość fali tętna; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

- pacjenci z nadciśnieniem tętniczym o nagłym początku, z udokumentowanym prawidłowym BP przed wzrostem BP;
- pacjenci w innych sytuacjach klinicznych, w których lekarz prowadzący będzie widział potrzebę konsultacji specjalistycznej.

Istnieją także rzadsze sytuacje, w których pacjent z nadciśnieniem tętniczym powinien być skierowany na oddział ratunkowy w celu leczenia stanu nagłego, co bardzo często będzie wymagać hospitalizacji (*patrz* rozdział 8.3).

6. Genetyka i nadciśnienie tętnicze

Obciążający wywiad rodzinny jest zjawiskiem częstym wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym; w większości badań częstość dziedziczenia nadciśnienia tętniczego ocenia się na 35–50% [191, 192]. Jednak nadciśnienie jest chorobą he-

terogenną, o wieloczynnikowej etiologii. W kilku badaniach asocjacji całego genomu oraz w ich metaanalizach zidentyfikowano 120 *loci* genów związanych z regulacją BP, ale wszystkie razem tłumaczą zaledwie 3,5% zmienności BP [193]. Opisano również kilka rzadkich form monogenowych nadciśnienia tętniczego, takich jak hiperaldosteronizm poddający się leczeniu glukokortykosteroidami, zespół Liddle'a oraz inne, w których pojedyncza mutacja genu w pełni wyjaśnia patogenezę nadciśnienia tętniczego i determinuje najlepszy sposób postępowania terapeutycznego [194–196]. Istnieją również formy dziedziczne guza chromochłonnego i przyzwojaków, które także stanowią rzadką przyczynę nadciśnienia tętniczego [197–200]. Poza wysokospecjalistycznymi centrami diagnozującymi chorych z tymi rzadkimi przyczynami nadciśnienia wtórnego, badania genetyczne nie mają znaczenia w rutynowej opiece nad pacjentami z nadciśnieniem tętniczym.

Badania genetyczne w nadciśnieniu tętniczym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Można rozważyć badania genetyczne w ośrodkach specjalistycznych u pacjentów z podejrzeniem obecności rzadkich monogenowych form nadciśnienia tętniczego wtórnego lub u pacjentów z guzem chromochlonnym [198]	IIa	B
Nie zaleca się rutynowego wykonywania badań genetycznych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

7. Leczenie nadciśnienia tętniczego

7.1. Korzyści ze stosowania leków obniżających ciśnienie tętnicze

Istnieją dwie skuteczne strategie obniżania ciśnienia tętniczego: modyfikacje stylu życia i farmakoterapia. Pojawiają się również szanse leczenia interwencyjnego, lecz nie udowodniono jeszcze ich skuteczności. Modyfikacja stylu życia niewątpliwie może spowodować obniżenie wartości BP, a w niektórych przypadkach także ryzyka CV (*patrz* rozdział 7.4.1), jednak większość pacjentów z nadciśnieniem tętniczym będzie wymagała zastosowania farmakoterapii. Istnieją bardzo silne dowody na skuteczność farmakoterapii w nadciśnieniu tętniczym, poparte największą liczbą RCT z twardymi punktami końcowymi w medycynie klinicznej. Metaanalizy RCT oparte na danych uzyskanych od kilkuset tysięcy pacjentów wykazały, że redukcja SBP o 10 mm Hg lub obniżenie DBP o 5 mm Hg wiąże się z istotnym ograniczeniem występowania wszystkich poważnych incydentów CV o około 20%, śmiertelności ogólnej — o 10–15%, udarów — o około 35%, incydentów wieńcowych — o około 20%, a HF — o około 40% [2, 8]. To zmniejszenie ryzyka względnego jest obserwowane niezależnie od wyjściowych wartości BP w zakresie nadciśnienia tętniczego, poziomu ryzyka CV, obecności chorób współistniejących (np. cukrzyca, CKD), wieku, płci oraz pochodzenia etnicznego [2, 201].

Niedawno opublikowane wyniki dwóch metaanaliz wykazały podobną redukcję ryzyka względnego zdarzeń, jak w oryginalnej metaanalizie wpływu efektów obniżania BP na ryzyko występowania incydentów, przeprowadzonej w 1994 roku [202]. Korzyści z leczenia hipotensyjnego nie zostały zatem osłabione przez powszechne obecnie stosowanie leków obniżających stężenie lipidów i leków przeciwplatektykowych.

Kolejnym ważnym celem terapii przeciwnadciśnieniowej jest ograniczenie rozwoju CKD, jednak

wolna progresja upośledzenia funkcji nerek u większości pacjentów sprawia, że wskazanie na potencjalne korzyści z obniżania BP jest niezwykle trudne. Dlatego też działanie ochronne terapii hipotensyjnej na funkcję nerek jest mniej oczywiste i ogranicza się do pacjentów z cukrzycą lub CKD, u których obserwuje się szybszą progresję chorób nerek [203]. W kilku, ale nie we wszystkich, RCT wykazano również ochronny wpływ leczenia hipotensyjnego na progresję CKD do krańcowej niewydolności nerek zarówno w nefropatii cukrzycowej, jak i niecukrzycowej [2].

Poniższe zalecenia opierają się na dowodach z RCT, jednak należy podkreślić, że RCT oparte na występowaniu zdarzeń klinicznych mają swoje ograniczenia, z których najważniejszym jest wykazanie korzyści u starszych pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, włączanych do badań klinicznych w celu zwiększenia ich mocy statystycznej oraz relatywnie krótkiego czasu obserwacji (rzadko powyżej 5 lat). Oznacza to, że zalecenia dotyczące długotrwałego leczenia, zwykle do końca życia, młodych pacjentów o niższym ryzyku CV są oparte na koniecznej ekstrapolacji wyników. Obecnie duża liczba danych zbieranych przez narodowe rejestry zdrowotne, firmy ubezpieczeniowe oraz podczas przedłużonej obserwacji zakończonych RCT, staje się ważnym źródłem informacji o długofalowych efektach przewlekłej terapii [204], co uzupełnia informacje zebrane w czasie badań obserwacyjnych w czasie ostatnich dziesięcioleci [205–207]. Dane te sugerują, że korzyści z długotrwałej terapii utrzymują się przez dekady [206].

7.2. Kiedy rozpocząć leczenie nadciśnienia tętniczego?

7.2.1. Zalecenia z poprzednich wytycznych

We wszystkich wytycznych panuje zgodny pogląd, że pacjenci z nadciśnieniem tętniczym 2. lub 3. stopnia powinni rozpocząć farmakoterapię równocześnie z modyfikacją stylu życia [208], jak również że pacjenci z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia i wysokim ryzykiem CV lub HMOD powinni otrzymać leki obniżające BP. Mniej spójne są zalecenia dotyczące leczenia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia z niskim do umiarkowanego ryzykiem CV oraz osób starszych (> 60 lat) z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia, czy też potrzeby obniżania BP u pacjentów z wysokim prawidłowym BP [17, 209, 210]. Wątpliwości te wynikają z faktu, że osoby z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia i wysokim prawidłowym BP rzadko były kwalifikowane do dużych RCT, a w przypadku starszych pacjentów do badań niezmiennie kwalifikowano osoby z nadciśnieniem tętniczym co najmniej 2. stopnia. Obecnie dostępne

są nowe analizy oraz RCT i te ważne zagadnienia zostały omówione poniżej.

7.2.2. Farmakoterapia u osób z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia i z niskim do umiarkowanego ryzykiem sercowo-naczyniowym

Niedawne metaanalizy wskazują na istotne zmniejszenie częstości występowania incydentów CV oraz śmiertelności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia w wyniku leczenia nadciśnienia [8, 201, 211]. Natomiast do pierwszej z tych analiz włączono istotną liczbę pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia już stosujących leczenie hipotensyjne, dlatego też jest prawdopodobne, że wartości BP u tych pacjentów przed leczeniem były wyższe niż dla nadciśnienia 1. stopnia. Ponadto wielu z tych chorych miało cukrzycę, więc było obciążonych wysokim ryzykiem CV [211]. Druga metaanaliza, ograniczona do pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia z niskim do umiarkowanego ryzykiem (5 RTC, 8974 osób), wykazała znamienne obniżenie w wyniku leczenia występowania wszystkich poważnych incydentów CV (łącznie udar i choroba wieńcowa [CAD] — redukcja o 34%, śmiertelność ogólna — o 19% w przypadku zmniejszenia SBP o ok. 7 mm Hg) [8]. Trzecia analiza wskazała na korzyści w postaci redukcji ryzyka zgonu i CVD przy obniżaniu BP u pacjentów z wyjściowymi wartościami wynoszącymi 140/90 mm Hg lub wyższymi; nie zaobserwowano korzyści u osób, u których wartości wyjściowe były niższe [201]. Analizy te zostały potwierdzone przez wyniki uzyskane w podgrupach badania *Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE)-3*, które wykazały istotną redukcję — 27% — w zakresie poważnych incydentów CV u pacjentów z umiarkowanym ryzykiem CV oraz wyjściowymi wartościami BP odpowiadającymi nadciśnieniu 1. stopnia (tj. > 143,5 mm Hg [średnio 154 mm Hg]) przy obniżeniu SBP o 6 mm Hg za pomocą farmakoterapii [212].

Na podstawie tych nowych danych Grupa Robocza rekomenduje obecnie, że u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia i z niskim do umiarkowanego ryzykiem CV poradzie dotyczącej zmiany stylu życia powinno towarzyszyć włączenie leków hipotensyjnych.

7.2.3. Rozpoczynanie terapii hipotensyjnej u starszych osób z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia

Dyskusję dotyczącą leczenia osób „starszych” lub „starych” utrudniały różne definicje starości stosowane w dotychczasowych RCT. Na przykład w najwcześniejszych badaniach klinicznych starość definowano jako wiek > 60 lat, następnie granica ta została

przeniesiona do 65, 70, a następnie 75 [51] i 80 lat [213] w ostatnich badaniach. Wiek kalendarzowy jest często złym wskaźnikiem wieku biologicznego, objawy zespołu kruchości i stopień niezależności pacjentów wpływa najpewniej na tolerancję leków obniżających BP. W niniejszych wytycznych przyjęto kryterium „starości” jako wiek ≥ 65 lat, a terminem „bardzo stary” określa się pacjentów ≥ 80 . roku życia. W poprzednich wytycznych [17] zauważono, że wszystkie dostępne dane dotyczące zmniejszenia częstości incydentów CV w wyniku obniżenia BP u starszych pacjentów pochodziły od osób z wyjściowym SBP ≥ 160 mm Hg, dlatego też istnieją silne dowody, że u tych chorych należy zastosować leczenie hipotensyjne [210, 214].

Bez wątplenia istnieją RCT wskazujące na korzyści z obniżania BP u starszych pacjentów, u których wyjściowe SBP było niższe, lecz bardzo często pacjenci ci już otrzymywali leki hipotensyjne, dlatego też nie można przyjmować, że byli to chorzy z prawdziwym nadciśnieniem 1. stopnia. Zastrzeżenie to dotyczy również opublikowanego niedawno badania SPRINT, do którego włączono grupę pacjentów powyżej 75. roku życia, wśród których intensywne obniżanie BP zmniejszyło ryzyko poważnych incydentów CV i śmiertelność [51, 215]. Natomiast w większości RCT, wskazujących na ochronne działanie leków obniżających BP u pacjentów z nieleczonym nadciśnieniem 1. stopnia, starsi pacjenci byli licznie reprezentowani. Zjawisko to zostało ostatnio potwierdzone dzięki wynikom badania HOPE-3, w którym wykazano korzystny efekt zmniejszenia BP na występowanie incydentów CV u pacjentów, spośród których wielu miało nadciśnienie tętnicze 1. stopnia (SBP > 143 mm Hg i średnie BP = 154 mm Hg), których średni wiek wynosił około 66 lat oraz wśród których jedynie 22% było wcześniej leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego [212].

Dowody wspierają zalecenie, że starszym osobom (> 65 lat, lecz nie > 80 lat) powinno się zaproponować terapię hipotensyjną przy wartościach SBP ≥ 160 mm Hg. Istnieją również dane wspierające zalecenie o rozpoczynaniu terapii u osób starszych (> 65 lat, lecz nie > 80 lat) przy niższych wartościach BP (tj. nadciśnienie tętnicze 1. stopnia, SBP 140–159 mm Hg) [201]. Nie należy odstawać stosowanych leków hipotensyjnych wyłącznie na podstawie przekroczenia granicy wieku. Dobrze wiadomo, że odstawienie leków hipotensyjnych prowadzi do znacznego zwiększenia ryzyka CV. Zostało to podkreślone po kolejnej analizie badania *Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET)* [213], w której wykazano, że u osób w wieku ≥ 80 lat redukcja ryzyka CV była największa wśród pacjentów stale przyjmujących leki w porów-

naniu z osobami, które przerwały terapię [216]. Jak wspomniano, wszystkie powyższe zalecenia dotyczą relatywnie zdrowych i sprawnych starszych pacjentów, ponieważ osoby niesprawne fizycznie i z upośledzoną świadomością, przebywające w zakładach opiekuńczych zostały wykluczone z większości badań klinicznych dotyczących osób z nadciśnieniem tętniczym [214]. Więcej szczegółów na temat leczenia u pacjentów starszych i w bardzo podeszłym wieku przedstawiono w rozdziale 8.8.

7.2.4. Rozpoczynanie terapii hipotensyjnej u pacjentów z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym

We wcześniejszych (2013) wytycznych [17] zalecano, aby nie rozpoczynać terapii hipotensyjnej u osób z wysokim prawidłowym BP i niskim do umiarkowanego ryzykiem CV. Zalecenie to jest nadal podtrzymane i wzmocnione następującymi dowodami:

1. We wszystkich RCT (w tym SPRINT) [51] oraz metaanalizach [2], w których stwierdzono zmniejszenie częstości poważnych incydentów CV w wyniku modyfikacji „wyjściowego” BP znajdującego się w zakresie wartości wysokich prawidłowych, ciśnienie to mierzone było u osób już przyjmujących leki hipotensyjne. Dlatego też badania te nie dostarczają dowodów wskazujących na konieczność rozpoczynania terapii u pacjentów bez nadciśnienia tętniczego [8].
2. W badaniu HOPE-3 [212], w którym jedynie 22% pacjentów z umiarkowanym ryzykiem CV stosowało leczenie hipotensyjne, wykazano, że terapia hipotensyjna nie zmniejsza ryzyka poważnych incydentów CV u osób, których wyjściowe wartości BP znajdują się w zakresie wartości wysokich prawidłowych.
3. Metaanaliza 13 RCT oraz podgrup RCT (obejmująca 21 128 osób) u pacjentów z niskim do umiarkowanego ryzykiem CV, nie stosując leczenia hipotensyjnego i z wyjściowymi wartościami BP w zakresie ciśnienia wysokiego prawidłowego lub prawidłowego nie wykazała żadnej redukcji incydentów CV w czasie terapii hipotensyjnej [217].
4. Kolejna niedawna analiza, do której włączono również osoby z wysokim prawidłowym BP, wykazała, że pierwotne prewencyjne obniżanie BP było związane z redukcją ryzyka zgonu i objawowej CVD dla SBP wynoszącego 140 mm Hg lub wyższego, lecz u osób z niższymi wartościami BP (tj. wysokie prawidłowe BP [$< 140/90$ mm Hg]) leczenie nie wiązało się z żadnymi korzyściami klinicznymi w prewencji pierwotnej [201].
5. Sytuacja może wyglądać nieco inaczej u pacjentów z wysokim ryzykiem oraz z wysokim prawidłowym

BP i rozpoznaną CVD. W metaanalizie 10 RCT oraz podgrup w RCT, w których uczestniczyli pacjenci z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem CV, w większości z rozpoznaną CVD i nieleczone wysokim prawidłowym lub prawidłowym BP ($n = 26\ 863$), stosowanie leków hipotensyjnych i osiągnięta redukcja SBP o 4 mm Hg zmniejszała jedynie ryzyko udaru, pozostając bez wpływu na inne incydenty CV [217]. W kolejnej analizie badań, do których zakwalifikowano osoby z uprzednio rozpoznaną CAD i średnim wyjściowym SBP wynoszącym 138 mm Hg, terapia wiązała się z redukcją ryzyka poważnych incydentów CV (ryzyko względne 0,90; 95% przedział ufności 0,84–0,97), ale nie z wydłużeniem przeżycia (ryzyko względne 0,98; 95% przedział ufności 0,89–1,07) [201]. Dlatego też korzyści z leczenia osób z wysokim prawidłowym BP są niewielkie i, jeżeli w ogóle są obecne, wydają się ograniczać do pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem CV i rozpoznaną CVD, zwłaszcza CAD.

U pacjentów z wysokim prawidłowym BP i niskim do umiarkowanego ryzykiem CV zaleca się wprowadzenie modyfikacji stylu życia, ponieważ zmniejsza to ryzyko progresji do utrwalonego nadciśnienia oraz może dodatkowo obniżać ryzyko CV. Takim pacjentom nie należy proponować leków hipotensyjnych. Mimo to, na podstawie danych z badania HOPE-3 można rozważyć terapię hipotensyjną u takich chorych, jeśli wartości BP zbliżają się u nich do progu rozpoznania nadciśnienia, czyli 140/90 mm Hg, po przedłużonym okresie prób obniżenia ciśnienia za pomocą leczenia nefarmakologicznego.

Można rozważyć rozpoczęcie terapii hipotensyjnej u osób z wysokim prawidłowym BP i rozpoznaną CVD, zwłaszcza CAD. W tej grupie pacjentów może być wystarczające stosowanie monoterapii.

7.2.5. Czy decyzja o rozpoczęciu leczenia nadciśnienia tętniczego powinna być podejmowana na podstawie wartości ciśnienia tętniczego czy całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego?

W dwóch niedawnych metaanalizach badań klinicznych [8, 218] wykazano, że przy stratyfikacji danych według kategorii ryzyka CV względna redukcja ryzyka nie różni się między poszczególnymi grupami, a zgodnie z oczekiwaniami, zmniejszenie ryzyka całkowitego jest tym większe, im większe jest wyjściowe ryzyko CV pacjenta. Wyniki te wykorzystano jako potwierdzenie hipotezy, że decyzje dotyczące leczenia hipotensyjnego powinny być podejmowane na podstawie i zgodnie z ryzykiem CV, a intensywne leczenie powinno dotyczyć pacjentów z najwyższym ryzy-

kiem CV, niezależnie od wartości BP [218]. Jednak, jak opisano ostatnio, podczas gdy chorzy z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem CV dzięki leczeniu hipotensyjnemu uzyskują największe obniżenie ryzyka całkowitego incydentów CV, charakteryzują się także najwyższym ryzykiem rezydualnym, co oznacza brak skuteczności leczenia w zapewnianiu pełnej ochrony [8]. Zgodnie z opinią niniejszej Grupy Roboczej dane te potwierdzają korzyści z wcześniejszego rozpoczęcia terapii u pacjentów z SBP i DBP > 140/90 mm Hg, jeśli nadal charakteryzują się oni niskim do umiarkowanego ryzykiem CV, w celu zapobiegania rozwojowi i nagromadzeniu się HMOD oraz późnej nieskuteczności leczenia (ryzyko rezydualne), które pojawiłoby się w sytuacji opóźnienia leczenia, gdyby wskazania były oparte wyłącznie na kryterium wysokiego ryzyka CV. Najskuteczniejszą metodą redukcji ryzyka jest zapobieganie rozwojowi stanów związanych z wysokim ryzykiem CV poprzez wczesną interwencję. Szczegółowa ocena ryzyka CV stanowi główny punkt strategii leczenia nadciśnienia zalecanego w niniejszych wytycznych ze względu na częste współistnienie licznych czynników ryzyka CV u pacjentów z nadciśnieniem oraz w celu zebrania

informacji na temat przyjmowanych leków (np. statyny, terapia przeciwplatek, itp., patrz rozdział 9), które potencjalnie mogą wpływać na poziom ryzyka CV. Dlatego też decyzja o zastosowaniu leków obniżających BP nie powinna opierać się wyłącznie na ocenie ryzyka CV, ponieważ nawet pacjenci z najwyższym ryzykiem CV (rozpoznana CVD) z wartościami BP wyjściowo poniżej 140/90 mm Hg w najlepszym przypadku uzyskują bardzo niewielkie korzyści z terapii, z kolei najwyraźniej są one zaznaczone u osób z CAD i wartościami BP znajdującymi się na górnej granicy ciśnienia wysokiego prawidłowego [201].

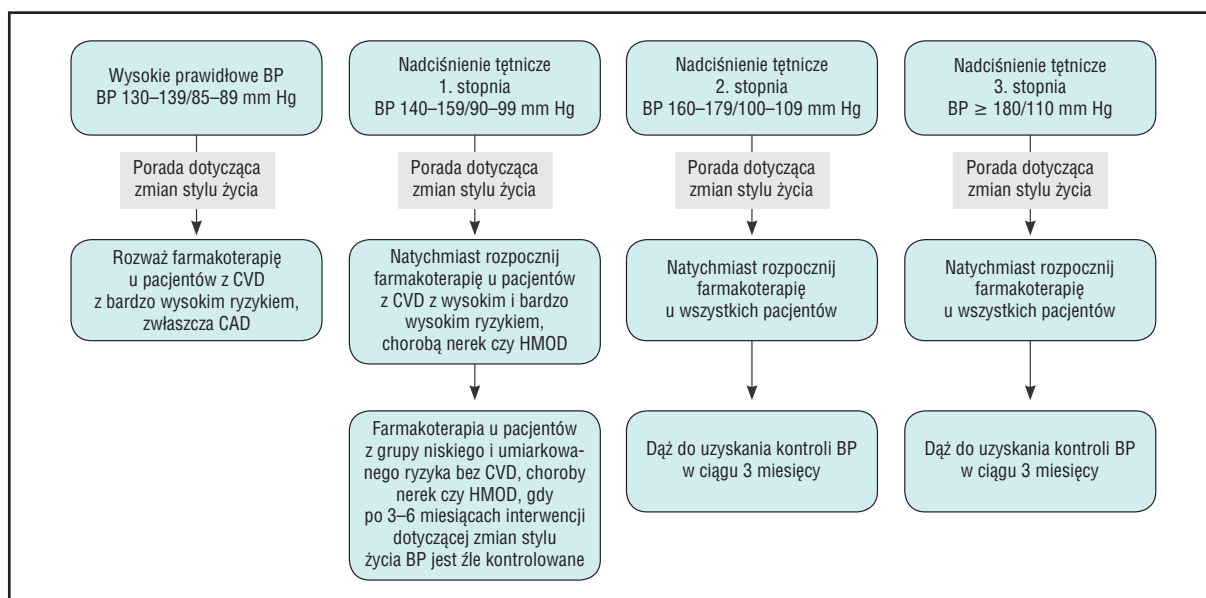
7.2.6. Rozpoczynanie farmakoterapii nadciśnienia tętniczego

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 2. lub 3. stopnia zaleca się rozpoczęcie terapii hipotensyjnej równoległe z modyfikacją stylu życia. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia z wysokim ryzykiem CV lub z rozwiniętymi HMOD terapię powinno się rozpocząć równoległe z modyfikacjami stylu życia. U pacjentów z grupy niższego ryzyka z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia farmakoterapię powinno się rozpocząć po 3–6 miesiącach, jeśli samo postępowanie

Rozpoczynanie leczenia nadciśnienia tętniczego zgodnie z pomiarem ciśnienia tętniczego w gabinecie lekarskim

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii hipotensyjnej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 2. i 3. stopnia, niezależnie od poziomu ryzyka CV, równocześnie z wprowadzaniem zmian stylu życia [2, 8]	I	A
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia:	IIa	B
• zaleca się wprowadzenie zmian stylu życia w celu sprawdzenia, czy wartość BP się unormuje ^c [219]		
• zaleca się rozpoczęcie farmakoterapii hipotensyjnej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia i niskim do umiarkowanego ryzykiem CV, a także bez cech HMOD, jeżeli po okresie zmian stylu życia BP jest nadal niekontrolowane [211, 212]	I	A
• zaleca się niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii hipotensyjnej równoległe z wprowadzeniem zmian stylu życia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia i wysokim ryzykiem CV lub cechami HMOD [211, 212]	I	A
U sprawnych starszych (nawet > 80. rz.) pacjentów z nadciśnieniem tętniczym zaleca się farmakoterapię hipotensyjną i modyfikację stylu życia przy wartościach SBP ≥ 160 mm Hg [210, 220, 221]	I	A
Zaleca się farmakoterapię hipotensyjną i modyfikację stylu życia u sprawnych starszych pacjentów (> 65. rz., ale nie > 80. rz.) przy wartościach SBP w zakresie nadciśnienia tętniczego 1. stopnia (140–159 mm Hg), przy dobrej tolerancji leczenia [212]	I	A
Można także rozważyć leczenie przeciwnadciśnieniowe u starszych pacjentów z zespołem kruchości, pod warunkiem jego dobrej tolerancji [215]	IIb	B
Nie jest zalecane zaprzestanie leczenia obniżającego BP na podstawie wieku kalendarzowego pacjenta, nawet u pacjentów w wieku ≥ 80 lat, po warunkiem że terapia jest dobrze tolerowana [213]	III	A
U pacjentów z wysokim prawidłowym BP (130–139/85–89 mm Hg):	I	A
• zaleca się wprowadzenie zmian stylu życia [17, 35]		
• można rozważyć rozpoczęcie farmakoterapii u osób z bardzo wysokim ryzykiem CV z powodu CVD, w tym zwłaszcza CAD [217]	IIb	A

BP — ciśnienie tętnicze; CAD — choroba wieńcowa; CV — sercowo-naczyniowe, CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cU pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia, z niskim do umiarkowanego ryzykiem CV farmakoterapia może być poprzedzona przedłużonym okresem interwencji zmieniających styl życia, w celu oceny, czy takie postępowanie spowoduje normalizację BP. Czas trwania wyłącznie interwencji niefarmakologicznej będzie zależeć od wartości BP w zakresie nadciśnienia 1. stopnia, tj. prawdopodobieństwa uzyskania kontroli BP jedynie za pomocą modyfikacji stylu życia, oraz możliwości wprowadzenia istotnych zmian stylu życia u poszczególnych pacjentów



Rycina 3. Rozpoczynanie terapii hipotensyjnej (zmian stylu życia i farmakoterapii) w zależności od wartości ciśnienia tętniczego (BP) zmierzonego w gabinecie lekarskim; CAD — choroba wieńcowa; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym

Tabela XIX. Podsumowanie wartości progowych ciśnienia tętniczego w gabinecie lekarskim upoważniających do rozpoczęcia farmakoterapii

Grupa wiekowa	Próg SBP w gabinecie do rozpoczęcia terapii [mm Hg]					Próg DBP w gabinecie do rozpoczęcia terapii [mm Hg]
	Nadciśnienie tętnicze	+ Cukrzyca	+ CKD	+ CAD	+ Udar/TIA	
18–65 lat	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140 ^a	≥ 140 ^a	≥ 90
65–79 lat	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140 ^a	≥ 140 ^a	≥ 90
≥ 80 lat	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 90
Próg DBP w gabinecie do rozpoczęcia terapii [mm Hg]	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	

BP — ciśnienie tętnicze; CAD — choroba wieńcowa; CKD — przewlekła choroba nerek; DBP — rozkurczone ciśnienie tętnicze; SBP — skurczone ciśnienie tętnicze; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego; ^aMożna rozważyć leczenie u pacjentów z grupy bardzo wysokiego ryzyka przy wartościach ciśnienia w granicach wysokiego prawidłowego SBP (tj. SBP 130–140 mm Hg)

niefarmakologiczne nie zapewnia kontroli BP (ryc. 3). W tabeli XIX przedstawiono zalecane progi rozpoczęcia farmakoterapii obniżającej BP.

7.3. Cele terapeutyczne w nadciśnieniu tętniczym

7.3.1. Nowe dowody dotyczące celów terapeutycznych skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego

W wytycznych ESH/ESC z 2013 roku [17] jako cel terapii hipotensyjnej rekomendowano wartości BP zmierzone w gabinecie lekarskim wynoszące < 140/90 mm Hg, niezależnie od obecnych chorób współistniejących i poziomu ryzyka CV. We wspo-

mnianych wytycznych podkreślano, że dane z RCT, metaanaliz i analiz *post-hoc* dużych RCT nie wykazały jednoznacznie dodatkowych korzyści z redukcji BP poniżej 130/80 mm Hg. Od tego czasu uzyskano nowe informacje z analiz *post-hoc* dużych badań przeprowadzonych wśród osób z wysokim ryzykiem CV [222–224], z rejestrów obejmujących pacjentów z CAD oraz, co najważniejsze, z nowych RCT i metaanaliz danych z wszystkich dostępnych RCT. W analizie *post-hoc* RCT i danych rejestrowych, porównując do celu terapeutycznego SBP między 130 a 139 mm Hg, obniżenie SBP < 130 mm Hg nie przynosiło dalszego obniżenia częstości incydentów CV, poza być może dalszym zmniejszaniem częstości występowania udarów mózgu. Konsekwentnie wyka-

zywano, że wartości SBP < 120 mm Hg zwiększają ryzyko incydentów CV oraz zgonu.

Najnowszym badaniem, którego wyniki wpłynęły na ustalenie nowych celów terapeutycznych, jest SPRINT, w którym porównywano dwa cele terapeutyczne SBP (< 140 lub < 120 mm Hg) wśród ponad 9000 pacjentów z wysokim ryzykiem CV, lecz z którego wykluczono chorych na cukrzycę i osoby z przebyłym udarem mózgu. Bardziej intensywne obniżanie BP (osiągnięto SBP 121 *vs.* 136 mm Hg) wiązało się z 25-procentowym obniżeniem częstości poważnych incydentów CV oraz 27-procentowym zmniejszeniem śmiertelności całkowitej (lecz bez istotnej redukcji częstości MI i udarów) [51]. Wyniki te niewątpliwie dostarczają silnych dowodów na większe korzyści osiągane w czasie bardziej intensywnego leczenia hipotensyjnego w porównaniu z mniej intensywną terapią u pacjentów z wysokim ryzykiem CV. Jednak to RCT nie wskazuje na optymalny cel terapeutyczny, ponieważ w badaniu SPRINT wykorzystano specyficzną metodę pomiaru (nienadzorowany pomiar automatyczny), która dotychczas nie była stosowana w żadnym z przeprowadzonych RCT, na podstawie których udowodniono korzyści z leczenia nadciśnienia tętniczego [225]. Wartości BP uzyskane za pomocą nienadzorowanego automatycznego pomiaru są niższe w porównaniu z pomiarami wykonywanymi tradycyjnie w gabinecie lekarskim, ponieważ pozwalają uniknąć efektu białego fartucha [52, 54]. Dlatego też sugeruje się, że wartości BP osiągnięte w badaniu SPRINT mogą odpowiadać w pomiarach konwencjonalnych wartościom SBP 130–140 mm Hg oraz 140–150 mm Hg w grupie intensywnego *vs.* mniej intensywnego leczenia.

Dodatkowych nowych informacji dotyczących celów terapeutycznych SBP i DBP w czasie farmakoterapii dostarczyły dwie nowe duże metaanalizy RCT. W pierwszej z tych metaanaliz osiągnięte SBP stratyfikowano do trzech grup o różnych wartościach docelowych SBP (149–140 mm Hg, 139–130 mm Hg oraz < 130 mm Hg) [226]. Obniżenie SBP do < 140 mm Hg zmniejszyło ryzyko względne wszystkich poważnych incydentów CV (w tym śmiertelności). Podobne korzyści obserwowano, gdy docelowe wartości SBP wynosiły < 130 mm Hg (średnio 126 mm Hg). Co ważne, korzyści stwierdzane przy niższym celu terapeutycznym (< 130 mm Hg) widoczne były również w porównaniu z grupą, w której cel terapeutyczny wynosił 130–139 mm Hg. Stratyfikacja RCT w zależności od osiągniętego DBP (grupa 89–80 mm Hg lub < 80 mm Hg) także wykazała zmniejszenie częstości wszystkich zdarzeń CV wśród pacjentów z niższymi osiągniętymi wartościami DBP w porównaniu z osobami z wyższymi wartościami DBP [226].

W drugiej metaanalizie, w której uwzględniono również badanie SPRINT [2], wykazano, że obniżenie SBP o każde 10 mm Hg zmniejsza ryzyko poważnych incydentów CV i zgonu, dla wyjściowych wartości SBP od > 160 mm Hg aż do wartości 130–139 mm Hg, sugerując również korzyści z osiągnięcia wartości SBP < 130 mm Hg. Co więcej, korzyści obniżenia SBP o 10 mm Hg zaobserwowano również wśród osób z wyjściowym SBP < 130 mm Hg, a tym samym osiągających wartości SBP < 120 mm Hg. Jednak w tych grupach było znacznie mniej pacjentów, a na uzyskane wyniki istotnie wpływały bardzo niskie wartości BP osiągnięte w badaniu SPRINT z powodu metody pomiaru BP (*patrz powyżej*). Co ważne, ta analiza zgodnie wykazała korzyści intensywnego obniżania BP u pacjentów niezależnie od poziomu ryzyka, w tym również u osób z i bez rozpoznanej CVD, udaru w wywiadzie, cukrzycy czy CKD.

Ostatecznie, w pierwszej ze wspomnianych metaanaliz [226] łączny korzystny wpływ obniżania BP na zmniejszenie częstości występowania zdarzeń malał wraz z obniżaniem się docelowego BP. Co więcej, przeprowadzona przez tych samych autorów dodatkowa metaanaliza wykazała, że trwałe przerwanie leczenia z powodu działań niepożądanych było znacznie częstsze wśród pacjentów z grupy niższego celu terapeutycznego [227]. Dlatego też zalecenie niższych celów terapeutycznych dla wszystkich powinno być rozpatrywane w kontekście zwiększonego ryzyka przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych, co może powodować, częściowo lub w całości, ograniczenie łącznego zmniejszenia ryzyka CV.

Podczas rozważań dotyczących celów terapeutycznych BP należy pamiętać, że obecnie < 50% pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego osiąga cel SBP w gabinecie lekarskim < 140 mm Hg [11, 12]. Jest to stracona szansa na zapobieganie CVD u milionów osób na świecie.

Niniejsza Grupa Robocza zaleca, aby podstawowym celem terapeutycznym leczenia hipotensyjnego było obniżenie BP do wartości < 140/90 mm Hg u wszystkich pacjentów. Jeżeli leczenie jest dobrze tolerowane powinno nastąpić dalsze zmniejszenie BP u większości osób do wartości 130/80 mm Hg lub niżej, choć istnieją grupy chorych, w przypadku których dane nie są tak jednoznaczne. U osób starszych (> 65 lat) trzeba próbować osiągnąć wartości SBP 130–140 mm Hg oraz DBP < 80 mm Hg. W czasie terapii hipotensyjnej nie należy dążyć do SBP < 120 mm Hg.

Co ważne, trzeba określić zakres wartości docelowych, ponieważ dolna granica przedziału docelowego jest ważniejsza, gdy dąży się do niskich wartości

BP. Ponadto, gdy SBP jest obniżone do < 120 mm Hg u pacjentów włączonych do RCT (tj. osób starszych z grupy wysokiego ryzyka, często z chorobami współistniejącymi i CVD) ryzyko wyrządzenia szkody rośnie i wydaje się, że może przeważać nad korzyściami [222].

7.3.2. Cele terapeutyczne dla szczególnych grup pacjentów z naciśnieniem tętniczym

7.3.2.1 Cukrzyca

Badania kliniczne dotyczące cukrzycy typu 1 wskazują, że leczenie obniżające BP ma działanie nefroprotecyjne [228], ponieważ jednak pacjenci ci są z reguły młodszy, dotychczasowe RCT nie miały wystarczającej mocy statystycznej, aby ocenić występowanie incydentów CV oraz ustalić optymalne cele terapeutyczne.

Przeciwnie, przeprowadzono wiele dużych RCT, których celem było obniżanie BP, obejmujących wyłącznie chorych na cukrzycę typu 2 lub były to badania dotyczące naciśnienia tętniczego, do których zakwalifikowano znaczną grupę osób z cukrzycą typu 2 [2]. Wyniki większości tych RCT wykazały, że obniżenie BP < 140/85 mm Hg przynosi korzyści u pacjentów z cukrzycą typu 2 i naciśnieniem tętniczym. Jednak dostępne dane nie są tak jednoznaczne w odpowiedzi na pytanie, czy niższy cel terapeutyczny przynosi dalsze korzyści. Dowody te podsumowano poniżej.

1. Wyniki dużych RCT przeprowadzonych u chorych na cukrzycę typu 2 wykazały, że osiągnięcie SBP < 135 mm Hg w porównaniu z ~ 140 mm Hg wiązało się z istotną redukcją śmiertelności CV i ogólnej [229].
2. Dowody z kolejnego dużego RCT obejmującego chorych na cukrzycę typu 2 wskazały, że w porównaniu z pacjentami, u których w czasie leczenia SBP wynosi ~ 135 mm Hg, obniżenie SBP do 121 mm Hg nie powoduje dalszej redukcji w zakresie śmiertelności i chorobowości CV, lecz istotnie obniża ryzyko udaru [230].
3. Mimo że w jednej z ostatnich metaanaliz wykazano, iż korzyści z obniżania BP są osiągane dla wyższych wartości docelowych (tj. < 150 mm Hg, lecz nie < 140 mm Hg) [231], w innych dużych metaanalizach potwierdzono, że u chorych na cukrzycę typu 2 obniżenie SBP < 140 mm Hg wiązało się ze zmniejszeniem częstości występowania wszystkich poważnych incydentów CV [1, 232–234].
4. W dwóch metaanalizach wykazano, że całkowita korzyść z obniżania BP u chorych na cukrzycę typu 2 (odwrotnie jak u pacjentów bez cukrzycy) w większości zanika przy obniżeniu BP < 130/80

mm Hg [1, 235], oprócz dalszej redukcji ryzyka udarów.

5. Podobne korzyści w zakresie redukcji występowania udarów dzięki niskim wartościom SBP stwierdzono w analizach *post-hoc* dotyczących chorych na cukrzycę typu 2 biorących udział w badaniu ONTARGET (*Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*). Dodatkowo, ponowna analiza danych chorych na cukrzycę typu 2 w badaniu ACCORD (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*) [230], po usunięciu wpływu intensywnej kontroli glikemii w jednym z ramion badania i ograniczeniu analizy do efektu obniżenia BP, wykazała redukcję analizowanych łącznie incydentów CV u intensywnie leczonych pacjentów do celu terapeutycznego SBP wynoszącego < 130 mm Hg [236].
6. Dalsze analizy badania ACCORD wykazały, że obniżenie SBP < 120 mm Hg wiązało się ze zwiększeniem ryzyka poważnych incydentów CV [236].
7. Biorąc pod uwagę DBP, wcześniejsze dane sugerowały obniżenie ryzyka poważnych incydentów CV przy wartościach DBP < 85 mm Hg [237, 238]. Niedawno w badaniu ADVANCE (*Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron – MR Controlled Evaluation*) [229] zaobserwowano korzyści w postaci redukcji zdarzeń CV przy wartościach DBP 75 mm Hg. Jest to spójne z danymi z metaanaliz cytowanych powyżej, które wskazują, że obniżenie DBP < 80 mm Hg u chorych na cukrzycę typu 2 jest bezpieczne i skuteczne.

Podsumowując, wśród pacjentów z cukrzycą typu 2 otrzymujących leki hipotensyjne zaleca się obniżenie BP do wartości docelowych SBP 130 mm Hg [229] i niższych, przy dobrej tolerancji. U starszych pacjentów (w wieku ≥ 65 lat) zakres wartości docelowych SBP wynosi 130–140 mm Hg [213], jeśli są dobrze tolerowane. Nie powinno się obniżać SBP do < 120 mm Hg, a DBP powinno być zmniejszane do wartości docelowej < 80 mm Hg. Należy również zwracać uwagę na konsekwentne kontrolowanie BP, ponieważ duża zmienność BP z wizyty na wizytę wiąże się ze zwiększonym ryzykiem CV oraz choroby nerek. Co więcej, ochrona układu CV jest najbardziej skuteczna, gdy odpowiedniej kontroli BP towarzyszy redukcja zmienności BP z wizyty na wizytę [239–241].

7.3.2.2. Starsi pacjenci

Definicja starości jest złożona. W miarę starzenia się społeczeństwa pojawiają się coraz większe różnice między wiekiem kalendarzowym pacjentów a ich stanem funkcjonalnym, od osób sprawnych, aktywnych i niezależnych — do pacjentów z zespołem

kruchości i zależnych od innych. Na przewidywane korzyści w porównaniu z potencjalnie szkodliwym wpływem leczenia nadciśnienia tętniczego u osób starszych wpływają: tolerancja terapii przez chorego oraz jego stan zdrowia i stan funkcjonalny. Dla celów niniejszych wytycznych przyjęto, że osoby starsze to pacjenci w wieku ≥ 65 lat.

W wytycznych ESH/ESC dotyczących leczenia nadciśnienia tętniczego z 2013 roku cel terapeutyczny SBP dla pacjentów starszych ustalono na poziomie 140–150 mm Hg, ponieważ taki był zakres wartości BP uzyskany w najważniejszych badaniach klinicznych z twardymi punktami końcowymi, w których wykazano korzystny wpływ leczenia hipotensyjnego w tej grupie osób. Podobny cel terapeutyczny został zasugerowany w badaniu HYVET, w którym leczenie do wartości docelowej SBP < 150 mm Hg (osiągnięto średnio SBP 144 mm Hg) u pacjentów w wieku bardzo podeszłym (> 80 lat) wiązało się ze znamienym zmniejszeniem śmiertelności, udarów zakończonych zgonem i HF, z zastrzeżeniem, iż osoby „w wieku bardzo podeszłym” były w tym badaniu osobami aktywnymi i niezależnymi [213]. Istnieje więcej nowych danych potwierdzających słuszność obniżenia celów terapeutycznych SBP u pacjentów starszych (≥ 65 lat):

1. W badaniu SPRINT, w którym uczestniczyło wielu pacjentów w wieku powyżej 75 lat ($n = 2636$), wykazano, że bardziej intensywne leczenie hipotensyjne (średnie osiągnięte BP = 124/62 mm Hg) istotnie zmniejszało ryzyko poważnych incydentów CV, HF i śmiertelności całkowitej (wszystkie $> 30\%$) w porównaniu ze standardową terapią (średnie osiągnięte BP = 135/67 mm Hg) [215]. Jak wspomniano, metoda pomiaru BP zastosowana w badaniu SPRINT wpłynęła na uzyskanie niższych wartości BP niż w tradycyjnym pomiarze w gabinecie [225, 242]. Dlatego też SBP 124 mm Hg osiągnięte w grupie intensywnie leczonych starszych pacjentów w badaniu SPRINT najpewniej odpowiada zakresowi SBP 130–139 mm Hg uzyskanemu w konwencjonalnym pomiarze w gabinecie lekarskim.
2. Mimo że w badaniu HYVET i w pozostałych RCT prowadzonych wśród starszych osób włączano do obserwacji relatywnie zdrowych i sprawnych pacjentów, w badaniu SPRINT także zasugerowano, że korzyści z bardziej intensywnego leczenia dotyczą również spełniających kryteria włączenia do badania starszych osób, które wykazywały cechy kruchości w postaci ograniczonej szybkością chodu [215].

Biorąc pod uwagę nowe dane, cele sugerowane w poprzednich wytycznych obecnie wydają się zbyt

zachowawcze w odniesieniu do wielu pacjentów w podeszłym i bardzo podeszłym wieku, szczególnie tych, którzy są ciągle aktywni i niezależni życiowo. Dlatego też zaleca się u starszych pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego zmniejszenie BP do wartości $< 140/80$ mm Hg, lecz nie SBP < 130 mm Hg. Co ważne, wpływ obniżenia ciśnienia na samopoczucie pacjenta powinien być ściśle monitorowany, ponieważ możliwość wzrostu ryzyka działań niepożądanych (np. upadków, urazów) wraz z redukcją BP może być bardziej zaznaczona u starszych osób w warunkach codziennego życia w porównaniu ze ściśle monitorowanymi okolicznościami w ramach RCT. Dalsze szczegóły dotyczące postępowania i leczenia pacjentów z zespołem kruchości przedstawiono w rozdziale 8.8.

7.3.2.3. Wartości docelowe ciśnienia tętniczego mierzonego w domu w porównaniu z monitorowaniem całodobowym

W żadnym z RCT z twardymi punktami końcowymi nie wykorzystywano ABPM czy HBPM do monitorowania skuteczności terapii hipotensyjnej.

Cele terapeutyczne ciśnienia tętniczego w pomiarach w gabinecie lekarskim

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się, aby pierwszym celem terapii u wszystkich pacjentów było obniżenie BP do wartości $< 140/90$ mm Hg, następnie, pod warunkiem dobrej tolerancji leczenia, u większości pacjentów powinno się dążyć do wartości 130/80 mm Hg lub niższej [2, 8]	I	A
U większości pacjentów w wieku < 65 lat przyjmujących leki hipotensyjne zaleca się obniżenie BP do zakresu 120–129 mm Hg ^c [2, 215, 229]	I	A
U starszych pacjentów (≥ 65 . r.) otrzymujących leki hipotensyjne:	I	A
		C
	I	A
Należy rozważyć osiągnięcie docelowego DBP < 80 mm Hg u wszystkich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, niezależnie od poziomu ryzyka i chorób współistniejących [226, 235]	IIa	B

BP — ciśnienie tętnicze; CV — sercowo naczyniowe; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cU pacjentów z grupy niskiego do umiarkowanego ryzyka istnieje mniej dowodów dla tego celu

Dlatego też cele terapeutyczne w przypadku ABPM i HBPM opierają się raczej na ekstrapolacji danych obserwacyjnych niż na wynikach badań klinicznych. Choć nie podano oficjalnych celów terapeutycznych dla ABPM i HBPM, należy jednak pamiętać, że:

- w badaniach populacyjnych różnica między wartościami BP mierzonymi w gabinecie lekarskim i poza nim zmniejsza się wraz z obniżeniem BP mierzonego w gabinecie do wartości 115–120/70 mm Hg, przy którym wartości BP mierzone w gabinecie są porównywalne ze średnią dobową w ABPM [54];
- tę zbieżność potwierdzono także u pacjentów leczonych [243], u których różnica między wartościami BP mierzonymi w gabinecie lekarskim i uzyskanymi w pomiarze całodobowym zmniejsza się do wartości zaniedbywalnych przy SBP wynoszącym około 120 mm Hg;
- u leczonych pacjentów docelowe wartości SBP w gabinecie lekarskim 130 mm Hg mogą odpowiadać nieznacznie niższej średniej dobowej SPB, czyli około 125 mm Hg;
- mimo że nie są dostępne takie dane, docelowe SBP w pomiarach domowych, odpowiadające docelowemu SBP 130 mm Hg w gabinecie lekarskim, może również być nieco niższe niż 130 mm Hg.

7.4. Leczenie nadciśnienia tętniczego

7.4.1. Zmiany stylu życia

Wybór zdrowego stylu życia może zapobiegać lub opóźnić rozwój nadciśnienia tętniczego i zmniejszyć ryzyko CV [17, 35]. Skuteczne zmiany stylu życia mogą być wystarczające do opóźnienia lub zapobieżenia konieczności rozpoczęcia farmakoterapii u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia. Mogą one również zwiększyć skuteczność stosowanej farmakoterapii hipotensyjnej, lecz nigdy nie powinny stanowić wymówek do opóźnienia rozpoczęcia terapii u pacjentów z HMOD lub wysokim ryzykiem CV. Główną wadą modyfikacji stylu życia jest ich słabe długoterminowe przestrzeganie przez pacjentów [245, 246]. Do zalecanych zmian stylu życia, w przypadku których wykazano skuteczność w obniżaniu BP, należą redukcja spożycia soli, ograniczenie spożycia alkoholu, duże spożycie warzyw i owoców, zmniejszenie masy ciała i utrzymywanie pożądanej masy ciała oraz regularna aktywność fizyczna [17]. Ponadto, palenie tytoniu ma ostry przedłużony wpływ podnoszący BP, który może powodować wzrost ciśnienia w okresie aktywności w całodobowym monitorowaniu, a zaprzestanie palenia oraz inne zmiany stylu życia mają również korzystny

wpływ poza obniżaniem BP (np. redukcja ryzyka CVD czy chorób nowotworowych) [35].

7.4.2. Ograniczenie spożycia sodu

Istnieją dowody na przyczynowy związek między spożyciem soli i wartością BP. Wykazano również, że nadmierne spożycie sodu (> 5 g sodu na dzień, tj. jedna mała łyżeczka soli dziennie) podnosi BP i wiąże się ze zwiększoną częstością występowania nadciśnienia tętniczego oraz wzrostem SBP wraz z wiekiem [247]. Odwrotnie, jak wykazano w wielu badaniach, ograniczenie spożycia soli wpływa na obniżenie BP. W niedawno przeprowadzonej metaanalizie dostępnych badań wykazano, że redukcja spożycia sodu o -1,75 g na dzień (4,4 g soli na dzień) wiąże się ze zmniejszeniem SBP/DBP o średnio 4,2/2,1 mm Hg oraz nawet większym efektem hipotensyjnym (-5,4/-2,8 mm Hg) obserwowanym wśród osób z nadciśnieniem tętniczym [248]. Korzystny wpływ redukcji spożycia sodu na wartości BP wydaje się zmniejszać z czasem, częściowo z powodu słabego długofalowego przestrzegania ograniczenia spożycia. Efekt obniżający BP uzyskany dzięki redukcji spożycia sodu jest większy u osób rasy czarnej, u osób starszych oraz u chorych na cukrzycę, u pacjentów z zespołem metabolicznym i CKD [249]. Wśród osób leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego skuteczne obniżenie spożycia sodu może wpłynąć na zmniejszenie liczby i dawek leków hipotensyjnych przyjmowanych w celu skutecznej kontroli BP [250, 251].

Wpływ redukcji spożycia sodu na incydenty CV pozostaje niejasny [252–255]. Populacyjne badania obserwacyjne wykazały globalnie zwiększone ryzyko śmiertelności i incydentów CV wśród osób spożywających dużo sodu. Jednak opisano w nich również, że ograniczenie spożycia sodu poniżej określonego poziomu (ok. 3 g dziennie) dalej obniża wartość BP, lecz paradoksalnie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem śmiertelności ogólnej i CV, zarówno w populacji ogólnej jak i wśród osób z nadciśnieniem tętniczym, sugerując istnienie fenomenu krzywej J dotyczącej spożycia soli [256]. Mechanizm leżący u podstawy tego ewidentnego wzrostu ryzyka przy niskim spożyciu sodu nie jest dobrze poznany i może być mylony z odwrotną zależnością przyczynową. Nie ma dowodów pochodzących z badań epidemiologicznych, że bardzo niskie spożycie sodu może być szkodliwe [257]. Jednak istnieje kilka badań i metaanaliz sugerujących, iż ograniczeniu spożycia soli z wysokiego do umiarkowanego towarzyszy obniżenie ryzyka incydentów CV [254, 255, 258]. Dotychczas żadne prospektywne RCT nie dostarczyło jednoznacznych dowodów, aby wyznaczyć optymalne spożycie sodu

w celu zmniejszenia występowania incydentów CV i śmiertelności. Zwiększone spożycie potasu wiąże się z redukcją BP i może wywierać ochronny wpływ, modyfikując w ten sposób związek spożycia sodu, BP i CVD [259].

W skali globalnej średnie spożycie sodu wynosi 3,5–5,5 g dziennie (co odpowiada 9–12 g soli na dzień), z istotnymi różnicami między poszczególnymi krajami, a nawet regionami krajów. Zaleca się ograniczenie spożycia sodu do około 2 g dziennie (odpowiednik średnio 5 g soli na dzień) w populacji ogólnej oraz dążenie do osiągnięcia tego celu w całej populacji osób z nadciśnieniem tętniczym. Skuteczne ograniczenie spożycia sodu nie jest proste, a wiedza na temat zawartości soli w poszczególnych produktach jest bardzo ograniczona. Pacjenci powinni otrzymać poradę dotyczącą rezygnacji z dosalania potraw na talerzu oraz ograniczenia spożycia produktów zawierających duże ilości soli. Ograniczenie spożycia soli w skali populacyjnej stanowi wyzwanie dla zdrowia publicznego, lecz wymaga połączenia wysiłków przemysłu spożywczego, rządów i całego społeczeństwa, ponieważ 80% spożywanej soli pochodzi z produktów przetworzonych.

7.4.3. Ograniczenie spożycia alkoholu

Od dawna znany jest pozytywny liniowy związek między spożyciem alkoholu, BP, częstością występowania nadciśnienia i ryzykiem występowania CVD. Picie dużych ilości alkoholu w krótkim czasie (*binge drinking*) może mieć bardzo silny wpływ presyjny [17]. W badaniu PATHS (*Prevention and Treatment of Hypertension Study*) analizowano wpływ ograniczenia spożycia alkoholu na BP. W grupie interwencji stwierdzono nieznacznie niższe (1,2/0,7 mm Hg) wartości BP niż w grupie kontrolnej po 6-miesięcznym okresie obserwacji [260]. Metaanaliza 56 badań epidemiologicznych wykorzystująca metodę randomizacji mendelowskiej sugeruje, że ograniczenie spożycia alkoholu, nawet u osób pijących małe do umiarkowanych ilości alkoholu, może korzystnie wpływać na zdrowie CV [261]. Pijący mężczyźni z nadciśnieniem tętniczym powinni otrzymać zalecenie ograniczenia spożycia alkoholu do 14 jednostek tygodniowo, a kobiety — do 8 jednostek tygodniowo (1 jednostka odpowiada 125 ml wina lub 250 ml piwa). Zaleca się również wprowadzenie dni bez alkoholu i ograniczenie picia dużych ilości alkoholu w krótkim czasie [35].

7.4.4. Inne zmiany dietetyczne

Osobom z nadciśnieniem tętniczym należy zalecać stosowanie zdrowej zbilansowanej diety zawierającej warzywa, rośliny strączkowe, świeże owoce,

niskotłuszczowe produkty mleczne, produkty pełnoziarniste, ryby i nienasycone kwasy tłuszczowe (szczególnie oliwę z oliwek), a także ograniczenie spożycia czerwonego mięsa i nasyconych kwasów tłuszczowych [262–264]. Dieta śródziemnomorska zakłada spożywanie wielu z wymienionych produktów spożywczych oraz ograniczenie spożycia alkoholu (najczęściej wina do posiłków). Liczne badania i metaanalizy [262–265] wykazały, że stosowanie diety śródziemnomorskiej wiąże się ze zmniejszeniem incydentów CV i śmiertelności ogólnej. Wyniki RCT przeprowadzonych wśród pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem, stosujących dietę śródziemnomorską przez 5 lat wykazały 29-procentową redukcję ryzyka CV w porównaniu z grupą kontrolną stosującą dietę niskotłuszczową oraz 39-procentowe zmniejszenie częstości występowania udaru mózgu [265]. Dieta śródziemnomorska także istotnie obniża BP w pomiarach całodobowych, stężenie glukozy i lipidów [266]. Stosowaniu odpowiedniej diety powinny towarzyszyć inne zmiany, takie jak aktywność fizyczna i zmniejszenie masy ciała [35].

Biorąc pod uwagę spożycie kawy, udowodniono, że kofeina ma krótkotrwały efekt presyjny [267]. Niezależnie od tego faktu, picie kawy wiąże się z korzystnym wpływem CV, jak podkreślono w niedawnym przeglądzie systematycznym prospektywnych badań populacyjnych, w których uczestniczyło ponad milion osób i zanotowano w nim 36 352 incydenty CV [267]. Co więcej, picie czarnej lub zielonej herbaty może mieć także niewielki, lecz istotny efekt obniżający BP [268, 269].

Regularne spożycie słodzonych napojów wiąże się z występowaniem otyłości, zespołu metabolicznego, cukrzycy typu 2 i wyższego ryzyka CV. Należy odradzać pacjentom picie takich napojów [35].

Stosowanie zdrowej, zbilansowanej diety może zatem wspomagać redukcję BP i zmniejszenie ryzyka CV.

7.4.5. Redukcja masy ciała

Nadmierna masa ciała wiąże się z nadciśnieniem tętniczym, a zmniejszenie masy ciała do pożądanej wpływa na obniżenie BP [270]. W metaanalizach średnia redukcja SBP i DBP przy średnim zmniejszeniu masy ciała o 5,1 kg wynosiła odpowiednio 4,4 i 3,6 mm Hg [271]. Zarówno nadwaga, jak i otyłość są związane ze zwiększonym ryzykiem zgonu CV i śmiertelności ogólnej. Zaleca się redukcję masy ciała wszystkim pacjentom z nadwagą i otyłością z nadciśnieniem tętniczym w celu kontroli metabolicznych czynników ryzyka, jednak stabilizacja masy ciała może być bardziej odpowiednim celem

dla wielu pacjentów. Na podstawie *Prospective Studies Collaboration* [272] stwierdzono, że najmniejszą śmiertelność obserwuje się przy wartości wskaźnika masy ciała (BMI) wynoszącego 22,5–25 kg/m², podczas gdy nieco nowsze analizy wykazały najmniejszą śmiertelność u osób z nadwagą [273, 274]. Mimo że ostatecznie nie ustalono idealnego BMI, utrzymywanie prawidłowej masy ciała (BMI 20–25 kg/m² u osób w wieku < 60 lat, wyższe u pacjentów starszych) oraz obwodu talii (< 94 cm u mężczyzn, < 80 cm u kobiet) jest zalecane u osób bez nadciśnienia tętniczego w celu zapobiegania jego rozwojowi, a u pacjentów z nadciśnieniem w celu obniżenia BP [35]. Zmniejszenie masy ciała może również poprawić skuteczność leczenia hipotensyjnego i profil ryzyka CV. Redukcja masy ciała bardzo często wymaga podejścia wielodyscyplinarnego, w tym porad dietetycznych, stosowania regularnej aktywności fizycznej i poradnictwa motywacyjnego [35, 275]. Co więcej, efekty krótkoterminowe bardzo często nie są utrzymywane przez dłuższy czas. Zmniejszenie masy ciała może być również ułatwione dzięki zastosowaniu leków odchudzających i w większym stopniu przez postępowanie bariatryczne, które wydaje się obniżać ryzyko CV u skrajnie otyłych pacjentów. Dalsze szczegóły dostępne są w niedawno opublikowanym dokumencie ESH i *European Association for the Study of Obesity* [276].

7.4.6. Regularna aktywność fizyczna

Aktywność fizyczna powoduje nagły wzrost BP, szczególnie SBP, z następczym krótkotrwałym spadkiem BP poniżej wartości wyjściowych. Dane epidemiologiczne sugerują, że regularny aerobowy wysiłek fizyczny może korzystnie wpływać zarówno zapobiegając nadciśnieniu tętniczemu, jak i ułatwiając jego skuteczne leczenie, a także obniżać ryzyko i śmiertelność CV. Metaanaliza dużych RCT, które opierały się na samodzielnie raportowanej aktywności fizycznej i nie były zaślepienie, wskazała, że wytrzymałościowy trening aerobowy, dynamiczny trening oporowy oraz trening izometryczny obniżają spoczynkowe SBP i DBP odpowiednio o 3,5/2,5 mm Hg, 1,8/3,2 mm Hg i 10,9/6,2 mm Hg w populacji ogólnej [277]. Trening wytrzymałościowy, w przeciwieństwie do innych form wysiłku, bardziej obniża BP u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (8,3/5,2 mm Hg). Regularna aktywność fizyczna o niskiej intensywności i krótkim czasie trwania obniża BP mniej niż umiarkowany lub intensywny wysiłek fizyczny, lecz wiąże się z co najmniej 15-procentową redukcją śmiertelności w badaniach kohortowych [278, 279]. Te dowody sugerują, że pacjentom z nadciśnieniem tętniczym należy zalecać co najmniej 30-minutowy umiarko-

wany dynamiczny aerobowy wysiłek fizyczny (spacer, bieganie, jazda na rowerze lub pływanie) przez 5–7 dni w tygodniu. Można również zalecać trening oporowy z częstością 2–3 razy w tygodniu. W celu osiągnięcia dodatkowych korzyści u zdrowych dorosłych zaleca się stopniowe zwiększenie ilości wysiłku aerobowego o umiarkowanej intensywności do 300 minut tygodniowo lub do 150 minut treningu aerobowego o dużej intensywności tygodniowo bądź też odpowiedniego połączenia obu form [35]. Wpływ wysiłku izometrycznego na BP i ryzyko CV nie jest tak dobrze poznany [280].

7.4.7. Zaprzestanie palenia tytoniu

Palenie tytoniu jest ważnym czynnikiem ryzyka wystąpienia CVD i nowotworów. Mimo że rozpowszechnienie nałogu palenia tytoniu spada w większości krajów europejskich, szczególnie wśród mężczyzn, jest on ciągle popularny w wielu regionach i grupach wiekowych. Średnia częstość palenia tytoniu w Europie jest nadal wysoka i wynosi 20–35% [281]. Również bierne palenie ma niekorzystne konsekwencje zdrowotne [282]. Badania wykorzystujące ABPM wykazały, że zarówno osoby palące z prawidłowym BP, jak również z nieleczonym nadciśnieniem tętniczym charakteryzują się wyższymi wartościami BP w ciągu dnia w porównaniu z osobami niepalącymi [283]. Nie opisano przewlekłego wpływu palenia tytoniu na wartości BP mierzone w gabinecie lekarskim [284], które nie obniżałyby się po zaprzestaniu palenia. Palenie tytoniu jest drugim po BP czynnikiem przyczyniającym się do wzrostu ryzyka występowania chorób na świecie, a rzucenie palenia jest prawdopodobnie najsilniejszą pojedynczą zmianą stylu życia zapobiegającą występowaniu CVD, w tym udarowi, MI oraz PAD [285, 286]. Dlatego też w czasie każdej wizyty lekarskiej należy zebrać szczegółowy wywiad dotyczący palenia tytoniu, a osoby palące z nadciśnieniem tętniczym powinny otrzymać radę oraz wsparcie w procesie zaprzestania palenia.

Krótką poradą lekarską na temat palenia tytoniu ma niewielki, ale istotny wpływ na prawdopodobieństwo zaprzestania palenia, powodując wzrost (o 1–3%) wskaźnika sukcesów w porównaniu z rzucaniem palenia bez wsparcia w czasie 12-miesięcznej obserwacji [287]. Ten wynik można poprawić dzięki zastosowaniu wsparcia farmakologicznego przy użyciu warenikliny i skojarzonej terapii substytucyjnej nikotynej, które mają większy odsetek sukcesów niż bupropion lub sama terapia zastępcza nikotynej [288]. W porównaniu z placebo terapia zastępcza nikotynej lub leczenie bupropionem podwaja szansę na zaprzestanie palenia, podczas gdy stosowanie

Modyfikacje stylu życia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i ciśnieniem wysokim prawidłowym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się ograniczenie spożycia soli < 5 g/d. [248, 250, 255, 258]	I	A
Zaleca się ograniczenie spożycia alkoholu do: <ul style="list-style-type: none"> mniej niż 14 jednostek na tydzień u mężczyzn mniej niż 8 jednostek na tydzień u kobiet [35] 	I	A
Zaleca się unikanie picia dużych ilości alkoholu w krótkim czasie (<i>binge drinking</i>)	III	C
Zaleca się zwiększenie spożycia warzyw, świeżych owoców, ryb, orzechów i nienasyconych kwasów tłuszczowych (oliwa z oliwek); niewielkie spożycie czerwonego mięsa oraz spożywanie niskotłuszczowych produktów mlecznych [262, 265]	I	A
Zaleca się kontrolowanie ciężaru ciała w celu uniknięcia otyłości (BMI > 30 kg/m ² lub obwód talii > 102 cm u mężczyzn i > 88 cm u kobiet) oraz dążenie do prawidłowego BMI (20–25 kg/m ²) i obwodu talii (< 94 cm u mężczyzn i < 80 cm u kobiet) w celu redukcji BP i ryzyka CV [262, 271, 273, 290]	I	A
Zaleca się regularny wytrzymałościowy wysiłek fizyczny (np. co najmniej 30 minut umiarkowanego dynamicznego wysiłku fizycznego 5–7 dni w tygodniu) [262, 278, 279]	I	A
Zaleca się zaprzestanie palenia tytoniu, porady wspierające i kierowanie do programów pomagających w rzuceniu palenia [286, 288, 291]	I	B

BMI — wskaźnik masy ciała; BP — ciśnienie tętnicze; CV — sercowo-naczyniowy; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych oparty głównie na wpływie na wartość BP i/lub profil ryzyka CV

warenikliny lub jej skojarzenie z terapią zastępczą nikotyną potraja szansę na rzucenie palenia. Połączenie wsparcia behawioralnego z farmakoterapią zwiększa szansę sukcesu o 70–100% w porównaniu z udzieleniem prostej porady w czasie wizyty lekarskiej [289].

7.5. Farmakoterapia nadciśnienia tętniczego**7.5.1. Leki obniżające ciśnienie tętnicze**

Większość pacjentów będzie wymagała stosowania farmakoterapii w ramach uzupełnienia leczenia nefarmakologicznego (modyfikacja stylu życia) w celu osiągnięcia optymalnej kontroli BP. W poprzednich wytycznych w leczeniu nadciśnienia tętniczego zalecano stosowanie pięciu głównych klas leków: inhibitory ACE, ARB, β -adrenolityki, CCB i leki moczopędne (diuretyki tiazydowe i tiazydopodobne, np. chlortalidon i indapamid), opierając się na: (i) ich

udowodnionej zdolności obniżania BP; (ii) danych z badań kontrolowanych placebo wskazujących, że obniżają częstość incydentów CV; (iii) dowodach na ich wpływ na chorobowość i śmiertelność ogólną, wraz z wnioskiem, że korzyści z ich stosowania wynikają głównie z efektu obniżenia BP. Wnioski te zostały potwierdzone w ostatnich metaanalizach [1, 2, 217, 292]. Pokazały one specyficzne różnice pomiędzy poszczególnymi klasami leków w zapobieganiu różnym rodzajom incydentów CV (np. mniej ochrony przed udarem przy stosowaniu β -adrenolityków czy mniej ochrony przed HF przy stosowaniu CCB), jednak ostatecznie częstość poważnych incydentów CV oraz śmiertelność były podobne przy rozpoczynaniu terapii dowolnym lekiem spośród podstawowych pięciu klas. Dlatego też w niniejszych wytycznych zaleca się, aby te same pięć klas leków stanowiło podstawę terapii przeciwnadciśnieniowej. Istnieją względne i bezwzględne przeciwwskazania do stosowania każdej z klas leków (tab. XX), natomiast szczególnie zalecane stosowanie niektórych leków w określonych wskazaniach omówiono poniżej. Dostępne są również dowody na różnice między klasami leków w wytrwałości ich stosowania oraz odsetku osób przerywających terapię [293, 294].

Inne grupy leków nie zostały tak dokładnie przebadane w dużych RCT lub wiadomo, że ich stosowanie wiąże się z większym ryzykiem występowania działań niepożądanych (np. α -adrenolityki, leki działające centralnie oraz antagoniści receptorów mineralokortykoidowych [MRA]). Preparaty te są ważnym uzupełnieniem możliwości terapeutycznych u pacjentów, u których nie można kontrolować BP za pomocą udowodnionych połączeń wspomnianych wcześniej leków.

7.5.1.1. Inhibitory układu renina–angiotensyna (inhibitory ACE i ARB)

Obie klasy leków, inhibitory ACE i ARB są najczęściej stosowanymi lekami przeciwnadciśnieniowymi. Cechują się podobną skutecznością [295, 296] jak pozostałe klasy leków w obniżaniu częstości poważnych incydentów CV i śmiertelności [2, 292]. Stosowanie ARB wiąże się z istotnie niższym odsetkiem pacjentów przerywających leczenie z powodu działań niepożądanych w porównaniu z pozostałymi klasami leków [297] i z podobną częstością przerywania leczenia w porównaniu z placebo [294]. Inhibitory ACE i ARB nie powinny być łączone w terapii hipotensyjnej, ponieważ nie przynosi to dodatkowych korzyści, a zwiększa ryzyko wystąpienia zdarzeń nerkowych [298, 299]. Podwójna blokada RAS doprowadziła także do przedwczesnego zakończenia jednego z badań klinicznych z powodu dzia-

Tabela XX. Względne i bezwzględne przeciwwskazania do stosowania poszczególnych klas leków przeciwnadciśnieniowych

Grupa leków	Przeciwwskazania	
	Bezwzględne	Względne
Diuretyki (tiazydowe/ /tiazydopodobne, np. chlortalidon, inda- pamid)	<ul style="list-style-type: none"> Dna moczanowa 	<ul style="list-style-type: none"> Zespół metaboliczny Nietolerancja glukozy Ciąża Hiperkalcemia Hipokaliemia
Beta-adrenolityki	<ul style="list-style-type: none"> Astma Każdy blok zatokowo-przedsionkowy lub przedsionkowo-komorowy wysokiego stopnia Bradykardia (częstość akcji serca < 60 uderzeń na minutę) 	<ul style="list-style-type: none"> Zespół metaboliczny Nietolerancja glukozy Sportowcy i pacjenci aktywni fizycznie
Antagoniści wapnia (pochodne dihydropiry- dynowe)		<ul style="list-style-type: none"> Tachyarytmia Niewydolność serca (HFrEF, klasa III lub IV) Wcześniej występowanie nasilonych obrzęków kończyn dolnych
Antagoniści wapnia (werapamil, diltiazem)	<ul style="list-style-type: none"> Każdy blok zatokowo-przedsionkowy lub przedsionkowo-komorowy wysokiego stopnia Ciężka dysfunkcja LV (frakcja wyrzutowa LV < 40%) Bradykardia (częstość akcji serca < 60 uderzeń na minutę) 	<ul style="list-style-type: none"> Zaparcia
Inhibitory ACE	<ul style="list-style-type: none"> Ciąża Obrzęk naczynioruchowy w wywiadzie Hiperkaliemia (stężenie potasu > 5,5 mmol/l) Obustronne zwężenie tętnic nerkowych 	<ul style="list-style-type: none"> Kobiety w wieku rozrodczym niestosujące skutecznej metody antykoncepcji
ARB	<ul style="list-style-type: none"> Ciąża Hiperkaliemia (stężenie potasu > 5,5 mmol/l) Obustronne zwężenie tętnic nerkowych 	<ul style="list-style-type: none"> Kobiety w wieku rozrodczym niestosujące skutecznej metody antykoncepcji

ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagoniści receptora angiotensyny; HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową; LV — lewa komora

łań niepożądanych [291], przy połączeniu aliskirenu, bezpośredniego inhibitora reniny z inhibitorem ACE lub ARB u chorych na cukrzycę. Wyniki tego projektu zahamowały dalsze badania nad wykorzystaniem klinicznym aliskirenu w celu obniżania BP.

Zarówno inhibitory ACE, jak i ARB obniżają albuminurię bardziej niż leki z pozostałych klas oraz są skuteczne w opóźnianiu postępu cukrzycowej i niecukrzycowej CKD [217]. Niedawna metaanaliza wykazała, że inhibitory RAS są jedynymi lekami przeciwnadciśnieniowymi, dla których dostępne są dane na temat zmniejszenia ryzyka krańcowej niewydolności nerek [217].

Inhibitory ACE i ARB wydają się także skuteczne w zmniejszaniu częstości powstawania HMOD, takich jak LVH oraz przebudowa małych naczyń, przy porównywalnym obniżeniu BP [292]. Oba leki zmniejszają ryzyko wystąpienia AF, co może się wiązać z poprawą funkcji LV i skuteczniejszą regresją zmian strukturalnych LV [292]. Inhibitory ACE i ARB są wskazane także u pacjentów po MI oraz u osób z przewlekłą HFrEF, które są częstymi powikłaniami nadciśnienia tętniczego.

Stosowanie inhibitorów ACE wiąże się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem obrzęku naczyniowo-ru-

chowego, szczególnie wśród osób rasy czarnej, pochodzenia afrykańskiego. U takich pacjentów przy konieczności zastosowania inhibitora RAS może być preferowany ARB.

7.5.1.2. Antagoniści wapnia

Antagoniści wapnia są lekami często stosowanymi w terapii nadciśnienia tętniczego i cechują się podobną skutecznością hipotensyjną, wpływem na ryzyko CV i śmiertelność jak pozostałe główne klasy leków [2, 292]. CCB silniej wpływają na redukcję udaru niż mogłoby to wynikać ze zmniejszenia BP, natomiast mogą być mniej skutecznie niż pozostałe klasy w zapobieganiu HFrEF [2, 292]. Wystąpienie HF jest punktem końcowym w badaniach oceniających skuteczność obniżania ciśnienia. Jakkolwiek bardzo istotna klinicznie, HF jest niezwykle trudnym do klasyfikacji punktem końcowym, ponieważ objawy są dość niespecyficzne, a obrzęki spowodowane stosowaniem CCB mogą prowadzić do nieprawidłowego rozpoznania. Również bardzo trudne może być porównywanie CCB z diuretykami, ponieważ utrata płynów może bardziej tuszować objawy HF w stadium początkowym niż rzeczywiście zapobiegać jej występowaniu. CCB były tak-

że porównywane z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi w badaniach klinicznych opartych na HMOD, na podstawie których stwierdzono, że są bardziej skuteczne niż β -adrenolityki w spowalnianiu progresji miażdżycy tętnic szyjnych oraz redukcji LVH i białkomoczu [17].

Antagoniści wapnia są heterogenną klasą leków. Większość RCT wykazujących korzystny wpływ stosowania CCB na incydenty CV wykorzystywało pochodne dihydropirydynowe (głównie amlodypinę). W mniejszej liczbie RCT porównywano dwa niedihydropirydynowe leki z klasy CCB (werapamil i diltiazem) z innymi lekami, metaanaliza oceniająca obie podklasy (*vs.* inne leki) nie wykazała istotnych różnic w zakresie ich skuteczności [292].

7.5.1.3. Diuretyki tiazydowe/tiazydopodobne (np. chlortalidon, indapamid)

Diuretyki nadal pozostają podstawą terapii przeciwnadciśnieniowej od czasu ich wprowadzenia w 1960 roku. Ich skuteczność w zapobieganiu każdemu rodzajowi incydentów i śmiertelności CV potwierdzono w RCT oraz metaanalizach [300]. Diuretyki wydają się także bardziej skuteczne niż pozostałe klasy leków hipotensyjnych w zapobieganiu HF [292]. Trwa dyskusja, czy diuretyki tiazydopodobne, takie jak chlortalidon czy indapamid powinny być przedkładane nad klasyczne tiazydy (hydrochlorotiazyd i bendrofluazyd), lecz ich przewaga w redukcji zdarzeń CV nigdy nie została wykazana w bezpośrednim porównaniu w RCT. Chlortalidon i indapamid wykorzystywano w wielu RCT, w których wskazano, że leki te korzystnie wpływają na częstość incydentów CV, w zakresie obniżania ciśnienia tętniczego 1 mg tych leków jest skuteczniejszy niż 1 mg hydrochlorotiazidu, charakteryzują się dłuższym czasem działania w porównaniu z hydrochlorotiazidem i nie wykazują większej częstości działań niepożądanych w czasie terapii [301]. W przypadku mniejszych dawek diuretyków tiazydopodobnych (typowych dla współczesnej terapii przeciwnadciśnieniowej) istnieje także więcej dowodów z RCT wskazujących na redukcję incydentów i śmiertelności CV w porównaniu z mniejszymi dawkami diuretyków tiazydowych [302]. Warto wspomnieć, że hydrochlorotiazyd w monoterapii lub w terapii skojarzonej z diuretykiem oszczędzającym potas był również wykorzystywany w RCT w nadciśnieniu tętniczym z bardzo dobrymi wynikami [303]. Niedawna metaanaliza badań kontrolowanych placebo opartych na diuretykach tiazydowych, chlortalidonie i indapamidzie, wskazała na podobny wpływ wszystkich trzech diuretyków na częstość zdarzeń CV [300]. Dlatego też biorąc pod uwagę brak dowodów z badań bezpośrednio porównujących obie grupy

diuretyków oraz dostępność wielu leków złożonych (SPC) opartych na hydrochlorotiazydzie (*patrz poniżej*), zaleca się traktowanie wszystkich diuretyków (tiazydów, chlortalidonu i indapamidu) jako równorzędnych leków przeciwnadciśnieniowych. Zarówno tiazydy, jak i diuretyki tiazydopodobne mogą zmniejszać stężenie potasu w surowicy oraz cechują się profilem działań niepożądanych mniej korzystnym niż inhibitory RAS, co może się wiązać z większym odsetkiem osób przerywających terapię diuretykami [293, 300]. Oddziałują również niekorzystnie na metabolizm, zwiększając insulinooporność i ryzyko rozwoju cukrzycy. Potas może osłabiać to działanie [304]. Wyniki niedawno przeprowadzonego badania wykazały, że negatywny wpływ tiazydów na metabolizm glukozy może być częściowo odwrócony poprzez dołączenie do terapii diuretyku oszczędzającego potas [305]. Zarówno tiazydy, jak i leki tiazydopodobne mają ograniczone działanie u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek przy eGFR < 45 ml/min, a przestają działać przy eGFR < 30 ml/min. W takiej sytuacji tiazydy należy zastąpić diuretykiem pętlowym, na przykład furosemidem (lub torasemidem) w celu osiągnięcia oczekiwanego efektu przeciwnadciśnieniowego.

7.5.1.4. Beta-adrenolityki

W dużych RCT i metaanalizach zaobserwowano, że β -adrenolityki, w porównaniu z placebo, obniżają ryzyko udaru, HF oraz poważnych incydentów CV u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [300]. W zestawieniu z innymi klasami leków hipotensyjnych β -adrenolityki są porównywalne w zakresie zapobiegania poważnym incydentom CV, oprócz mniej skutecznego zapobiegania udarowi, co stanowi stałe zjawisko w obserwacjach [1, 2, 217]. Istnieje możliwość, że odmienności te wynikają z niewielkich różnic osiąganego BP (w tym centralnego SBP [108] w różnych grupach badanych), na które układ mózgowo-naczyniowy jest szczególnie wrażliwy. RCT oparte na HMOD także wskazały, że β -adrenolityki są mniej skuteczne niż inhibitory RAS czy CCB w zapobieganiu lub regresji LVH, IMT tętnicy szyjnej, sztywności aorty i przebudowy małych naczyń [17]. Co więcej, korzyści osiągnęte po MI w zakresie redukcji śmiertelności nie są jednoznaczne u pacjentów bez dysfunkcji LV [306]. Stosowanie β -adrenolityków, podobnie jak diuretyków, a szczególnie ich połączeń, także wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju cukrzycy u pacjentów do tego predysponowanych (w większości osób z zespołem metabolicznym). Charakteryzują się one również nieco mniej korzystnym profilem działań niepożądanych, w porównaniu z inhibitorami RAS, i większym odsetkiem przerywania

terapii w ocenie ich stosowania w warunkach codziennej praktyki [293]. Beta-adrenolityki są szczególnie przydatne w leczeniu nadciśnienia tętniczego w niektórych sytuacjach, takich jak objawowa dławica piersiowa, w celu kontroli rytmu serca, po MI, HFrEF oraz jako alternatywa dla inhibitorów ACE oraz ARB u młodszych kobiet planujących ciążę i w wieku prokreacyjnym.

Ostatecznie, β -adrenolityki nie są jednolitą klasą leków. W ostatnich latach stosowanie β -adrenolityków wazodylatacyjnych, takich jak labetalol, nebiwolol, celiprolol, karwedilol, znacznie wzrosło. Badania z wykorzystaniem nebiwololu wykazały jego korzystny wpływ na ciśnienie centralne, sztywność naczyniową, dysfunkcję śródbłonna itp. Nie ma on wpływu na ryzyko rozwoju cukrzycy oraz charakteryzuje się lepszym profilem działań niepożądanych niż klasyczne β -adrenolityki, w tym mniejszym wpływem na funkcje seksualne [307, 308]. Zgodnie z wynikami RCT, bisoprolol, karwedilol i nebiwolol poprawiają rokowanie w HF [136], jednak nie ma RCT opisujących bezpośrednio korzyści z przyjmowania tych leków przez pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

7.5.1.5. Inne leki hipotensyjne

W okresie pierwszych dekad leczenia nadciśnienia, gdy niedostępne były inne opcje terapeutyczne, powszechnie stosowano leki działające ośrodkowo. Obecnie są one wykorzystywane rzadziej, głównie z powodu ich gorszej tolerancji w porównaniu z pozostałymi nowszymi głównymi klasami leków hipotensyjnych. Lek z grupy α -adrenolityków — doksaazosyna była skuteczna w badaniu ASCOT (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial*) jako element terapii dołączany w trzecim kroku (nie powodując wzrostu ryzyka rozwoju HF) [309] i była bardziej skuteczna niż placebo, lecz mniej skuteczna niż spironolakton w obniżaniu BP w opornym nadciśnieniu tętniczym w badaniu PATHWAY-2 (*Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm-based therapY-2*) [310]. Alfa-adrenolityki mogą być także wskazane w szczególnych sytuacjach (np. leczenie objawowego łagodnego rozrostu stercza). Leki przeciwnadciśnieniowe, spoza głównych klas omówionych powyżej, nie są obecnie zalecane w rutynowym leczeniu nadciśnienia tętniczego i są głównie zarezerwowane w ramach terapii uzupełniającej w rzadkich przypadkach opornego nadciśnienia tętniczego, gdy pozostałe opcje terapeutyczne zostały wyczerpane.

7.5.2. Strategia farmakoterapii nadciśnienia tętniczego

Na potrzeby wytycznych opracowano wiele różnych strategii rozpoczęcia oraz intensyfikacji

leczenia hipotensyjnego w celu poprawy stopnia kontroli ciśnienia tętniczego. W poprzednich wytycznych główny nacisk położono na rozpoczęcie leczenia za pomocą różnych typów monoterapii, zwiększanie dawek leków oraz zastępowanie jednej monoterapii drugą. Należy pamiętać, że zwiększanie dawek pojedynczego stosowanego leku przynosi niewielki dodatkowy efekt obniżający BP, a może powodować zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych, podczas gdy zmiana jednego leku na inny pojedynczy jest frustrująca, zabiera czas oraz bardzo często okazuje się nieskuteczna. Dlatego też w nowszych wytycznych coraz więcej uwagi poświęcono akceleracji terapii w systemie *stepped-care*, czyli rozpoczynaniu leczenia od różnych monoterapii, a następnie stopniowym dodawaniu kolejnych leków aż do momentu osiągnięcia zadowalającej kontroli BP. Mimo to stopień kontroli BP na świecie jest nadal niski. Jak wskazują ostatnie obserwacje, niezależnie od rejonu świata, wysokiego czy niskiego dochodu krajowego, poziomu zaawansowania opieki zdrowotnej jedynie ~40% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym jest leczonych i tylko u ~35% osób BP jest kontrolowane do poziomu < 140/90 mm Hg [12]. Ta niedostateczna kontrola BP u większości pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, pomimo wielokrotnych powtórzeń i przypomnień zawartych w poprzednich wytycznych, sugeruje, że zaproponowane w nich strategie nie działają i potrzebne jest nowe podejście do terapii. Niniejsza Grupa Robocza za jedno z najważniejszych zagadnień wytycznych uważa odpowiedź na pytanie „Jak poprawić kontrolę BP u leczonych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym?”. Problem ten stał się nawet bardziej istotny, ponieważ na podstawie najnowszych danych w niniejszych wytycznych zaproponowano jeszcze bardziej restrykcyjne cele (w czasie leczenia: BP \leq 130/80 mm Hg w populacji ogólnej i \leq 140/90 mm Hg u osób starszych z nadciśnieniem), co sprawi, że osiągnięcie takiej kontroli BP będzie jeszcze bardziej wymagające.

Należy wziąć pod uwagę kilka zagadnień, aby zrozumieć, dlaczego dotychczasowe strategie leczenia nie pozwoliły na zapewnienie odpowiedniej kontroli BP:

1. Skuteczność terapii farmakologicznych. Czy najlepsze dostępne strategie leczenia, niezależnie od skojarzenia leków, nie są w stanie zapewnić kontroli BP u większości pacjentów? Dowody z RCT wskazują, że skuteczną kontrolę BP można osiągnąć u większości pacjentów uczestniczących w badaniach i nie więcej niż 5–10% osób będzie opornych na zaproponowane leczenie, z czego wynika, że to nie nieskuteczne leki hipotensyjne stanowią źródło problemu.

- 2. Inercja terapeutyczna/lekarska** (tj. niewystarczająca intensyfikacja terapii). Dane sugerują [311], że za suboptymalną kontrolę BP odpowiada inercja terapeutyczna. Jest to sytuacja, w której wielu pacjentów pozostaje przy monoterapii i/lub zbyt małych dawkach leków pomimo niezadowolającej kontroli BP [12].
- 3. Przestrzeganie zaleceń lekarskich przez pacjentów.** Dostępnych jest coraz więcej informacji o tym, że przestrzeganie zaleceń lekarskich jest dużo ważniejszym elementem terapii niż dotychczas uważano. Badania wykorzystujące próbki moczu do oceny obecności lub braku leków w organizmie wykazały, że przestrzeganie zaleceń lekarskich jest na bardzo niskim poziomie. Jest to poparte badaniami przeprowadzonymi w populacji ogólnej, w których przestrzeganie zaleceń oceniane jako odsetek zrealizowanych recept wynosi $< 50\%$ u połowy badanych pacjentów [312]. W wielu badaniach wykazano również, że niedostateczne przestrzeganie zaleceń wiąże się ze zwiększonym ryzykiem CV (*patrz rozdział 10*) [313].
- 4. Niewystarczające wykorzystanie terapii skojarzonej.** Wartość BP podlega regulacji przez wiele układów. Jest również wynikiem działania różnych mechanizmów kompensacyjnych. Dlatego też obniżenie wartości BP u większości pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wymaga stosowania skojarzenia leków działających poprzez różne mechanizmy. Monoterapia u większości chorych będzie zatem prawdopodobnie niewystarczająca do skutecznego obniżenia BP. Faktycznie prawie wszyscy pacjenci uczestniczący w RCT wymagali zastosowania terapii skojarzonej w celu kontroli wartości BP [314].
- 5. Złożoność obowiązujących schematów terapeutycznych.** Istnieją także dowody, że stopień przestrzegania zaleceń lekarskich jest odwrotnie zależny od stopnia złożoności przepisanej schematu terapeutycznego. W niedawno przeprowadzonym badaniu przestrzeganie zaleceń lekarskich było silnie związane z liczbą tabletek przepisanych w celu leczenia nadciśnienia tętniczego [315]. Nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich dotyczyło z reguły $< 10\%$ osób przyjmujących jedną tabletkę, $\sim 20\%$ przy dwóch i wzrastało do $\sim 40\%$ przy trzech przepisanych tabletkach, z bardzo wysokim odsetkiem pacjentów nieprzestrzegających zaleceń całkowicie lub częściowo, przy zaleceniu przyjmowania pięciu i więcej tabletek [315].

Powyższe rozważania sugerują, że najskuteczniejszymi metodami poprawiającym stopień kontroli BP są te, które: 1) zachęcają do stosowania terapii złożonej u większości pacjentów, szczególnie w kontekście

niższych wartości celów terapeutycznych; 2) umożliwiają stosowanie SPC u większości pacjentów w celu poprawy przestrzegania zaleceń; 3) proponują prosty, pragmatyczny schemat terapeutyczny, który może być stosowany u wszystkich pacjentów, z SPC jako podstawą rozpoczynania terapii u większości chorych, poza tymi, u których wartości BP są w zakresie wysokiego prawidłowego oraz u starszych pacjentów z zespołem kruchości (*patrz poniżej*).

7.5.2.1. Leczenie skojarzone w terapii nadciśnienia tętniczego

Wśród licznych RCT dotyczących terapii hipotensyjnej jedynie w nielicznych bezpośrednio porównywano różne podwójne skojarzenia leków hipotensyjnych z metodycznym stosowaniem różnych połączeń lekowych w obu ramionach. W innych badaniach leczenie rozpoczynano od monoterapii w jednym z ramion, z dołączanym kolejnym lekiem (lub czasem więcej niż jednym), z reguły w sposób nierandomizowany, zgodnie z wcześniej przygotowanym algorytmem terapeutycznym. W kilku badaniach protokół wykluczał stosowanie schematu leczenia złożonego, który można by uznać za optymalny z powodu założenia o porównywaniu różnych schematów monoterapii (np. ALLHAT [*Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial*]), w którym terapia dodawana do stosowanego diuretyku, CCB, inhibitora ACE lub α -adrenolityku składała się z β -adrenolityku, klonidyny lub rezerpiny) [316].

Z tym zastrzeżeniem, w tabeli XXI pokazano, że stosowanie w przynajmniej jednym ramieniu aktywnym badań kontrolowanych placebo różnych skojarzeń leków wiązało się z istotnymi korzyściami w zakresie redukcji poważnych incydentów CV. W badaniach porównujących różne schematy terapeutyczne (tab. XXII) wszystkie skojarzenia stosowano w większej lub mniejszej grupie chorych bez istotnych różnic w przynoszonych korzyściach. Wyjątek stanowią tylko dwa badania, w których u dużej części pacjentów otrzymujących skojarzenie ARB z diuretykiem [317] lub skojarzenie CCB z inhibitorem ACE [318], wykazano większą skuteczność w zapobieganiu incydentom CV niż przy stosowaniu połączenia β -adrenolityku z diuretykiem. Jednak w sześciu innych badaniach (z siedmioma porównaniami schematów terapeutycznych) terapia β -adrenolitykiem z diuretykiem (włączanymi w dowolnej kolejności) wiązała się z porównywalnym ryzykiem incydentów CV jak przy innych skojarzeniach leków [233, 234, 316, 319–321], a w kolejnych trzech badaniach połączenie β -adrenolityku z diuretykiem było istotnie bardziej skuteczne niż przyjmowanie placebo

Tabela XXI. Główne skojarzenia leków przeciwnadciśnieniowych stosowane w badaniach klinicznych testujących terapię sekwencyjną lub terapię skojarzoną (terapia skojarzona vs. placebo lub monoterapia)

Badanie kliniczne	Komparator	Grupa pacjentów	Różnica SBP [mm Hg]	Wyniki [zmiana ryzyka względnego (%)]
Połączenie inhibitora ACE z diuretykiem				
PROGRESS [27]	Placebo	Przeżyty udar lub TIA	-9	-28% udarów (p < 0,001)
ADVANCE [229]	Placebo	Cukrzyca	-5,6	-9% incydentów mikro-/makronaczyniowych (p = 0,04)
HYVET [220]	Placebo	Pacjenci z nadciśnieniem; ≥ 80. rz.	-15	-34% incydentów CV (p < 0,001)
Połączenie ARB z diuretykiem				
SCOPE [330]	Diuretyk + placebo	Pacjenci z nadciśnieniem; ≥ 70. rz.	-3,2	-28% udarów niezakończonych zgonem (p = 0,04)
Połączenie CCB z diuretykiem				
FEVER [331]	Diuretyk + placebo	Pacjenci z nadciśnieniem	-4	-27% incydentów CV (p < 0,001)
Połączenie inhibitora ACE z CCB				
Syst-Eur [332]	Placebo	Pacjenci starsi z ISH	-10	-31% incydentów CV (p < 0,001)
Syst-China [333]	Placebo	Pacjenci starsi z ISH	-9	-37% incydentów CV (p < 0,004)
Połączenie β-adrenolityku z diuretykiem				
Coope and Warrender [322]	Placebo	Pacjenci starsi z nadciśnieniem	-18	-42% udarów (p < 0,03)
SHEP [323]	Placebo	Pacjenci starsi z ISH	-13	-36% udarów (p < 0,001)
STOP-H [324]	Placebo	Pacjenci starsi z nadciśnieniem	-23	-40% incydentów CV (p = 0,003)
STOP-H2 [334]	Inhibitor ACE lub terapia konwencjonalna	Pacjenci z nadciśnieniem	0	Nieistotna różnica w zakresie incydentów CV
Połączenie dwóch inhibitorów RAS (inhibitor ACE + ARB lub inhibitor RAS + inhibitor reniny)				
ONTARGET [299]	Inhibitor ACE lub ARB	Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka		Więcej incydentów nerkowych
ALTITUDE [291]	Inhibitor ACE lub ARB	Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka z cukrzycą		Więcej incydentów nerkowych

ACE — konwertaza angiotensyny; ADVANCE — *Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon-MR Controlled Evaluation*; ALTITUDE — *Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*; ARB — antagoniści receptora angiotensyny; CCB — antagoniści wapnia; CV — sercowo-naczyniowe; FEVER — *Felodypine Event Reduction*; HYVET — *Hypertension in the Very Elderly Trial*; ISH — izolowane skurczowe nadciśnienie tętnicze; ONTARGET — *Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint trial*; PROGRESS — *perindopril protection against recurrent stroke study*; RAS — układ renina-angiotensyna; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; SCOPE — *Study on Cognition and Prognosis in the Elderly*; SHEP — *Systolic Hypertension in the Elderly Program*; STOP-H — *Swedish Trial in Old Patients with Hypertension*; Syst-China — *Systolic Hypertension in China*; Syst-Eur — *Systolic Hypertension in Europe*; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego

[322–324]. Należy wspomnieć, że połączenie β-adrenolityku z diuretykiem w porównaniu z innymi skojarzeniami leków może powodować zwiększenie liczby nowych rozpoznanych cukrzyca u pacjentów do tego predysponowanych [325]. Rzadko stosowane skojarzenie diuretyków tiazydowych i oszczędzających potas (amiloryd) ma podobną skuteczność do terapii opartej na CCB [310, 326] i wiąże się z mniejszą liczbą niekorzystnych działań metabolicznych w porównaniu z przyjmowaniem wyłącznie leków tiazydowych (mniej przypadków hipokaliemii i nietolerancji glukozy) [305].

W trzech dużych badaniach bezpośrednio porównywano dwa różne schematy leczenia skoja-

zonego, każde zawierające połączenie inhibitora RAS (inhibitora ACE lub ARB) oraz CCB, z innymi połączeniami. W badaniu ACCOMPLISH (*Avoiding Cardiovascular Events Through Combination Therapy in Patients Living With Systolic Hypertension*) skojarzenie inhibitora ACE z CCB było skuteczniejsze w zapobieganiu poważnym incydentom CV w porównaniu ze skojarzeniem tego samego inhibitora ACE z diuretykiem tiazydowym, pomimo braku ewidentnej różnicy w wartościach BP między dwoma ramionami badania [327]. Nie potwierdzono tego w badaniu COLM (*Combination of OLMesartan and A CCB or diuretic in Japanese older hypertensive patients*) [328] oraz w badaniu

Tabela XXII. Główne skojarzenia leków przeciwnadciśnieniowych wykorzystywane w badaniach klinicznych testujących terapię sekwencyjną lub terapię skojarzoną (terapia skojarzona vs. inna terapia skojarzona)

Badanie kliniczne	Komparator	Grupa pacjentów	Różnica SBP [mm Hg]	Wyniki [zmiana ryzyka względnego (%)]
Połączenie inhibitora ACE z diuretykiem				
CAPPP [335]	BB + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem	+3	+5% incydentów CV (NS)
ACCOMPLISH [327]	Inhibitor ACE + CCB	Pacjenci z nadciśnieniem i czynnikami ryzyka	+1	+21% incydentów CV (p < 0,001)
Połączenie ARB z diuretykiem				
LIFE [317]	BB + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem i LVH	-1	-26% udarów (p < 0,001)
Połączenie CCB z diuretykiem				
ELSA [336]	BB + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem	0	NS różnica w liczbie incydentów CV
CONVINCE [233]	BB + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem i czynnikami ryzyka	0	NS różnica w liczbie incydentów CV
VALUE [337]	ARB + diuretyk	Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka z nadciśnieniem	-2,2	-3% incydentów CV (p = NS)
COPE [338]	CCB + BB	Pacjenci z nadciśnieniem	+0,7	NS różnica w liczbie incydentów CV lub udarów
Połączenie inhibitora ACE z CCB				
NORDIL [339]	BB + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem	+3	NS różnica w liczbie incydentów CV
INVEST [340]	BB + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem i CAD	0	NS różnica w liczbie incydentów CV
ASCOT [318]	BB + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem i czynnikami ryzyka	-3	-16% incydentów CV (p < 0,001)
ACCOMPLISH [327]	Inhibitor ACE + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem i czynnikami ryzyka	-1	-21% incydentów CV (p < 0,001)
Połączenie β-adrenolityku z diuretykiem				
CAPPP [335]	Inhibitor ACE + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem	-3	-5% incydentów CV (p = NS)
LIFE [317]	ARB + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem i LVH	+1	+26% udarów (p < 0,001)
ALLHAT [316]	Inhibitor ACE + BB	Pacjenci z nadciśnieniem i czynnikami ryzyka	-2	Nieistotna różnica w zakresie incydentów CV
ALLHAT [316]	CCB + BB	Pacjenci z nadciśnieniem i czynnikami ryzyka	-1	Nieistotna różnica w zakresie incydentów CV
CONVINCE [233]	CCB + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem i czynnikami ryzyka	0	Nieistotna różnica w zakresie incydentów CV
NORDIL [339]	Inhibitor ACE + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem	-3	Nieistotna różnica w zakresie incydentów CV
INVEST [340]	Inhibitor ACE + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem i CAD	0	Nieistotna różnica w zakresie incydentów CV
ASCOT [318]	Inhibitor ACE + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem i czynnikami ryzyka	+3	+16% incydentów CV (p < 0,001)
Połączenie β-adrenolityku z CCB				
COPE [329]	ARB + CCB	Pacjenci z nadciśnieniem	+0,8	NS różnica w liczbie incydentów CV lub udarów
Połączenie ARB z CCB				
COPE [329]	CCB + diuretyk	Pacjenci z nadciśnieniem	-0,7	NS różnica w liczbie incydentów CV lub udarów
COPE [329]	CCB + BB	Pacjenci z nadciśnieniem	-0,8	NS różnica w liczbie incydentów CV lub udarów
COLM [328]	ARB + diuretyk	Pacjenci starsi z nadciśnieniem	0	NS różnica w liczbie incydentów CV

ACCOMPLISH — Avoiding Cardiovascular Events Through Combination Therapy in Patients Living With Systolic Hypertension; ACE — konwertaza angiotensyny; ALLHAT — Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial; ARB — antagoniści receptora angiotensyny; ASCOT — Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial; BB — β -adrenolityk; CAD — choroba wieńcowa; CAPPP — Captopril Prevention Project; CCB — antagoniści wapnia; COLM — Combination of OLMesartan and a calcium channel blocker or diuretic in Japanese elderly hypertensive patients; CONVINCE — Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points; COPE — Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events; CV — sercowo-naczyniowy; ELSA — European Lacidipine Study on Atherosclerosis; INVEST — International Verapamil-Trandolapril Study; LIFE — Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension; LVH — przerost lewej komory; NORDIL — Nordic Diltiazem; NS — nieistotne/a statystycznie; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; VALUE — Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation

COPE (*Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events*) [329], w których nie wykazano różnicy w częstości incydentów CV pomiędzy grupami stosującymi połączenia inhibitora RAS z CCB oraz inhibitora RAS z diuretykiem tiazydowym. Niestety oba te badania nie miały odpowiedniej mocy statystycznej.

Na podstawie wyników RCT, nowych metaanaliz oraz dowodów na skuteczność hipotensyjną każda z pięciu głównych klas leków może być, co do zasady, łączona z pozostałymi klasami, poza skojarzeniem inhibitorów ACE i ARB, których równoczesne stosowanie może nie prowadzić do dodatkowych korzyści klinicznych, a jedynie zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, dlatego też nie jest zalecane. Zaleca się, aby leczenie nadciśnienia tętniczego opierało się na skojarzeniu inhibitora ACE lub ARB z CCB i/lub diuretykiem tiazydowym/tiazydopodobnym. Skojarzenia te są obecnie powszechnie dostępne w formie leków złożonych o szerokim zakresie dawek, co pozwala na uproszczenie schematu terapeutycznego, dostosowywanie dawek i intensyfikację leczenia. Połączenie inhibitora ACE lub ARB z CCB lub diuretykiem tiazydowym/tiazydopodobnym powoduje, że mechanizmy, na które oddziałują te leki, uzupełniają się — pobudzeniu RAS przez CCB i diuretyki będzie przeciwdziałać ich połączenie z inhibitorem ACE lub ARB. Takie połączenie będzie również ograniczało częstość występowania działań niepożądanych związanych z monoterapią diuretykami lub CCB, redukując ryzyko hipokaliemii wywołanej przez diuretyki i zmniejszając występowanie obrzęków obwodowych związanych z przyjmowaniem CCB. Takie skojarzenie będzie zapewniać również hamowanie RAS, co jest ważnym elementem strategii terapeutycznej w wielu grupach pacjentów (np. cukrzyca, LVH, białkomocz).

Pozostałe skojarzenia, takie jak CCB + diuretyk, także zostały zbadane w RCT, w których potwierdzono ich skuteczność [233, 329]. Są one znacznie mniej dostępne w formie SPC i nie zapewniają hamowania RAS, które może być konieczne w wielu grupach pacjentów.

Beta-adrenolityki w skojarzeniach powinny być stosowane w sytuacji współwystępowania szczególnych wskazań (np. u osób z objawową dławicą piersiową, u pacjentów wymagających kontroli rytmu, po MI, w przypadku przewlekłej HFrEF lub jako alternatywa dla inhibitorów ACE lub ARB u młodszych kobiet z nadciśnieniem tętniczym planujących ciążę lub w wieku rozrodczym). Na rynku dostępne są leki złożone z β -adrenolityków w połączeniu z inhibitorem ACE lub CCB czy diuretykiem.

7.5.2.2. Uzasadnienie rozpoczynania leczenia od terapii skojarzonej u większości pacjentów

Jak wskazano powyżej oraz uwzględniając nacisk położony w niniejszych wytycznych na osiągnięcie u większości pacjentów celu terapeutycznego $< 130/80$ mm Hg, większość chorych, aby móc uzyskać cel terapeutyczny, będzie wymagała leczenia skojarzonego. Rozpoczęcie leczenia od terapii skojarzonej jest zdecydowanie bardziej skuteczne niż rozpoczęcie od monoterapii. Co więcej, nawet skojarzenia leków w małych dawkach są z reguły bardziej skuteczne niż maksymalna dawka stosowana w monoterapii [341]. Ponadto skojarzenie leków oddziałujących na różne mechanizmy, takich jak hamowanie RAS, jak również rozkurcz naczyń tętnicznych i/lub efekt moczopędny zmniejszają niejednorodność odpowiedzi BP na rozpoczęte leczenie i zapewniają większą zależność odpowiedzi od dawki stosowanego leku niż obserwuje się to przy zwiększaniu intensywności monoterapii [342]. W końcu, terapia skojarzona dwoma lekami stosowana w ramach rozpoczynania leczenia jest bezpieczna i dobrze tolerowana, bez lub z bardzo niewielkim wzrostem ryzyka hipotonii [341], nawet u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia [343], u których nierzadko następuje przerwanie leczenia z powodu działań niepożądanych [294].

W żadnym RCT nie porównywano wpływu rozpoczynania terapii od leczenia skojarzonego lub monoterapii na częstość występowania poważnych incydentów CV. Dane obserwacyjne sugerują, że czas do osiągnięcia skutecznej kontroli BP ma istotny wpływ na ryzyko incydentów CV, szczególnie wśród pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem, u których krótszy czas do osiągnięcia kontroli oznacza niższe ryzyko [344]. Dostępne są także dane z populacji ogólnej chorych z nadciśnieniem tętniczym wskazujące, że w porównaniu z pacjentami stosującymi początkowo monoterapię, osoby rozpoczynające leczenie od skojarzenia dwóch leków częściej uzyskują kontrolę BP po upływie roku [341, 345]. Dzieje się tak prawdopodobnie dlatego, że stosowanie początkowo terapii złożonej wiąże się z lepszym długoterminowym przestrzeganiem zaleceń lekarskich [346], a postępowanie takie zapobiega inercji terapeutycznej (tj. niechęci lub zaniechaniu zmiany z jednego stosowanego leku na większą liczbę preparatów przy braku kontroli BP) [347]. Badania dotyczące bardzo dużych populacji osób z nadciśnieniem tętniczym objętych podstawową opieką zdrowotną pokazały, że rozpoczynanie leczenia od terapii złożonej wiąże się z redukcją ryzyka przerwania leczenia oraz niższym ryzykiem incydentów CV w porównaniu z rozpoczęciem

od monoterapii z następczym stopniowym zwiększaniem intensywności leczenia (*stepped care approach*) [312, 346]. Zbieranie danych od pacjentów objętych podstawową opieką zdrowotną może mieć szczególne znaczenie w ocenie prawdziwego wpływu strategii leczenia na stopień przestrzegania zaleceń oraz inercję terapeutyczną, ponieważ codzienne warunki są bardzo trudne do odtworzenia w RCT, w których motywacja personelu oraz pacjentów uczestniczących w badaniu, a także monitorowanie leczenia są nieraz bardzo odmienne od codzienności. W tym kontekście wyniki badań prowadzonych w warunkach codziennej opieki oceniających wpływ rozpoczęcia terapii od skojarzenia leków na przestrzeganie zaleceń, kontrolę BP oraz incydenty CV mogą być szczególnie ważne [348].

Bardzo istotnym problemem rozważanym przy opracowywaniu niniejszych wytycznych było pozostanie przy obowiązującym schemacie stopniowego zwiększania intensywności leczenia, który jest rozumiany najczęściej jako rozpoczęcie terapii od jednego leku u większości pacjentów, co odzwierciedla obecna praktyka. Należy przypomnieć, że w poprzednich wytycznych dopuszczono rozpoczęcie leczenia od terapii skojarzonej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 2. i 3. stopnia lub u pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem. Innymi słowy, początkowa monoterapia była zalecana tylko u osób z nadciśnieniem 1. stopnia oraz z niskim do umiarkowanego ryzykiem CV. W rzeczywistości zatem w niniejszych wytycznych nastąpiło jedynie subtelne przesunięcie akcentu. Jednak rozszerzenie koncepcji rozpoczęcia leczenia od skojarzenia dwóch leków na większość pacjentów z nadciśnieniem może mieć istotny wpływ na codzienną praktykę oraz szybkość uzyskania i jakość kontroli BP. Autorzy niniejszych wytycznych zdają sobie sprawę, że grupa pacjentów z niskim do umiarkowanego ryzykiem CV z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia może osiągnąć zadowalającą kontrolę BP za pomocą jednego leku, lecz jest to mało prawdopodobne u osób z wyjściowym SBP > 150 mm Hg, którzy wymagają obniżenia BP o ≥ 20 mm Hg do osiągnięcia celu terapeutycznego. Co więcej, możliwość rozpoczęcia leczenia od skojarzenia dwóch leków hipotensyjnych w małych dawkach, nawet u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia, z niskim do umiarkowanego ryzykiem CV, została zasugerowana w badaniu HOPE-3 [212], którego wyniki wskazywały na istotne obniżenie częstości incydentów CV dzięki zastosowaniu terapii skojarzonej u pacjentów z BP w górnym tercylu wartości (nadciśnienie tętnicze 1. stopnia). U pacjentów z wysokim prawidłowym BP oraz wysokim ryzykiem CV lub u osób z cechami zespołu kruchości roz-

poczynanie leczenia od monoterapii może być bardziej odpowiednie niż terapia skojarzona, ponieważ wymagane obniżenie BP jest niewielkie, aby móc osiągnąć cel terapeutyczny, a u starszych chorych bardzo często występuje dysfunkcja baroreceptorów, co może zwiększać ryzyko hipotonii.

7.5.2.3. Intensyfikacja leczenia do schematu trójlekowego

Wyniki badań sugerują, że skojarzenie dwóch leków hipotensyjnych pozwala na skuteczną kontrolę BP u dwóch trzecich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [341]. Logiczną opcją dla osób, u których BP nie jest kontrolowane za pomocą dwóch leków, jest intensyfikacja leczenia polegająca na zastosowaniu połączenia trzech leków — zazwyczaj inhibitora RAS, CCB i diuretyku. Wyniki badań sugerują, że połączenie trzech leków powinno zapewnić kontrolę BP u ponad 80% chorych [349, 350]. Taki stopień kontroli BP jest znacznie większy niż obecnie osiągany w Europie u leczonych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Nie zaleca się stosowania skojarzenia trzech leków w celu rozpoczęcia terapii hipotensyjnej.

7.5.2.4. Uzasadnienie stosowania leków złożonych jako podstawy leczenia nadciśnienia tętniczego

W wytycznych ESC/ESH z 2013 roku [17] zalecano stosowanie złożonych leków dwuskładnikowych, gdyż zmniejszenie liczby przyjmowanych tabletek poprawia przestrzeganie zaleceń lekarskich i zwiększa stopień kontroli BP [346, 351]. Zalecenie to nadal pozostaje w mocy w niniejszych wytycznych. Zostało ono dodatkowo wzmocnione przez dostępne nowe dane z badań klinicznych wykorzystujących różne metody do oceny przestrzegania zaleceń lekarskich, w tym ocenę ilościową leków przeciwnadciśnieniowych w moczu i we krwi [352, 353], a także wskaźników takich jak liczenie tabletek oraz określenie stopnia realizacji recept. Metody te, mimo że niebezpośrednie, pozwalają na ocenę przestrzegania zaleceń przez dłuższy czas, biorąc pod uwagę ich zmienność w czasie [347, 354]. Badania te jednoznacznie potwierdziły bezpośredni odwrotny związek pomiędzy liczbą tabletek i prawdopodobieństwem przestrzegania zaleceń. Stosowanie leków złożonych jest obecnie bardzo ułatwione dzięki dostępności SPC z szeroką rozpiętością dawek, co eliminuje często wskazywaną potencjalną wadę SPC w postaci trudności z dostosowaniem dawek (tj. brak możliwości zwiększenia dawki jednego leku niezależnie od drugiego). Co również wygodne, obecnie najpowszechniej dostępne SPC zawierają zalecane w wytycznych połączenia leków z głównych klas. Podstawową zaletą SPC jest

to, że możliwe jest kontynuowanie jednotabletkowego schematu terapeutycznego, podczas gdy pacjent przechodzi ze schematu 1-lekowego do 2-lekowego, a następnie do stosowania 3 leków bez konieczności zmiany w tym czasie nawyku przyjmowania jednej tabletki, co zwiększa prawdopodobieństwo przestrzegania zaleceń lekarskich, a przez to skuteczności leczenia nadciśnienia. Takie postępowanie może 2-krotnie zwiększyć stopień kontroli BP wśród leczonych pacjentów z aktualnie niskiego wynoszącego około 40%. Mimo że obecnie dostępność leków złożonych dwuskładnikowych jest ograniczona głównie do skojarzeń inhibitora RAS z CCB lub diuretykiem, dobrze by było stworzyć nowe, gotowe, niedrogie SPC dostosowane do różnych sytuacji klinicznych.

Idea *polypill* również wywodzi się z potrzeby skojarzenia leków (tj. stałe połączenia jednego lub więcej leków hipotensyjnych ze statyną i małą dawką kwasu acetylosalicylowego [ASA]), gdyż osoby z nadciśnieniem tętniczym często charakteryzują się tak wysokim ryzykiem CV, że usprawiedliwia to włączenie dodatkowo statyny. Badania dotyczące biorównoważności sugerują, że po połączeniu różnych leków w *polypill* utrzymują one swoje działanie w całości lub większej części [355]. Co więcej, badania przeprowadzone u pacjentów wymagających prewencji wtórnej, szczególnie u osób z MI w wywiadzie, wykazały, że stosowanie *polypill* wiąże się z poprawą przestrzegania zaleceń lekarskich w porównaniu z przyjmowaniem leków oddzielnie [356]. W wytycznych ESC dotyczących postępowania w zawale serca zaleca się stosowanie *polypill* w celu poprawy długoterminowego przestrzegania zaleceń lekarskich (klasa IIa, poziom B) [353]. Nie istnieją dane na temat prewencji pierwotnej za pomocą *polypill* u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Niezależnie od tego zalety jej stosowania w postaci uproszczenia schematu terapeutycznego i zwiększenia przestrzegania zaleceń lekarskich sugerują, że mogłaby ona być stosowana u osób z nadciśnieniem jako terapia substytucyjna, gdy potrzeba oraz skuteczność każdej ze składowych *polypill* zostały ocenione podczas przyjmowania ich jako osobnych tabletek [355].

7.5.2.5. Dalsza intensyfikacja terapii przeciwnadciśnieniowej

W sytuacji braku kontroli BP za pomocą terapii trójlekowej chorego klasyfikuje się jako pacjenta z opornym nadciśnieniem tętniczym, zakładając, że wykluczono wszystkie wtórne przyczyny nadciśnienia i nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich oraz że wysokie wartości BP zostały potwierdzone w licznych pomiarach w gabinecie lekarskim, w ABPM lub HBPM (*patrz* rozdział 8.1). Należy rozważyć skierowanie

takich pacjentów na badania specjalistyczne. Dodatkowe opcje terapeutyczne dotyczą dołączenia małej dawki spironolaktonu (25–50 mg dziennie) [310] lub innego dodatkowego diuretyku (większe dawki amiloridu 10–20 g dziennie [357], większe dawki tiazydów i leków tiazypodobnychchodnych, stosowanie diuretyków pętlowych u pacjentów ze znacznie upośledzoną funkcją nerek [eGFR < 45 ml/min/m²]), β -adrenolityków, α -adrenolityków, leków działających ośrodkowo [np. klonidyna] oraz rzadko minoksydylu (*patrz* rozdział 8.1).

7.5.3. Algorytm farmakoterapii nadciśnienia tętniczego

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty oraz zdając sobie sprawę z pilnej potrzeby poprawy kontroli BP u leczonych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (*patrz* rozdział 7.5.1), stworzono poniższy algorytm farmakoterapii w celu przekazania prostych i praktycznych wskazówek dotyczących leczenia nadciśnienia tętniczego, opierając się na kilku podstawowych zaleceniach:

1. Rozpoczynanie farmakoterapii od leku złożonego zawierającego dwa składniki w celu poprawy szybkości, skuteczności i przewidywalności obniżenia ciśnienia tętniczego u większości pacjentów.
2. Zalecane połączenia dwóch leków stanowią inhibitor RAS i CCB lub diuretykiem. Skojarzenie β -adrenolityku z diuretykiem lub lekiem z pozostałych podstawowych klas jest alternatywą w przypadku istnienia szczególnych wskazań dla β -adrenolityków, takich jak dławica piersiowa, przebyty MI, HF czy potrzeba kontroli rytmu.
3. Stosowanie monoterapii powinno się ograniczać do pacjentów z niskim do umiarkowanego ryzykiem CV, z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia, z SBP < 150 mm Hg oraz pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem CV i z wysokim prawidłowym BP lub osób starszych z zespołem kruchości.
4. Stosowanie SPC zawierającego trzy składniki: inhibitor RAS, CCB i diuretyk w sytuacji braku kontroli BP w czasie stosowania dwuskładnikowej SPC.
5. Dołączenie spironolaktonu do schematu terapeutycznego w nadciśnieniu tętniczym opornym, przy braku przeciwwskazań (*patrz* rozdział 8.1.4).
6. Stosowanie innych grup leków przeciwnadciśnieniowych w rzadkich okolicznościach, w których nie uzyskano kontroli BP za pomocą wyżej wymienionych metod.
7. Informacje na temat dostępności i zalecanych dawek poszczególnych leków, jak również SPC i terapii skojarzonej prowadzonej w formie osobnych leków, są dostępne w krajowych leksykonach leków.

Tabela XXIII. Wartości docelowe ciśnienia tętniczego w pomiarach w gabinecie lekarskim

Grupa wiekowa	Wartości docelowe SBP w pomiarach w gabinecie [mm Hg]					Wartości docelowe DBP w pomiarach w gabinecie [mm Hg]
	Nadciśnienie tętnicze	+ Cukrzyca	+ CKD	+ CAD	+ Udar ^a /TIA	
18–65 lat	Docelowo do 130 lub niżej, jeśli dobrze tolerowane Nie < 120	Docelowo do 130 lub niżej jeśli dobrze tolerowane Nie < 120	Docelowo do < 140–130, jeśli dobrze tolerowane	Docelowo do 130 lub niżej, jeśli dobrze tolerowane Nie < 120	Docelowo do 130 lub niżej, jeśli dobrze tolerowane Nie < 120	70–79
65–79 lat ^b	Docelowo 130–139, jeśli dobrze tolerowane	Docelowo 130–139, jeśli dobrze tolerowane	Docelowo 130–139, jeśli dobrze tolerowane	Docelowo 130–139, jeśli dobrze tolerowane	Docelowo 130–139, jeśli dobrze tolerowane	70–79
≥ 80 lat ^b	Docelowo 130–139, jeśli dobrze tolerowane	Docelowo 130–139, jeśli dobrze tolerowane	Docelowo 130–139, jeśli dobrze tolerowane	Docelowo 130–139, jeśli dobrze tolerowane	Docelowo 130–139, jeśli dobrze tolerowane	70–79
Wartości docelowe DBP w pomiarach w gabinecie [mm Hg]	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79	

CAD — choroba wieńcowa; CKD — przewlekła choroba nerek (w tym nefropatia cukrzycowa i niecukrzycowa); DBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego; ^aDotyczy pacjentów z przebyłym udarem i nie dotyczy wartości ciśnienia w ostrej fazie udaru; ^bDecyzje terapeutyczne i wartości docelowe mogą wymagać modyfikacji u starszych pacjentów z zespołem kruchości i zależnych od pomocy osób innych

Opracowany algorytm leczenia skupia się na pięciu podstawowych klasach leków: inhibitorach ACE, ARB, CCB, diuretykach tiazydowych lub tiazydopodobnych i β -adrenolitykach. Algorytm zaleca rozpoczynanie leczenia u większości pacjentów od terapii skojarzonej dwuskładnikowej, najlepiej w formie SPC. Warianty podstawowego algorytmu leczenia osób z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym przedstawionego na rycinie 4 zostały zaprezentowane na rycinach 5–8. Zalecane cele terapeutyczne w leczeniu nadciśnienia tętniczego przedstawiono w tabeli XXIII.

Strategia farmakoterapii u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym powinna się opierać na przedstawionym algorytmie (ryc. 4–8), chyba że istnieją przeciwwskazania do stosowania poszczególnych leków (tab. XX) bądź istnieją wskazania do specyficznych modyfikacji schematu leczenia z powodu chorób współistniejących, jak wskazano w zaleceniach poniżej.

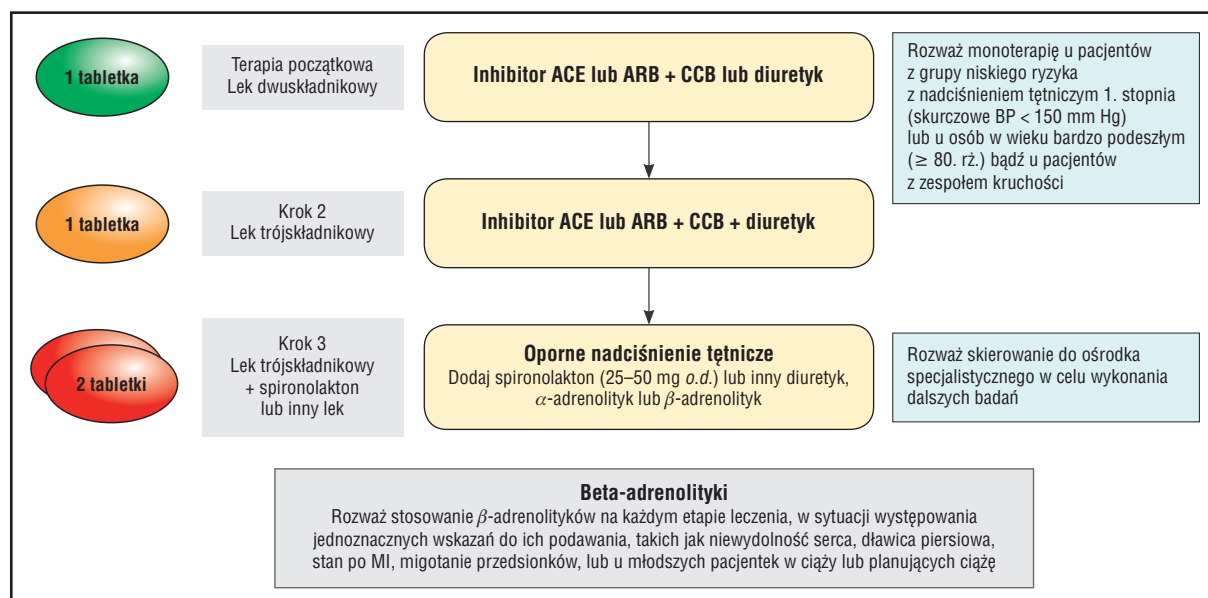
7.6. Leczenie inwazyjne nadciśnienia tętniczego

Obecnie jest rozwijanych kilka metod inwazyjnego leczenia nadciśnienia tętniczego, kierowanych szczególnie do chorych z nadciśnieniem tętniczym opornym. Zostały one omówione poniżej.

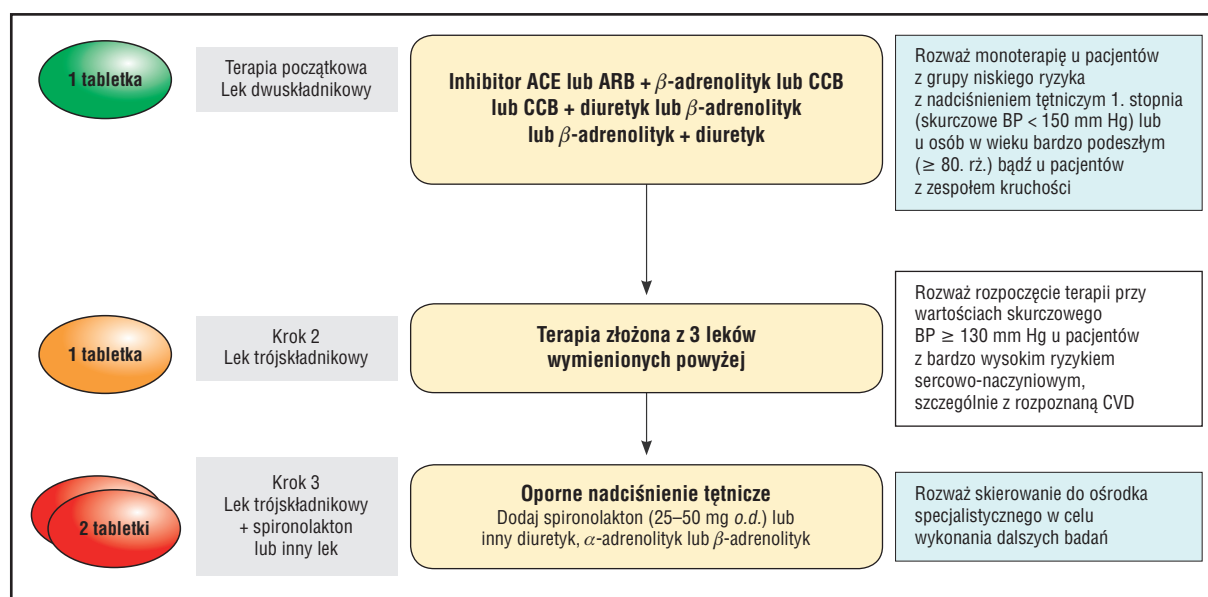
7.6.1. Stymulacja baroreceptorów szyjnych (stymulator i stent)

Urządzenie stymulujące baroreceptory szyjne lub wzmacniające odruch z baroreceptorów — ze-

wnętrznie poprzez wszczepiony generator impulsów lub wewnętrznym poprzez wszczepialne urządzenie zaprojektowane w celu zwiększenia napięcia opuszki tętnicy szyjnej — mogą obniżać BP u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym opornym. W RCT dotyczącym wszczepialnych generatorów impulsów pierwszej generacji wykazano długotrwały efekt hipotensyjny (oraz zahamowanie aktywności współczulnego układu nerwowego), lecz ujawniono też kilka problemów proceduralnych i problemów związanych z bezpieczeństwem długoterminowym [358]. Jednostronne urządzenia drugiej generacji zostały zaprojektowane w celu poprawy bezpieczeństwa i długotrwałego efektu. Porównanie wpływu urządzeń pierwszej i drugiej generacji wykazało podobne wartości BP 12 miesięcy po wszczepieniu urządzeń, z lepszym profilem bezpieczeństwa urządzeń drugiej generacji [359]. Obecnie nie ma żadnego RCT wykorzystującego urządzenie drugiej generacji. Kolejnym zastrzeżeniem jest koszt implantacji urządzenia ze względu na złożoność procedury chirurgicznej. Doprowadziło to do rozwoju systemu wewnątrznaczyniowego wzmacniającego odruch z baroreceptorów przy użyciu specjalnie zaprojektowanego urządzenia przypominającego stent naczyniowy, mającego na celu rozciągnięcie opuszki tętnicy szyjnej i zwiększenie wrażliwości baroreceptorów. Wstępne dane pochodzące od ludzi wskazują na skuteczność nowej metody obniżania BP [360], lecz do pełnej oceny jej długoterminowych efektów i bezpieczeństwa potrzebne są dane z trwających właśnie RCT.



Rycina 4. Podstawowa strategia farmakoterapii u osób z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym. Podstawowy algorytm jest także odpowiedni dla większości pacjentów z HMOD, chorobą naczyniowo-mózgową, cukrzycą lub PAD; ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonist receptorów angiotensyny; BP — ciśnienie tętnicze; CCB — antagonist wapnia; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym; MI — zawał serca; o.d. — *omni die* (każdego dnia); PAD — choroba tętnic obwodowych

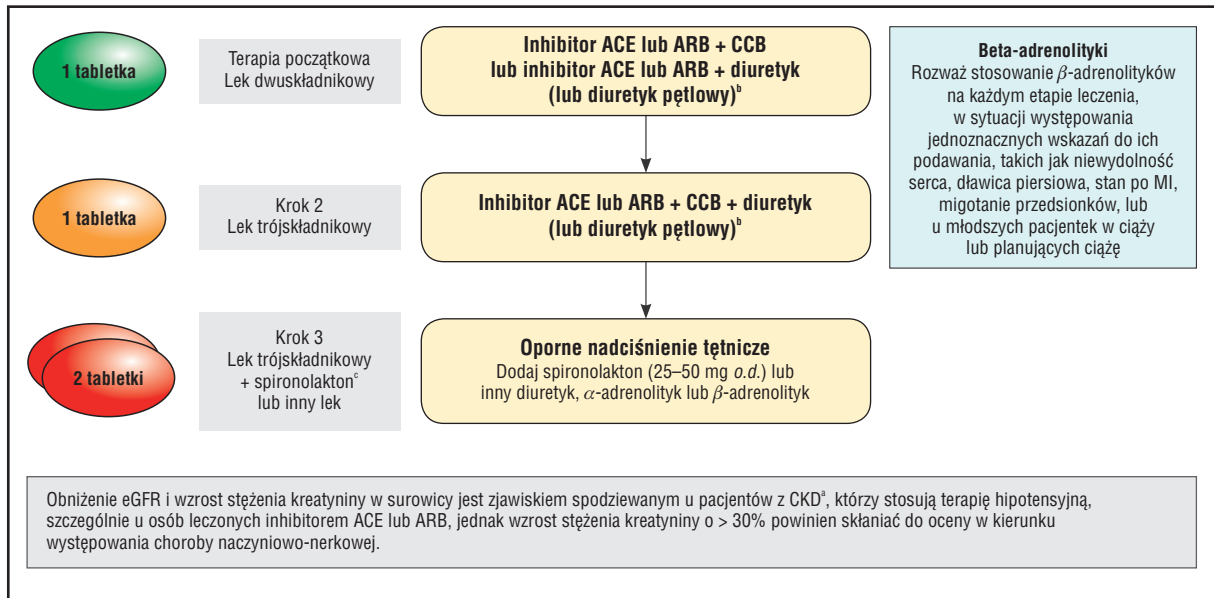


Rycina 5. Strategia farmakoterapii u osób z nadciśnieniem tętniczym i chorobą wieńcową; ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonist receptorów angiotensyny; BP — ciśnienie tętnicze; CCB — antagonist wapnia; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; o.d. — *omni die* (każdego dnia)

7.6.2. Denerwacja tętnic nerkowych

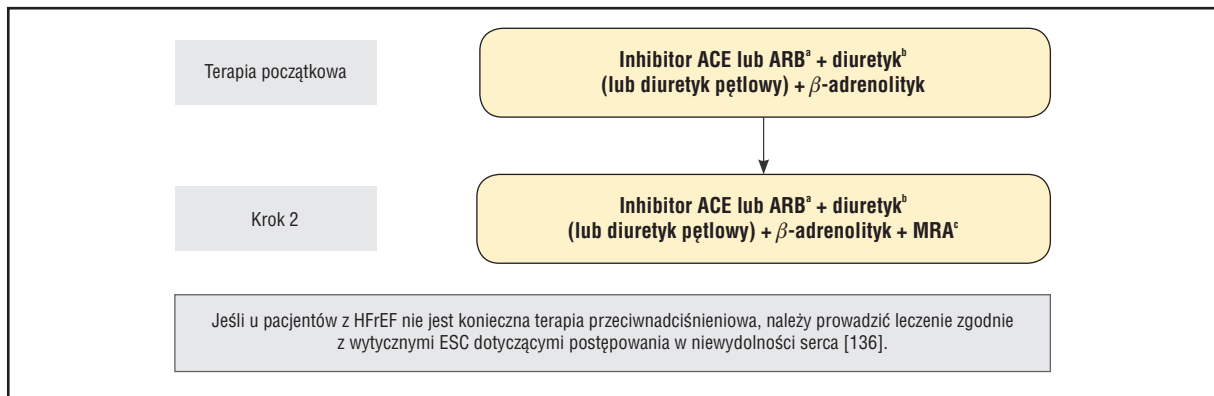
Podstawa teoretyczna dla denerwacji tętnic nerkowych obejmuje: znaczenie wpływu układu współczulnego na nerkowy opór naczyniowy, uwalnianie reniny i reabsorpcję sodu [361], zwiększoną współczulną aktywność toniczną do nerek oraz innych narządów u osób z nadciśnieniem tętniczym [361]

oraz działanie podnoszące BP w wyniku aktywacji nerkowych włókien aferentnych potwierdzone w badaniach eksperymentalnych [362]. Wewnątrz-naczyniowa denerwacja tętnic nerkowych za pomocą ablacji częstotliwościami radiowymi, ultradźwiękami lub okołonaczyniowego ostrzyknięcia substancją neurotoksyyczną (np. alkoholem) zostały wprowadzone



Rycina 6. Strategia farmakoterapii u osób z nadciśnieniem tętniczym i przewlekłą chorobą nerek (CKD); ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonist receptorów angiotensyny; BP — ciśnienie tętnicze; CCB — antagonist wapnia; eGFR — szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; MI — zawał serca; o.d. — *omni die* (każdego dnia)

^aCKD zgodnie z definicją to obniżenie eGFR < 60 ml/min/1,73 m² z towarzyszącym lub nie białkomoczem; ^bZastosuj diuretyki pętlowe, jeżeli eGFR < 30 ml/min/1,73 m², ponieważ diuretyki tiazydowe/tiazydopodobne są znacznie mniej skuteczne/nieskuteczne przy obniżeniu eGFR do tego poziomu; ^cUWAGA: ryzyko hiperkaliemii przy stosowaniu spironolaktonu, szczególnie u osób z eGFR < 45 ml/min/1,73 m² lub wyższym stężeniem potasu w surowicy ≥ 4,5 mmol/l

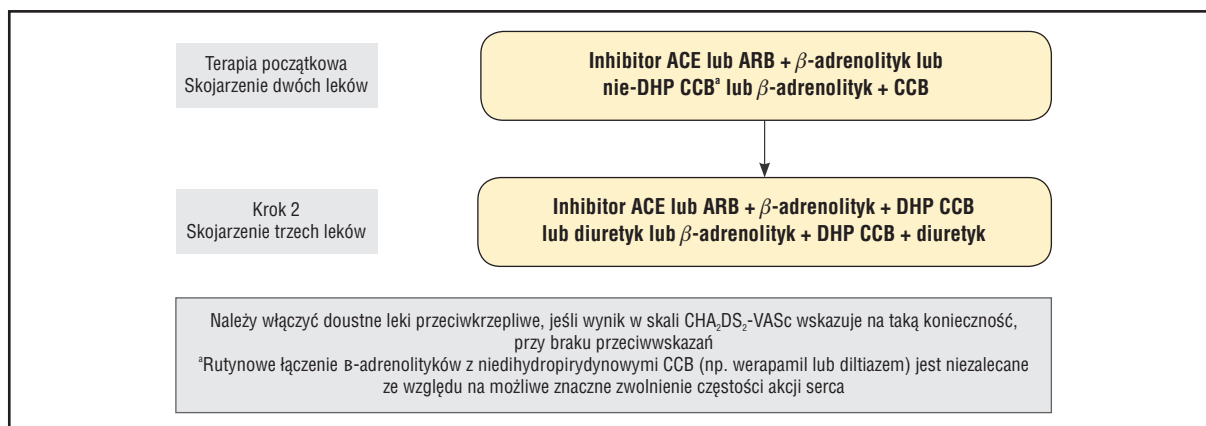


Rycina 7. Strategia farmakoterapii u osób z nadciśnieniem tętniczym i niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF). Nie należy stosować niedihydropirydynowych CCB (np. werapamil, diltiazem). ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonist receptorów angiotensyny; CCB — antagonist wapnia; ESC — Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (*European Society of Cardiology*); MRA — antagonist receptorów mineralokortykoidowych

^aRozważ antagonistę receptorów angiotensyny/inhibitor neprylizyny zamiast inhibitora ACE lub ARB, zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi postępowania w niewydolności serca [136]; ^bPojęcie diuretyk odnosi się do stwierdzenia diuretyk tiazydowej/tiazydopodobnej. Rozważ stosowanie diuretyków pętlowych jako alternatywy u pacjentów z obrzękami; ^cMRA (spironolakton lub eplerenon)

jako metody leczenia małoinwazyjnego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym opornym [363]. Jednak dane potwierdzające skuteczność hipotensyjną denerwacji nerkowej są rozbieżne. W kilku badaniach obserwacyjnych oraz rejestrach krajowych i międzynarodowych [364] potwierdzono skuteczność obniżenia BP po denerwacji nerkowej, pierwotnie stwier-

dzonej w badaniach Simplicity HTN-1 oraz HTN-2 [365]. Obserwuje się również zmniejszenie aktywności współczulnej następujące po denerwacji nerkowej [366]. Jednak wyniki dwóch RCT z procedurą pozorną w grupie kontrolnej [367, 368], nie potwierdziły wyższości denerwacji nerkowej nad procedurą pozorną w obniżaniu BP, lecz potwierdziły bezpie-



Rycina 8. Strategia farmakoterapii u osób z nadciśnieniem tętniczym i migotaniem przedsionków (AF). ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonist receptoru angiotensyny; CCB — antagonist wapnia; CHA₂DS₂-VASc — skala obejmująca następujące parametry: niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat (podwójnie), cukrzyca, udar (podwójnie)-choroba naczyniowa, wiek 65–74 lat i płeć (kobieta); DHP — dihydropirydynowe

^aNie-DHP CCB — pochodne niedihydropirydynowe CCB (np. werapamil lub diltiazem)

Strategia farmakoterapii w nadciśnieniu tętniczym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Wszystkie klasy leków przeciwnadciśnieniowych, jak inhibitory ACE, ARB, β-adrenolityki, CCB oraz diuretyki (tiazidy oraz tiazydopodobne, jak chlortalidon i indapamid) potwierdziły swoją skuteczność w redukcji BP i incydentów CV w RCT, dlatego też wszystkie są zalecane jako podstawa strategii leczenia nadciśnienia tętniczego [2]	I	A
Terapia skojarzona jest zalecana u większości pacjentów do rozpoczęcia leczenia. Zalecane połączenia powinny składać się z inhibitora RAS (inhibitor ACE lub ARB) z CCB lub diuretykiem. Można stosować również inne połączenia leków z pięciu głównych klas [233, 318, 327, 329, 341–345]	I	A
Zaleca się łączenie β-adrenolityków z którąkolwiek z pozostałych głównych klas leków jedynie w sytuacji występowania jednoznacznych wskazań klinicznych, takich jak dławica piersiowa, przebyty zawał serca, niewydolność serca czy konieczność kontroli częstości akcji serca [300, 341]	I	A
Zaleca się rozpoczęcie leczenia od dwulekowej terapii skojarzonej, najlepiej w postaci SPC. Wyjątek stanowią starsze osoby z zespołem kruchości oraz pacjenci z niskim ryzykiem CV z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia (zwłaszcza gdy SBP < 150 mm Hg) [342, 346, 351]	I	B
Jeżeli BP nie jest kontrolowane ^c przy terapii skojarzonej dwoma lekami, zaleca się intensyfikację leczenia do schematu trójlekowego, z reguły inhibitorem RAS z CCB oraz diuretykiem tiazydowym/tiazydopodobnym, najlepiej w postaci SPC [349, 350]	I	A
Jeżeli BP nie jest kontrolowane ^c przy terapii skojarzonej trzema lekami zaleca się intensyfikację leczenia poprzez dołączenie spironolaktonu lub, w razie nietolerancji, innych diuretyków, takich jak amiloryd, lub wyższych dawek innych diuretyków, β-adrenolityku lub α-adrenolityku [310]	I	B
Nie zaleca się łączenia dwóch inhibitorów RAS [291, 298, 299]	III	A

ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonist receptoru angiotensyny; BP — ciśnienie tętnicze; CCB — antagonist wapnia; CV — sercowo-naczyniowe; RAS — układ renina-angiotensyna; RCT — badanie z randomizacją i grupą kontrolną; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; SPC — leki złożone; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cNależy sprawdzić przestrzeganie zaleceń przez pacjenta

czeństwo samej procedury. Kolejne RCT — DENERHTN (*the Renal Denervation for Hypertension*) [369] wskazało na wyższą skuteczność denerwacji nerkowej w połączeniu z optymalną farmakoterapią w porównaniu ze stosowaniem wyłącznie farmakoterapii. W badaniu PRAGUE-15 [370] udokumentowano podobną skuteczność denerwacji nerkowej i zoptymalizowanej farmakoterapii (głównie poprzez dołączenie spironolaktonu) w zakresie obniżania BP,

jednak farmakoterapia wiązała się z wysokim odsetkiem działań niepożądanych i zaprzestania terapii. Poza opornym nadciśnieniem tętniczym, wyniki częściowe u pierwszych 80 pacjentów leczonych denerwacją nerkową, lecz bez terapii hipotensyjnej, wskazały na niewielki efekt hipotensyjny denerwacji nerkowej w porównaniu z procedurą pozorną na podstawie 24-godzinnego monitorowania BP po 3 miesiącach [366]. Badanie to ciągle trwa.

Ocena skuteczności denerwacji nerkowej jest bardzo wymagająca, ponieważ procedura ta powinna być wykonywana u osób, u których istnieje duże prawdopodobieństwo obniżenia BP. Jest to skomplikowane, ponieważ 1) patofizjologia nadciśnienia tętniczego jest złożona; 2) nie istnieją kliniczne narzędzia oceny aktywności współczulnej; 3) nie są znane czynniki predysponujące do długotrwałej odpowiedzi hipotensyjnej po denerwacji nerkowej; 4) nie ma wiarygodnych markerów oceny skuteczności procedury natychmiast określających stopień doszczętności denerwacji [371]. Istnieją dowody wskazujące, że ISH charakteryzujące się zwiększoną sztywnością aorty wiąże się z ograniczoną skutecznością procedury denerwacji nerkowej [372, 373] i stymulacji baroreceptorów (*patrz powyżej*). Poza rzadkimi problemami związanymi z procedurą cewnikowania (powikłania w miejscu dostępu naczyniowego, rozwarstwienie naczynia), nie zgłaszano żadnych poważnych powikłań ani istotnego pogorszenia funkcji nerek.

Pozostają duże wątpliwości dotyczące klinicznej roli denerwacji nerkowej poza badaniami klinicznymi. Procedura ta powinna być wykonywana w bardzo starannie dobranej grupie chorych w centrach leczenia nadciśnienia oraz przez doświadczonego operatora.

7.6.3. Wytworzenie przetoki tętniczo-żylniej

Wytworzenie biodrowej przetoki tętniczo-żylniej powoduje powstanie połączenia o stałej szerokości (4 mm) pomiędzy tętnicą biodrową zewnętrzną a żyłą, z wykorzystaniem podobnego do stentu urządzenia nitinol (*ROX arteriovenous coupler*) [374, 375]. Instalację urządzenia można zweryfikować, jego działanie jest odwracalne. Mechanizm działania polega na umożliwieniu przepływu krwi (0,8–1 l/min) do układu żylnego z natychmiastową mierzalną redukcją BP [374, 375]. Efekt przetoki tętniczo-żylniej w obniżaniu BP po raz pierwszy zaobserwowano w badaniu obejmującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (COPD), u których wykazano niewielką poprawę w teście 6-minutowego marszu [376]. W badaniu ROX CONTROL HTN pacjenci z opornym nadciśnieniem tętniczym zostali losowo przydzieleni do grupy objętej opieką standardową lub do grupy, w której zakładano przetokę tętniczo-żylną w połączeniu z opieką rutynową [377]. Po 6 miesiącach zarówno BP mierzone w gabinecie lekarskim, jak i w ABPM było istotnie niższe w grupie z założoną przetoką tętniczo-żylną w porównaniu z grupą kontrolną. Należy rozważyć kilka bardzo ważnych kwestii dotyczących bezpieczeństwa. U 29% pacjentów stwierdzono zwężenie

Leczenie inwazyjne nadciśnienia tętniczego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
<p>Nie zaleca się stosowania metod inwazyjnych w rutynowym postępowaniu w nadciśnieniu tętniczym, poza badaniami naukowymi czy RCT, do czasu zgromadzenia większej liczby danych na temat ich bezpieczeństwa i skuteczności [367, 368]</p>	III	B

RCT — badanie z randomizacją i grupą kontrolną; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

żył po stronie procedury wymagające plastyki i/lub zabiegu chirurgicznego układu żylnego. Nie zgłoszono przypadków prawokomorowej HF lub HF z zwiększoną pojemnością minutową serca, w krótkim okresie po wytworzeniu przetoki, lecz należy przeprowadzić dalsze długoterminowe obserwacje [377, 378].

7.6.4. Inne urządzenia

Kłębek szyjny jest zlokalizowany w rozwidleniu tętnicy szyjnej wspólnej i unerwiony przez włókna nerwowe z nerwu błędnego przez zwój szyjny oraz nerw zatoki szyjnej [379]. Stymulacja kłębka szyjnego zwiększa napięcie układu współczulnego, powodując wzrost BP i wentylację minutową. Chirurgiczne usunięcie kłębka szyjnego wiąże się z obniżeniem BP [380] oraz zmniejszeniem nadczynności układu współczulnego u pacjentów z HF [381]. Istnieją już urządzenia do wewnątrznaczyniowej modyfikacji poprzez ablację pod kontrolą ultrasonograficzną; są one obecnie w fazie testów.

Podsumowując, leczenie interwencyjne nadciśnienia tętniczego jest szybko rozwijającą się dziedziną. Potrzebne są dalsze badania z wykorzystaniem procedury pozorowanej w grupie kontrolnej, zanim leczenie interwencyjne nadciśnienia tętniczego będzie można rekomendować jako postępowanie rutynowe poza warunkami badania klinicznego.

8. Nadciśnienie tętnicze w sytuacjach szczególnych

8.1. Nadciśnienie tętnicze oporne

8.1.1. Definicja nadciśnienia tętniczego opornego

Nadciśnienie tętnicze można określić jako oporne na leczenie, gdy zgodny z zaleceniami schemat terapeutyczny nie zapewnia skutecznej kontroli SBP i DBP w gabinecie lekarskim do wartości, odpowiednio, < 140 mm Hg i/lub < 90 mm Hg, a niedostateczna kontrola BP została potwierdzona w ABPM

Tabela XXIV. Charakterystyka opornego nadciśnienia tętniczego, wtórnych postaci oraz czynników predysponujących (zaadaptowane z [385])

Charakterystyka pacjentów z opornym nadciśnieniem tętniczym	Przyczyny wtórnego nadciśnienia tętniczego	Leki i substancje mogące powodować wzrost BP
Czynniki demograficzne <ul style="list-style-type: none"> • Starszy wiek (zwłaszcza > 75 lat) • Otyłość • Częstsze u osób rasy czarnej • Nadmierne spożycie soli w diecie • Wysokie wyjściowe wartości BP i długotrwałe niekontrolowane nadciśnienie 	Częste przyczyny <ul style="list-style-type: none"> • Pierwotny hiperaldosteronizm • Miażdżycowe zwężenie tętnicy nerkowej • Bezdech senny • CKD 	Leki przepisywane przez lekarza <ul style="list-style-type: none"> • Doustne środki antykoncepcyjne • Substancje sympatykomimetyczne (np. substancje zmniejszające przekrwienie błony śluzowej w środkach na przeziębienie) • Niesteroidowe leki przeciwzapalne • Cyklosporyna • Erytropoetyna • Steroidy (np. prednizolon i hydrokortyzon) • Niektóre leki onkologiczne
Choroby współistniejące <ul style="list-style-type: none"> • HMOD: LVH i/lub CKD • Cukrzyca • Miażdżycza tętnic obwodowych • Zwiększona sztywność aorty i izolowane skurczowe nadciśnienie tętnicze 	Rzadkie przyczyny <ul style="list-style-type: none"> • Guz chromochłonny • Dysplazja włóknisto-mięśniowa • Koarktacja aorty • Choroba Cushinga • Nadczynność przytarczyc 	Leki bez recepty <ul style="list-style-type: none"> • Narkotyki (np. kokaina, amfetamina, steroidy anaboliczne) • Nadmierne spożycie lukrecji • Leki ziołowe (np. efedra i <i>ma huang</i>)

BP — ciśnienie tętnicze; CKD — przewlekła choroba nerek; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym; LVH — przerost lewej komory

lub HBPM u pacjentów, u których zweryfikowano przestrzeganie zaleceń lekarskich. Zalecany schemat terapeutyczny składa się z wprowadzenia odpowiednich zmian stylu życia i leczenia optymalnymi lub najlepiej tolerowanymi dawkami trzech lub więcej leków, wśród których powinien znajdować się diuretyk, zazwyczaj inhibitor ACE lub ARB, a także CCB. Należy również wykluczyć pseudooporne nadciśnienie tętnicze (*patrz poniżej*) oraz wtórne przyczyny nadciśnienia tętniczego (*patrz rozdział 8.2*).

Badania oceniające częstość występowania nadciśnienia tętniczego są ograniczone ze względu na zmieniającą się definicję, a opisywane częstości występowania wynoszą 5–30% wśród pacjentów z leczonym nadciśnieniem tętniczym. Po zastosowaniu ścisłej definicji (*patrz powyżej*) oraz po wykluczeniu przyczyn pseudoopornego nadciśnienia (*patrz rozdział 8.1.2*) rzeczywista częstość występowania nadciśnienia opornego prawdopodobnie wynosi < 10% leczonych pacjentów. Osoby z nadciśnieniem tętniczym opornym cechują się wyższym ryzykiem HMOD, CKD i przedwczesnych incydentów CV [382].

8.1.2. Pseudooporne nadciśnienie tętnicze

Przed ostatecznym rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego opornego należy wykluczyć kilka potencjalnych przyczyn pseudooporności nadciśnienia:

1. Słabe przestrzeganie zaleceń lekarskich jest częstą przyczyną nadciśnienia pseudoopornego występującą u ≤ 50% pacjentów poddanych monitorowaniu stężenia leków; jest też bezpośrednio związane z liczbą tabletek przepisanych do

codziennego przyjmowania (*patrz rozdział 10*) [315].

2. Zjawisko białego fartucha (podwyższenie wartości BP w gabinecie lekarskim, dobrze kontrolowane w ABPM lub HBPM) nie jest rzadkie wśród pacjentów, dlatego też należy potwierdzić wartości BP z gabinetu lekarskiego w ABPM lub HBPM przed ostatecznym rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego opornego.

3. Zła technika pomiaru ciśnienia tętniczego w gabinecie, w tym stosowanie za małych lub za dużych mankietów w stosunku do obwodu ramienia, co powoduje zafałszowanie wyników pomiaru BP.

4. Istotne zwapnienia tętnicy ramiennej, zwłaszcza u osób starszych z dużymi zwapnieniami tętnic.

5. Inercja terapeutyczna lekarza, powodująca stosowanie nieodpowiednich dawek lub niewłaściwych skojarzeń leków w terapii hipotensyjnej.

Inne przyczyny opornego nadciśnienia tętniczego to:

1. Czynniki związane ze stylem życia, takie jak otyłość lub duży przyrost masy ciała, nadmierne spożycie alkoholu i duże spożycie soli.
2. Przyjmowanie substancji podwyższających BP lub zatrzymujących sódy, leki stosowane w związku z chorobami współistniejącymi z nadciśnieniem, niektóre preparaty ziołowe czy stosowanie substancji psychoaktywnych oraz zakazanych (kokaina, steroidy anaboliczne itp.) (*patrz tab. XXIV*).
3. Obturacyjny bezdech senny (zazwyczaj, lecz nie wyłącznie, związany z otyłością).
4. Niewykryte wtórne przyczyny nadciśnienia tętniczego (*patrz rozdział 8.2*).

5. Zaawansowane HMOD, szczególnie CKD i zaawansowana sztywność naczyniowa.

Nadciśnienie tętnicze odporne wykazuje związek ze starszym wiekiem (szczególnie > 75. rż.), płcią męską, rasą czarną pochodzenia afrykańskiego, wysokimi wartościami BP w momencie rozpoznania, najwyższymi kiedykolwiek stwierdzanymi wartościami BP, częstymi wizytami w poradni, otyłością, cukrzycą, miażdżycą naczyń oraz HMOD, CKD, a także ryzykiem 10-letnim w skali Framingham wynoszącym > 20% [383, 384].

8.1.3. Diagnostyka w nadciśnieniu tętniczym opornym

Rozpoznanie opornego nadciśnienia tętniczego wymaga szczegółowych informacji z zakresu:

- medycznego wywiadu pacjenta, w tym informacji na temat stylu życia, spożycia alkoholu i sodu, leków i substancji wpływających na wartość BP oraz jakości snu;
- składu i sposobu dawkowania leków przeciwnadciśnieniowych;
- badania przedmiotowego, ze szczególną uwagą poświęconą próbie ustalenia występowania HMOD oraz cech wtórnego nadciśnienia tętniczego;
- potwierdzenia rzeczywistej oporności na leczenie na podstawie pomiarów BP poza gabinetem lekarskim (tj. ABPM lub HBPM);
- badań laboratoryjnych w celu wykrycia zaburzeń elektrolitowych (hipokaliemia), powiązanych czynników ryzyka (cukrzyca), powikłań narządowych (zaawansowana dysfunkcja nerek) oraz wtórnych postaci nadciśnienia tętniczego;

— potwierdzenia przestrzegania zaleceń lekarskich.

Pacjenci powinni zostać poddani badaniom przesiewowym w kierunku przyczyn wtórnych nadciśnienia, zwłaszcza pierwotnego hiperaldosteronizmu [386] i miażdżycowego zwężenia tętnicy nerkowej, szczególnie dotyczy to osób starszych i pacjentów z CKD. Należy również rozważyć możliwość nieprzestrzegania zaleceń lekarskich przez pacjenta, niestety jego potwierdzenie może być bardzo trudne w warunkach praktyki ambulatoryjnej [387]. Niektóre sposoby oceny przestrzegania zaleceń są proste do zastosowania, lecz mają niewielką wartość (np. standaryzowane kwestionariusze), podczas gdy inne, takie jak badanie stężenia leków w moczu lub krwi, są bardzo obiecujące, ale nie są powszechnie dostępne [388]. Do innych sposobów należy pomiar BP bezpośrednio po nadzorowanym przyjęciu leków [389]. Metoda ta jest stosowana w badaniach klinicznych [390], lecz może być trudna do realizacji w codziennej praktyce.

8.1.4. Leczenie nadciśnienia tętniczego opornego

Skuteczne leczenie obejmuje wprowadzenie zmian stylu życia (szczególnie redukcji spożycia sodu), odstawienie substancji wpływających presyjnie oraz stopniowe dołączanie kolejnych leków przeciwnadciśnieniowych do wyjściowej terapii trójlekowej, a ostatecznie zastąpienie wszystkich stosowanych leków przez prostszy schemat z zastosowaniem SPC w celu zmniejszenia liczby przyjmowanych tabletek i poprawy przestrzegania zaleceń lekarskich. Niestety optymalne leczenie nadciśnienia tętniczego opornego nie zostało dokładnie zbadane. Najbardziej skuteczną strategią wydaje się dołączenie diuretyki w celu

Oporne nadciśnienie tętnicze

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się rozpoznanie oporności na leczenie w nadciśnieniu (tj. opornego nadciśnienia tętniczego) w sytuacji: <ul style="list-style-type: none"> • gdy optymalne dawki (lub najlepiej tolerowane dawki) odpowiedniej strategii leczenia, która powinna zawierać diuretyk (typowo inhibitor ACE lub ARB z CCB i diuretykiem tiazydowym/tiazydopodobnym), nie powodują obniżenia SBP i DBP w gabinecie < 140 mm Hg i/lub < 90 mm Hg; oraz • niedostateczna kontrola BP została potwierdzona za pomocą ABPM lub HBPM; oraz • po wykluczeniu powodów pseudooporności nadciśnienia (w szczególności nieprzestrzegania zaleceń dotyczących zażywania leków) i wtórnych przyczyn nadciśnienia 	I	C
Zalecane leczenie w opornym nadciśnieniu tętniczym: <ul style="list-style-type: none"> • zintensyfikowanie modyfikacji stylu życia, zwłaszcza ograniczenia spożycia sodu [395] • dołączenie małej dawki spironolaktonu^o do stosowanego schematu leczenia [310, 392, 394] • lub dołączenie kolejnych diuretyków w razie nietolerancji spironolaktonu, np. eplerenonu^c, amiloridu^d lub wyższych dawek diuretyków tiazydowych/tiazydopodobnych bądź diuretyku pętlowego^d [357] • lub dołączenie bisoprololu lub doksazosyny [310] 	I	B

ABPM — całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego; ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagoniści receptora angiotensyny; BP — ciśnienie tętnicze; CCB — antagoniści wapnia; DBP — rozkurczone ciśnienie tętnicze; eGFR — szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; HBPM — domowy pomiar ciśnienia tętniczego; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cW przypadku nietolerancji spironolaktonu należy zastąpić go amiloridem lub eplerenonem. Ze względu na ryzyko wystąpienia hiperkaliemii stosowanie tych leków powinno być ograniczone do pacjentów z eGFR ≥ 45 ml/min oraz stężeniem potasu w surowicy ≤ 4,5 mmol/l; ^dDiuretyk pętlowy powinien zastąpić diuretyk tiazydowy/tiazydopodobny, jeśli eGFR < 30 ml/min

zmniejszenia przeciążenia objętościowego, wraz z ograniczeniem spożycia soli, szczególnie u pacjentów z CKD. Kontrola BP może zostać poprawiona dzięki zwiększeniu dawki dotychczas stosowanego diuretyku lub zamianie na mocniejszy diuretyk tiazydopodobny (chlortalidon lub indapamid). Diuretyk pętlowy powinien zastąpić tiazdy/leki tiazydopodobne w przypadku obniżenia eGFR < 30 ml/min. Mimo że można zaobserwować obniżenie BP w przypadku zwiększenia dawki dotychczasowego diuretyku, większość pacjentów wymaga zastosowania dodatkowego leku. Pojawia się coraz więcej danych sugerujących, że czwartym postępowaniem w schemacie terapeutycznym powinno być blokowanie biologicznego działania aldosteronu poprzez zastosowanie MRA [391] (spironolakton do 50 mg dziennie), co wykazano w badaniu PATHWAY-2 [357] i potwierdzono w innych badaniach oraz metaanalizie [392–394]. Nie wszyscy pacjenci będą tolerowali spironolakton z powodu niepożądanych działań antyandrogenowych powodujących bolesność gruczołów piersiowych i ginekomastię (u -6%), zaburzeń potencji u mężczyzn oraz zaburzeń miesiączkowania u kobiet. Co więcej, skuteczność i bezpieczeństwo spironolaktonu w leczeniu nadciśnienia tętniczego opornego nie została potwierdzona u pacjentów z istotnymi zaburzeniami czynności nerek. Dlatego też stosowanie spironolaktonu w terapii nadciśnienia tętniczego opornego powinno być zazwyczaj ograniczone do pacjentów z eGFR \geq 45 ml/min oraz stężeniem potasu w surowicy \leq 4,5 mmol/l. Ponadto należy kontrolować stężenia elektrolitów i kreatyniny krótko po rozpoczęciu terapii, a następnie przynajmniej raz w roku. Teoretycznie alternatywą dla spironolaktonu jako dodatkowego diuretyku (w przypadku braku tolerancji z powodu niepożądanych działań antyandrogenowych) mógłby być inny MRA — eplerenon (50–100 mg dziennie). Niedawno okazało się, że amiloryd (10–20 mg dziennie) jest tak samo skuteczny jak spironolakton (25–50 mg dziennie) w obniżaniu BP w badaniu PATHWAY-2 [357]. Podkreśla się konieczność zachowania takiej samej ostrożności przy stosowaniu obu leków u pacjentów z obniżonym eGFR oraz wyjściowym stężeniem potasu > 4,5 mmol/l. W badaniu PATHWAY-2 oceniano również skuteczność bisoprololu (5–10 mg dziennie) i doksazosyny o zmodyfikowanym uwalnianiu (4–8 mg dziennie) jako alternatywy dla spironolaktonu. Żaden z nich nie był tak skuteczny jak spironolakton, ale spowodowały one jednak istotne obniżenie BP w porównaniu z placebo w przypadku dołączenia ich do podstawowej terapii w nadciśnieniu tętniczym opornym [310]. Dlatego też dla bisoprololu i doksazosyny istnieją dowody na ich skuteczność w leczeniu nadciśnienia tętniczego

opornego, jeśli występują przeciwwskazania lub brak tolerancji spironolaktonu. Leki bezpośrednio rozszerzające naczynia, takie jak hydralazyna czy minoksydyl, stosuje się rzadko, ponieważ mogą powodować istotną retencję płynów i tachykardię.

Nowe leki obniżające BP (donory tlenu azotu, antagoniści wazopresyny, inhibitory syntazy aldosteronu, inhibitory neuronalnej endopeptydazy i antagoniści endoteliny) pozostają w fazie badań [388].

8.2. Wtórne nadciśnienie tętnicze

Wtórne nadciśnienie tętnicze jest spowodowane występowaniem identyfikowalnej przyczyny, która może zostać wyleczona po zastosowaniu specyficznej terapii. Należy zachować dużą czujność oraz dążyć do wczesnego rozpoznawania wtórnych przyczyn nadciśnienia, ponieważ podjęte interwencje mogą powodować wyleczenie, zwłaszcza u młodych pacjentów (np. korekcja chirurgiczna koarktacji aorty, angioplastyka nerkowa u młodych chorych z dysplazją włóknisto-mięśniową, odwrócenie nadciśnienia hormonalnego [np. usunięcie gruczolaka nadnercza] lub swoista farmakoterapia monogenowych postaci nadciśnienia tętniczego [np. specyficzne stosowanie amilorydu w zespole Liddle'a]). Przywykonaniu interwencji pozwalających na usunięcie przyczyny wtórnego nadciśnienia w starszym wieku prawdopodobieństwo wyleczenia (tj. zlikwidowania potrzeby przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych) jest mniejsze, ponieważ wieloletnie nadciśnienie tętnicze powoduje zmiany naczyniowe i narządowe, które podtrzymują podwyższone wartości BP. Interwencja taka jest jednak nadal istotna, ponieważ często zapewnia dużo lepszą kontrolę BP za pomocą mniejszej liczby leków.

Ocenia się, że nadciśnienie tętnicze wtórne występuje u 5–15% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [396]. Wykonanie badań przesiewowych u wszystkich osób chorujących na nadciśnienie w kierunku przyczyn wtórnych nie jest możliwe i opłaczalnie kosztowo, jednak istnieją charakterystyczne cechy sugerujące możliwość występowania wtórnych postaci nadciśnienia oraz można wyodrębnić grupy chorych, u których należy rozważyć przeprowadzenie badań przesiewowych po potwierdzeniu podwyższonych wartości BP w ABPM (tab. XXV).

Szczegółowe omówienie postępowania w poszczególnych formach wtórnego nadciśnienia tętniczego leży poza zakresem niniejszych wytycznych. Jednak częstsze postaci wtórnego nadciśnienia, ich charakterystyczne cechy w wywiadzie i badaniu klinicznym oraz wyniki badań przesiewowych zamieszczono w tabeli XXVI, natomiast w tabeli XXVII przedstawiono typowy zakres wieku dla

Tabela XXV. Cechy pacjentów wzbudzające podejrzenie nadciśnienia tętniczego wtórnego

Charakterystyka
Młodszy pacjenci (< 40 lat) z nadciśnieniem tętniczym 2. stopnia lub początkiem nadciśnienia w dzieciństwie niezależnie od stopnia
Ostry rozwój nadciśnienia tętniczego u pacjentów z dotychczas udokumentowanym prawidłowym ciśnieniem tętniczym
Oporne nadciśnienie tętnicze (<i>patrz</i> rozdział 8.1)
Ciężkie (3. stopień) nadciśnienie tętnicze lub stan nagły (<i>patrz</i> rozdział 8.3)
Obecność bardzo nasilonych HMOD
Kliniczne lub biochemiczne cechy sugerujące endokrynologiczną przyczynę nadciśnienia lub CKD
Cechy kliniczne sugerujące obturacyjny bezdech senny
Objawy sugerujące guza chromochłonnego lub wywiad rodzinny w kierunku guza chromochłonnego

CKD — przewlekła choroba nerek; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym

poszczególnych wtórnych form nadciśnienia tętniczego. Przegląd tych tabel pokazuje, że większość badań przesiewowych polega na wykonaniu analizy krwi lub moczu, ultrasonografii jamy brzusznej oraz echokardiografii. Skierowanie do specjalisty zaleca się w celu wykonania uzupełniających badań po-

twierdzających podejrzaną postać wtórnego nadciśnienia i ustalenia postępowania. Inne przyczyny wtórnego nadciśnienia tętniczego spowodowane stosowanymi lekami lub substancjami oraz rzadsze monogenowe postaci opisano i podsumowano w tabelach XXVIII i XXIX.

Tabela XXVI. Częste przyczyny wtórnego nadciśnienia tętniczego

Przyczyna	Częstość wśród osób z nadciśnieniem	Charakterystyczne objawy	Badania przesiewowe
Obturacyjny bezdech senny	5–10%	Chrapanie, otyłość (może dotyczyć także osób z prawidłową masą ciała), poranne bóle głowy, senność dzienna	Skala Epworth i poligrafia w domu pacjenta
Miażdżowa choroba nerek	2–10%	Głównie bezobjawowa, cukrzyca, krwimocz, białkomocz, nykturia, niedokrwistość, masa patologiczna w rzucie nerek w CKD na tle wielotorbielowości nerek	Stężenie kreatyniny i elektrolitów w surowicy, eGFR, test paskowy moczu w kierunku krwinek i białka, wskaźnik albumina–kreatynina w moczu, ultrasonografia nerek
Choroba naczyniowo-nerkowa			
Miażdżycowe zwężenie tętnicy nerkowej	1–10%	Pacjenci starsi, uogólniona miażdżycza (zwłaszcza PAD), cukrzyca, palenie tytoniu, nawracające ostre obrzęki płuc, szmer naczyniowy w jamie brzusznej	Badanie dopplerowskie duplex tętnic nerkowych lub angiografia CT bądź angiografia MR
Dysplazja włókniasto-mięśniowa		Pacjenci młodszy, częstsze wśród kobiet, szmer naczyniowy w jamie brzusznej	
Przyczyny endokrynologiczne			
Pierwotny hiperaldosteronizm	5–15%	Najczęściej bezobjawowo, osłabienie mięśniowe (rzadko)	Stężenie aldosteronu i reniny w osoczu oraz wskaźnik aldosteron–renina, hipokaliemia (u mniejszości), WAŻNE: hipokaliemia może zmniejszać stężenie aldosteronu
Guzy chromochłonne	< 1%	Objawy: napadowe nadciśnienie tętnicze, tętniący ból głowy, potliwość, kołatanie serca i błądność powłok, zmienne wartości BP, wzrosty BP wywołane przyjęciem leków (np. β -adrenolityków, metoklopramidu, sympatykomimetyków, opioidów i trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych)	Poziom frakcjonowanych metanefryn w osoczu lub moczu dobowym
Zespół Cushinga	< 1%	Twarz księżycowata, otyłość centralna, atrofia skóry, rozstępy i siniaczenie, cukrzyca, przewlekłe stosowanie steroidów	Stężenie wolnego kortyzolu w moczu dobowym

Przyczyna	Częstość wśród osób z nadciśnieniem	Charakterystyczne objawy	Badania przesiewowe
Choroby tarczycy (nad- i niedoczynność)	1–2%	Objawy niedoczynności i nadczynności tarczycy	Badania czynności tarczycy
Nadczynność przytarczyc	< 1%	Hiperkalcemia, hipofosfatemia	Parathormon, stężenie Ca ²⁺
Inne przyczyny			
Koarkcja aorty	< 1%	Z reguły rozpoznawana u dzieci lub nastolatków, różnica ciśnień ($\geq 20/10$ mm Hg) między górnymi i dolnymi kończynami i/lub między prawym i lewym ramieniem oraz zwiększone opóźnienie fali tętna pomiędzy tętnicą promieniową i udową, niski ABI, szmer wyrzutowy w okolicy międzyłopatkowej, uzury na żebrach w badaniu radiologicznym klatki piersiowej	Echokardiografia

ABI — wskaźnik kostka–ramię; BP — ciśnienie tętnicze; CKD — przewlekła choroba nerek; CT — tomografia komputerowa; eGFR — szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; MR — rezonans magnetyczny; PAD — choroba tętnic obwodowych

Tabela XXVII. Częstość występowania i typowe przyczyny wtórnego nadciśnienia tętniczego w poszczególnych grupach wiekowych

Grupa wiekowa	Odsetek osób dotkniętych chorobą	Typowe przyczyny
Małe dzieci (< 12 lat)	70–85	<ul style="list-style-type: none"> Mięszkowa choroba nerek Koarkcja aorty Choroby monogenowe
Nastolatki (12–18 lat)	10–15	<ul style="list-style-type: none"> Mięszkowa choroba nerek Koarkcja aorty Choroby monogenowe
Młodzi dorośli (19–40 lat)	5–10	<ul style="list-style-type: none"> Mięszkowa choroba nerek Dysplazja włóknisto-mięśniowa (zwłaszcza wśród kobiet) Nierozpoznane choroby monogenowe
Osoby w średnim wieku (40–65 lat)	5–15	<ul style="list-style-type: none"> Pierwotny hiperaldosteronizm Obturacyjny bezdech senny Zespół Cushinga Guz chromochłonny Mięszkowa choroba nerek Miażdżycowe zwężenie tętnicy nerkowej
Starsi dorośli (> 65 lat)	5–10	<ul style="list-style-type: none"> Miażdżycowe zwężenie tętnicy nerkowej Mięszkowa choroba nerek Choroby tarczycy

8.2.1. Leki i substancje mogące powodować wtórne nadciśnienie tętnicze

Leki i przyjmowane przez pacjentów substancje mogą powodować na tyle istotny wzrost BP, aby wzbudzić podejrzenie obecności wtórnego nadciśnienia tętniczego (tab. XXVIII) [397]. Dlatego też szczegółowo zebrany wywiad dotyczący stosowanych leków jest bardzo ważny przy rozważaniu możliwości wtórnych postaci nadciśnienia. Co więcej, powszechnie stosowane leki, takie jak niesteroidowe leki przeciwzapalne lub glukokortykosteroidy mogą zmniejszać działanie

hipotensyjne przyjmowanych preparatów przeciwnadciśnieniowych u leczonych pacjentów oraz przyczyniać się do pogorszenia kontroli BP.

8.2.2. Wrodzone przyczyny wtórnego nadciśnienia tętniczego

Wrodzone przyczyny wtórnego nadciśnienia tętniczego z reguły są spowodowane zaburzeniami pojedynczego genu (*patrz* rozdział 6) [194, 195]. Są rzadkimi, lecz ważnymi przyczynami wtórnych postaci nadciśnienia tętniczego, ponieważ znalezienie

Tabela XXVIII. Leki i inne substancje mogące podwyższać ciśnienie tętnicze [397]

Lek/substancja	
Doustne środki antykoncepcyjne	Szczególnie zawierające estrogeny; powodują nadciśnienie u ok. 5% kobiet, z reguły łagodne, lecz może być również ciężkie
Tabletki na odchudzanie	Na przykład fenylopropanolamina i sibutramina
Leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa	Na przykład fenylefryna lub nafazolina
Leki pobudzające	Amfetamina, kokaina i ekstazy; te substancje powodują raczej nagły wzrost ciśnienia niż przewlekłe nadciśnienie tętnicze
Lukrecja	Przewlekłe nadmierne spożycie lukrecji może imitować hiperaldosteronizm poprzez stymulację receptorów mineralokortykoidowych oraz zahamowanie metabolizmu kortyzolu
Leki immunosupresyjne	Na przykład cyklosporyna A (takrolimus ma mniejszy wpływ na BP, rapamycyna niemal w ogóle nie wpływa na BP) oraz steroidy (np. kortykosteroidy i hydrokortyzon)
Leki przeciwnowotworowe hamujące angiogenezę	Istnieją doniesienia o wzroście BP w trakcie terapii lekami hamującymi angiogenezę, takimi jak inhibitory VEGF (np. bewacyzumab), inhibitory kinazy tyrozynowej (np. sunitinib) oraz sorafenib
Inne leki i substancje, które mogą spowodować wzrost BP	Steroidy anaboliczne, erytropoetyna, niesteroidowe leki przeciwzapalne, leki ziołowe (efedra i <i>ma huang</i>)

BP — ciśnienie tętnicze; VEGF — czynnik wzrostu śródbłonna naczyń

Tabela XXIX. Rzadkie genetyczne przyczyny wtórnego nadciśnienia tętniczego

Przyczyna	Fenotyp	Mechanizm i skutek
Zespół Liddle'a	Hipokaliemia, zasadowica metaboliczna, niska PRA lub PRC, niskie PAC	Zwiększona aktywność cewkowego nabłonkowego kanału sodowego w nerkach: odpowiedź na leczenie amiloridem
Zespół pozornego nadmiaru mineralokortykosteroidów	Hipokaliemia, zasadowica metaboliczna, niska PRA lub PRC, niskie PAC	Obniżony poziom izoenzymu 2 11 β -dehydrogenazy
Zespół Gordona	Hipokaliemia, zasadowica metaboliczna, niska PRA lub PRC, niskie PAC	Nadczynność kotransportera sodowo-chlorkowego
Zespół Gellera	Pogorszenie kontroli ciśnienia podczas ciąży, niska PRA lub PRC, niskie PAC	Agonistyczny wpływ progesteronu na receptor mineralokortykoidowy
Hiperaldosteronizm poddający się leczeniu glikokortykosteroidami	Hipokaliemia, zasadowica metaboliczna, niska PRA lub PRC, niskie PAC	Gen chimeryczny CYP11 β 1 do CYP11 β 2: odpowiedź na leczenie glikokortykosteroidami

PAC — stężenie aldostwu osoczu; PRA — aktywność reninowa osocza; PRC — stężenie reniny w osoczu

przyczyny może wskazać na swoistą dla danej postaci strategię farmakoterapii (tab. XXIX) [194, 195]. Cechą wspólną zaburzeń genetycznych jest zazwyczaj pojawienie się nadciśnienia już u dzieci, nastolatków lub młodych dorosłych oraz fakt, że większość form nadciśnienia monogenowego powstaje na skutek zwiększonej kanalikowej reabsorpcji sodu. Dlatego też z reguły zaburzenia te wiążą się ze zmniejszonym stężeniem reniny w osoczu (PRC) lub niską aktywnością reninową osocza (PRA), co jest rzadkie u młodych pacjentów, zwłaszcza tych stosujących leki hipotensyjne (np. inhibitory RAS, CCB lub diuretyki) zwykle powodujące wzrost PRC lub PRA. Dlatego też stwierdzenie obniżonego PRC lub PRA, szczególnie w czasie przyjmowania wymienionych leków, powinno zwrócić uwagę na możliwość występowania

wtórnych postaci nadciśnienia tętniczego związanych ze zwiększoną retencją sodu. Co ważne, zwłaszcza β -adrenolityki, lecz także niesteroidowe leki przeciwzapalne, metyldopa i klonidyna, powodują zahamowanie PRC oraz PRA. Leki te powinny zostać odstawione (jeżeli jest to możliwe) co najmniej 2 tygodnie przed wykonaniem oznaczeń PRC lub PRA.

8.3. Stany pilne i nagłe w nadciśnieniu tętniczym

Stany nagłe w nadciśnieniu tętniczym to sytuacje, w których bardzo znacznie podwyższonym wartościom BP (3. stopień) towarzyszy powstanie ostrych HMOD, często zagrażających życiu i wymagających natychmiastowej, lecz ostrożnej interwencji w celu obniżenia BP, z reguły za pomocą leków stosowanych

dożylnie (*i.u.*) [398]. Szybkość i wielkość wzrostu BP mogą być co najmniej równie istotne jak bezwzględna wartość BP w ocenie zakresu uszkodzeń narządowych [399]. Typowe prezentacje stanów nagłych w naciśnieniu to:

- 1. Pacjenci ze złośliwym naciśnieniem tętniczym**, charakteryzujący się ciężkim naciśnieniem tętniczym (z reguły 3. stopień) związanym ze zmianami na dnie oka (wybroczyny płomykowate i/lub obrzęk tarczy nerwu wzrokowego), mikroangiopatią oraz rozszanym wykrzepianiem wewnątrznaczyniowym, a także w niektórych przypadkach z encefalopatią (w ok. 15%) [400], ostrą HF, ostrym pogorszeniem funkcji nerek. Znakiem rozpoznawczym tego stanu jest martwica włóknikowata małych tętnic i tętniczek w obrębie nerek, siatkówki i mózgu. Pojęcie „złośliwe” odzwierciedla bardzo złe rokowanie chorego, przy braku odpowiedniego leczenia [401–404].
- 2. Pacjenci z ciężkim naciśnieniem związanym z innymi stanami zagrożenia**, które najpewniej będą wymagały pilnego obniżenia BP, na przykład ostre rozwarstwienie aorty, ostre niedokrwienie mięśnia sercowego lub ostra HF.
- 3. Pacjenci z ciężkim nagłym wzrostem BP z powodu guza chromochłonnego**, związanym z uszkodzeniami narządowymi.
- 4. Pacjentki w ciąży z ciężkim naciśnieniem tętniczym lub stanem przedzucawkowym** (*patrz* rozdział 8.9.1).

Najczęstsze objawy stanów nagłych zależą od tego, które narządy zostały dotknięte ostrymi powikłaniami, lecz równie często występują bóle głowy, zaburzenia widzenia, ból w klatce piersiowej, duszność, zawroty głowy i deficyty neurologiczne. U pacjentów z encefalopatią naciśnieniową obecność nadmiernej senności, letargu, tonicznych napadów drgawkowych oraz ślepoty korowej może poprzedzać utratę przytomności, jednak ogniskowe objawy neurologiczne są rzadkie i zawsze powinny budzić podejrzenie udaru mózgu.

Ostry udar, szczególnie pod postacią krwotoku mózgowego, związany z ciężkim naciśnieniem tętniczym często był nazywany stanem nagłym w naciśnieniu tętniczym, ale obecnie zaleca się nieco ostrożniejsze podejście do obniżania BP w pierwszym okresie ostrego udaru (*patrz* rozdział 8.15).

Pojęcie „stan pilny” w naciśnieniu tętniczym także było używane do opisanego ciężkiego naciśnienia tętniczego u pacjentów zgłaszających się na oddziały ratunkowe, u których nie stwierdza się cech klinicznych ostrych HMOD [405]. Pacjenci tacy wymagają obniżenia BP, z reguły jednak nie trzeba ich hospitalizować, a redukcję BP uzyskuje się najsukucz-

Tabela XXX. Badania diagnostyczne pacjenta przy podejrzeniu stanu nagłego w naciśnieniu tętniczym

Podstawowe badania niezależnie od potencjalnych przyczyn
Badanie dna oka jest najważniejszą częścią oceny pacjenta
12-odprowadzeniowy EKG
Hemoglobina, liczba płytek, fibrynogen
Kreatynina, eGFR, elektrolity, LDH, haptoglobina
Wskaźnik albumina–kreatynina w moczu, badanie osadu moczu w kierunku erytrocytów, leukocytów i walcuszków
Test ciążowy u pacjentek w wieku prokreacyjnym
Szczegółowe badania zależne od wskazań
Troponina, kinaza kreatyninowa mięśniowo-mózgowa (przy podejrzeniu problemów kardiologicznych, np. ostry ból w klatce piersiowej, ostra niewydolność serca) oraz NT-proBNP
Badanie radiologiczne klatki piersiowej (retencja płynów)
Echokardiografia (rozwarstwienie aorty, niewydolność serca lub niedokrwienie)
Angiografia CT klatki piersiowej i/lub jamy brzusznej przy podejrzeniu ostrej choroby aorty (np. rozwarstwienie aorty)
CT lub MRI mózgu (objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego)
Badanie ultrasonograficzne nerek (upośledzenie funkcji nerek lub podejrzenie zwężenia tętnicy nerkowej)
Badania toksykologiczne moczu (podejrzenie stosowania metamfetaminy lub kokainy)

CT — tomografia komputerowa; EKG — elektrokardiogram; eGFR — szacowany wskaźnik filtracji kłębuskowej; LDH — dehydrogenaza mleczanowa, MRI — obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego, NT-proBNP — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B

niej dzięki zastosowaniu leków doustnych zgodnie z algorytmem przedstawionym na rycinie 4. Warto pamiętać, że tacy pacjenci wymagają szybkiej oceny w warunkach ambulatoryjnych w celu upewnienia się, czy osiągnięto dobrą kontrolę BP.

Ostry i duży wzrost BP czasami może być wywołany przyjęciem leków sympatykomimetycznych, takich jak meta-amfetamina lub kokaina. Może to spowodować rozwój stanu nagłego w przypadku cech klinicznych ostrych HMOD.

Podkreśla się, że wielu pacjentów na oddziałach ratunkowych z ostrym bólem lub dolegliwościami może doświadczyć nagłego wzrostu BP, które szybciej powróci do wartości prawidłowych po usmierzeniu bólu i zmniejszeniu dolegliwości niż wymaga specyficznych interwencji skierowanych na obniżenie BP.

W tabeli XXX przedstawiono proponowane badania laboratoryjne do wykonania u pacjenta z podejrzeniem stanu nagłego w naciśnieniu tętniczym.

8.3.1. Postępowanie w ostrych stanach w naciśnieniu tętniczym

Oprócz pilnego obniżania BP w udarze mózgu nie istnieją RCT oceniające różne strategie postępowania

Tabela XXXI. Stany nagłe w nadciśnieniu tętniczym wymagające natychmiastowego obniżenia ciśnienia tętniczego za pomocą leków doużylnych

Obraz kliniczny	Czas na obniżenie BP i cel terapeutyczny BP	Leki pierwszego wyboru	Leki alternatywne
Złośliwe nadciśnienie tętnicze z lub bez ostrej niewydolności nerek	Kilka godzin Należy obniżyć MAP o 20–25%	Labetalol Nikardypina	Nitroprusydek sodu Urapidyl
Encefalopatia nadciśnieniowa	Natychmiast należy obniżyć MAP o 20–25%	Labetalol, nikardypina	Nitroprusydek sodu
Ostry incydent wieńcowy	Natychmiast należy obniżyć SBP do < 140 mm Hg	Nitrogliceryna, labetalol	Urapidyl
Ostry sercowopochodny obrzęk płuc	Natychmiast należy obniżyć SBP do < 140 mm Hg	Nitroprusydek sodu lub nitrogliceryna (z diuretykiem pętlowym)	Urapidyl (z diuretykiem pętlowym)
Ostre rozwarstwienie aorty	Natychmiast należy obniżyć SBP do < 120 mm Hg ORAZ częstość akcji serca do < 60 uderzeń na minutę	Esmolol i nitroprusydek sodu lub nitrogliceryna lub nikardypina	Labetalol LUB metoprolol
Rzucawka lub ciężki stan przedrzucawkowy/HELLP	Natychmiast należy obniżyć SBP do < 160 mm Hg ORAZ DBP do < 105 mm Hg	Labetalol lub nikardypina i siarczany magnezu	Należy rozważyć rozwiązanie ciąży

BP — ciśnienie tętnicze; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; HELLP — hemoliza, podwyższony poziom enzymów wątrobowych, niski poziom płytek krwi; MAP — średnie ciśnienie tętnicze; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze

u pacjentów w nadciśnieniowych stanach nagłych. Do najważniejszych elementów w planowaniu strategii leczenia należą:

- ocena występowania uszkodzeń narządowych — czy wymagają one swoistego postępowania poza obniżeniem BP, a także ocena czy istnieje jakiś prawdopodobna przyczyna wzrostu BP mogąca wpływać na planowane leczenie (np. ciąża);
- zalecany czas i stopień obniżenia BP w celu zapewnienia bezpiecznego spadku BP;
- wymagany sposób obniżania BP — biorąc pod uwagę leki, w stanach nagłych w nadciśnieniu, idealnym lekiem jest substancja podawana doużylnie z krótkim czasem półtrwania, umożliwiającą ostrożne zwiększanie odpowiedzi BP na stosowane preparaty w warunkach wzmożonego nadzoru lekarskiego, z ciągłym monitorowaniem stanu hemodynamicznego.

Zalecaną farmakoterapię w poszczególnych stanach nagłych przedstawiono w tabeli XXXI [398, 406], a rozszerzony zakres możliwych do zastosowania leków — w tabeli XXXII [398]. Nie zaleca się szybkiego niekontrolowanego obniżania BP z powodu ryzyka wystąpienia powikłań [397].

Mimo że w większości stanów nagłych zaleca się doużylne podawanie leków, należy również pamiętać o możliwości zastosowania leków doustnych, takich jak inhibitory ACE, ARB, lub β -adrenolityki, które mogą być bardzo skuteczne w nadciśnieniu złośliwym ze względu na pobudzenie RAS poprzez niedokrwienie nerek. Należy jednak stosować małe dawki początkowe z uwagi na dużą wrażliwość pa-

cjentów na efekt hipotensyjny leków; leczenie takie powinno być prowadzone w warunkach szpitalnych. Dostępne jest obszerne opracowanie na temat postępowania w stanach nagłych w nadciśnieniu tętniczym [398].

8.3.2. Rokowanie i badania kontrolne

W czasie ostatnich dziesięcioleci znacznie poprawiła się przeżywalność pacjentów ze stanami nagłymi w nadciśnieniu tętniczym [407]. Chorzy ci są jednak obciążeni wysokim ryzykiem [408, 409] i powinno się u nich przeprowadzić diagnostykę przyczyn wtórnych nadciśnienia (*patrz* rozdział 8.2). Po wypisaniu ze szpitala, po osiągnięciu stabilnych i bezpiecznych wartości BP przy zastosowaniu leczenia doustnego, zaleca się częste, przynajmniej raz w miesiącu, wizyty w centrum specjalistycznym aż do czasu uzyskania optymalnych docelowych wartości BP, a następnie długoterminową opiekę specjalistyczną.

8.4. Nadciśnienie białego fartucha

Jak przedstawiono w rozdziale 4, nadciśnienie białego fartucha zdefiniowano jako podwyższone wartości BP w gabinecie lekarskim pomimo prawidłowych wartości BP uzyskanych poza gabinetem. Nadciśnienie białego fartucha może występować u wielu osób z podwyższonymi wartościami BP w czasie wizyty lekarskiej, najczęściej u pacjentów nadciśnieniem 1. stopnia oraz u pacjentów w wieku bardzo podeszłym (> 50%). W porównaniu z osobami z prawidłowym BP, nadciśnienie białego fartucha wiąże się ze zwiększoną częstością występowania metabolicznych

Tabela XXXII. Leki, dawki i charakterystyka ich stosowania w stanach nagłych w nadciśnieniu tętniczym

Lek	Początek działania	Czas działania	Dawkowanie	Przeciwwskazania	Działania niepożądane
Esmolol	1–2 min	10–30 min	0,5–1 mg/kg w bolusie, 50–300 mg/kg/min we wlewie ciągłym	Blok AV drugiego i trzeciego stopnia, skurczowa niewydolność serca, astma, bradykardia	Bradykardia
Metoprolol	1–2 min	5–8 h	15 mg <i>i.v.</i> zazwyczaj podawane w bolusach 5 mg <i>i.v.</i> i powtarzane w odstępach 5-minutowych w razie potrzeby	Blok AV drugiego i trzeciego stopnia, skurczowa niewydolność serca, astma, bradykardia	Bradykardia
Labetalol	5–10 min	3–6 h	0,25–0,5 mg/kg; 2–4 mg/min do osiągnięcia docelowego BP, następnie 5–20 mg/h	Blok AV drugiego i trzeciego stopnia, skurczowa niewydolność serca, astma, bradykardia	Skurcz oskrzeli, bradykardia u płodu
Fenoldopam	5–15 min	30–60 min	0,1 µg/kg/min, należy zwiększać co 15 minut aż do uzyskania docelowego BP	Ostrożnie w przypadku jaskry	
Klewidyfina	2–3 min	5–15 min	2 mg/h, należy zwiększać co 2 minuty o 2 mg/h aż do uzyskania docelowego BP		Ból głowy, odruchowa tachykardia
Nikardypina	5–15 min	30–40 min	5–15 mg/h we wlewie ciągłym, początkowa dawka 5 mg/h; należy zwiększać co 15–30 minut o 2,5 mg aż do uzyskania docelowych wartości BP, a następnie zmniejszyć do 3 mg/h	Niewydolność wątroby	Ból głowy, odruchowa tachykardia
Nitrogliceryna	1–5 min	3–5 min	5–200 mg/min, należy zwiększać o 5 mg/min co 5 minut		Ból głowy, odruchowa tachykardia
Nitroprusydek sodu	Natychmiast	1–2 min	0,3–10 mg/kg/min, należy zwiększać o 0,5 mg/kg/min co 5 minut aż do uzyskania docelowych wartości BP	Niewydolność wątroby/nerek (względne)	Zatrucie cyjankiem
Enalaprilat	5–15 min	4–6 h	0,62–1,25 mg <i>i.v.</i>	Obrzęk naczynioruchowy w wywiadzie	
Urapidyl	3–5 min	4–6 h	12,5–25 mg w bolusie, 5–40 mg/h we wlewie ciągłym		
Klonidyna	30 min	4–6 h	150–300 µg <i>i.v.</i> w ciągu 5–10 minut		Sedacja, nadciśnienie tętnicze z odbicia
Fentolamina	1–2 min	10–30 min	0,5–1 mg/kg w bolusie LUB 50–300 µg/kg/min we wlewie ciągłym		Tachyarytmie, ból w klatce piersiowej

AV — przedsionkowo-komorowy; BP — ciśnienie tętnicze; *i.v.* — dożylnie

czynników ryzyka i bezobjawowych powikłań narządowych. Jest także związane z większym ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 2 oraz utrwalonego nadciśnienia tętniczego, jak również zwiększonym ryzykiem incydentów CV [68, 410–412]. Zaleca się, aby u osób z nadciśnieniem białego fartucha szczegółowo oceniać profil ryzyka CV, włączając w to poszukiwanie HMOD. U takich osób pomiary BP należy wykonywać często (zarówno w gabinecie, jak i poza nim [pomiary domowe i ABPM]), czyli nie rzadziej niż co 2 lata. Postępowanie powinno obejmować zalecenie modyfikacji stylu życia w celu zmniejszenia ryzyka CV [85, 86, 89].

Kwestia przyjmowania leków przez pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha pozostaje nierozstrzygnięta. U osób z nadciśnieniem białego fartucha wykazano skuteczne i trwałe obniżenie BP mierzonego w gabinecie, przy zastosowaniu farmakoterapii, bez równoległej redukcji (a nawet z niewielkim wzrostem) wartości BP mierzonych poza gabinetem [413, 414]. Do tej pory nie ustalono i nie przeprowadzono dobrze zaplanowanych badań klinicznych oceniających, czy takie zmiany wartości BP zabezpieczą przed incydentami CV. Jednak należy pamiętać, że w dotychczasowych badaniach klinicznych oceniających skuteczność leczenia nadciśnienia tę-

nicznego osoby z nadciśnieniem białego fartucha były na pewno licznie reprezentowane [415], zwłaszcza w tych, które dotyczyły sytuacji klinicznych związanych z częstym występowaniem nadciśnienia białego fartucha, takich jak nadciśnienie 1. stopnia lub nadciśnienie tętnicze u osób starszych. W subanalizie badania HYVET przeprowadzonego wśród osób w wieku bardzo podeszłym nadciśnienie białego fartucha dotyczyło blisko 55% badanej populacji [416]. Dlatego też nie można całkowicie wykluczyć leczenia pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha i można je rozważyć szczególnie u chorych z wysokim ryzykiem CV, jak na przykład u osób z HMOD lub niepewnością dotyczącą wartości BP poza gabinetem (tj. prawidłowe BP w pomiarze całodobowym, a wysokie w pomiarach domowych bądź odwrotnie) lub ze stale podwyższonym BP podczas każdej z kolejnych wizyt [417–420]. Nie ma danych dotyczących zwiększenia ryzyka CV u leczonych pacjentów prezentujących nadciśnienie białego fartucha na skutek obniżenia pod wpływem farmakoterapii jedynie BP poza gabinetem lekarskim [418, 421]. Dlatego też nie jest ciągle pewne i pozostaje do ustalenia, czy w takiej sytuacji istnieją korzyści ze zwiększania dawek dotychczasowo stosowanych leków w celu osiągnięcia kontroli BP również w gabinecie lekarskim.

8.5. Maskowane nadciśnienie tętnicze

Jak opisano w rozdziale 4.7.2, maskowane nadciśnienie tętnicze definiuje się jako sytuację, w której u pacjenta w gabinecie lekarskim wartości BP są prawidłowe, lecz w pomiarach wykonanych poza gabinetem — podwyższone. U takich osób z reguły wystę-

pują metaboliczne czynniki ryzyka oraz bezobjawowe powikłania narządowe, które są znacznie częstsze niż wśród osób z prawidłowym BP [93, 410–412, 422]. Rozpoznanie nadciśnienia tętniczego maskowanego stanowi wyzwanie, ponieważ większość programów przesiewowych wykorzystuje pomiar BP w gabinecie lekarskim, które jest prawidłowe w tej grupie. Maskowane nadciśnienie tętnicze jest częstsze u młodszych niż u starszych osób, a także wśród pacjentów z granicznymi wartościami BP (130–139/80–89 mm Hg). Schorzenie to występuje rzadko u chorych z BP mierzonym w gabinecie i wynoszącym < 130/80 mm Hg. Maskowane nadciśnienie tętnicze wiąże się ze zwiększonym ryzykiem progresji do utrwalonego nadciśnienia, zwiększonym ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 2 oraz obecnością HMOD. Długoterminowe ryzyko incydentów CV zakończonych i niezakończonych zgonem jest podobne do ryzyka u osób z nadciśnieniem tętniczym utrwalonym [68, 81, 93, 95, 423]. Pacjenci z maskowanym nadciśnieniem tętniczym powinni zostać poddani wstępnej szczegółowej ocenie profilu ryzyka CV, a następnie należy regularnie monitorować wszystkie czynniki ryzyka CV (w tym powikłania narządowe oraz, idealnie, domowe i całodobowe pomiary BP). Pacjentom należy udzielić porady na temat czynników przyczyniających się do podwyższenia BP poza gabinetem lekarskim (np. palenie tytoniu) oraz powinni oni otrzymać wsparcie dotyczące zmiany stylu życia (eliminacja szkodliwych nawyków) w celu obniżenia BP mierzonych poza gabinetem lekarskim. Wpływ leczenia hipotensyjnego na występowanie incydentów CV u osób z nadciśnieniem maskowanym nigdy nie był

Postępowanie w nadciśnieniu białego fartucha i nadciśnieniu maskowanym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Postępowanie w nadciśnieniu białego fartucha		
U pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha zaleca się wprowadzenie zmian stylu życia w celu obniżenia ryzyka CV, jak również regularnych badań kontrolnych z okresowym monitorowaniem BP poza gabinetem lekarskim	I	C
U pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha:		
• można rozważyć farmakoterapię wśród osób z dowodami HMOD oraz pacjentów z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem CV	IIb	C
• nie jest wskazana rutynowa farmakoterapia	III	C
Postępowanie w nadciśnieniu maskowanym		
U pacjentów z nadciśnieniem maskowanym zaleca się wprowadzenie zmian stylu życia w celu redukcji ryzyka CV, regularne wizyty kontrolne oraz okresowe monitorowanie BP poza gabinetem lekarskim	I	C
Należy rozważyć rozpoczęcie farmakoterapii u osób z nadciśnieniem maskowanym w celu normalizacji BP poza gabinetem lekarskim, opierając się na znaczeniu prognostycznym pomiarów poza gabinetem	IIa	C
Należy rozważyć intensyfikację leczenia przeciwnadciśnieniowego u pacjentów stosujących leki, przy braku kontroli BP poza gabinetem (tj. maskowane źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze) ze względu na wysokie ryzyko CV tych pacjentów	IIa	C

BP — ciśnienie tętnicze; CV — sercowo-naczyniowe; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

badany. Niezależnie od tego w tej grupie pacjentów należy rozważyć stosowanie leków obniżających BP ze względu na wysokie ryzyko CV, występowanie HMOD i dobrze udokumentowane niekorzystne znaczenie rokownicze wartości BP poza gabinetem lekarskim [68, 74].

8.6. Maskowane niekontrolowane nadciśnienie tętnicze

U niektórych leczonych pacjentów MUCH pojawia się, gdy wartość BP w gabinecie lekarskim wydaje się kontrolowana do poziomu celu terapeutycznego, lecz jest podwyższona, a więc niekontrolowana w pomiarach poza gabinetem lekarskim (ABPM lub HBPM) [84]. Badania rejestrowe przeprowadzone w Hiszpanii sugerują, że MUCH występuje aż u 30% leczonych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [84] i jest częstsze u osób z chorobami współistniejącymi, takimi jak cukrzyca i CKD oraz u pacjentów obciążonych najwyższym ryzykiem. Co więcej, MUCH stwierdzano znacznie częściej z powodu źle kontrolowanego BP w czasie spoczynku niż w okresie dnia w badaniu ABPM. Obecnie nie są dostępne dane z badań z twardymi punktami końcowymi u pacjentów z MUCH, jednak pamiętając o ich wysokim ryzyku CV, należy rozważyć zwiększenie intensywności leczenia hipotensyjnego, aby zapewnić dobrą kontrolę wartości BP zarówno mierzonych w gabinecie lekarskim, jak i poza [84].

8.7. Nadciśnienie tętnicze u młodych dorosłych (< 50 lat)

Częstość występowania nadciśnienia tętniczego rośnie wraz z wiekiem. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w każdym wieku najczęściej podwyższone są wartości SBP, choć podwyższenie wartości DBP oraz izolowane nadciśnienie rozkurczowe, jeśli się pojawiają, to częściej dotyczą osób młodszych niż starszych [211]. Istnieje większe prawdopodobieństwo rozpoznania nadciśnienia tętniczego wtórnego u młodszych pacjentów (< 50 lat), u których częstość występowania postaci wtórnych może dochodzić aż do 10% i należy brać to pod uwagę, zwłaszcza u osób z cięższymi formami nadciśnienia (*patrz rozdział 3*).

Wszyscy młodszy pacjenci z nadciśnieniem tętniczym 2. lub wyższego stopnia powinni otrzymać poradę dotyczącą stylu życia oraz zostać poddani farmakoterapii, podobnie jak osoby młodsze z wysokim ryzykiem CV i nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia (tj. z HMOD, CVD, cukrzycą, CKD oraz pacjenci z wysokim ryzykiem CV, chociaż ryzyko CV u osób młodych jest często niedoszacowane w krótkim okresie, np. 10-letnim) [35].

Istnieją kontrowersje dotyczące konieczności leczenia młodych pacjentów bez powikłań z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia z powodu oczywistych trudności w przeprowadzeniu typowych badań z oceną twardych punktów końcowych, które w młodszej populacji pojawiają się dopiero po wielu latach obserwacji [424]. Nie ma natomiast wątpliwości dotyczących istotnej redukcji chorobowości i śmiertelności wynikającej z leczenia osób starszych z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia, nawet tych z niskim do umiarkowanego ryzykiem CV [425]. Co więcej, wieloletnie epidemiologiczne badania obserwacyjne wykazały wyraźny związek między BP oraz odległym ryzykiem incydentów CV i śmiertelności u młodych dorosłych z BP > 130/80 mm Hg [424, 426]. Ponadto wczesne rozpoczęcie leczenia [23] może zapobiegać rozwojowi ciężkiego nadciśnienia tętniczego [427] i powstawaniu HMOD, które nie zawsze są w pełni odwracalne w wyniku terapii. Dlatego też pomimo braku RCT wskazujących na korzyści z leczenia hipotensyjnego u młodszych dorosłych z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia, można ostrożnie rozważyć rozpoczęcie terapii w tej grupie chorych. Jeżeli nie podjęto decyzji o rozpoczęciu leczenia lub pacjent odmówił terapii, należy zalecić zmiany stylu życia. Konieczne jest prowadzenie długoterminowej obserwacji z powodu nieuchronnego wzrostu BP. U młodszych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym poddanych farmakoterapii wartość BP mierzonego w gabinecie powinna być zredukowana do $\leq 130/80$ mm Hg, pod warunkiem dobrej tolerancji leczenia. Należy także rozważyć inne interwencje, na przykład zastosowanie statyn czy terapii przeciwplatekowej, u osób z większym ryzykiem CV (*patrz rozdział 7.2.5*).

8.7.1. Izolowane nadciśnienie skurczowe u osób młodych

U niektórych młodych, zdrowych ludzi, szczególnie mężczyzn, można stwierdzić izolowane nadciśnienie skurczowe 1. stopnia (tj. zmierzona na ramieniu wartość SBP ≥ 140 –159 mm Hg i prawidłowe DBP < 90 mm Hg), przy jednoczesnym prawidłowym centralnym ciśnieniu skurczowym, co wiąże się z nadmierną obwodową amplifikacją ciśnienia skurczowego [428]. Nie jest jasne, czy ISH przy prawidłowym ciśnieniu skurczowym panującym w aortcie jest zjawiskiem niegroźnym. Ostatnie analizy obserwacji prospektywnych prowadzonych w ramach *Chicago Heart Association Detection Project* pokazały, że młodzi mężczyźni z ISH cechują się podobnym ryzykiem CV do osób z wysokim prawidłowym BP oraz że obecność ISH u osób młodych ściśle wiąże się

z paleniem tytoniu [429]. Na podstawie dostępnych obecnie danych można stwierdzić, że te młode osoby powinny otrzymać zalecenia modyfikacji stylu życia (szczególnie zaprzestania palenia tytoniu), ale nie jest do końca jasne, czy powinny one przyjmować leki hipotensyjne. Ta grupa pacjentów również powinna zostać poddana długoterminowej obserwacji, gdyż u wielu z tych osób rozwija się utrwalone nadciśnienie tętnicze [430].

8.8. Nadciśnienie tętnicze u osób starszych (≥ 65 lat)

Częstość występowania nadciśnienia tętniczego rośnie wraz z wiekiem, osiągając ~60% wśród pacjentów w wieku powyżej 60 lat oraz ~75% wśród chorych w wieku powyżej 75 lat. Dla celów niniejszych wytycznych za osoby starsze uznano osoby ≥ 65. rż., a za osoby w wieku bardzo podeszłym — pacjentów ≥ 80. rż.

Przez wiele lat zaawansowany wiek stanowił przeszkodę w leczeniu nadciśnienia tętniczego z powodu wątpliwości dotyczących potencjalnej złej tolerancji i szkodliwego wpływu strategii obniżających BP u osób, u których mechanizmy zapewniające homeostazę BP oraz perfuzję kluczowych narządów mogą być częściowo upośledzone. Takie postępowanie nie jest prawidłowe, ponieważ dane z RCT wykazały, że zarówno u pacjentów starszych, jak i w wieku bardzo podeszłym obniżanie BP istotnie redukuje chorobowość CV oraz śmiertelność CV i ogólną (patrz rozdział 7) [220, 431]. Co więcej, udowodniono, że leczenie jest zasadniczo dobrze tolerowane. Co prawda u starszych pacjentów częściej występują choroby współistniejące, takie jak upośledzenie funkcji nerek, miażdżyca tętnic obwodowych i hipotensja ortostatyczna, które mogą się nasilać pod wpływem leków obniżających BP. Starsi pacjenci również często przyjmują inne leki, które mogą wchodzić w niekorzystne interakcje z lekami obniżającymi BP. Kolejnym zastrzeżeniem jest to, że do RCT nie kwalifikowano pacjentów z ciężkim zespołem kruchości, zależnych od opiekunów oraz pacjentów z hipotensją posturalną. Dlatego też nie jest pewne, czy i do jakiej wartości BP pacjenci ci skorzystają z terapii hipotensyjnej, w kontekście obecnych u nich chorób współistniejących i ograniczonego przewidywanego czasu przeżycia. Dlatego też leczenie starszych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym stawia więcej wyzwań niż u osób młodszych, ponieważ decyzja o włączeniu farmakoterapii powinna również uwzględniać stan kliniczny chorego, stosowane już leczenie i stopień kruchości. Jednocześnie, pamiętając o tym, wiek nigdy nie powinien być jedyną przyczyną odmowy terapii, ponieważ podwyższone BP jest istotnym

czynnikiem ryzyka nawet u chorych w najbardziej zaawansowanym wieku. Co więcej, w ostatnim badaniu obserwacyjnym obejmującym osoby starsze z populacji ogólnej (przez to również osoby z zespołem kruchości) wykazano, że pełniejsze przestrzeganie zaleceń lekarskich dotyczących leków było związane z redukcją ryzyka CV i śmiertelności u osób > 85. rż. (średni wiek 90 lat) [432].

Zaleca się, aby starsi pacjenci byli leczeni zgodnie z algorytmem przedstawionym w rozdziale 7. U pacjentów w wieku bardzo podeszłym właściwe może być rozpoczęcie leczenia od monoterapii. U wszystkich starszych pacjentów, w razie stosowania leczenia skojarzonego, zaleca się rozpoczęcie terapii od najmniejszych dostępnych dawek leków. U wszystkich starszych pacjentów, szczególnie u pacjentów w wieku bardzo podeszłym lub z zespołem kruchości, należy ściśle monitorować występowanie hipotensji ortostatycznej, a objawy potencjalnej hipotensji weryfikować za pomocą ABPM. Przy braku specyficznych wskazań należy unikać stosowania diuretyków pętlowych i α -adrenolityków, ponieważ ich stosowanie wiąże się z urazami w wyniku upadków [433, 434]. Należy często oceniać funkcję nerek w celu wykrycia możliwego podwyższenia stężenia kreatyniny i redukcji eGFR jako konsekwencji zmniejszonej perfuzji nerkowej w wyniku obniżenia BP. W czasie leczenia wartość BP powinna zostać obniżona do 130–139 mm Hg w przypadku SBP i do < 80 mm Hg w przypadku DBP u pacjentów dobrze to tolerujących. W czasie terapii należy unikać wartości SBP < 130 mm Hg. Niezwykle ważnym aspektem leczenia osób starszych, a szczególnie w wieku bardzo podeszłym, jest ściśle monitorowanie występowania działań niepożądanych oraz ocena tolerancji leczenia obniżającego BP. Trzeba pamiętać, że występowanie działań niepożądanych może być częstsze niż opisywane w RCT, w których doświadczenie personelu i bardzo ściśle monitorowanie pacjentów może zmniejszać prawdopodobieństwo działań niepożądanych i problemów z tolerancją leczenia.

Bardzo ważny problem stanowi zespół kruchości u osób starszych, zależnych od opiekunów, w tym pacjentów z hipotensją ortostatyczną. Tacy chorzy byli wykluczani z RCT. W badaniu SPRINT również wykazano korzyści z obniżania BP wśród włączonych do niego pacjentów wykazujących cechy zespołu kruchości, w tym osób ze zmniejszoną prędkością chodzenia [215]. Wyniki te sugerują, że korzyści z leczenia nie są ograniczone wyłącznie do sprawnych niezależnych starszych pacjentów. Należy jednak jeszcze ustalić, w jakim stopniu leki hipotensyjne przynoszą korzyści pacjentom z rozwiniętym

zespołem kruchości [214] i przebywających w instytucjach opiekuńczych.

U niektórych pacjentów najlepsze osiągalne wartości BP mogą być wyższe niż zalecane cele terapeutyczne, jednak należy pamiętać, że każde obniżenie BP jest istotne i wiąże się z redukcją ryzyka poważnych incydentów CV (szczególnie udarów i HF) oraz śmiertelności.

8.9. Kobiety, ciąża, antykoncepcja hormonalna i hormonalna terapia zastępcza

8.9.1. Naciśnienie tętnicze i ciąża

Różne formy naciśnienia tętniczego występują u 5–10% kobiet w ciąży na świecie i pozostają głównym powodem chorobowości i śmiertelności matek, płodów oraz noworodków. Niebezpieczne dla matki są odklejenie łożyska, udar, niewydolność wielonarządowa i rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe. U płodów występuje zwiększone ryzyko opóźnionego wzrastania (25% przypadków stanu przedzucawkowego), urodzeń przedwczesnych (27% przypadków stanu przedzucawkowego) oraz śmierci wewnątrzmacicznej (4% przypadków stanu przedzucawkowego) [435].

8.9.1.1. Definicja i klasyfikacja naciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży

Rozpoznanie naciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży opiera się na pomiarach wykonanych w gabinecie lekarskim — SBP \geq 140 mm Hg i/lub DBP \geq 90 mm Hg [436, 437] i jest klasyfikowane jako łagodne (140–159/90–109 mm Hg) oraz ciężkie (\geq 160/110 mm Hg), w przeciwieństwie do klasycznej kwalifikacji.

Naciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży nie jest pojedynczym stanem chorobowym, lecz może przyjmować następujące formy:

- **naciśnienie tętnicze przewlekłe:** występuje przed ciążą lub rozwija się przed 20. tygodniem ciąży i z reguły utrzymuje się dłużej niż 6 tygodni po porodzie, może się wiązać z białkomoczem;
- **naciśnienie tętnicze związane z ciążą:** pojawia się po 20. tygodniu ciąży i z reguły ustępuje w ciągu 6 tygodni po porodzie;
- **naciśnienie tętnicze przewlekłe z nałożonym naciśnieniem związanym z ciążą z białkomoczem;**
- **stan przedzucawkowy:** naciśnienie tętnicze związane z ciążą z istotnym klinicznie białkomoczem ($>$ 0,3 g/24 h lub \geq 30 mg/mmol ACR). Pojawia się częściej w pierwszej ciąży, w ciążach wielopłodowych, w zaśniedziałym groniastym, u osób z zespołem fosfolipidowym czy u kobiet z naciś-

nieniem tętniczym, chorobą nerek lub cukrzycą. Często wiąże się z upośledzeniem wzrostu płodu wynikającym z zaburzeń funkcji łożyska i jest częstą przyczyną porodów przedwczesnych [438]. Jedynym skutecznym leczeniem stanu przedzucawkowego jest poród. Ponieważ proteinuria może być późnym objawem stanu przedzucawkowego, należy podejrzewać jego występowanie przy współistnieniu naciśnienia tętniczego *de novo* w ciąży, ze współwystępującymi bólami głowy, zaburzeniami widzenia, bólami brzucha czy nieprawidłowymi wynikami badań laboratoryjnych, szczególnie niskim stężeniem płytek i/lub upośledzoną funkcją wątroby;

- **naciśnienie niesklasyfikowane przed porodem:** jest pojęciem używanym do opisu naciśnienia tętniczego pojawiającego się po 20. tygodniu ciąży, bez pewności o istnieniu naciśnienia przed ciążą. Ponowna ocena pacjentki 6 tygodni po porodzie ułatwia rozróżnienie naciśnienia tętniczego przewlekłego od naciśnienia związanego z ciążą.

8.9.1.2. Pomiar ciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży

Ciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży powinno być mierzone w pozycji siedzącej (lub u pacjentki leżącej na lewym boku w czasie porodu) za pomocą aparatu z odpowiednio dobranym do obwodu ramienia mankietem umieszczonym na poziomie serca, uznając fazę V tonów Korotkowa za wartość DBP. Pomiar metodą osłuchową pozostaje nadal referencyjną metodą oceny wartości BP u kobiet w ciąży, ponieważ aparaty automatyczne z reguły zanizają wartości BP i nie są wiarygodne, gdy są wykorzystywane u pacjentek w ciężkim stanie przedzucawkowym. W okresie ciąży należy używać jedynie aparatów, które uzyskały świadectwa walidacji [439]. ABPM ma przewagę nad pomiarami BP w gabinecie lekarskim w prognozowaniu wyniku ciąży [440]. Zalecane do stosowania u kobiet w ciąży aparaty do ABPM są dokładniejsze niż te wykorzystywane do pomiarów w gabinecie lekarskim czy HBPM. ABPM pomaga uniknąć niepotrzebnego leczenia kobiet z naciśnieniem białego fartucha i stanowi bardzo cenną pomoc w terapii kobiet obciążonych wysokim ryzykiem, z naciśnieniem tętniczym, z towarzyszącą nefropatią cukrzycową czy naciśnieniową.

8.9.1.3. Diagnostyka u kobiet z naciśnieniem tętniczym będących w ciąży

Podstawowe badania zalecane w monitorowaniu kobiet z naciśnieniem tętniczym będących w ciąży obejmują: badanie ogólne moczu, morfologię krwi obwodowej, hematokryt, stężenia enzymów wątro-

bowych, kreatyniny i kwasu moczowego (zwiększone w klinicznie jawnym stanie przedrzucawkowym). Hiperurykemia u kobiety z nadciśnieniem tętniczym będącej w ciąży wskazuje na zwiększone ryzyko powikłań zarówno u matki, jak i u płodu [441].

U wszystkich kobiet w ciąży powinno się ocenić stężenie białkomoczu we wczesnym okresie ciąży w celu ewentualnego wykrycia istniejącej wcześniej choroby nerek oraz, w drugiej połowie ciąży, jako badanie przesiewowe w kierunku stanu przedrzucawkowego. Wynik testu paskowego $\geq 1+$ powinien skłonić do oceny ACR w pojedynczej próbce moczu, a wartość < 30 mg/mmol wiarygodnie wyklucza obecność białkomoczu u pacjentki w ciąży [442].

Poza badaniami podstawowymi można rozważyć wykonanie, takich badań jak:

- badanie ultrasonograficzne nerek i nadnerczy oraz ocena stężenia frakcjonowanych metanefryn w moczu i surowicy u kobiet w ciąży z objawami sugerującymi guz chromochłonny nadnerczy;
- ultrasonograficzne badanie dopplerowskie tętnic macicznych (po 20. tygodniu ciąży) w celu zidentyfikowania kobiet z wyższym ryzykiem nadciśnienia tętniczego związanego z ciążą, stanu przedrzucawkowego oraz wewnątrzmacicznego opóźnienia wzrostu [443];
- ocena stosunku rozpuszczalnej fms-podobnej kinazy tyrozynowej 1 (sFlt-1) do łożyskowego czynnika wzrostu (PLGF) — wartość ≤ 38 może być wykorzystana od wykluczenia ryzyka rozwoju stanu przedrzucawkowego w ciągu kolejnego tygodnia, w przypadku istnienia podejrzenia klinicznego [444].

8.9.1.4. Zapobieganie nadciśnieniu tętniczemu i stanowi przedrzucawkowemu

Kobiety obarczone wysokim lub umiarkowanym ryzykiem stanu przedrzucawkowego powinny otrzymać zalecenie przyjmowania 100–150 mg ASA dziennie od 12. do 36. tygodnia ciąży [445]. Wysokie ryzyko stanu przedrzucawkowego wiąże się z występowaniem:

- nadciśnienia tętniczego w trakcie poprzedniej ciąży;
- CKD;
- choroby autoimmunologicznej, takiej jak toczeń rumieniowaty lub zespół antyfosfolipidowy;
- cukrzycy typu 1 lub 2;
- przewlekłego nadciśnienia tętniczego.

Umiarkowane ryzyko stanu przedrzucawkowego wiąże się z występowaniem jednego lub więcej poniższych czynników ryzyka:

- pierwsza ciąża;
- wiek ≥ 40 lat;

- odstęp pomiędzy kolejnymi ciążami ≥ 10 lat;
- BMI ≥ 35 kg/m² w czasie pierwszej wizyty po-koncepcyjnej;
- wywiad rodzinny w kierunku stanu przedrzucawkowego;
- ciąża wielopłodowa.

8.9.1.5. Postępowanie w nadciśnieniu tętniczym związanym z ciążą

Umiarkowane nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży (BP 140–159/90–109 mm Hg). Celem farmakoterapii nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży jest obniżenie ryzyka u matki, jednak stosowane leki muszą być także bezpieczne dla płodu. Korzyści z farmakoterapii dla matki i dziecka u kobiet z nadciśnieniem tętniczym będących w ciąży nie były dotychczas szeroko badane, a najlepsze jakościowo dane uzyskano w jednym badaniu z wykorzystaniem metyldopy przeprowadzonym 40 lat temu [446–448]. Wyniki kolejnych badań sugerowały, że ściślejsza, w porównaniu z mniej ścisłą, kontrola BP podczas ciąży nie skutkuje różnicami w ryzyku rozwoju powikłań okołoporodowych i wszystkich poważnych powikłań u matki. Jednak kolejne analizy tych samych danych wskazują, że bardziej ścisła kontrola BP może zmniejszać ryzyko rozwoju cięższego nadciśnienia tętniczego i stanu przedrzucawkowego [446].

U większości kobiet z przewlekłym nadciśnieniem tętniczym oraz prawidłową funkcją nerek nie rozwinię się ciężkie nadciśnienie tętnicze, a ryzyko rozwoju powikłań w czasie ciąży jest niewielkie. Co więcej, niektóre z tych kobiet będą mogły odstawić leki hipotensyjne w pierwszej połowie ciąży z powodu fizjologicznego spadku BP w tym okresie. Mimo że brakuje dowodów naukowych, w wytycznych europejskich [17, 449, 450] sugeruje się, aby rozpoczynać terapię hipotensyjną:

- u wszystkich kobiet z utrzymującym się podwyższeniem BP $\geq 150/95$ mm Hg;
- u kobiet z nadciśnieniem tętniczym związanym z ciążą (z lub bez białkomoczu), nadciśnieniem tętniczym przewlekłym z nałożonym nadciśnieniem tętniczym związanym z ciążą lub z nadciśnieniem i subklinicznymi HMOD, gdy wartości BP $> 140/90$ mm Hg.

Kobiety z nadciśnieniem tętniczym przewlekłym mogą kontynuować dotychczasową terapię, z wyjątkiem stosowania inhibitorów ACE, ARB i bezpośrednich inhibitorów reniny, które są przeciwwskazane z powodu niekorzystnego wpływu na rozwój płodu oraz występowanie powikłań u noworodków. Metyldopa, labetalol i CCB są lekami z wyboru. Beta-adrenolityki mogą powodować bradykardię

u płodu, dlatego też — jeżeli są stosowane — ich wybór i dawki powinny być dobrze rozważone; atenolol nie powinien być stosowany. Zasadniczo należy unikać leczenia moczopędnego z powodu zmniejszenia objętości osocza u kobiet w ciąży, u których rozwija się stan przedzrzucawkowy.

Nie istnieją dane dotyczące optymalnych wartości docelowych BP u kobiet w ciąży. Niemniej jednak z powodów pragmatycznych w przypadku rozpoczęcia leczenia ważne jest ustalenie celu terapeutycznego, aby ocenić, jak bardzo należy obniżyć BP. Cel terapeutyczny < 140/90 mm Hg sugerowany jest dla kobiet w ciąży, które stosują terapię hipotensyjną.

Ciężkie nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży (≥ 160/110 mm Hg). Nie istnieje jedna zgodna definicja ciężkiego nadciśnienia u kobiet w ciąży. W zależności od opracowania wartości graniczne wynoszą 160–180 mm Hg/> 110 mm Hg. W 2018 roku Grupa Robocza do spraw chorób układu sercowo-naczyniowego u kobiet w ciąży [435] uznała wartość SBP ≥ 170 mm Hg lub DBP ≥ 110 mm Hg za stan nagły u pacjentek w ciąży, który jest wskazaniem do bezzwłocznego przyjęcia do szpitala w celu leczenia. Wybór leku i drogi jego podania zależą od przewidywanego terminu rozwiązania ciąży. Powinno się rozpocząć farmakoterapię dożylną labetalolem, doustną metyldopą lub CCB. Hydralazyna *i.v.* nie

jest obecnie lekiem zalecanym z powodu zwiększenia ryzyka występowania powikłań okołoporodowych w porównaniu z pozostałymi lekami [451]. Hydralazyna nadal jest jednak stosowana w przypadkach, gdy inne leczenie nie zapewnia odpowiedniej kontroli BP. Można również rozważyć stosowanie urapidylu *i.v.*

W przełomie nadciśnieniowym, czyli u pacjentki z rzucawką lub ciężkim stanem przedzrzucawkowym (z lub bez zespołu hemolizy, podwyższonych enzymów wątrobowych i niskiego stężenia płytek), bardzo ważna jest hospitalizacja oraz leczenie hipotensyjne. Należy również rozważyć rozwiązanie ciąży po ustabilizowaniu stanu matki [435]. Zaleca się podawanie siarczanu magnezu *i.v.* w celu zapobiegania rzucawce i drgawkom. Istnieje zgodne zalecenie obniżania wartości BP < 160/105 mm Hg w celu zapobiegania ostrym powikłaniom nadciśnienia tętniczego u matki. Zarówno labetalol, jak i nikardypina są lekami bezpiecznymi i skutecznymi w leczeniu ciężkiego stanu przedzrzucawkowego w przypadkach, gdy konieczne jest stosowanie leków *i.v.* [452]. W obu przypadkach należy monitorować rytm serca u płodu. W celu zapobiegania bradykardii u płodu łączna dawka labetalolu nie powinna przekraczać 800 mg/24 h. Stosowanie nitroprusydku sodu *i.v.* jest przeciwwskazane w czasie ciąży ze względu na zwiększone ryzyko zatrucia cyjankami u płodu. Lekiem

Postępowanie w nadciśnieniu tętniczym u kobiet w ciąży

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U kobiet z nadciśnieniem tętniczym związanym z ciążą, przewlekłym nadciśnieniem tętniczym z nałożonym nadciśnieniem tętniczym związanym z ciążą lub z nadciśnieniem tętniczym przewlekłym z powikłaniami narządowymi lub objawami, zaleca się włączenie farmakoterapii przy SBP ≥ 140 mm Hg lub DBP ≥ 90 mm Hg	I	C
We wszystkich innych przypadkach rozpoczęcie farmakoterapii jest zalecane przy SBP ≥ 150 mm Hg lub DBP ≥ 95 mm Hg	I	C
Metyldopa, labetalol i CCB są lekami z wyboru w terapii nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży [447, 448]	I	B (metyldopa)
	I	C (labetalol lub CCB)
Nie zaleca się stosowania inhibitorów ACE, ARB oraz bezpośrednich inhibitorów reniny w czasie ciąży	III	C
Wartość SBP ≥ 170 mm Hg lub DBP ≥ 110 mm Hg u kobiety w ciąży jest stanem nagłym i zalecana jest wówczas hospitalizacja	I	C
W ciężkim nadciśnieniu tętniczym zaleca się leczenie za pomocą dożylnego labetalolu oraz doustnej metyldopy lub nifedypiny	I	C
Zalecanym postępowaniem w przełomie nadciśnieniowym jest stosowanie labetalolu <i>i.v.</i> lub nikardypiny oraz magnezu	I	C
W stanie przedzrzucawkowym z obrzękiem płuc zaleca się podawanie nitrogliceryny <i>i.v.</i>	I	C
U kobiet z nadciśnieniem tętniczym w ciąży lub łagodnym stanem przedzrzucawkowym zaleca się rozwiązanie ciąży w 37. tygodniu [453]	I	B
Zaleca się przyspieszenie porodu u kobiet ze stanem przedzrzucawkowym i niekorzystnymi objawami, takimi jak zaburzenia widzenia czy zaburzenia krzepnięcia	I	C

ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagoniści receptora angiotensyny, CCB — antagoniści wapnia; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; *i.v.* — dożylnie; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

z wyboru w stanie przedrzucawkowym z towarzyszącym obrzękiem płuc jest nitrogliceryna (*gliceryn trinitrate*) podawana we wlewie dożylnym o prędkości 5 µg/min i stopniowo zwiększana co 3–5 minut do maksymalnej dawki 100 µg/min.

Rozwiązanie ciąży jest wskazane (1) pilnie w razie stanu przedrzucawkowego z zaburzeniami widzenia lub zaburzeniami hemostazy oraz (2) w 37. tygodniu ciąży u kobiet bez objawów klinicznych [453].

Cisnienie tętnicze po porodzie. W pierwszym tygodniu po porodzie często występują podwyższone wartości BP. W tym okresie można stosować wszystkie zalecane leki zgodnie z algorytmem wskazanym na rycinie 4, z następującymi zastrzeżeniami: (1) powinno się unikać stosowania metyldopy ze względu na ryzyko depresji poporodowej oraz (2) należy ostrożnie dobrać leki u kobiet karmiących piersią.

8.9.1.6. Nadciśnienie tętnicze i karmienie piersią

Wszystkie leki przyjmowane przez kobietę karmiącą piersią przenikają do mleka matki. Większość z nich jest obecna w bardzo małych stężeniach, z wyjątkiem propranololu i nifedipiny, których stężenia w mleku są porównywalne do stężeń w surowicy matki. Przepisując leki kobiecie karmiącej piersią, konieczne jest odwoływanie się do informacji dotyczących możliwości stosowania poszczególnych leków w tej sytuacji.

8.9.1.7. Ryzyko nawrotu wysokich wartości ciśnienia tętniczego podczas kolejnych ciąż

U kobiet, u których wystąpiło nadciśnienie tętnicze podczas pierwszej ciąży, istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia nadciśnienia w trakcie kolejnych ciąż. Im wcześniej pojawi się nadciśnienie tętnicze w pierwszej ciąży, tym większe jest ryzyko nawrotu nadciśnienia w kolejnych ciążach.

8.9.1.8. Odległe konsekwencje sercowo-naczyniowe nadciśnienia tętniczego związanego z ciążą

U kobiet, u których wystąpiło nadciśnienie tętnicze związane z ciążą lub stan przedrzucawkowy, istnieje zwiększone ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego, udaru i choroby niedokrwiennej serca w późniejszym okresie życia [454, 455]. Wskazane jest wprowadzenie modyfikacji stylu życia w celu zapobiegania występowaniu powikłań w kolejnych ciążach oraz redukcji ryzyka CV u matki w przyszłości. Dlatego też pacjentkom zaleca się coroczne wizyty w gabinecie lekarza rodzinnego w celu sprawdzenia wartości BP i nasilenia czynników ryzyka.

Istnieją opracowania zawierające dalsze szczegóły na temat postępowania w nadciśnieniu tętniczym i innych chorobach CV w okresie ciąży [435].

8.9.2. Doustne środki antykoncepcyjne i nadciśnienie tętnicze

Przyjmowanie dwuskładnikowych doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających estrogen i progesteron może się wiązać z niewielkim, lecz istotnym wzrostem BP i rozwojem nadciśnienia tętniczego u około 5% stosujących je kobiet [456, 457]. Z reguły BP wraca do wartości prawidłowych po odstawieniu leków, dlatego też należy monitorować wartości BP przed oraz w czasie przyjmowania doustnych środków antykoncepcyjnych. Wydaje się, że BP wiąże się z obecnością estrogenu i może występować rzadziej w czasie przyjmowania środków antykoncepcyjnych zawierających jedynie progestogen. Wyniki starszych badań wskazywały na związek między stosowaniem doustnych środków antykoncepcyjnych a zakrzepicą żylną i żylną chorobą zakrzepowo-zatorową, oraz, w mniejszym stopniu, MI (szczególnie u kobiet palących tytoń), a także udarem [458]. Wyniki nowszych badań dotyczących środków antykoncepcyjnych nowej generacji przynoszą sprzeczne dane. Dlatego też decyzja o stosowaniu doustnych środków antykoncepcyjnych powinna uwzględniać korzyści i ryzyko u każdej pacjentki indywidualnie. Zmiany wartości BP powinny być dokładnie przeanalizowane w czasie kolejnych pomiarów [459]. Należy ocenić współwystępowanie czynników ryzyka CV (np. palenie tytoniu). Stosowanie doustnej antykoncepcji nie jest zalecane, jeśli wartości BP są podwyższone. Takim pacjentkom trzeba zaproponować alternatywne metody antykoncepcji. Odstawienie preparatów złożonych z estrogenu i progestagenu u kobiet z nadciśnieniem tętniczym może poprawić kontrolę BP w tej grupie chorych [460].

8.9.3. Hormonalna terapia zastępcza i nadciśnienie tętnicze

Na podstawie badań przekrojowych już dawno ustalono, że menopauza dwukrotnie zwiększa ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego, nawet po uwzględnieniu takich czynników, jak wiek i BMI [461]. Mimo że hormonalna terapia zastępcza zawiera estrogeny, nie ma przekonujących danych na to, że w wyniku zastosowanej terapii pojawi się istotny wzrost BP u zdrowych kobiet z prawidłowym BP lub że nastąpi dalszy wzrost BP z powodu stosowania hormonalnej terapii zastępczej u kobiet z nadciśnieniem tętniczym w okresie menopauzy [462]. Nie powinno się stosować hormonalnej terapii zastępczej i selektywnych modulatorów receptora estrogenowego w celu pierwotnej lub wtórnej prewencji CVD. Podsumowując, obecnie dostępne dowody sugerują,

że stosowanie hormonalnej terapii zastępczej nie wiąże się ze wzrostem BP. Co więcej, nie jest ona przeciwwskazana u kobiet z nadciśnieniem, a kobietom z nadciśnieniem tętniczym można zalecać stosowanie hormonalnej terapii zastępczej pod warunkiem, że wartości BP są kontrolowane za pomocą skutecznego leczenia farmakologicznego.

8.10. Nadciśnienie tętnicze w różnych grupach etnicznych

W porównaniu z populacją osób rasy białej, nadciśnienie tętnicze jest częstsze wśród osób rasy czarnej żyjących w Europie [463], podobnie jak w Stanach Zjednoczonych [464]. W porównaniu z populacją osób rasy białej żyjącej w Europie populacja rasy czarnej jest bardzo heterogenna [463], mimo że w większości krajów europejskich największe grupy etniczne pochodzą z rejonów subsaharyjskich Afryki [463]. Epidemiologię, diagnozowanie i leczenie nadciśnienia tętniczego szczegółowo analizowano u osób rasy czarnej (tj. Amerykanów pochodzenia afrykańskiego) w populacji Stanów Zjednoczonych [464], w przeciwieństwie do znacznie skromniejszych danych dotyczących czarnej populacji europejskiej, dlatego też przedstawione wnioski stanowią ekstrapolację danych pochodzących ze Stanów Zjednoczonych. Takie uproszczenia wymagają jednak szczególnej uwagi, ponieważ istnieją istotne różnice między europejską i amerykańską populacją pacjentów rasy czarnej, szczególnie dotyczące statusu socjoekonomicznego, ryzyka CV [465, 466] oraz odpowiedzi na leki hipotensyjne [467]. Zależne od ciśnienia tętniczego HMOD i powikłania CV oraz nerkowe są częstsze i cięższe w grupie pacjentów rasy czarnej w porównaniu z pacjentami rasy białej dobranych pod względem wieku, w każdym przedziale warto-

ści BP [464]. Pacjenci rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym charakteryzują się proporcjonalną do pacjentów rasy białej redukcją częstości występowania powikłań CV i nerkowych w odpowiedzi na leczenie hipotensyjne za pomocą nieco innych schematów farmakoterapii. Jednak aby osiągnąć zadowalające obniżenie i kontrolę BP, szczególnie istotne u pacjentów rasy czarnej jest zmniejszenie spożycia soli, u których może ono prowadzić do znacznie większych spadków BP i mieć korzystniejszy wpływ na skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego [468]. U osób rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym monoterapia inhibitorami RAS powoduje mniejszy spadek BP, podczas gdy reakcja na podanie tiazydów lub leków tiazydopodobnych oraz CCB [316, 469, 470] jest większa niż u pacjentów rasy białej. U pacjentów rasy tiazydów lub leki tiazydopodobne oraz CCB mogą być stosowane w skojarzeniu ze sobą lub z inhibitorem RAS, powodując wzmocnienie działania tych ostatnich. Obrzęk naczynioruchowy pojawia się częściej po zastosowaniu inhibitorów ACE u pacjentów rasy czarnej, co może skłaniać do częstszego sięgania po leki z klasy ARB w tej populacji. Pomimo postępu, jaki osiągnięto w ostatnim czasie, dane o częstości występowania nadciśnienia, leczeniu i kontroli BP u osób rasy czarnej zamieszkujących Europę (oraz innych imigrantów, jak osoby z Południowej Azji zamieszkujące Europę) są nadal bardzo nieliczne [463, 471], dlatego też jest to ciągle bardzo ważny obszar badań. Nie ma dowodów na to, że odpowiedź BP na leki hipotensyjne w innych grupach etnicznych różni się od obserwowanego w ogólnej populacji europejskiej.

8.11. Nadciśnienie tętnicze w cukrzycy

Wysokie BP często towarzyszy cukrzycy typu 1, a w szczególności typu 2. Ponadto u chorych na cukrzycę często występuje maskowane nadciśnienie tętnicze i zmniejszony spadek nocny BP [472]. Dlatego też 24-godzinny zapis ABPM u chorych na cukrzycę z pozornie prawidłowym BP może być bardzo cennym narzędziem diagnostycznym, zwłaszcza u osób z HMOD. Wiele dowodów wskazuje na korzyści z obniżenia BP u chorych na cukrzycę. Obniżenie BP powoduje zmniejszenie występowania poważnych incydentów makro- i mikronaczyniowych, jak również redukcję śmiertelności. Co więcej, obniżenie BP u pacjentów z cukrzycą istotnie ogranicza częstość występowania schyłkowej choroby nerek [231, 235], retinopatii [1] i albuminurii [1]. Neuropatia cukrzycowa nigdy nie stanowiła punktu końcowego w dużych RCT, w których analizowano wpływ obniżenia BP.

W planowaniu terapii przeciwnadciśnieniowej u chorych na cukrzycę bardzo ważne jest wyklucze-

Nadciśnienie w różnych grupach etnicznych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U większości osób rasy czarnej zaleca się rozpoczęcie farmakoterapii od terapii skojarzonej dwulekowej, najlepiej w formie SPC ^c	I	C
W pacjentów rasy czarnej początkowe leczenie przeciwnadciśnieniowe powinno zawierać diuretyk lub CCB, w połączeniu ze sobą lub w zestawieniu z inhibitorem RAS ^d [316, 469]	I	B
W innych grupach etnicznych leczenie hipotensyjne może się opierać na podstawowym algorytmie postępowania (patrz rycina 4)	IIb	C

ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagoniści receptora angiotensyny; CCB — antagoniści wapnia; RAS — układ renina-angiotensyna; SPC — leki złożone; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cPoza pacjentami z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia lub osobami starszymi z zespołem kruchości, u których rozpoczęcie terapii od jednego leku może być bardziej odpowiednie; ^dObrzęk naczynioruchowy po inhibitorach ACE występuje częściej, dlatego też można preferować ARB

Strategie leczenia u chorych na cukrzycę

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się farmakoterapię nadciśnienia tętniczego u chorych na cukrzycę, gdy wartości BP wynoszą $\geq 140/90$ mm Hg [1, 226, 235, 482]	I	A
U chorych na cukrzycę stosujących leki hipotensyjne zaleca się dążenie:	I	A
		A
	I	C
Zaleca się rozpoczęcie leczenia od terapii skojarzonej inhibitora RAS z CCB lub diuretykiem tiazydowym/tiazydopodobnym ^c [1, 175, 205]	I	A
Nie zaleca się równoczesnego stosowania dwóch inhibitorów RAS, np. inhibitora ACE i ARB [291, 298, 299]	III	A

ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonist receptorów angiotensyny; BP — ciśnienie tętnicze; CCB — antagonist wapnia; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; eGFR — szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; RAS — układ renina-angiotensyna; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cPrzy wartościach eGFR < 30 ml/min/1,73 m² należy unikać stosowania diuretyków tiazydowych/tiazydopodobnych i rozważyć podawanie diuretyków pętlowych w razie wskazań

nie istotnej hipotensji ortostatycznej, która może być znaczna u pacjentów z istotną neuropatią autonomiczną [235]. Rozpoczęcie farmakoterapii zaleca się, gdy BP zmierzone w gabinecie lekarskim wynosi > 140/90 mm Hg. Równoległe z modyfikacjami stylu życia powinno się rozpocząć leczenie, z reguły od terapii skojarzonej z inhibitora ACE lub ARB z CCB lub tiazydem/lekiem tiazydopodobnym, a intensyfikacja leczenia powinna następować zgodnie z zaproponowanym algorytmem (*patrz* rozdział 7). Takie podejście zapewni, że schemat terapeutyczny będzie zawierał inhibitor ACE lub ARB, które — jak potwierdzono w badaniach — wpływają na zmniejszenie albuminurii i zapobieganie/zwalnianie progresji nefropatii cukrzycowej skuteczniej niż pozostałe klasy leków [235]. Połączenie inhibitora ACE z ARB jest przeciwwskazane ze względu na zwiększone ryzyko powikłań nerkowych przy stosowaniu tego skojarzenia [298, 473, 474].

W ostatnich RCT wykazano, że niektóre leki przeciwcukrzycowe (selektywne inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2 w nerce) obniżają BP w pomiarze całodobowym oraz w gabinecie lekarskim o kilka mm Hg [475, 476] i że efekt ten występuje również u osób stosujących leki przeciwnadciś-

nieniowe. Może to pomóc w poprawie kontroli BP (*patrz poniżej*), co jest szczególnie trudne u chorych na cukrzycę [477], a także może zwolnić progresję CKD [478–481] (*patrz także* rozdział 8.12).

Odbyła się bardzo burzliwa debata dotycząca docelowych wartości BP, które powinny osiągać osoby z cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym (*patrz* rozdział 7). Obecnie zaleca się, aby u chorych na cukrzycę pierwszym celem terapii było obniżenie BP < 140/90 mm Hg, a docelowym — SBP 130 mm Hg. Pod warunkiem, że leczenie jest dobrze tolerowane, w trakcie terapii trzeba rozważyć obniżenie wartości SBP < 130 mm Hg ze względu na zwiększoną ochronę przed występowaniem udarów. Nie należy obniżać wartości SBP < 120 mm Hg w czasie terapii hipotensyjnej. Docelowe wartości w celu protekcji nerkowej u chorych z nefropatią cukrzycową przedstawiono w rozdziale 8.12.

8.12. Nadciśnienie tętnicze i przewlekła choroba nerek

Nadciśnienie tętnicze jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju i progresji CKD, niezależnie od przyczyny CKD. Wśród pacjentów z CKD odporne nadciśnienie tętnicze, nadciśnienie maskowane oraz wysokie wartości BP w nocy są zjawiskami częstymi i związanymi z niższym eGFR, wyższą albuminurią oraz występowaniem HMOD [483, 484].

Efekty obniżania BP u pacjentów z CKD były przedmiotem wielu metaanaliz. Ostatnia z nich pokazała, że zmniejszenie BP istotnie ogranicza występowanie krańcowej choroby nerek u pacjentów z CKD, lecz wyłącznie u osób z albuminurią, bez istotnego korzystnego wpływu na częstość incydentów CV [203]. Jednak, w kolejnej większej metaanalizie wykazano znamiennej redukcję śmiertelności całkowitej w wyniku obniżenia BP u pacjentów z CKD [485].

Zmniejszenie albuminurii również traktuje się jako jeden z celów terapeutycznych. Analiza danych z licznych RCT wykazała, że zmiany dotyczące wydalania albumin z moczem są predyktorami zdarzeń nerkowych i CV [186, 486]. Jednak istnieją także badania, które pokazały, że leczenie, które było mniej skuteczne w redukcji albuminurii było skuteczniejsze w obniżaniu częstości incydentów CV [175], i odwrotnie [176, 291]. Dlatego też kwestia, czy obniżanie albuminurii *per se* jest surogatem prewencji CVD pozostaje nierozstrzygnięta.

Pacjenci z CKD powinni otrzymać poradę dotyczącą stylu życia, szczególnie ograniczenia spożycia soli, a także stosować farmakoterapię, gdy wartości BP mierzone w gabinecie lekarskim wynoszą > 140/90 mm Hg. Osiągnięcie zalecanych celów

Strategie leczenia nadciśnienia tętniczego u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z cukrzycową i niecukrzycową CKD zaleca się, aby rozpocząć leczenie za pomocą modyfikacji stylu życia i farmakoterapii hipotensyjnej przy wartościach BP w gabinecie $\geq 140/90$ mm Hg [9, 203, 485]	I	A
U pacjentów z CKD cukrzycową i niecukrzycową: <ul style="list-style-type: none"> zaleca się obniżenie SBP do zakresu 130–139 mm Hg [9, 487, 489] należy rozważyć indywidualizację leczenia zgodnie z jego tolerancją i wpływem na funkcję nerek oraz stężenie elektrolitów 	I IIa	A C
Inhibitory RAS są bardziej skuteczne w obniżaniu albuminurii niż inne leki przeciwnadciśnieniowe i zalecane są jako składowa strategii leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym z mikroalbuminurią lub białkomoczem [487, 489]	I	A
Do rozpoczęcia leczenia zaleca się terapię skojarzoną z inhibitorem RAS z CCB lub diuretykiem ^c [175]	I	A
Nie zaleca się połączenia dwóch inhibitorów RAS [298]	III	A

BP — ciśnienie tętnicze; CCB — antagonisty wapnia; CKD — przewlekła choroba nerek; eGFR — szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; RAS — układ renina-angiotensyna; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cPrzy wartościach eGFR < 30 ml/min/1,73 m² należy unikać stosowania diuretyków tiazydowych/tiazydopodobnych i rozważyć podawanie diuretyków pętlowych w razie wskazań

terapeutycznych w CKD z reguły wymaga terapii skojarzonej, którą powinno się u tych osób rozpocząć od połączenia inhibitora RAS z CCB lub diuretykiem. Skojarzenie dwóch inhibitorów RAS nie jest zalecane [291]. Diuretyki pętlowe powinny zastąpić leki tiazydowe, gdy eGFR spada < 30 ml/min/1,73 m².

Dowody dotyczące celów terapeutycznych BP u pacjentów z CKD są złożone. W jednej z metaanaliz wykazano, że u osób z niecukrzycową CKD najwolniejszą progresję CKD osiągnięto przy wartościach SBP w trakcie terapii w zakresie 110–119 mm Hg u pacjentów z albuminurią > 1 g dziennie [487]. Odwrotnie u chorych z białkomoczem < 1 g dziennie najniższe ryzyko rozwoju CKD (nie ryzyko CVD) osiągnięto przy wartościach SBP < 140 mm Hg [487]. W kolejnym przeglądzie systematycznym nie udało się wykazać, że wartość BP < 130/80 mm Hg poprawia rokowanie w porównaniu z celem wynoszącym < 140/90 mm Hg u pacjentów z niecukrzycową CKD [488]. W dużym badaniu retrospektywnym obejmującym 398 419 pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego (30%

miało cukrzycę) najniższy punkt krzywej dla najniższego ryzyka krańcowej przewlekłej choroby nerek i śmiertelności wynosił odpowiednio 137 i 71 mm Hg dla SBP i DBP, z wyraźnym wzrostem ryzyka zgonu przy wartości SBP < 120 mm Hg [489].

Obecnie dostępne dowody sugerują, że u pacjentów z CKD ciśnienie powinno być obniżane do wartości < 140/90 mm Hg, ze wskazaniem na 130/80 mm Hg. Porady dotyczące stylu życia, zwłaszcza dotyczące ograniczenia sodu w diecie, mogą być szczególnie skuteczną pomocą w obniżaniu BP u pacjentów z CKD. Ponieważ zmniejszanie BP upośledza nerkowe ciśnienie perfuzji, można się spodziewać i nie jest to nic niezwykłego, że u pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia wartość eGFR obniży się o 10–20%. Dlatego też konieczne jest ściśle monitorowanie stężenia elektrolitów w surowicy oraz eGFR, lecz przewidywane obniżenie wartości eGFR po włączeniu terapii nie powinno niepokoić lekarzy. Ten spadek z reguły pojawia się w ciągu pierwszych tygodni leczenia, a następnie się stabilizuje. Jeżeli obniżenie wartości eGFR się nasila lub jest większe niż przewidywane, należy przerwać terapię i wykonać u pacjenta badania w celu poszukiwania zwężenia tętnic nerkowych.

8.13. Nadciśnienie tętnicze i przewlekła obturacyjna choroba płuc

Nadciśnienie tętnicze jest najczęstszą chorobą współistniejącą u pacjentów z COPD, a współwystępowanie obu tych chorób może dotyczyć około 2,5% dorosłej populacji [490]. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym i COPD są obarczeni wyjątkowo wysokim ryzykiem CV [490, 491]. Oba stany charakteryzują się podobnymi środowiskowymi czynnikami ryzyka, a dodatkowo ryzyko to jest nasilane przez hipoksję [490, 491]. Terapia COPD za pomocą leków antycholinergicznym oraz długodziałających agonistów receptorów β_2 może niekorzystnie wpływać na układ CV (przyspiesza rytm serca i zwiększa BP). Obecność COPD wpływa również na wybór leków przeciwnadciśnieniowych, który powinien uwzględniać ich działanie na układ oddechowy. Główne wątpliwości dotyczą stosowania β -adrenolityków, mimo że istnieją dowody na to, iż ta klasa leków zachowuje swój korzystny wpływ na układ CV u osób z COPD [492, 493]. Beta-adrenolityki mogą niekorzystnie wpływać na obniżoną podstawową funkcję płuc u pacjentów z COPD, zmniejszać skuteczność podawanych doraźnie β -agonistów, zmniejszać korzyści ze stosowania długodziałających β -agonistów oraz powodować, że diagnostyka różnicowa astmy i COPD jest trudniejsza. Uwzględniając te zastrzeżenia, stosowanie kardioselektywnych β_1 -adrenolityków u pacjentów

z COPD jest bezpieczne w różnych sytuacjach klinicznych, w tym w nadciśnieniu tętniczym [494], pod warunkiem ich dobrej tolerancji. Należy także zauważyć, że diuretyki mogą zmniejszać stężenie potasu w surowicy (dodatkowo do działania obniżającego stężenie potasu wykazywanego przez steroidy oraz agonistów receptorów β_2), nasilać retencję dwutlenku węgla (w tym hipoksję spowodowaną zasadowicą metaboliczną u pacjentów z hipowentylacją), zwiększać hematokryt oraz upośledzać produkcję wydzieliny w oskrzelach. Dlatego też, zasadniczo, nie zaleca się powszechnego stosowania diuretyków u pacjentów z COPD i nadciśnieniem tętniczym [490, 495].

Podsumowując, leczenie pacjentów z COPD i nadciśnieniem tętniczym powinno obejmować modyfikację stylu życia, w tym — co najważniejsze — zaprzestanie palenia tytoniu. W rozpoczynaniu terapii lekami z wyboru są CCB, ARB lub inhibitory ACE oraz skojarzenia CCB/inhibitora RAS. Jeśli odpowiedź BP jest niezadowalająca lub w zależności od innych chorób współistniejących, można rozważyć dołączenie do terapii leków cięższych lub diuretyków cięższych oraz selektywnych β_1 -adrenolityków.

8.14. Nadciśnienie tętnicze i choroby serca

8.14.1. Choroba wieńcowa

Istnieje silny związek epidemiologiczny między CAD i nadciśnieniem tętniczym. W badaniu INTERHEART wykazano, że ~50% ryzyka przypisanego populacji dla zawału serca może być wyjaśnione stężeniem lipidów, a nadciśnienie wyjaśnia kolejne ~25% [10]. W badaniu rejestrowym dotyczącym blisko miliona pacjentów wykazano, że od 30. rż. choroba niedokrwienna serca (dławica lub MI) przyczyniała się do utraty większości (43%) lat utraconego życia wolnych od CVD, głównie z powodu nadciśnienia tętniczego [7].

Bardziej przekonujący jest korzystny wpływ kontroli BP na obniżenie ryzyka MI. W niedawno przeprowadzonej metaanalizie RCT dotyczących leczenia przeciwnadciśnieniowego wykazano, że na każde 10 mm Hg obniżenia SBP, następuje zmniejszenie częstości CAD o 17% [2]. Podobną redukcję ryzyka zaobserwowali inni badacze przy bardziej intensywnym obniżaniu BP [496]. Korzyści w postaci zmniejszenia częstości incydentów CV są także oczywiste w grupie pacjentów obarczonych wysokim ryzykiem, jak na przykład u chorych na cukrzycę [231, 425].

Pozostają jeszcze wątpliwości dotyczące optymalnej docelowej wartości BP u pacjentów z nadciśnieniem i jawną klinicznie CAD oraz tego, czy istnieje zjawisko krzywej J w kontekście osiągniętego BP

Strategie leczenia nadciśnienia tętniczego u pacjentów z chorobą wieńcową

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z CAD stosujących leczenie hipotensyjne zaleca się dążenie:	I	A
		A
	I	C
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przebyłym zawałem serca, β -adrenolityki i inhibitory RAS są zalecane jako składowa terapii [503]	I	A
U pacjentów z objawową dławicą piersiową zaleca się stosowanie β -adrenolityków i/lub CCB [503]	I	A

BP — ciśnienie tętnicze; CAD — choroba wieńcowa; CCB — antagoniści wapnia; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; RAS — układ renina-angiotensyna; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

i incydentów CV w CAD [497–500]. Niedawno przeprowadzone analizy [501] obejmujące 22 672 pacjentów ze stabilną CAD leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego wykazały, że po średnio 5-letnim (mediana) okresie obserwacji, że wartości SBP \geq 140 mm Hg oraz DBP \geq 80 mm Hg niezależnie wiązały się ze wzrostem ryzyka incydentów CV. Wartość SBP $<$ 120 mm Hg była również związana ze zwiększonym ryzykiem, podobnie jak DBP $<$ 70 mm Hg. Podobne wnioski sformułowano na podstawie kolejnej analizy dużych RCT oceniającej związek między osiągniętym BP a ryzykiem poważnych incydentów CV [222]. Również nadal pozostaje niepewne, czy istnieje zjawisko krzywej J u pacjentów z CAD poddanych rewaskularyzacji. W kolejnych analizach nie potwierdzono istnienia krzywej J, nawet u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i podwyższonym ryzykiem CV [239]. Na przykład u osób z CAD oraz wyjściowo bez zastoinowej HF włączonych do badania ONTARGET redukcja BP od wartości wyjściowych w bardzo szerokim przedziale badanych ciśnień miała niewielki wpływ na ryzyko MI, lecz wiązała się z obniżeniem ryzyka udaru [502]. Dlatego też wydaje się, że docelowe wartości BP zbliżone do $<$ 130/80 mm Hg u pacjentów z CAD są bezpieczne i mogą być rekomendowane. Należy jednocześnie pamiętać, że osiągnięcie podczas terapii wartości BP $<$ 120/80 mm Hg nie jest zalecane.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i CAD β -adrenolityki oraz inhibitory RAS mogą poprawić rokowanie po MI [503]. U chorych z objawową

dławicą piersiową β -adrenolityki i CCB są preferowanymi składowymi schematu farmakoterapii.

8.14.2. Przerost lewej komory i niewydolność

serca

Naciśnienie jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju HF [7], a większość pacjentów z HF ma w wywiadzie naciśnienie tętnicze. Może być to konsekwencją CAD, która wywołuje HFrEF. Naciśnienie tętnicze powoduje również LVH, który upośledza relaksację LV (tzw. funkcję rozkurczową) i jest silnym predyktorem HF, nawet przy zachowanej funkcji skurczowej LV i przy braku MI w przeszłości (HFpEF). Do utraty funkcji LV przyczyniają się także zależne od naciśnienia tętniczego włóknienie oraz zmiany strukturalne małych i dużych naczyń krwionośnych (choroba mikronaczyniowa).

Leczenie naciśnienia tętniczego istotnie wpływa na zmniejszenie ryzyka rozwoju HF oraz hospitalizacji z powodu HF, szczególnie u osób starszych i w wieku bardzo podeszłym [51, 213, 316]. Działanie takie potwierdzono dla diuretyków, β -adrenolityków, inhibitorów ACE czy ARB, z nieco mniejszą skutecznością CCB w badaniach porównawczych [504].

Obniżenie BP może także prowadzić do regresji LVH, któremu — jak wykazano — towarzyszy redukcja ryzyka incydentów CV i zmniejszenie ryzyka zgonu [125]. Stopień regresji LVH wiąże się z wyjściową masą LV, czasem trwania terapii oraz obniżeniem SBP [505, 506], a także stosowanymi lekami, wśród których ARB, inhibitory ACE i CCB powodują większą regresję LVH niż β -adrenolityki [173] czy diuretyki.

U pacjentów z HFrEF leczenie naciśnienia tętniczego powinno się rozpocząć (jeśli nie jest rozpoczęte do tej pory) przy wartościach BP > 140/90 mm Hg. Nie jest jasne, do jakiego poziomu należy obniżyć BP u osób z HF. Badania z twardymi punktami końcowymi wskazują na pogorszenie rokowania u pacjentów z HF i niskim BP, co sugeruje (choć interpretacja danych jest trudna ze względu na możliwość odwróconej przyczynowości), że unikanie obniżania wartości BP do < 120/70 mm Hg może być słusznym działaniem. Niemniej jednak niektórzy pacjenci mogą osiągać nawet niższe wartości BP z powodu chęci przyjmowania nadal leków zgodnie z wytycznymi leczenia HF, które jeśli są dobrze tolerowane, powinny być kontynuowane z powodu swojego działania protekcyjnego [136].

W terapii naciśnienia tętniczego u osób z HFrEF zaleca się stosowanie leków zgodnie z wytycznymi dotyczącymi HF [136]. Inhibitory ACE, ARB,

Strategie leczenia naciśnienia tętniczego u pacjentów z niewydolnością serca lub LVH

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z niewydolnością serca (z obniżoną lub zachowaną frakcją wyrzutową) należy rozważyć rozpoczęcie leczenia hipotensyjnego od wartości BP \geq 140/90 mm Hg ^c [136]	IIa	B
U pacjentów z HFrEF zaleca się, aby leczenie hipotensyjne składało się z inhibitora ACE lub ARB oraz β -adrenolityku i diuretyku i/lub MRA w razie wskazań [136]	I	A
Do terapii można dołączyć dihydropirydynowy CCB przy niedostatecznej kontroli BP ^d	IIb	C
U pacjentów z HFpEF wartości progowe BP dla rozpoczynania leczenia oraz cele terapeutyczne BP powinny być takie same jak u pacjentów z HFrEF [136]	IIa	B
Ponieważ nie udowodniono przewagi żadnego z leków nad pozostałymi, można stosować wszystkie główne klasy leków	I	C
U wszystkich pacjentów z LVH:		
• w leczeniu zaleca się stosowanie inhibitora RAS w połączeniu z CCB lub diuretykiem [504]	I	A
• należy obniżyć SBP do zakresu 120–130 mm Hg [504, 506]	IIa	B

ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagoniści receptora angiotensyny; BP — ciśnienie tętnicze; CCB — antagoniści wapnia; HFrEF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową; HFpEF — niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową; LVH — przerost lewej komory; MRA — antagonisty receptora mineralokortykoidowego; RAS — układ renina-angiotensyna; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cNie została podana najniższa bezpieczna wartość BP, ponieważ wielu intensywnie leczonych pacjentów z niewydolnością serca może uzyskiwać znacznie niższe wartości BP niż docelowe wartości zalecane; ^dNie zaleca się stosowania niedihydropirydynowych CCB u pacjentów z HFrEF, można je natomiast stosować u pacjentów z HFpEF

β -adrenolityki i MRA (np. spironolakton, eplerenon) są skuteczne w zapobieganiu występowaniu punktów końcowych u pacjentów z rozpoznaną HFrEF, podczas gdy dla diuretyków dostępne dane wskazują jedynie na poprawę objawową. Jeżeli konieczne jest dalsze obniżanie BP można rozważyć dołączenie dihydropirydynowego CCB. Sakubitril/walsartan obniża BP; wykazano również poprawę rokowania u pacjentów z HFrEF. Jest on zalecany jako alternatywa dla inhibitorów ACE lub ARB [507]. Niedihydropirydynowi CCB (diltiazem, werapamil), α -adrenolityki oraz leki działające centralnie, takie jak moksonidyna, nie powinny być stosowane u pacjentów z HF.

Terapia przeciwnaciśnieniowa jest często konieczna u pacjentów z HFpEF; przyjmowane wartości graniczne i cele terapeutyczne powinny być takie same jak w HFrEF. Nie jest znana optymalna strategia dla osób z naciśnieniem tętniczym i współistniejącą

HFpEF, wydaje się jednak, że strategia zaproponowana w HFrEF może być również zaadoptowana dla tej grupy pacjentów. Pacjenci z HFpEF z reguły są obciążeni licznymi chorobami współistniejącymi, które mogą niekorzystnie wpływać na rokowanie i znacznie utrudniać leczenie.

8.15. Choroba naczyniowo-mózgowa i funkcje poznawcze

Nadciśnienie tętnicze jest głównym czynnikiem ryzyka udaru niedokrwiennego i krwotocznego, a także czynnikiem ryzyka wystąpienia kolejnych udarów. Istnieje wiele wątpliwości dotyczących postępowania obniżającego BP w ostrej fazie niedokrwiennego i krwotocznego udaru mózgu. Często w ostrej fazie udaru wartości BP są podwyższone i obniżają się bez żadnej interwencji [508].

8.15.1. Ostry krwotok domózgowy

Ostremu krwotokowi domózgowemu często towarzyszą podwyższone wartości BP, które są związane z większym ryzykiem powiększenia krwiaka, zwiększonym ryzykiem zgonu oraz gorszym rokowaniem w zakresie poprawy stanu neurologicznego [509, 510]. Wyniki uzyskane w RCT sugerują, że natychmiastowe obniżanie BP (w ciągu 6 godzin) do wartości < 140/90 mm Hg nie przynosi korzyści

w zakresie pierwotnego punktu końcowego, który stanowiły niesprawność lub zgon w ciągu 3 miesięcy, lecz może ograniczać powiększanie się krwiaka i polepszać rokowanie w zakresie funkcjonalnym; jest także bezpieczne [511].

W późniejszym RCT, w którym natychmiast (< 4,5 godziny) obniżano SBP ze średnio 200 mm Hg do dwóch różnych przedziałów wartości docelowych (140–170 vs. 110–139 mm Hg), wykazano, że intensywniejsze obniżanie BP nie przynosiło korzyści w zakresie tego samego punktu końcowego, a wiązało się z większą liczbą zdarzeń nerkowych [512]. Dlatego też nie zaleca się natychmiastowego obniżania BP u pacjentów z ostrym krwotokiem domózgowym. Wątpliwości mogą budzić jedynie pacjenci, u których ostry krwotok domózgowy współistnieje z bardzo wysokimi (SBP \geq 220 mm Hg) wartościami BP, dla których istnieje bardzo mało danych. Metaanaliza [513] oraz informacje uzyskane z analizy wtórnych punktów końcowych RCT [511] sugerują korzyści w zakresie poprawy funkcjonalnej po 3 miesiącach u pacjentów z tej grupy, u których wartości BP w stanie ostrym zostały obniżone do < 180 mm Hg. Dlatego też można rozważyć ostrożne zmniejszanie BP za pomocą terapii dożylnych u pacjentów ze znacznie podwyższonymi wartościami BP (SBP \geq 220 mm Hg).

Strategie leczenia nadciśnienia tętniczego u pacjentów z ostrym udarem i chorobą naczyniowo-mózgową

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z ostrym krwawieniem śródmózgowym:		
• nie zaleca się natychmiastowego obniżenia BP u osób z SBP < 220 mm Hg [509–513]	III	A
• u pacjentów z SBP \geq 220 mm Hg należy rozważyć ostrożne powolne obniżenie BP za pomocą terapii <i>i.v.</i> do wartości < 180 mm Hg [509–513]	IIa	B
W ostrym niedokrwiennym udarze mózgu nie zaleca się rutynowego obniżania BP [516, 517], poza następującymi wyjątkami:	III	A
• u pacjentów z ostrym niedokrwiennym udarem mózgu, którzy spełniają kryteria włączające do rozpoczęcia dożylnych tromboliz, należy ostrożnie obniżyć i utrzymać BP < 180/105 mm Hg przez co najmniej pierwsze 24 godziny po trombolizie [514, 515]	IIa	B
• u pacjentów ze znacznie podwyższonym BP, którzy nie zostali poddani fibrynolizie, można rozważyć farmakoterapię na podstawie oceny stanu klinicznego w celu obniżenia BP o 15% w czasie pierwszych 24 godzin od wystąpienia pierwszych objawów	IIb	C
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym z ostrym incydem naczyniowo-mózgowym, zaleca się leczenie przeciwnadciśnieniowe:	I	A
• natychmiast w TIA [526]	I	A
• kilka dni po udarze niedokrwiennym [526]		
U wszystkich pacjentów z udarem niedokrwiennym lub TIA należy rozważyć docelowe wartości SBP w granicach 120–130 mm Hg [244, 524, 526]	IIa	B
Zalecaną strategią farmakoterapii nadciśnienia w celu zapobiegania kolejnym udarom mózgu jest stosowanie inhibitora RAS z CCB lub diuretykiem tiazydowym/tiazydopodobnym [338]	I	A

BP — ciśnienie tętnicze; CCB — antagonisty wapnia; *i.v.* — dożylnie; RAS — układ renina-angiotensyna; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

8.15.2. Ostry udar niedokrwienny

Korzyści z obniżania BP w stanie ostrym są nawet mniej pewne u pacjentów z udarem niedokrwiennym. Podstawowym pytaniem jest konieczność stosowania trombolizy, gdyż badania obserwacyjne wskazały na wyższe ryzyko krwotoku mózgowego u osób ze znacznie podwyższonym BP poddanych terapii trombolitycznej [514, 515]. U pacjentów leczonych trombolizą dożylną BP powinno zostać obniżone do wartości < 180/105 mm Hg i następnie utrzymane na tym poziomie przez co najmniej pierwsze 24 godziny od zastosowania trombolizy. Korzyści z obniżania BP w stanie ostrym u pacjentów z udarem niedokrwiennym, którzy nie zostali poddani terapii trombolitycznej są niepewne. Wyniki metaanalizy sugerują, że obniżanie BP we wczesnej fazie udaru niedokrwiennego ma neutralny wpływ na zapobieganie zgonom i niesamodzielności pacjentów [516, 517]. U chorych z istotnie podwyższonymi SBP i DBP (tj. odpowiednio ≥ 220 mm Hg lub ≥ 120 mm Hg) o konieczności włączenia leków hipotensyjnych powinna zdecydować szczegółowa ocena kliniczna i w tym wypadku rozsądne wydaje się obniżenie BP o 15% przy zapewnieniu ścisłego monitorowania w czasie pierwszych 24 godzin po ostrym udarze [516, 518–520]. Pacjenci z ostrym udarem niedokrwiennym i niższym BP w ciągu 72 godzin po udarze wydają się nie odnosić korzyści z rozpoczęcia lub ponownego włączenia leków hipotensyjnych [516, 521]. U chorych w stanie stabilnym, u których utrzymują się podwyższone wartości BP ($\geq 140/90$ mm Hg) ponad 3 dni od ostrego udaru niedokrwiennego, należy rozważyć włączenie lub powrót do stosowanych leków hipotensyjnych [522].

8.15.3. Przebyty udar lub przemijający atak niedokrwienny

Wyniki RCT (kontrolowanych placebo) przeprowadzonych wśród pacjentów z przebyłym udarem lub TIA, stabilnych klinicznie z wartościami BP > 140/90 mm Hg, wykazały, że obniżenie BP powoduje redukcję ryzyka ponownego udaru mózgu [338, 523]. Nie są jeszcze dostępne dowody na to, że rozpoczęcie leczenia hipotensyjnego w zakresie wartości wysokiego prawidłowego BP zapobiega kolejnym udarom. Zaleca się powrót do leczenia hipotensyjnego kilka dni po udarze mózgu i natychmiast po TIA u pacjentów leczonych przed incydentem oraz nieleczonych wcześniej osób z nadciśnieniem tętniczym w celu zapobiegania zarówno nawrotowi udaru mózgu, jak również innym incydentom CV.

Odpowiednie cele terapeutyczne BP zapewniające optymalną ochronę przed kolejnymi udarami nie są znane, lecz należy rozważać je w kontekście zgodnych

wyników wielu metaanaliz wskazujących, że udar jest jedynym z głównych powikłań CV, którego częstość w sposób ciągły zmniejsza się przy niższych wartościach BP. Podobnych obserwacji dostarczyło nowe badanie *Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes 3* [244, 524] u pacjentów ze świeżym udarem lakunarnym oraz inne badania, w których sugerowanym celem terapeutycznym była wartość SBP < 130 mm Hg [525, 526].

Zmniejszenie ryzyka występowania udaru jest konsekwencją leczenia przeciwnadciśnieniowego obserwowaną niezależnie we wszystkich dużych RCT wykorzystujących różne leki hipotensyjne i schematy postępowania. Jednak pojedyncze RCT porównujące nowoczesne schematy terapeutyczne [317, 527] i metaanalizy sugerują mniejszą skuteczność β -adrenolityków w zapobieganiu udarom niż pozostałych klas leków przeciwnadciśnieniowych [2, 528]. Należy pamiętać, że β -adrenolitykiem stosowanym w tych badaniach był atenolol, a obecnie nie dysponujemy badaniami z nowszymi przedstawicielami tej klasy w zakresie prewencji udarów mózgu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Dlatego też optymalny schemat farmakoterapii przeciwnadciśnieniowej w celu zapobiegania udarom nie powinien uwzględniać β -adrenolityku, poza sytuacjami, w których istnieją ewidentne wskazania do ich stosowania, pamiętając o tym, że najczęstszym kolejnym incydentem CV po udarze jest kolejny udar, a nie MI [529].

8.15.4. Funkcje poznawcze i otępienie

Niektóre badania epidemiologiczne i kliniczne wskazują, że obecność nadciśnienia tętniczego w średnim wieku jest czynnikiem predykcyjnym występowania zaburzeń funkcji poznawczych i otępienia (zarówno typu alzheimerowskiego, jak i naczyniowego) u osób w wieku podeszłym [530–533]. Jednak dowody na ochronne działanie leczenia hipotensyjnego są bardzo nieliczne i sprzeczne. Metaanaliza 12 badań [534] oceniająca wpływ różnych leków przeciwnadciśnieniowych na występowanie otępienia i zaburzeń funkcji poznawczych wykazała, że obniżanie BP wpływa na zmniejszenie częstości rozwoju i ryzyka upośledzenia funkcji poznawczych oraz otępienia o 9%. Wyniki jednego badania wskazały, że osiągnięcie lepszej kontroli BP w czasie 4 lat zmniejsza progresję drobnych zmian istoty białej i ograniczenie globalnych funkcji poznawczych [535].

Należy przeprowadzić dalsze badania w celu uściślenia potencjalnego wpływu obniżania BP na zapobieganie upośledzeniu funkcji poznawczych lub opóźnianie rozwoju otępienia u osób z już rozpoznanym zmniejszeniem funkcji poznawczych.

Strategie leczenia nadciśnienia tętniczego u pacjentów z migotaniem przedsionków

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z AF należy wykonywać badania przesiewowe w kierunku nadciśnienia tętniczego [536]	I	C
Jeżeli potrzebna jest kontrola częstości akcji serca należy rozważyć stosowanie β -adrenolityku lub niedihydropirydynowego CCB jako składowej schematu leczenia nadciśnienia tętniczego [536]	Ila	B
W celu zapobiegania udarom mózgu zaleca się doustną terapię przeciwkrzepliwą u pacjentów z AF i nadciśnieniem tętniczym oraz wynikiem w skali CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 u mężczyzn i ≥ 3 u kobiet [536, 556]	I	A
Należy rozważyć stosowanie doustnej terapii przeciwkrzepliwiej w celu zapobiegania udarom mózgu u pacjentów z AF i nadciśnieniem tętniczym, nawet gdy nadciśnienie jest jedynym czynnikiem ryzyka (wynik CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1) [536, 556]	Ila	B
Doustne leki przeciwkrzepliwie powinny być stosowane z ostrożnością u pacjentów ze znacznie podwyższonym BP (SBP ≥ 180 mm Hg i/lub DBP ≥ 100 mm Hg); celem powinno być obniżenie SBP do co najmniej < 140 mm Hg, a obniżenie SBP < 130 mm Hg powinno być rozważone. Jeśli takie obniżenie BP nie jest możliwe, pacjenci powinni podjąć świadomą decyzję o akceptacji podwyższonego ryzyka krwawienia związanego ze stosowaniem leków przeciwkrzepliwych w profilaktyce udaru [536]	Ila	B

AF — migotanie przedsionków; BP — ciśnienie tętnicze; CCB — antagoniści wapnia; CHA₂DS₂-VASc — skala obejmująca następujące parametry: niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat (podwójnie), cukrzyca, udar (podwójnie)-choroba naczyniowa, wiek 65–74 lat i płeć (kobieta); DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

8.16. Nadciśnienie tętnicze, migotanie przedsionków i inne zaburzenia rytmu

Obecność nadciśnienia tętniczego predysponuje do występowania zaburzeń rytmu, w tym komorowych, lecz najczęściej AF [536–538], które powinny być uznawane za jedną z form nadciśnieniowej choroby serca [539]. Nawet wysokie prawidłowe wartości BP są związane z ryzykiem wystąpienia AF [540, 541], a nadciśnienie tętnicze stanowi najczęstszą chorobę towarzyszącą AF. Obecność AF zwiększa ryzyko udaru mózgu i HF. Migotanie przedsionków wymaga stosowania prewencji udaru doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi oraz monitorowania współistniejących czynników ryzyka i zapobiegania krwawieniom [542].

U większości pacjentów AF towarzyszy szybki rytm komór [542], dlatego też β -adrenolityki oraz niedihydropirydynowe pochodne antagonistów wapnia (np. diltiazem, werapamil) są lekami zalecanymi w terapii przeciwnadciśnieniowej. Niedihydropirydynowe pochodne CCB nie powinny być stosowane u pacjentów z upośledzoną funkcją skurczową LV, a u niektórych pacjentów mogą również przyspieszać rozwój HF. Beta-adrenolityki są często zalecane u pacjentów z AF i w niektórych sytuacjach powinny być łączone z digoksyną w celu osiągnięcia zadowalającej kontroli częstości akcji serca [542].

W RCT dotyczących pacjentów z nadciśnieniem tętniczym z LVH lub/i wysokim ryzykiem CV [543, 544] inhibitory RAS zmniejszały częstość występowania pierwszego napadu AF w porównaniu z β -adrenolitykami czy CCB, podobnie jak u pacjentów z HF [545–547]. Inhibitory RAS nie zapobiegają pojawieniu się kolejnych napadów lub utrwalonego AF [548–550]. U pacjentów z HF β -adrenolityki [551] oraz MRA [552] także mogą zapobiegać pojawieniu

się AF. Fakt ochronnego działania inhibitorów RAS przed wystąpieniem AF jest pośrednio poparty wynikami analizy dużej bazy danych dotyczącej około 5 milionów pacjentów objętych opieką podstawową w Wielkiej Brytanii, które wskazały, że stosowanie inhibitorów ACE i ARB, a także β -adrenolityków wiąże się z mniejszym ryzykiem AF w porównaniu z przyjmowaniem leków z klasy CCB [553]. Dlatego też inhibitory RAS powinny być uwzględnione jako część strategii leczenia przeciwnadciśnieniowego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym z wysokim ryzykiem AF (np. LVH) w celu zapobiegania wystąpieniu AF.

8.16.1. Doustne leki przeciwkrzepliwie i nadciśnienie tętnicze

U wielu pacjentów wymagających stosowania doustnych leków przeciwkrzepliwych (np. z AF) występuje również nadciśnienie tętnicze. Nie jest ono przeciwwskazaniem do przyjmowania doustnych leków przeciwkrzepliwych. Jednak mimo że rola nadciśnienia tętniczego była niedoceniana w większości starszych, ale również nowych RCT dotyczących leków przeciwkrzepliwych [537], obecność nadciśnienia istotnie zwiększa ryzyko krwotoku domózgowego u osób przyjmujących doustne leki przeciwkrzepliwie. Należy zatem dołożyć wszelkich starań, aby osiągnąć wartości BP $< 130/80$ mm Hg u pacjentów stosujących doustną antykoagulację. Ostatnio opublikowano opracowanie dotyczące stosowania leków przeciwkrzepliwych u osób z nadciśnieniem tętniczym [526, 536]. Leki przeciwkrzepliwie powinny być stosowane w celu obniżenia ryzyka udaru u większości pacjentów z AF z nadciśnieniem tętniczym, również tych, u których nadciśnienie jest jedynym dodatkowym czynnikiem ryzyka [554, 555]. Ścisła kontrola

BP jest ważnym elementem zapobiegania udarom mózgu związanym z AF i krwawieniom związanym z przyjmowaniem leków przeciwkrzepliwych. Zanim dostępne będą kolejne dane, BP u pacjentów z AF stosujących doustną antykoagulację powinno być obniżone przynajmniej do wartości SBP < 140 mm Hg i DBP < 90 mm Hg. Doustne leki przeciwkrzepliwe powinny być stosowane z dużą ostrożnością u pacjentów z przewlekłe źle kontrolowanym BP (SBP \geq 180 mm Hg i/lub DBP \geq 100 mm Hg). Należy również pilnie zintensyfikować postępowanie w celu uzyskania kontroli BP.

8.17. Naciśnienie tętnicze i choroby naczyniowe

8.17.1. Miażdżycza tętnic szyjnych

W kilku badaniach opisano wpływ różnych klas leków przeciwnadciśnieniowych na wartość IMT, a w bardzo niewielu na blaszki miażdżycowe w tętnicy szyjnej. Obniżenie BP zmniejsza IMT i może opóźnić powstawanie blaszek miażdżycowych. Różne klasy leków hipotensyjnych wydają się mieć różny wpływ na wartość IMT — CCB charakteryzują się większą skutecznością niż diuretyki i β -adrenolityki [146], a inhibitory ACE niż diuretyki [557]. Jednak znaczenie tych obserwacji nie jest jednoznaczne, ponieważ większość pacjentów i tak stosuje leczenie skojarzone, a progresja lub zmiany IMT w wyniku terapii są słabymi czynnikami rokowniczymi przyszłych incydentów CV [184, 558]. Pacjenci z blaszką miażdżycową w tętnicy szyjnej cechują się wysokim ryzykiem udaru niedokrwiennego o charakterze zatorowym oraz innych incydentów CV, natomiast obniżanie BP powinno być uzupełnione poradą lekarską dotyczącą pożądanym zmian stylu życia, stosowaniem statyn i leków przeciwplatek. Częstym problemem klinicystów jest leczenie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i istotnym zwężeniem tętnicy szyjnej, szczególnie obustronnym. Żadne dotychczasowe badanie nie dotyczyło takich chorych, dlatego też postępowanie w tych sytuacjach powinno być przede wszystkim pragmatyczne, a zatem zaleca się ostrożne obniżanie BP, rozpoczynanie leczenia od monoterapii oraz ściśle monitorowanie działań niepożądanych.

8.17.2. Stwardnienie tętnic i zwiększona sztywność naczyniowa

Zwiększenie sztywności dużych tętnic jest głównym czynnikiem powodującym wzrost SBP i spadek DBP wraz z wiekiem. Sztywność naczyń tętniczych jest z reguły określana za pomocą PWV. Zwiększona sztywność naczyniowa wynika ze zmian

strukturalnych w ścianie dużych naczyń tętniczych, prowadzących do utraty ich elastyczności, a także siły rozciągającej wynikającej z ciśnienia, pod jakim krew napiera na ścianę naczynia. Dlatego też wszystkie leki przeciwnadciśnieniowe, zmniejszając BP, redukują sztywność naczyniową, ponieważ obniżenie BP zmniejsza nacisk na ściany naczynia, powodując bierne obniżenie PWV. Farmakodynamiczne RCT [559] oraz metaanalizy [560, 561] sugerują, że w obserwacji długoterminowej inhibitory ACE i ARB mogą obniżyć PWV bardziej niż wynikałoby to z redukcji wartości BP. Nie wykazano jednak jednoznacznie, czy inhibitory RAS są bardziej skuteczne w zmniejszaniu sztywności naczyniowej niż pozostałe klasy leków przeciwnadciśnieniowych. Co więcej, nie udowodniono również, że długoterminowe zmniejszenie sztywności naczyniowej [562] przekłada się na redukcję częstości incydentów CV ponad korzyści wynikające wyłącznie z obniżenia BP [563].

8.17.3. Choroba tętnic kończyn dolnych

Choroba tętnic kończyn dolnych jest przejawem rozsianej miażdżycy i często towarzyszy miażdżycowemu zwężeniu tętnicy nerkowej [564]. Ryzyko sercowo-naczyniowe u takich pacjentów jest szczególnie wysokie [190]. Odpowiednia kontrola BP stanowi istotną część strategii mającej na celu obniżenie ryzyka CV w tej grupie pacjentów. Jak wykazano w dwóch metaanalizach [565, 566], β -adrenolityki nie powodują nasilenia objawów chromania przestankowego, dlatego można je stosować u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i LEAD przy współistnieniu specyficznych wskazań. W krytycznym niedokrwieniu kończyn obniżenie BP powinno następować powoli, gdyż może pogłębić niedokrwienie. U pacjentów z LEAD leczenie przeciwnadciśnieniowe powinno być uzupełnione zmianami stylu życia, szczególnie zaprzestaniem palenia tytoniu, jak również stosowaniem statyn i leków przeciwplatek [190].

Strategie leczenia nadciśnienia tętniczego u pacjentów z miażdżycą tętnic kończyn dolnych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się leczenie obniżające BP w celu redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego [2, 190, 503]	I	A
Należy rozważyć stosowanie terapii skojarzonej z inhibitora RAS, CCB lub diuretyku jako terapii początkowej [2]	Ila	B
Można również rozważyć stosowanie β -adrenolityków [566]	IIb	C

BP — ciśnienie tętnicze; CCB — antagoniści wapnia; RAS — układ renina-angiotensyna; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

8.18. Nadciśnienie tętnicze w wadach serca i aorty

8.18.1. Koarktacja aorty

W większości przypadków leczenie koarktacji aorty jest przeprowadzane głównie chirurgicznie w dzieciństwie. Nawet po korekcji chirurgicznej u pacjentów może się rozwinąć nadciśnienie skurczowe w młodym wieku i wymagać wieloletniej obserwacji. U niewielu pacjentów koarktacja aorty pozostaje nierozpoznana do wieku dorosłego, wówczas najczęściej z towarzyszącym ciężkim nadciśnieniem tętniczym, HMOD (szczególnie LVH i dysfunkcją LV) oraz rozbudowanym krążeniem obocznym poniżej miejsca koarktacji. Opiekę nad takim pacjentami powinny prowadzić ośrodki specjalistyczne. Leczenie zachowawcze nadciśnienia u pacjentów z koarktacją aorty powinno się odbywać według algorytmu opisanego w rozdziale 7, ponieważ nie istnieją żadne formalne RCT, które określałyby optymalne wartości BP w tej grupie chorych [567].

8.18.2. Zapobieganie poszerzeniu się i rozwarstwieniu aorty u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka

Przewlekłe nadciśnienie tętnicze może się wiązać z niewielkim poszerzeniem opuszki aorty. W sytuacji znacznego poszerzenia opuszki aorty lub poszerzenia dalszych odcinków aorty należy poszukiwać innej przyczyny aortopatii. U wszystkich pacjentów z poszerzeniem aorty, niezależnie czy związanym z zespołem Marfana, dwupłatkową zastawką aortalną czy też nie, powinno się kontrolować BP do wartości $\leq 130/80$ mm Hg [568]. U pacjentów z zespołem Marfana profilaktyczne stosowanie inhibitorów ACE, ARB lub β -adrenolityków wydaje się zmniejszać zarówno progresję poszerzenia aorty, jak również częstość występowania powikłań [568–570]. Nie ma jednak jednoznacznych dowodów na skuteczność takiego postępowania w chorobach aorty o innej etiologii.

8.18.3. Zmiany w aorcie związane z nadciśnieniem u pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną

Dwupłatkowa zastawka aortalna występuje u ~1 na 100 osób, częściej u mężczyzn i może się wiązać z współwystępowaniem koarktacji aorty, którą zawsze należy wykluczyć u pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną. Dwupłatkowa zastawka aortalna jest związana z patologią aorty, a ryzyko poszerzenia aorty jest większe niż w pozostałej populacji [571] i prawdopodobnie zwiększa się jeszcze bardziej u osób z nadciśnieniem tętniczym. Poza ryzykiem

poszerzenia aorty i tworzenia się tętniaka, zastawka dwupłatkowa jest także czynnikiem ryzyka rozwarstwienia i pęknięcia aorty [572]. Dlatego też należy ściśle kontrolować BP u pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną, dążąc do BP $\leq 130/80$ mm Hg, pod warunkiem dobrej tolerancji tak niskich wartości. Często dochodzi do nieporozumienia dotyczącego niekorzystnego wpływu terapii hipotensyjnej na ryzyko u pacjentów ze zwężeniem zastawki aortalnej i nadciśnieniem tętniczym, kiedy w istocie leczenie to jest dobrze tolerowane nawet u pacjentów z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej. Co więcej, leki rozszerzające naczynia (w tym inhibitory RAS) są również dobrze tolerowane. Dlatego też należy rozważyć leczenie nadciśnienia tętniczego w tej grupie pacjentów [573].

8.19. Nadciśnienie tętnicze i dysfunkcja seksualna

Zaburzenia funkcji seksualnych mogą mieć silny niekorzystny wpływ na jakość życia zarówno mężczyzn, jak i kobiet. W porównaniu z osobami z prawidłowym BP, częstość występowania zaburzeń seksualnych jest większa wśród osób z nadciśnieniem tętniczym, u których stanowi ważny powód nieprzebrzegania zaleceń lekarskich lub przerwania przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych [574]. Duża metaanaliza populacyjnych badań prospektywnych dostarczyła silnych dowodów na to, że u mężczyzn zaburzenia erekcji (tj. nieodpowiedni wzwód członka) są silnym, niezależnym czynnikiem ryzyka incydentów i śmiertelności CV [575], co oznacza, iż mogą być postrzegane jako wczesny marker uszkodzeń naczyniowych [576]. Zaburzenia funkcji seksualnych mogą być spowodowane lub spotęgowane przez stosowanie diuretyków tiazydowych lub tiazydopodobnych, konwencjonalnych β -adrenolityków oraz leków działających ośrodkowo (np. klonidyna), podczas gdy inhibitory ACE, ARB, CCB czy β -adrenolityki wazodylatacyjne mogą wpływać neutralnie lub nawet korzystnie [574, 577]. Inhibitory fosfodiesterazy 5 są skuteczne w leczeniu zaburzeń erekcji u chorych z nadciśnieniem tętniczym. Mogą być przyjmowane wyłącznie przez chorych, którzy nie stosują azotanów. Ich stosowanie wydaje się być bezpieczne u chorych przyjmujących wiele leków hipotensyjnych [578], należy jednak zachować ostrożność u osób otrzymujących α -adrenolityki [577]. Jednak wydaje się rozsądne, aby chorzy niestabilni z wysokim ryzykiem CV oraz pacjenci z ciężkim niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym wstrzymali się z aktywnością seksualną do czasu ustabilizowania się ich stanu klinicznego i możliwości rozpoczęcia leczenia zaburzeń erekcji [575]. Zasadniczo badania na temat wpływu nadciśnienia tętniczego i leczenia przeciwnadciśnie-

niowego na funkcje seksualne kobiet są ograniczone, a sytuacja wydaje się bardziej niejasna niż u mężczyzn [577, 579]. Jednak w ostatnim badaniu przekrojowym dotyczącym leczonych na nadciśnienie tętnicze kobiet starszych i w średnim wieku — SPRINT — nie stwierdzono związku wartości BP i leków przeciwnaciśnieniowych z dysfunkcją seksualną [579].

Zaleca się uzyskanie informacji na temat obecności dysfunkcji seksualnej od wszystkich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w momencie ustalenia rozpoznania oraz regularnie w czasie wizyt kontrolnych. Szczególną uwagę należy poświęcić potencjalnemu związkowi z niechęcią do rozpoczynania terapii lub odpowiedniego przestrzegania zaleceń. U mężczyzn zgłaszających zaburzenia funkcji seksualnych, przy braku jednoznacznych wskazań do stosowania, należy unikać lub odstawić te leki, których przyjmowanie może się wiązać z działaniami niepożądanymi (np. β -adrenolityki, diuretyki tiazydowe).

8.20. Nadciśnienie tętnicze i leczenie onkologiczne

Nadciśnienie tętnicze jest najczęstszą sercowo-naczyniową chorobą współistniejącą odnotowywaną w rejestrach onkologicznych, w których podwyższone wartości BP z reguły stwierdza się u ponad jednej trzeciej pacjentów [580]. Może to się wiązać z dużą częstością występowania nadciśnienia w wieku, w którym choroba nowotworowa również występuje często. Jednak może być to również wynik działania presyjnego dwóch powszechnie stosowanych grup leków onkologicznych: inhibitorów szlaku czynników wzrostu śródbłonna naczyniowego (bewacizumab, sorafenib, sunitynib i pazopanib) oraz inhibitorów proteasomów (karfilzomib). Pierwsza grupa hamuje produkcję tlenu azotu w ścianie naczynia, a druga zmniejsza odpowiedź naczyniorozszerzającą na acetylcholinę, powodując skurcz naczyń [581].

Wśród pacjentów poddanych leczeniu wymienionymi preparatami wzrost BP obserwuje się u zmiennego, lecz zasadniczo wysokiego odsetka chorych ($\leq 30\%$). Zwiększenie BP często następuje w czasie pierwszych miesięcy terapii przeciwnowotworowej, a ten związek czasowy dostarcza dowodów na zależność od leku przeciwnowotworowego. Dlatego też BP powinno być mierzone co tydzień w początkowym okresie pierwszego cyklu terapii, a następnie co 2–3 tygodnie [582]. Po zakończeniu pierwszego cyklu chemioterapii wartości BP wydają się być stabilne. Ciśnienie tętnicze można mierzyć podczas rutynowych wizyt lub oceniać na podstawie HBPM. U pacjentów, u których rozwinie się nadciśnienie tętnicze ($\geq 140/90$ mm Hg) lub nastąpi wzrost DBP ≥ 20 mm Hg w porównaniu z wartościami sprzed leczenia, powinno się zop-

tymalizować terapię nadciśnienia tętniczego, a w schematach leczenia powinno się preferować inhibitory RAS i CCB, natomiast często wymaganą strategią jest skojarzenie obu tych klas leków. Jedynymi CCB, które powinny być stosowane w czasie terapii onkologicznej, są pochodne dihydropirydynowe, ponieważ diltiazem i werapamil hamują aktywność izoenzymu CYP3A4, który jest zaangażowany w przemiany metaboliczne sorafenibu, co zwiększa stężenie leku i może doprowadzić do zwiększonej toksyczności [583]. Mimo że leczenie onkologiczne jest oczywistym priorytetem, jego czasowe przerwanie może być rozważane w sytuacji ekstremalnie wysokich wartości BP pomimo stosowania terapii wieloma lekami hipotensyjnymi, w razie występowania objawów ciężkiego nadciśnienia tętniczego oraz wystąpienia incydentu CV wymagającego natychmiastowej skutecznej kontroli BP [584].

8.21. Postępowanie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w okresie okołoperacyjnym

Wraz z rosnącą liczbą pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym, ustalenie schematu postępowania u osób z nadciśnieniem tętniczym w okresie okołoperacyjnym (w tym również w czasie trwania zabiegu) stało się bardzo ważne w codziennej praktyce [585]. W odpowiedzi na to zapotrzebowanie opracowano wytyczne ESC dotyczące oceny parametrów sercowo-naczyniowych, ryzyka i postępowania u pacjentów poddanych zabiegom niekardiologicznym [586]. Podczas gdy wzrost BP *per se* nie jest silnym czynnikiem ryzyka powikłań CV w czasie zabiegów niekardiologicznych, ocena całkowitego ryzyka CV, w tym poszukiwanie HMOD, jest bardzo ważne u leczonych i nieleczonych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz obowiązkowe u chorych ze stwierdzonym *de novo* podwyższeniem wartości BP [537, 586]. Odkładanie zabiegu operacyjnego z reguły nie jest konieczne u osób z nadciśnieniem tętniczym 1. lub 2. stopnia, podczas gdy u pacjentów z SBP ≥ 180 mm Hg i/lub DBP ≥ 110 mm Hg zalecane jest odroczenie interwencji do czasu obniżenia lub uzyskania kontroli BP, z wyjątkiem sytuacji nagłych. Równie ważne wydaje się unikanie dużych wahań BP w okresie pooperacyjnym [537, 586]. Takie postępowanie opiera się na danych z niedawno zakończonego RCT, w którym wykazano, że u pacjentów poddanych zabiegom w obrębie jamy brzusznej ustalenie indywidualnej strategii w czasie zabiegu utrzymującej wartości BP w zakresie 10% zmiany od wartości SBP przed zabiegiem spowodowało zmniejszenie ryzyka pooperacyjnej dysfunkcji narządowej [587]. Nie istnieją jednoznaczne dowody przemawiające za zastosowaniem określonej strategii leczenia przeciwnaciśnieniowego u osób poddawa-

Postępowanie w okresie okołoperacyjnym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się u pacjenta ze świeżo rozpoznany nadciśnieniem tętniczym oczekującego na zabieg planowy, wykluczenie HMOD i ocenę ryzyka CV przed zabiegiem operacyjnym	I	C
Zaleca się unikanie dużych wahań BP w okresie okołoperacyjnym [587]	I	C
Operacje niekardiologiczne nie powinny być odrzucane u chorych z nadciśnieniem tętniczym 1. i 2. stopnia (SBP < 180 mm Hg; DBP < 110 mm Hg)	IIb	C
W okresie okołoperacyjnym zaleca się kontynuowanie terapii β -adrenolitykiem u pacjentów przyjmujących go przewlekłe [592, 593]	I	B
Nagle odstawienie β -adrenolityków lub leków działających ośrodkowo (np. klonidyny) jest potencjalnie szkodliwe i nie jest zalecane [589, 594]	III	B
Należy rozważyć przejściowe odstawienie inhibitorów RAS przed operacją u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym poddanych operacjom niekardiologicznym	IIa	C

BP — ciśnienie tętnicze; CV — sercowo-naczyniowe; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym; RAS — układ renina-angiotensyna; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

nych zabiegom niekardiologicznym, dlatego też w tej grupie pacjentów również należy stosować algorytmy ogólne [588, 589]. Stosowanie β -adrenolityków w okresie pooperacyjnym było przedmiotem kontrowersji przez wiele lat. Zastrzeżenia te zostały sprawdzone w niedawnej metaanalizie, w której wykazano niewielki wzrost ryzyka hipotensji, udaru i śmiertelności u pacjentów przyjmujących β -adrenolityki okołoperacyjnie w porównaniu z placebo [586, 588, 589]. Niezależnie od tego zaleca się kontynuowanie leczenia β -adrenolitykami u pacjentów długotrwale przyjmujących te leki [586], u których nagłe ich odstawienie mogłoby spowodować nagły wzrost BP oraz częstotści rytmu serca [537]. Taka sytuacja może się również pojawić po nagłym odstawieniu leków ośrodkowych, takich jak klonidyna. Ostatnio pojawiło się pytanie, czy należy odstawiać inhibitory RAS w okresie operacyjnym w celu zapobiegania hipotensji w trakcie zabiegu [586, 590]. Istnieją dowody na słuszność okołoperacyjnego odstawienia inhibitorów ACE. Z jednego z dużych międzynarodowych populacyjnych badań prospektywnych przeprowadzonego w bardzo różnorodnej grupie pacjentów wynika, że wstrzymanie podawania inhibitorów ACE i ARB 24 godziny przed niekardiologicznym zabiegiem operacyjnym wiązało się z istotną redukcją incydentów CV i śmiertelności po 30 dniach po interwencji [591].

9. Postępowanie w przypadku towarzyszących czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych

9.1. Statyny i leki hipolipemizujące

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, jak również z cukrzycą typu 2 lub zespołem metabolicznym

bardzo często stwierdza się występowanie dyslipidemii aterogennej charakteryzującej się podwyższonym stężeniem triglicerydów, cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości (LDL-C) i niskim stężeniem cholesterolu frakcji lipoprotein o dużej gęstości (HDL-C) [595]. Korzyści z dołączenia statyny do leczenia przeciwnadciśnieniowego wykazano w badaniu ASCOT-Lipid Lowering Arm [596] oraz kolejnych badaniach, które podsumowano w poprzednich europejskich wytycznych [16, 35]. Dowody na korzystny wpływ stosowania statyn u pacjentów bez przebytego incydentu CV (docelowy LDL-C < 3,0 mmol/l [< 115 mg/dl]) zostały wzmocnione dzięki wynikom badania JUPITER (*Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluation Rosuvastatin*) [597] oraz HOPE-3 [343, 598], w których wykazano, że obniżanie LDL-C u osób z wyjściowymi wartościami < 3,4 mmol/l (130 mg/dl) zmniejsza częstość występowania incydentów CV o 14–24%. Usprawiedliwia to stosowanie statyn u osób z nadciśnieniem tętniczym i umiarkowanym do wysokiego ryzykiem CV [599].

Jak szczegółowo opisano w nowych wytycznych ESC/EAS [599], u pacjentów z rozpoznaną CVD i wysokim ryzykiem CV, należy włączyć statynę w celu osiągnięcia stężenia LDL-C < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) lub redukcji stężenia o $\geq 50\%$, jeśli wyjściowe stężenie LDL-C wynosi 1,8–3,5 mmol/l (70–135 mg/dl) [600–602]. U pacjentów z wysokim ryzykiem CV zaleca się osiągnięcie celu terapii hipolipemizującej określonego jako LDL-C < 2,6 mmol/l (100 mg/dl) lub redukcja stężenia $\geq 50\%$, jeśli wyjściowe stężenie LDL-C wynosi 2,6–5,3 mmol/l (100–200 mg/dl) [602]. Korzystny wpływ statyn obserwuje się również u pacjentów z udarem mózgu w wywiadzie przy docelowych wartościach LDL-C < 2,6 mmol/l (100 mg/dl) [525]. Pytanie, czy w tej gru-

pie chorych obniżenie docelowych wartości LDL-C do $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) przyniesie dalsze korzyści, wymaga przeprowadzenia dalszych badań. Podsumowanie dostępnych dowodów sugeruje, że wielu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym mogłoby skorzystać z terapii hipolipemizującej.

9.2. Leki przeciwplatekcyjne i przeciwkrzepliwne

Najczęstsze powikłania nadciśnienia tętniczego są związane z zakrzepicą [603]. Nadciśnienie predysponuje do wystąpienia stanu zwiększonej krzepliwości [603], a także LEAD, HF czy AF, które są częstymi stanami związanymi z żylną lub obwodową chorobą zakrzepowo-zatorową.

Stosowanie leków przeciwplatekcyjnych i przeciwkrzepliwych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym zostało poddane systematycznemu przeglądowi Cochrane'a [604], do którego włączono 4 randomizowane badania obejmujące łącznie 44 012 pacjentów. Stwierdzono, że stosowanie ASA nie zmniejszyło ryzyka występowania udaru czy incydentów CV w porównaniu z placebo u poddanych prewencji pierwotnej osób z podwyższonym BP oraz bez wcześniejszej CVD [604]. W prewencji wtórnej, stosowanie leków przeciwplatekcyjnych u pacjentów z podwyższonym BP powoduje bezwzględna redukcję liczby incydentów naczyniowych o 4,1% w porównaniu z placebo [604].

Nie wykazano korzyści ze stosowania leków przeciwkrzepliwych, zarówno osobno, jak i w skojarzeniu z ASA, u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez innych wskazań wymagających antykoagulacji, takich jak AF czy żylna choroba zakrzepowo-zatorowa [604]. U chorych stosujących leki przeciwkrzepliwie niekontrolowane nadciśnienie tętnicze jest jednym z niezależnych czynników ryzyka krwawienia domózgowego oraz poważnych krwawień [605]. U takich pacjentów należy zwrócić uwagę na modyfikowalne czynniki ryzyka krwawienia w czasie każdej z wizyt kontrolnych. Ocena ryzyka krwawienia za pomocą skal oceny klinicznej, np. HAS-BLED (skala obejmująca następujące parametry: nadciśnienie tętnicze, nieprawidłowa funkcja nerek/wątroby [1 punkt każdy], udar, przebyte krwawienie lub predyspozycja, niestabilna wartość INR, wiek [> 65 lat], leki/alkohol [1 punkt każdy]) włącza źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze (wartości SBP > 160 mm Hg) jako jeden z czynników ryzyka krwawienia [606]. Taka ocena powinna być wykorzystana do zidentyfikowania pacjentów obciążonych szczególnie wysokim ryzykiem (np. HAS-BLED ≥ 3) wymagających bardziej regularnych wizyt kontrolnych i obserwacji [607].

Podsumowując, stosowanie ASA nie jest zalecane w prewencji pierwotnej u osób z nadciśnieniem

Leczenie pacjentów z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego związanymi z nadciśnieniem tętniczym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z nadciśnieniem, którzy nie należą do grupy wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka (rozpoznana CVD, choroba nerek lub cukrzyca), zaleca się ocenę ryzyka CV za pomocą skali SCORE [33]	I	B
U pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem CV zaleca się stosowanie statyn w celu obniżenia stężenia LDL-C $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) lub redukcję stężenia o $\geq 50\%$ przy wyjściowych wartościach LDL-C 1,8–3,5 mmol/l (70–135 mg/dl) [596, 599, 602]	I	B
U pacjentów z wysokim ryzykiem CV zaleca się stosowanie statyn w celu obniżenia LDL-C do $< 2,6$ mmol/l (100 mg/dl) lub redukcję stężenia o $\geq 50\%$ przy wyjściowych wartościach LDL-C 2,6–5,2 mmol/l (100–200 mg/dl) [599, 602]	I	B
U pacjentów z niskim do umiarkowanego ryzykiem CV należy rozważyć stosowanie statyn w celu osiągnięcia docelowego LDL-C $< 3,0$ mmol/l (115 mg/dl) [598]	IIa	C
Terapia przeciwplatekcyjna, zwłaszcza ASA w małej dawce, jest zalecana w prewencji wtórnej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [35, 604]	I	A
Nie zaleca się stosowania ASA w prewencji pierwotnej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez CVD [35, 604]	III	A

ASA — kwas acetylosalicylowy; CV — sercowo-naczyniowe; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości; SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation, skala oceny ryzyka wieńcowego; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

tętniczym bez CVD [35]. W prewencji wtórnej korzyści z terapii przeciwplatekowej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym mogą przeważać nad zagrożeniami [35, 604]. Tiklopidyna, klopidogrel oraz nowsze leki przeciwplatekowe, takie jak prasugrel i tikagrelor nie były odpowiednio ocenione u pacjentów z wysokim BP.

9.3. Leki hipoglikemizujące i ciśnienie tętnicze

Wpływ nowych leków obniżających stężenie glukozy na BP oraz zmniejszenie ryzyka CV i nerkowego, oprócz działania hipoglikemizującego, zwrócił w ostatnim czasie uwagę po opublikowaniu przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków zalecenia oceny ryzyka CV w czasie stosowania nowych terapii cukrzycy typu 2. Nowe leki przeciw cukrzycowe, np. inhibitory dipeptylopeptydazy 4 oraz analogi peptydu glukagonopodobnego 1, nieznacznie obniżają BP, a analogi peptydu glukagonopodobnego 1 zmniejszają

szej masę ciała. Dwa analogi peptydu glukagonopodobnego 1 (liraglutyd, semaglutyd) redukują śmiertelność CV i ogólną, lecz nie częstość HF u pacjentów z cukrzycą typu 2 [608, 609]. Potrzebnych jest więcej danych w zakresie możliwości zapobiegania HF przez analogi peptydu glukagonopodobnego 1 oraz inhibitory dipeptylopeptydazy 4.

Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2 są jedynymi lekami hipoglikemizującymi obniżającymi BP, oprócz redukcji przewidywanej w związku ze zmniejszeniem masy ciała. W badaniu klinicznym wykazano, że empagliflozyna [475] i kanagliflozyna [476] zmniejszają częstość występowania HF oraz śmiertelności całkowitej i CV. Zaobserwowano też ich ochronny wpływ na funkcję nerek. Istnieje kilka mechanizmów, którym można przypisać ten efekt, natomiast zwiększone wydalanie sodu z moczem i poprawa równowagi kanalikowo-kłębuszkowej prowadząca do zmniejszenia hiperfiltracji, prawdopodobnie odpowiadają za obserwowaną, odpowiednio, ochronę CV oraz nerkową.

10. Badania kontrolne

10.1. Badania kontrolne u pacjenta z nadciśnieniem tętniczym

Po rozpoczęciu terapii hipotensyjnej bardzo ważne jest przeprowadzenie wizyt kontrolnych przynajmniej raz w ciągu pierwszych 2 miesięcy od rozpoczęcia leczenia w celu oceny jego skuteczności w zakresie BP oraz występowania działań niepożądanych aż do czasu uzyskania zadowalającej kontroli BP. Częstość wizyt kontrolnych zależy od stopnia ciężkości nadciśnienia tętniczego, pilności w osiągnięciu docelowych wartości BP oraz chorób współistniejących. Terapia z zastosowaniem SPC powinna zmniejszyć BP w ciągu 1–2 tygodni, a następnie BP może dalej się obniżać w ciągu kolejnych 2 miesięcy. Po osiągnięciu celu terapeutycznego kilkumiesięczne odstępy pomiędzy wizytami wydają się rozsądne, a badania wskazują, że nie ma różnicy między kontrolą BP w przypadku wizyt co 3 i 6 miesięcy [610]. W zależności od lokalnej organizacji służby zdrowia większość kolejnych wizyt może być przeprowadzona przez innego pracownika służby zdrowia (nie lekarza), na przykład pielęgniarkę [611]. W celu zmniejszenia częstości wizyt u pacjentów w stanie stabilnym akceptowalną formą kontaktu z lekarzem może być komunikacja za pomocą urządzeń elektronicznych oraz HBPM [60, 612, 613]. Niezależnie od tego, zaleca się ocenę czynników ryzyka i bezobjawowych powikłań narządowych przynajmniej raz na 2 lata.

10.2. Badania kontrolne u pacjenta z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym i nadciśnieniem białego fartucha

U pacjentów z wysokim prawidłowym BP oraz z nadciśnieniem białego fartucha bardzo często istnieją dodatkowe czynniki ryzyka, w tym HMOD, oraz wyższe ryzyko rozwoju utrwalonego nadciśnienia tętniczego (*patrz* rozdział 4) 427, 614–618]. Dlatego też, nawet jeśli nie są leczeni, powinni zostać poddani regularnym wizytom kontrolnym (przynajmniej raz w roku) w celu pomiaru BP w gabinecie i poza nim, jak również sprawdzenia profilu ryzyka CV. W czasie corocznej wizyty pacjent powinien otrzymać zalecenia dotyczące zmian stylu życia, które u wielu chorych będą wystarczającym sposobem leczenia.

10.3. Podwyższone ciśnienie tętnicze podczas wizyty kontrolnej

Podwyższone wartości BP podczas wizyty kontrolnej zawsze powinny skłonić lekarza do poszukiwania przyczyn/(y) takiego stanu, szczególnie tych najczęściej spotykanych, jak nieodpowiednie przestrzeganie zaleceń lekarskich, utrzymywanie się efektu białego fartucha, nadmierne okazjonalne lub przewlekłe spożycie soli, leków czy substancji podnoszących BP bądź działających przeciwnie do leków przeciwnadciśnieniowych (np. alkohol, niesteroidowe leki przeciwzapalne). Taka sytuacja wymaga taktownego, ale jednocześnie dokładnego zebrania wywiadu od pacjenta (i członków jego rodziny) w celu znalezienia czynników utrudniających kontrolę BP, jak również przeprowadzenia powtarzanych pomiarów BP w kolejnych tygodniach w celu upewnienia się, że wartości BP powróciły do normy. Jeżeli za przyczynę pogorszenia kontroli BP uznano nieskuteczność stosowanego schematu terapeutycznego, należy odpowiednio szybko zwiększyć intensywność leczenia (*patrz* rozdział 7); takie postępowanie zapobiega inercji terapeutycznej, będącej poważnym powodem niedostatecznej kontroli BP na świecie [311].

10.4. Poprawa kontroli ciśnienia tętniczego — regularne przyjmowanie leków

Pojawia się coraz więcej dowodów na to, że nieodpowiednie przestrzeganie zaleceń lekarskich — oprócz lekarskiej inercji terapeutycznej (tj. braku intensyfikacji terapii, gdy BP jest niekontrolowane) — jest najważniejszą przyczyną słabej kontroli BP [293, 619–621]. Nieprzestrzeganie zaleceń dotyczących terapii przeciwnadciśnieniowej wiąże się ze zwiększonym ryzykiem incydentów CV [312, 622].

Wczesne przerwanie leczenia i nieregularne codzienne przyjmowanie leków są najczęstszymi

formami nieodpowiedniego przestrzegania zaleceń. Po 6 miesiącach ponad jedna trzecia pacjentów, a po roku około połowa chorych przerywa zaleconą terapię [623]. Badania oparte na ocenie stężenia leków przeciwnaciśnieniowych w surowicy lub moczu wykazały, że słabe przestrzeganie zaleceń lekarskich może dotyczyć $\leq 50\%$ pacjentów z pozornie opornym naciśnieniem tętniczym [352, 624], jak również że nieprzestrzeganie zaleceń wykazuje istotną odwrotną zależność od liczby przyjmowanych dziennie tabletek. Wczesne rozpoznanie nieprzestrzegania zaleceń lekarskich może zmniejszyć liczbę kosztownych badań i procedur (w tym inwazyjnych), a także zapobiegać przepisywaniu niepotrzebnych leków [625].

Główny nacisk w wytycznych położono na uproszczenie proponowanych strategii terapeutycznych w celu poprawy przestrzegania zaleceń i kontroli BP, dzięki stosowaniu pojedynczej tabletki u większości pacjentów z naciśnieniem tętniczym. Jest to reakcja na to, że pomimo oczywistych korzyści z obniżania BP w badaniach klinicznych większość pacjentów w rzeczywistości nie osiąga zadowalających wartości BP. Niższe cele terapeutyczne BP zalecane w wytycznych oznaczają dodatkowe pogorszenie stopnia kontroli BP, o ile nie podejmie się działań w celu upewnienia się, że pacjenci będą przestrzegali odpowiednio dobranych skojarzonych schematów terapeutycznych.

Istnieje kilka metod oceny przestrzegania zaleceń lekarskich, ale większość z nich to metody pośrednie, mało wiarygodne i dostarczające niewiele informacji na najważniejszy temat — historii dawkowania leków. Obecnie najprecyzyjniejszą metodą, która może być zalecana mimo swoich ograniczeń, jest ocena stężenia leków w surowicy lub moczu. Nadzorowane przyjmowanie leków z następczym pomiarem BP przez kilka godzin za pomocą HBPM lub ABPM także może być przydatne w ocenie, czy BP jest rzeczywiście źle kontrolowane mimo przyjęcia leków przy świadkach u pacjentów z pozornie opornym naciśnieniem tętniczym. Przeciwnie, ankiety dla pacjentów bardzo często przeszacowują stopień przestrzegania zaleceń lekarskich. Ocenę przestrzegania zaleceń powinno poprawić wprowadzenie tańszych i bardziej wiarygodnych metod, łatwych do zastosowania w codziennej praktyce [354, 626].

Przeszkody w optymalnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich mogą się wiązać z postawą lekarza, przekonaniem pacjenta oraz jego zachowaniem,

stopniem złożoności i tolerancji przepisanej terapii, organizacją systemu opieki zdrowotnej, a także kilkoma innymi czynnikami. Dlatego też ocena przestrzegania zaleceń zawsze powinna być przeprowadzana w sposób nieobwiniający oraz powinna zachęcać do otwartej dyskusji w celu znalezienia swoistych barier uniemożliwiających pacjentowi realizację zaleceń lekarskich. Należy się starać szukać rozwiązań indywidualnych. Pacjenci powinni być zachęceni do wzięcia odpowiedzialności za zdrowie własnego układu CV.

Przestrzeganie zaleceń lekarskich przez pacjentów może być poprawione dzięki kilku rodzajom interwencji. Najbardziej użytecznymi działaniami są te, które łączą przyjmowanie leków z nawykiem [347], zapewniają informację zwrotną na temat przestrzegania zaleceń, promują samodzielny pomiar BP [64], stosowanie pudełek na leki oraz innych specjalnych opakowań, a także wykorzystują metodę dialogu motywacyjnego. Stosowanie wielu metod jednocześnie ma większy korzystny wpływ na przestrzeganie zaleceń, ponieważ efekt każdej pojedynczej metody jest raczej niewielki. Najnowsze dane sugerują, że przestrzeganie zaleceń lekarskich może być również poprawione dzięki zastosowaniu telementrii do przesyłania wartości BP zmierzonych w domu, co pozwala na utrzymanie kontaktu lekarza i pacjentem. Jednak badania oceniające ten sposób postępowania wciąż jeszcze trwają [627].

Kluczowe znaczenie ma zastosowanie odpowiedniego schematu terapeutycznego [389]. Można to osiągnąć poprzez: (1) unikanie możliwych niepożądanych działań leku; (2) stosowanie leków długodziałających, które wymagają podawania raz dziennie [628, 629]; (3) unikanie złożonych schematów dawkowania; (4) stosowanie SPC tak często, jak jest to możliwe; (5) dostosowanie terapii do budżetu pacjenta.

W porównaniu z dużą liczbą badań na temat poszczególnych leków i sposobów terapii, istnieje tylko ograniczona liczba rygorystycznych badań nad interwencjami dotyczącymi przestrzegania zaleceń. Poziom dowodów wskazujących, że można osiągnąć trwałą poprawę przestrzegania zaleceń dotyczących leków w ramach zasobów dostępnych obecnie w praktyce klinicznej, jest niski. Wiąże się to głównie z krótkim czasem trwania większości badań, ich niejednorodnością i wątpliwym schematem. W odpowiednio zaplanowanych badaniach należałoby wy-

Tabela XXXIII. Działania mogące poprawić przestrzeganie zaleceń lekarskich u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Na poziomie lekarza
Należy zapewnić pacjentowi informacje na temat ryzyka związanego z nadciśnieniem tętniczym oraz korzyści z leczenia, jak również ustalić strategię terapii w celu osiągnięcia i utrzymania kontroli BP przy wykorzystaniu modyfikacji stylu życia oraz, jeśli to tylko możliwe, farmakoterapii opartej na jednym leku złożonym (materiały informacyjne, programy edukacyjne oraz poradnictwo wsparte pracą z komputerem)
Wsparcie pacjenta
Informacja zwrotna na temat poprawy klinicznej i postępów w zakresie zmiany stylu życia
Ocena i próba wyeliminowania indywidualnych przeszkód w przestrzeganiu zaleceń
Współpraca z innymi pracownikami służby zdrowia, szczególnie pielęgniarkami i farmaceutami
Na poziomie pacjenta
Samodzielny pomiar ciśnienia tętniczego (w tym telemonitorowanie)
Edukacja grupowa
Instrukcje i strategie motywacyjne
Samodzielna opieka na podstawie prostych schematów podejmowania decyzji przez pacjentów
Korzystanie z przypomnień
Uzyskanie wsparcia rodziny, środowiska i pielęgniarek
Zaopatrzenie w leki w miejscu pracy
Na poziomie farmakoterapii
Uproszczenie schematów terapeutycznych, ze szczególnym naciskiem na leki złożone
Opakowania ułatwiające kontrolę przyjmowania leków
Na poziomie systemu opieki zdrowotnej
Wspieranie rozwoju systemu monitorowania (telefony zamiast wizyt kontrolnych, wizyty domowe, telemonitorowanie domowych pomiarów ciśnienia tętniczego)
Wsparcie finansowe dla współpracy pracowników służby zdrowia (np. farmaceutów i pielęgniarek)
Refundacja leków złożonych
Stworzenie narodowych baz danych, w tym o przepisywanych lekach, dostępnych dla lekarzy i farmaceutów
Dostępność leków

kazać, czy dostępne interwencje poprawiają wyniki leczenia.

Listę działań związanych z poprawą przestrzegania zaleceń lekarskich przez pacjentów przedstawiono w tabeli XXXIII.

10.5. Ciągłe poszukiwanie zależnych od nadciśnienia powikłań narządowych

Znaczenie i potrzebę poszukiwania HMOD w początkowej ocenie pacjenta w celu oszacowania i stratyfikacji ryzyka oraz konieczność oceny progresji lub regresji HMOD podczas obserwacji opisano w rozdziale 4. Obecność HMOD wskazuje, że BP jest podwyższone i że pacjent może odnieść korzyści w wyniku leczenia. Regresja bezobjawowego uszkodzenia narządowego występująca podczas terapii może często wskazywać na lepsze rokowanie (*patrz* rozdział 5).

10.6. Czy można zredukować lub przerwać leczenie nadciśnienia tętniczego?

U niektórych pacjentów, u których w wyniku leczenia uzyskano skuteczną kontrolę BP przez dłuższy czas, możliwe jest zmniejszenie liczby i/lub dawek leków. Może tak być w szczególności wówczas, gdy kontroli BP towarzyszą korzystne zmiany stylu życia, takie jak utrata masy ciała, zwiększenie aktywności fizycznej i dieta o niskiej zawartości tłuszczu i soli, które zmniejszają presyjny wpływ czynników środowiska. Redukcja liczby leków powinna być wprowadzana stopniowo, a pacjenta należy często monitorować, ponieważ ponowne pojawienie się nadciśnienia może nastąpić szybko, w ciągu tygodni lub może trwać wiele miesięcy. Chorzy, u których wcześniej zidentyfikowano HMOD lub ciężkie nadciśnienie tętnicze nie powinni odstawiać leków.

11. Luki w dowodach

Luki w dowodach i potrzeba dalszych badań
Jaki jest optymalny populacyjny program przesiewowy do wykrywania nadciśnienia tętniczego?
Jaka jest optymalna metoda pomiaru BP u pacjentów z AF?
Jakie są dodatkowe korzyści dotyczące oceny ryzyka CV po dodaniu pomiarów poza gabinetem (HBPM i ABPM) do pomiarów w gabinecie lekarskim?
Jakie są dodatkowe korzyści, poza systemem SCORE, oceny HMOD w reklasyfikacji ryzyka CV u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym?
Jakie są odpowiednie progi rozpoczęcia farmakoterapii i wartości docelowe BP u młodszych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym?
Jakie są optymalne cele terapeutyczne w HBPM i ABPM?
Jakie są korzyści w aspekcie zmniejszenia liczby incydentów CV, związane z leczeniem przeciwnadciśnieniowych u pacjentów z opornym nadciśnieniem tętniczym?
Jakie są korzyści z leczenia dla pacjentów z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym?
Jaki wyjściowy poziom ryzyka CV zapowiada korzyści z terapii?
Więcej danych na temat korzyści z leczenia nadciśnienia tętniczego u pacjentów w bardzo zaawansowanym wieku i wpływu zespołu kruchości
Porównania, oparte na punktach końcowych, między terapią prowadzoną na podstawie pomiarów w gabinecie a terapią opartą na pomiarach BP wykonanych poza gabinetem lekarskim
Porównania, oparte na punktach końcowych, między terapią prowadzoną na podstawie osiągniętej kontroli BP z terapią opartą na redukcji HMOD, szczególnie u młodszych pacjentów
Więcej badań opartych na punktach końcowych dotyczących optymalnego docelowego SBP wśród pacjentów z różnymi poziomami ryzyka CV, różnymi chorobami współistniejącymi, w tym cukrzycą i CKD
Więcej badań opartych na punktach końcowych dotyczących optymalnego docelowego DBP
Wpływ terapii lekiem złożonym w porównaniu ze schematem wielotabletkowym na przestrzeganie zaleceń lekarskich, kontrolę BP i występowanie punktów końcowych
Porównania, oparte na punktach końcowych, między strategiami rozpoczęcia leczenia za pomocą monoterapii w porównaniu z leczeniem skojarzonym
Jakie jest optymalne spożycie soli w celu obniżenia ryzyka CV i redukcji śmiertelności?
Jakie są długoterminowe korzyści z zalecanych zmian stylu życia dotyczące punktów końcowych?
Porównania, oparte na punktach końcowych, między schematami leczenia obejmującymi stosowanie tiazydów w porównaniu z diuretykami tiazydopodobnymi
Jaka jest przewaga ciśnienia centralnego nad ciśnieniem obwodowym w ocenie ryzyka CV oraz redukcji ryzyka w wyniku leczenia?
Porównanie, oparte na punktach końcowych, terapii obejmującej stosowanie tradycyjnych β -adrenolityków w porównaniu z adrenolitykami o właściwościach naczyniorozszerzających
Optymalne cele terapeutyczne BP w poszczególnych sytuacjach klinicznych (np. cukrzyca, CKD, oraz po udarze)
Ochronny wpływ terapii przeciwnadciśnieniowej u pacjentów z otępieniem lub zaburzeniami funkcji poznawczych
Rola leczenia przeciwnadciśnieniowego u osób z nadciśnieniem białego fartucha
Rola leczenia przeciwnadciśnieniowego u osób z nadciśnieniem maskowanym
Optymalne leczenie nadciśnienia tętniczego w różnych grupach etnicznych

ABPM — całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego; AF — migotanie przedsionków; BP — ciśnienie tętnicze; CKD — przewlekła choroba nerek; CV — sercowo-naczyniowe; DBP — rozkurczone ciśnienie tętnicze, HBPM — domowy pomiar ciśnienia tętniczego; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym; SBP — skurczone ciśnienie tętnicze; SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation, skala oceny ryzyka wieńcowego

12. Główne przesłania

1. Ciśnienie tętnicze, epidemiologia i ryzyko. Na całym świecie ponad 1 miliard ludzi choruje na nadciśnienie tętnicze. Przewiduje się, że z powodu starzenia się populacji oraz zmian trybu życia na siedzący ogólnoswiatowe rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego w 2025 roku wzrośnie do

1,5 miliarda. Podwyższone BP jest najważniejszym czynnikiem ryzyka przedwczesnej śmierci, odpowiadając w 2015 roku za prawie 10 milionów zgonów, 4,9 mln z powodu choroby niedokrwiennej serca i 3,5 mln z powodu udaru mózgu. Nadciśnienie tętnicze jest również głównym czynnikiem ryzyka HF, AF, CKD, PAD i pogorszenia funkcji poznawczych.

2. Definicja nadciśnienia tętniczego. Klasyfikacja BP i definicja nadciśnienia tętniczego pozostają niezmiennione w porównaniu z poprzednimi europejskimi wytycznymi. Nadciśnienie tętnicze definiuje się jako wartości w gabinecie lekarskim wynoszące ≥ 140 mm Hg dla SBP i/lub ≥ 90 mm Hg dla DBP, co odpowiada 24-godzinnej średniej z ABPM $\geq 130/80$ mm Hg lub średniej z HBPM $\geq 135/85$ mm Hg.

3. Badania przesiewowe i diagnostyka nadciśnienia tętniczego. Nadciśnienie tętnicze jest zwykle bezobjawowe (stąd określenie „cichy zabójca”). Z powodu znacznego rozpowszechnienia nadciśnienia należy tak zaplanować programy badań przesiewowych, aby zapewnić pomiar BP u wszystkich dorosłych przynajmniej raz na 5 lat i częściej u osób z wysokim prawidłowym BP. W razie podejrzenia nadciśnienia tętniczego na podstawie pomiarów BP wykonanych w gabinecie lekarskim w celu potwierdzenia rozpoznania należy przeprowadzić wielokrotne pomiary BP w czasie kilku wizyt w gabinecie lub pomiary BP poza gabinetem z wykorzystaniem 24-godzinnego ABPM lub HBPM.

4. Znaczenie oceny ryzyka CV i wykrywanie HMOD. Inne czynniki ryzyka CV, takie jak dyslipidemia i zespół metaboliczny często współistnieją z nadciśnieniem tętniczym. Dlatego też, poza pacjentami z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem z powodu rozpoznanej CVD, zaleca się formalną ocenę ryzyka CV za pomocą skali SCORE. Należy pamiętać, że obecność HMOD, szczególnie LVH, CKD lub zaawansowanej retinopatii, dodatkowo zwiększa ryzyko chorobowości i śmiertelności, dlatego też u takich osób powinno się oceniać ryzyko według schematu stosowanego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, ponieważ skala SCORE może nie doszacować ryzyka.

5. Pomyśl: czy ten pacjent może mieć wtórne nadciśnienie tętnicze? U większości osób z nadciśnieniem tętniczym nie ma wykrywalnej przyczyny nadciśnienia. Wtórne (i potencjalnie wyleczalne) przyczyny nadciśnienia częściej występują u osób z nadciśnieniem tętniczym rozpoznanym w młodym wieku (< 40 lat), osób z ciężkim lub opornym na leczenie nadciśnieniem tętniczym lub osób, u których nagle rozwija się ciężkie nadciśnienie tętnicze w wieku średnim na tle wcześniej prawidłowego BP. Tacy pacjenci powinni zostać poddani specjalistycznej ocenie.

6. Leczenie nadciśnienia tętniczego: znaczenie zmiany stylu życia. Leczenie nadciśnienia tętniczego obejmuje interwencje związane ze stylem życia i farmakoterapię. Wielu pacjentów z nad-

ciśnieniem tętniczym będzie wymagało leczenia farmakologicznego, ale równie ważna jest modyfikacja stylu życia, ponieważ może opóźnić potrzebę zastosowania farmakoterapii lub uzupełniać jej działanie. Ponadto interwencje dotyczące stylu życia, takie jak ograniczenie spożycia sodu i alkoholu, zdrowa dieta, regularne ćwiczenia, kontrola masy ciała i zaprzestanie palenia tytoniu, mają korzystny wpływ na zdrowie poza wpływem na wartość BP.

7. Kiedy należy rozważyć farmakoterapię nadciśnienia tętniczego? Progi leczenia nadciśnienia tętniczego są obecnie mniej konserwatywne niż były w poprzednich wytycznych. Zaleca się, aby pacjenci z nadciśnieniem 1. stopnia z niskim do umiarkowanego ryzykiem (BP w gabinecie 140–159/90–99 mm Hg), nawet jeśli nie występują u nich HMOD, otrzymali leki, jeśli ich BP nie jest kontrolowane po okresie wyłącznie interwencji dotyczącej stylu życia. U chorych obciążonych wyższym ryzykiem, z nadciśnieniem 1. stopnia, w tym z HMOD, lub u osób z nadciśnieniem wyższego stopnia (np. nadciśnienie 2. stopnia, $> 160/100$ mm Hg) zaleca się rozpoczęcie terapii równocześnie z modyfikacją stylu życia. Zalecenia te dotyczą wszystkich osób dorosłych w wieku < 80 lat.

8. Sytuacja szczególna starszych pacjentów i osób z zespołem kruchości. Coraz częściej uznaje się, że to wiek biologiczny, a nie kalendarzowy, jak również uwzględnienie obecności składowych zespołu kruchości i stopnia niezależności pacjenta stanowią ważne determinanty tolerancji i prawdopodobne korzyści z leczenia hipotensyjnego. Należy pamiętać, że nawet u osób w wieku bardzo podeszłym (tj. > 80 . rż.) terapia obniżająca BP zmniejsza śmiertelność, częstość udarów i HF. Dlatego też nie wolno odmawiać leczenia tej grupie pacjentów lub przerywać terapii wyłącznie na podstawie kryterium wieku. Dla osób > 80 . rż., które dotychczas nie były leczone, włączenie leków zaleca się przy wartościach SBP ≥ 160 mm Hg, pod warunkiem, że terapia jest dobrze tolerowana.

9. Do jakich wartości należy obniżyć SBP? Problem ten jest przedmiotem gorącej dyskusji. Głównym jej punktem jest równowaga potencjalnych korzyści i szkód czy działań niepożądanych. Jest to zagadnienie szczególnie ważne zwłaszcza wówczas, gdy obniżane są wartości docelowe, ponieważ istnieje większe ryzyko szkód przeważających nad korzyściami. Dlatego też w niniejszych wytycznych zaleca się zakresy wartości docelowych. Dowody wskazują, że obniżenie SBP < 140 mm Hg jest korzystne dla wszystkich pacjentów, w tym niezależnych osób starszych. Istnieją także dowo-

dy wspierające obniżanie SBP do 130 mm Hg u większości pacjentów, przy dobrej tolerancji. Nawet niższe wartości SBP (< 130 mm Hg) będą tolerowane i korzystne dla niektórych chorych, szczególnie w celu dalszej redukcji ryzyka udaru. Nie należy obniżać SBP < 120 mm Hg z powodu zaburzenia równowagi między korzyściami a zagrożeniem związanym z niskim SBP, które stanowi istotny problem przy tak niskich wartościach.

10. Wartości docelowe BP u pacjentów w wieku podeszłym i bardzo podeszłym. Jak wspomniano, stopień niezależności, występowanie zespołu kruchości, choroby współistniejące będą wpływały na decyzje terapeutyczne szczególnie u osób starszych (≥ 65 rż.) oraz w wieku bardzo podeszłym (> 80. rż.). Docelowym zakresem SBP dla wszystkich pacjentów ≥ 65 . rż. są wartości 130–139 mm Hg. Jest on niższy niż w poprzednich wytycznych i może być bardzo trudny do osiągnięcia u pacjentów starszych, należy jednak pamiętać, że każde obniżenie BP w kierunku celu terapeutycznego jest prawdopodobnie korzystne, pod warunkiem dobrej tolerancji stosowanego leczenia.

11. Docelowe BP u pacjentów z cukrzycą i/lub CKD. Docelowe wartości BP u osób z cukrzycą lub chorobą nerek były najbardziej zmiennym celem w poprzednich wytycznych ze względu na pozornie sprzeczne wyniki z najważniejszych badań klinicznych i metaanaliz. W przypadku cukrzycy docelowe SBP < 140 mm Hg, ze wskazaniem na 130 mm Hg, zgodnie z zaleceniami dla wszystkich pozostałych grup pacjentów, przynosi korzyści w zakresie głównych punktów końcowych. Co więcej, próba osiągnięcia celu SBP < 130 mm Hg u osób, które tolerują takie wartości, może dodatkowo zmniejszyć ryzyko udaru mózgu, ale nie innych istotnych zdarzeń. Wartość SBP nie powinna być mniejsza niż 120 mm Hg. Dowody sugerują, że dla pacjentów z CKD zakresem docelowym powinno być BP 130–139 mm Hg.

12. Jak bardzo należy obniżyć DBP? Optymalna wartość docelowa DBP nie została precyzyjnie określona, zaleca się jednak wartość DBP < 80 mm Hg. U niektórych chorych ze sztywnymi naczyniami lub ISH wartości DBP są niższe niezależnie od leczenia. U takich pacjentów z wysokim ryzykiem i niskimi wartościami DBP nie powinno się powstrzymywać przed osiąganiem docelowych wartości SBP, pod warunkiem, że wartości te są dobrze tolerowane.

13. Potrzeba lepszej kontroli BP. Najważniejszym przesłaniem obecnych wytycznych jest potrzeba poprawy kontroli BP. Mimo ogromnej liczby dowodów na korzyści z obniżenia BP, średnio

< 50% pacjentów z leczonym nadciśnieniem tętniczym osiąga cel terapeutyczny SBP < 140 mm Hg. Inercja terapeutyczna lekarzy (nieodpowiednia intensyfikacja leczenia, szczególnie monoterapii) oraz nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich przez pacjentów (szczególnie w przypadku przyjmowania wielu tabletek) są obecnie traktowane jako główne czynniki przyczyniające się do nieodpowiedniej kontroli BP.

14. Rozpoczynanie terapii od dwóch leków, nie jednego, u większości pacjentów. Monoterapia jest z reguły niewystarczająca u większości pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Jest to szczególnie prawdziwe teraz, gdyż dla wielu chorych obecne cele terapeutyczne są niższe niż w poprzednich wytycznych. Niniejsze wytyczne mają na celu ujednolicenie koncepcji, że u większości pacjentów z nadciśnieniem tętniczym należy rozpoczynać leczenie od terapii złożonej dwoma lekami, nie monoterapii. Jedyny wyjątek stanowi niewielka grupa pacjentów z niskim wyjściowym BP, blisko wartości docelowych, u których jest możliwe osiągnięcie celu terapeutycznego za pomocą pojedynczego leku, oraz niektórzy pacjenci z zespołem kruchości czy w starszym wieku, u których korzystne może być powolne osiąganie zalecanych wartości BP. Dowody sugerują, że taka strategia może poprawić szybkość, skuteczność i przewidywalność początkowego obniżenia oraz kontroli BP i będzie dobrze tolerowana przez pacjentów.

15. Strategia pojedynczej tabletki w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Nieodpowiednie przestrzeganie zaleceń w leczeniu przewlekłym nadciśnienia tętniczego jest obecnie traktowane jako jedna z głównych przyczyn złej kontroli BP. Badania wykazały bezpośredni związek między liczbą przyjmowanych tabletek i nieprzestrzeganiem zaleceń lekarskich. Co więcej, według przeprowadzonych badań stosowanie SPC poprawia przestrzeganie zaleceń. Stosowanie SPC w nadciśnieniu tętniczym jest obecnie zalecaną metodą rozpoczynania terapii skojarzonej z dwóch leków oraz prowadzenia terapii trójlekowej u chorych, którzy jej wymagają. Takie postępowanie będzie obniżało BP do wartości docelowych u większości pacjentów przy stosowaniu jednej tabletki i może znacznie zmienić stopień kontroli BP.

16. Uproszczony algorytm postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Algorytm postępowania został znacznie uproszczony, tak aby pacjenci z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym oraz wiele osób z chorobami towarzyszącymi (np. HMOD, cukrzycą, PAD lub chorobą mózgowo-naczyniową) mogło stosować podobne leczenie

nie. Jako terapię początkową u większości pacjentów zaleca się skojarzenie inhibitora ACE lub ARB z CCB lub diuretykiem tiazydowym/tiazydopodobnym. U chorych wymagających terapii trójlekowej zaleca się skojarzenie inhibitora ACE lub ARB, CCB oraz diuretyku tiazydowego/tiazydopodobnego. Zaleca się stosowanie β -adrenolityków jedynie w przypadku specyficznych wskazań (tj. dławicy piersiowej, stanu po MI, HFrEF lub gdy konieczna jest kontrola częstości rytmu serca).

17. Nadciśnienie tętnicze u kobiet i pacjentek w ciąży. U kobiet z nadciśnieniem tętniczym planujących ciążę należy unikać stosowania inhibitorów ACE lub ARB oraz diuretyków. Zalecanymi lekami w celu obniżenia BP, w przypadku konieczności, są metyldopa, labetalol i CCB. Te same leki są odpowiednie w przypadku konieczności terapii hipotensyjnej u kobiet w ciąży. Nie należy stosować inhibitorów ACE i ARB w czasie ciąży.

18. Czy interwencyjne leczenie nadciśnienia tętniczego jest uzasadnione? Opracowano i zbadano kilka metod inwazyjnego leczenia nadciśnienia tętniczego. Wyniki tych badań nie dostarczyły wystarczających dowodów, aby zalecić ich rutynowe stosowanie. Dlatego też wykorzystywanie metod interwencyjnych nie jest zalecane

w rutynowej praktyce, poza kontekstem badań klinicznych czy RCT, do czasu, gdy będzie dostępnych więcej danych na temat ich bezpieczeństwa i skuteczności.

19. Redukcja ryzyka CVD u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, poza zmniejszeniem BP: statyny. U pacjentów z umiarkowanym lub wyższym ryzykiem CVD lub u osób z rozpoznaną CVD samo obniżanie BP nie spowoduje odpowiedniej redukcji ryzyka. Tacy pacjenci skorzystają również z terapii statynami, która dodatkowo obniży ryzyko MI o średnio jedną trzecią i udaru mózgu o średnio jedną czwartą, przy zakładanej dobrej kontroli BP. Podobne korzyści zaobserwowano u osób z nadciśnieniem tętniczym, z ryzykiem na granicy niskiego do umiarkowanego. Dlatego też wydaje się, że dużo większa grupa pacjentów z nadciśnieniem tętniczym mogłaby skorzystać z terapii statynami niż chorych, którzy obecnie ją stosują.

20. Redukcja ryzyka CVD u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, poza zmniejszeniem BP: leki przeciwplatekcyjne. Terapia przeciwplatekcyjna, szczególnie małe dawki ASA, jest zalecana w prewencji wtórnej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, lecz nie jest zalecana w prewencji pierwotnej (tj. u pacjentów bez CVD).

13. Podsumowanie najważniejszych zaleceń

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Klasyfikacja BP		
Na podstawie pomiarów w gabinecie lekarskim zaleca się wyróżnienie następujących kategorii BP: optymalne, prawidłowe, wysokie prawidłowe oraz stopni od 1. do 3. nadciśnienia tętniczego	I	C
Badania przesiewowe w kierunku nadciśnienia		
Zaleca się prowadzenie programów przesiewowych w kierunku nadciśnienia tętniczego. U wszystkich dorosłych (≥ 18 lat) powinno się zmierzyć i odnotować w dokumentacji medycznej wartości BP w gabinecie, pacjenci powinni również znać wartości swojego BP	I	B
Rozpoznanie nadciśnienia tętniczego		
Zaleca się rozpoznawanie nadciśnienia tętniczego na podstawie: <ul style="list-style-type: none"> • powtarzanych w czasie więcej niż jednej wizyty pomiarów BP w gabinecie lekarskim, z wyjątkiem sytuacji ciężkiego nadciśnienia tętniczego (np. 3. stopień, zwłaszcza u pacjentów z grupy bardzo wysokiego ryzyka). W czasie każdej wizyty powinno się wykonać trzy pomiary BP w odstępach 1–2-minutowych, a w przypadku różnicy > 10 mm Hg pomiędzy dwoma pierwszymi pomiarami powinno się wykonać pomiary dodatkowe. Średnia z dwóch ostatnich pomiarów powinna zostać uznana za wartość BP w gabinecie 	I	C
LUB <ul style="list-style-type: none"> • pomiary poza gabinetem lekarskim, w ABPM i/lub HBPM, gdy są one dostępne logistycznie i kosztowo 	I	C
Progi BP w gabinecie lekarskim upoważniające do rozpoczęcia leczenia		
Szybkie rozpoczęcie terapii hipotensyjnej jest wskazane u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 2. lub 3. stopnia, niezależnie od poziomu ryzyka CV, z jednocześnie wprowadzanymi zmianami stylu życia	I	A



Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia:	I	B
• zaleca się wprowadzenie zmian stylu życia i ocenę ich skuteczności w normalizacji BP	I	A
• oraz z niskim do umiarkowanego ryzykiem CV, bez cech HMOD zaleca się włączenie leczenia hipotensyjnego, jeżeli u pacjenta utrzymują się podwyższone wartości BP po okresie modyfikacji stylu życia ^c	I	A
• oraz z wysokim ryzykiem lub cechami HMOD należy niezwłocznie rozpocząć farmakoterapię równoległą z wprowadzaniem zmian stylu życia	I	A
U starszych sprawnych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (nawet w wieku > 80 lat) zaleca się wprowadzanie zmian stylu życia i rozpoczęcie farmakoterapii hipotensyjnej jeżeli SBP ≥ 160 mm Hg	I	A
U starszych sprawnych pacjentów (> 65 rż., lecz nie > 80. rż.) zaleca się włączenie farmakoterapii hipotensyjnej i zmian stylu życia w nadciśnieniu tętniczym 1. stopnia (140–159 mm Hg), pod warunkiem dobrej tolerancji leczenia	I	A
U pacjentów z wysokim prawidłowym BP (130–139/85–89 mm Hg) zaleca się wprowadzenie zmian stylu życia	I	A
Nie zaleca się przerywania leczenia hipotensyjnego na podstawie kryterium wieku, nawet jeśli pacjent osiągnie wiek ≥ 80 lat, pod warunkiem dobrej tolerancji terapii	III	A
Cele terapeutyczne w gabinecie lekarskim		
Zaleca się, aby pierwszym celem terapii u wszystkich pacjentów było obniżenie BP do < 140/90 mm Hg. Jeżeli leczenie jest dobrze tolerowane, u większości pacjentów należy dążyć do wartości 130/80 mm Hg lub niższej	I	A
U większości pacjentów w wieku < 65 lat poddanych farmakoterapii hipotensyjnej zaleca się obniżenie wartości SBP do zakresu 120–129 mm Hg ^d	I	A
U starszych pacjentów (≥ 65. rż.) poddanych farmakoterapii hipotensyjnej zaleca się obniżenie wartości SBP do zakresu 130–139 mm Hg	I	A
Leczenie nadciśnienia tętniczego: zmiany stylu życia		
Zaleca się ograniczenie spożycia soli do < 5 g/dzień	I	A
Zaleca się ograniczenie spożycia alkoholu do < 14 jednostek na tydzień u mężczyzn i < 8 jednostek na tydzień u kobiet	I	A
Zaleca się zwiększone spożycie warzyw, świeżych owoców, ryb, orzechów, nienasyconych kwasów tłuszczowych (oliwa z oliwek); niewielkie spożycie czerwonego mięsa oraz spożywanie niskotłuszczowych produktów mlecznych	I	A
Zaleca się kontrolę masy ciała w celu unikania otyłości (BMI > 30 kg/m ² lub obwód talii > 102 cm u mężczyzn i > 88 cm u kobiet) i dążenie do prawidłowego BMI (20–25 kg/m ²) i obwodu talii (< 94 cm u mężczyzn i < 80 cm u kobiet) w celu redukcji BP i ryzyka CV	I	A
Zaleca się regularny wytrzymałościowy wysiłek fizyczny (np. ≥ 30 minut umiarkowanego dynamicznego wysiłku fizycznego 5–7 dni w tygodniu)	I	A
Zaleca się zaprzestanie palenia tytoniu, porady wspierające i kierowanie do programów pomagających w rzucaniu palenia	I	B
Zaleca się unikanie picia dużych ilości alkoholu w krótkim czasie (<i>binge drinking</i>)	III	A
Leczenie nadciśnienia tętniczego: farmakoterapia		
Do rozpoczęcia leczenia u większości pacjentów jest zalecana terapia skojarzona. Preferowane połączenia powinny się składać z inhibitora RAS (inhibitor ACE lub ARB) z CCB lub diuretykiem. Mogą być stosowane inne połączenia pięciu podstawowych klas leków. Zaleca się łączenie β-adrenolityków z wszystkimi pozostałymi podstawowymi klasami leków w szczególnych sytuacjach klinicznych (np. dławica piersiowa, stan po zawale serca, niewydolność serca czy kontrola częstości akcji serca)	I	A
Zaleca się rozpoczęcie leczenia od terapii skojarzonej dwulekowej, najlepiej w jednej tabletkie. Wyjątek stanowią starsi pacjenci z zespołem kruchości, osoby z niskim ryzykiem CV oraz z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia (zwłaszcza gdy SBP < 150 mm Hg) [342, 346, 351]	I	B
Jeżeli BP nie jest kontrolowane ^e przy terapii skojarzonej dwoma lekami zaleca się intensyfikację leczenia do schematu trójlekowego, z reguły inhibitorem RAS z CCB oraz diuretykiem tiazydowym/tiazydopodobnym, najlepiej w postaci SPC	I	A
Jeżeli BP nie jest kontrolowane ^e przy terapii skojarzonej trzema lekami zaleca się intensyfikację leczenia poprzez dołączenie spironolaktonu lub, w razie nietolerancji, innych diuretyków, takich jak amilorid, lub wyższych dawek pozostałych diuretyków, β-adrenolityku lub α-adrenolityku	I	B
Nie zaleca się łączenia dwóch inhibitorów RAS	III	A
Leczenie nadciśnienia tętniczego: leczenie inwazyjne		
Nie zaleca się rutynowego stosowania inwazyjnych metod leczenia nadciśnienia tętniczego, oprócz prób klinicznych oraz RCT, do czasu pojawienia się wyników badań potwierdzających ich bezpieczeństwo i skuteczność	III	B



Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Ocena ryzyka CV u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym		
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, którzy nie zostali zakwalifikowani do grupy wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka z powodu rozpoznanej CVD, choroby nerek lub cukrzycy zaleca się ocenę ryzyka CV za pomocą skali SCORE	I	B
U pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem CV zaleca się stosowanie statyn	I	B
Terapia przeciwplatek, zwłaszcza ASA w małej dawce, jest zalecana w prewencji wtórnej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym	I	A
Nie zaleca się stosowania ASA w prewencji pierwotnej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez CVD	III	A
Nie zaleca się rutynowych badań genetycznych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym	III	C

ABPM — całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego; ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagoniści receptora angiotensyny; ASA — kwas acetylosalicylowy; BMI — wskaźnik masy ciała; BP — ciśnienie tętnicze; CCB — antagoniści wapnia; CV — sercowo-naczyniowe; CVD — choroba układu sercowo-naczyniowego; HBPM — domowy pomiar ciśnienia tętniczego; HMOD — powikłania narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym; RAS — układ renina-angiotensyna; RCT — badanie z randomizacją i grupą kontrolną; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; SCORE — *Systematic COronary Risk Evaluation*, skala oceny ryzyka wieńcowego; SPC — leki złożone; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cU pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia i z niskim do umiarkowanego ryzykiem farmakoterapia może być poprzedzona przedłużonym okresem wprowadzania zmian stylu życia w celu oceny ich skuteczności w normalizacji BP. Czas trwania wyłącznie interwencji niefarmakologicznej będzie zależał od wartości BP w zakresie nadciśnienia 1. stopnia (tj. prawdopodobieństwa osiągnięcia dobrej kontroli BP jedynie za pomocą modyfikacji stylu życia) oraz możliwości dokonania istotnych zmian stylu życia u każdego z pacjentów indywidualnie; ^dIstnieje mniej dowodów dla tego celu u pacjentów z niskim do umiarkowanego ryzykiem; ^eNależy sprawdzić przestrzeganie zaleceń lekarskich

14. Dodatek

Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG): Stephan Windecker, przewodniczący (Szwajcaria), Victor Aboyans (Francja), Stefan Agewall (Norwegia), Emanuele Barbato (Włochy), Héctor Bueno (Hiszpania), Antonio Coca (Hiszpania), Jean-Philippe Collet (Francja), Ioan Mircea Coman (Rumunia), Veronica Dean (Francja), Victoria Delgado (Holandia), Donna Fitzsimons (Wielka Brytania), Oliver Gaemperli (Szwajcaria), Gerhard Hindricks (Niemcy), Bernard Jung (Francja), Peter Juni (Kanada), Hugo A. Katus (Niemcy), Juhani Knuuti (Finlandia), Patrizio Lancellotti (Belgia), Christophe Leclercq (Francja), Theresa A. McDonagh (Wielka Brytania), Massimo Francesco Piepoli (Włochy), Piotr Ponikowski (Polska), Dimitrios J. Richter (Grecja), Marco Roffi (Szwajcaria), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Iain A. Simpson (Wielka Brytania), Miguel Sousa-Uva (Portugalia), Jose Luis Zamorano (Hiszpania)

Rada ESH: Costas Tsioufis, przewodniczący (Grecja), Empar Lurbe (Hiszpania), Reinhold Kreutz (Niemcy), Murielle Bochud (Szwajcaria), Enrico Agabiti Rosei (Włochy), Bojan Jelakovic (Chorwacja), Michel Azizi (Francja), Andrzej Januszewicz (Polska), Thomas Kahan (Szwecja), Jorge Polonia (Portugalia), Philippe van de Borne (Belgia), Bryan Williams (Wielka Brytania), Claudio Borghi (Włochy), Giuseppe Mancina (Włochy), Gianfranco Parati (Włochy), Denis L. Clement (Belgia), Antonio Coca (Hiszpania), Athanasios Manolis (Grecja), Dragan Lovic (Serbia)

Narodowe towarzystwa kardiologiczne należące do ESC, które aktywnie uczestniczyły w recenzowaniu "Wytycznych ESC/ESH dotyczących postępowania w nadciśnieniu tętniczym (2018)": **Algieria:** *Algerian*

Society of Cardiology, Salim Benkhedda; **Armenia:** *Armenian Cardiologists Association*, Parounak Zelveian; **Austria:** *Austrian Society of Cardiology*, Peter Siostrzonek; **Azerbejdżan:** *Azerbaijan Society of Cardiology*, Ruslan Najafov; **Białoruś:** *Belorussian Scientific Society of Cardiologists*, Olga Pavlova; **Belgia:** *Belgian Society of Cardiology*, Michel De Pauw; **Bośnia i Hercegowina:** *Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina*, Larisa Dizdarevic-Hudic; **Bułgaria:** *Bulgarian Society of Cardiology*, Dimitar Raev; **Cypr:** *Cyprus Society of Cardiology*, Nikos Karpettas; **Dania:** *Danish Society of Cardiology*, Michael Hecht Olsen; **Egipt:** *Egyptian Society of Cardiology*, Amin Fouad Shaker; **Estonia:** *Estonian Society of Cardiology*, Margus Viigimaa; **Federacja Rosyjska:** *Russian Society of Cardiology*, Elena I. Baranova; **Finlandia:** *Finnish Cardiac Society*, Kaj Metsärinne; **Francja:** *French Society of Cardiology*, Jean-Michel Halimi; **Gruzja:** *Georgian Society of Cardiology*, Zurab Pagava; **Grecja:** *Hellenic Society of Cardiology*, Costas Thomopoulos; **Hiszpania:** *Spanish Society of Cardiology*, Vicente Bertomeu-Martinez; **Holandia:** *Netherlands Society of Cardiology*, Janneke Wittekoek; **Islandia:** *Icelandic Society of Cardiology*, Karl Andersen; **Izrael:** *Israel Heart Society*, Michael Shechter; **Kirgistan:** *Kyrgyz Society of Cardiology*, Tatiana Romanova; **Kosowo:** *Kosovo Society of Cardiology*, Gani Bajraktari; **Liban:** *Lebanese Society of Cardiology*, Georges A. Saade; **Litwa:** *Lithuanian Society of Cardiology*, Gintare Sakalyte; **Luksemburg:** *Luxembourg Society of Cardiology*, Stéphanie Noppe; **Łotwa:** *Latvian Society of Cardiology*, Kārlis Trušinskis; **Macedonia (Była Jugosłowiańska Republika Macedonii):** *Macedonian FYR Society of Cardiology*, Marija Vavlukis; **Malta:** *Maltese Cardiac Society*, Daniela Cassar Demarco; **Moldawia:** *Moldavian Society of Cardiology*,

Alexandru Caraus; **Niemcy:** *German Cardiac Society*, Heribert Schunkert; **Norwegia:** *Norwegian Society of Cardiology*, Tonje Amb Aksnes; **Polska:** Polskie Towarzystwo Kardiologiczne, Piotr Jankowski; **Portugalia:** *Portuguese Society of Cardiology*, Jorge Polonia; **Republika Czeska:** *Czech Society of Cardiology*, Aleš Linhart; **Rumunia:** *Romanian Society of Cardiology*, Dragos Vinereanu; **San Marino:** *San Marino Society of Cardiology*, Marina Foscoli; **Serbia:** *Cardiology Society of Serbia*, Ana Djordjevic Dikic; **Słowacja:** *Slovak Society of Cardiology*, Slavomira Filipova; **Słowenia:** *Slovenian Society of Cardiology*, Zlatko Fras; **Szwajcaria:** *Swiss Society of Cardiology*, Thilo Burkard; **Szwecja:** *Swedish Society of Cardiology*, Bo Carlberg; **Tunezja:** *Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery*, Wissem Sdiri; **Turcja:** *Turkish Society of Cardiology*, Sinan Aydogdu; **Ukraina:** *Ukrainian Association of Cardiology*, Yuriy Sirenko; **Węgry:** *Hungarian Society of Cardiology*, Dénes Páll; **Wielka Brytania:** *British Cardiovascular Society*, Adrian Brady; **Włochy:** *Italian Federation of Cardiology*, Giuseppe Mercurio

Narodowe towarzystwa nadcisnienia tetniczego należące do ESH, które aktywnie uczestniczyły w recenzowaniu „Wytucznych ESC/ESH dotyczących postępowania w nadcisnieniu tetniczym (2018)”: **Austria:** *Austrian Society of Hypertension*, Thomas Weber; **Białoruś:** *Belarusian Hypertension League*, Irina Lazareva; **Belgia:** *Belgian Hypertension Committee*, Tine De Backer; **Bośnia i Hercegowina:** *Bosnia and Herzegovina Society of Hypertension*, Sekib Sokolovic; **Chorwacja:** *Croatian Society of Hypertension*, Bojan Jelakovic; **Estonia:** *Estonian Society of Hypertension*, Margus

Viigimaa; **Federacja Rosyjska:** *Russian Society of Hypertension*, Irina Chazova; **Finlandia:** *Finnish Hypertension Society*, Ilkka Pörsti; **Francja:** *French Society of Hypertension*, Thierry Denolle; **Grecja:** *Hellenic Society of Hypertension*, George S. Stergiou; **Hiszpania:** *Spanish Society of Hypertension*, Julian Segura; **Litwa:** *Lithuanian Hypertension Society*, Marius Miglinas; **Łotwa:** *Latvian Society of Hypertension and Atherosclerosis*, Kārlis Trušinskis; **Niemcy:** *German Hypertension Society*, Bernhard K. Krämer; **Norwegia:** *Norwegian Society of Hypertension*, Eva Gerds; **Polska:** Polskie Towarzystwo Nadcisnienia Tetniczego, Andrzej Tykarski; **Portugalia:** *Portuguese Society of Hypertension*, Manuel de Carvalho Rodrigues; **Republika Czeska:** *Czech Society of Hypertension*, Jiri Widimsky; **Rumunia:** *Romanian Society of Hypertension*, Maria Dorobantu; **Serbia:** *Serbian Society of Hypertension*, Dragan Lovic; **Słowacja:** *Slovak Society of Hypertension*, Slavomira Filipova; **Słowenia:** *Slovenian Hypertension Society*, Jana Brguljan; **Szwajcaria:** *Swiss Society of Hypertension*, Antoinette Pechère-Bertschi; **Szwecja:** *Swedish Society of Hypertension, Stroke and Vascular Medicine*, Anders Gottsäter; **Turcja:** *Turkish Society of Hypertension and Atherosclerosis*, Serap Erdine; **Ukraina:** *Ukrainian Antihypertensive Society*, Yuriy Sirenko; **Wielka Brytania:** *British and Irish Hypertension Society*, Adrian Brady; **Włochy:** *Italian Society of Hypertension*, Gianfranco Parati

15. Piśmiennictwo

Dostępne on-line; patrz strona internetowa NT.