

Czy przebyty ostry zespół wieńcowy wpływa na postępowanie w nadciśnieniu tętniczym?

prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gaciong

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny



Autorzy pracy szukali odpowiedzi na pytanie: czy ostry zespół wieńcowy przebiega inaczej u pacjentów, u których wcześniej rozpoznawano nadciśnienie tętnicze? Nadciśnienie tętnicze jest istotnym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej i zgodnie z danymi z badania INTERHEART [1] przekłada się na 18-procentowe ryzyko populacyjne

wystąpienia pierwszego zawału serca. Ale można również sądzić, że nadciśnieniowa choroba serca (kardiomiopatia nadciśnieniowa), poprzez ilościowe i jakościowe zmiany w strukturach mięśnia serca, modyfikuje bezpośrednią i odległą odpowiedź na niedokrwienie.

W komentowanej pracy autorzy dowodzą, że nadciśnienie tętnicze nie tylko zwiększa zagrożenie chorobą wieńcową, ale także jej powikłaniami. W badanej grupie u chorych z nadciśnieniem tętniczym miażdżycza postępowała szybciej, na co wskazują młodszy wiek w momencie wystąpienia zawału serca, większa liczba krytycznych zwężeń tętnic wieńcowych, częściej występująca dysfunkcja skurczowa lewej komory i bardziej powikłany przebieg kliniczny. Dowodem na zmiany w innych obszarach naczyń jest częste występowanie łagodnej niewydolności nerek w grupie STEMI-nadciśnienie. Dane z badania autorów są zbieżne z wynikami opublikowanej niedawno metaanalizy, która uwzględniła informacje z 17 badań obejmujących łącznie 56 748 pacjentów z przebyłym zawałem serca. W badaniach z randomizacją obecność nadciśnienia tętniczego wiązała się z wzrostem ryzyka względnego zgonu ogółem o 19% i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych o 29%; w badaniach obserwacyjnych powyższe wartości wynosiły odpowiednio 46 i 54% [2]. W cytowanej metaanalizie okres obserwacji pacjentów sięgał nawet 26 lat, natomiast w pracy, gdzie uwzględniano także bezpośrednią śmiertelność wewnątrzszpitalną [3], nadciśnienie tętnicze wiązało się ze zwiększonym zagrożeniem, które wracało do wartości stwierdzanych u pacjentów bez nadciśnienia po roku od przebytego zawału. Można zatem przypuszczać, że skuteczna kontrola ciśnienia tętniczego pozwala na efektywne zmniejszenie ryzyka do wartości występujących w populacji z prawidłowym ciśnieniem. Podobną tendencję opisali także autorzy cytowanej powyżej metaanalizy [2].

Wyniki badań zakończonych w ostatnich kilku latach nakazują odmienne podejście do wyboru leku i docelowych wartości ciśnienia tętniczego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chorobą wieńcową. Zwracają na ten fakt uwagę autorzy opublikowanej niedawno (listopad 2009 r.) aktualizacji wytycznych dotyczących postępowania w nadciśnieniu tętniczym [4]. Po pierwsze, analiza *post hoc* danych uzyskanych z badań klinicznych nie wskazuje, aby pacjenci z rozpoznaną chorobą wieńcową odnosili korzyści z obniżania ciśnienia tętniczego do wartości poniżej 130/80 mmHg. Co więcej, wyniki badania ONTARGET wykazują możliwy wzrost ryzyka powikłań, jeśli leki hipotensyjne są podawane osobom z początkowym ciśnieniem nieprzekraczającym 130/80 mmHg [5].

W aktualizacji wytycznych podkreśla się, aby unikać podziału leków hipotensyjnych na pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowe, ponieważ najważniejsza jest skuteczna kontrola ciśnienia, która zwykle wymaga politerapii. Czy istnieje jednak obowiązkowy lek hipotensyjny dla pacjenta po przebyłym ostrym zespole wieńcowym? W ogromnej metaanalizie, która uwzględniła wyniki 147 badań klinicznych z udziałem 958 tys. pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [6], u osób z wcześniejszym rozpoznaniem choroby wieńcowej beta-adrenolityki były prawie dwukrotnie bardziej skuteczne w redukcji ryzyka przyszłych powikłań wieńcowych w porównaniu z innymi grupami leków hipotensyjnych (odpowiednio, redukcja ryzyka względnego o 29 i 15%). Przewaga beta-adrenolityków malała w miarę upływu czasu od przebytego ostrego zespołu wieńcowego.

Wytyczne ESC dotyczące postępowania u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) z roku 2008 wśród preferowanych leków hipotensyjnych wymieniają beta-adrenolityki, inhibitory ACE i sartany [7]. Czy dwie ostatnie klasy można stosować zamiennie? Podkreśla się, że wyniki kontrolowanych badań klinicznych wykazały, że niektóre inhibitory ACE u pacjentów z chorobą wieńcową redukują ryzyko sercowo-naczyniowe w porównaniu z placebo (perindopryl – badanie EUROPA, ramipryl – HOPE), czego nie zaobserwowano w podobnym badaniu z telmisartanem (TRANSCEND). Z drugiej strony, bezpośrednie porównanie ramiprylu i telmisartanu (badanie ONTARGET) nie wykazało różnic pomiędzy tymi lekami, a wśród chorych włączonych do próby ponad 60% miało wcześniej rozpoznaną chorobę

wieńcową. W dokumencie z 16 października 2009 r. amerykańska Agencja ds. Leków i Żywności (FDA) dopuszcza stosowanie telmisartanu w tej grupie chorych w razie nietolerancji inhibitorów ACE [8]. Europejska Agencja ds. Oceny Produktów Leczniczych (EMA) od 22 października 2009 r. za nowe wskazanie do stosowania telmisartanu uznaje redukcję śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z objawową chorobą układu krążenia na tle miażdżycy, czyli z rozpoznaniem choroby wieńcowej, udaru lub choroby tętnic obwodowych, a także cukrzycy z powikłaniami narządowymi [9].

W swojej pracy autorzy wykazali, że u pacjentów z wcześniejszym wywiadem nadciśnienia tętniczego ostry zespół wieńcowy z uniesieniem odcinka ST ma odmienny przebieg kliniczny, a istotnym wyróżnikiem jest zwiększona śmiertelność i chorobowość. Warto jednak podkreślić, że istnieją dane, które dowodzą, że ryzyko przyszłych powikłań można zmniejszyć poprzez skuteczną terapię hipotensyjną opartą na beta-adrenolitykach i lekach hamujących układ renina-angiotensyna, a bezpieczne dla chorego wartości ciśnienia tętniczego mieszczą się w granicach 130–139/80–89 mmHg.

Piśmiennictwo

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.
2. Chen G, Hemmelgarn B, Alhaider S, et al. Meta-analysis of adverse cardiovascular outcomes associated with antecedent hypertension after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2009; 104: 141-7.
3. Jonas M, Reicher-Reiss H, Boyko V, et al. Hospital and 1-year outcome after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus and hypertension. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 665-70.
4. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27: 2121-58.
5. Zanchetti A, Mancia G, Black HR, et al. Facts and fallacies of blood pressure control in recent trials: implications in the management of patients with hypertension. *J Hypertens* 2009; 27: 673-9.
6. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665.
7. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909-45.
8. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020850s025lbl.pdf
9. http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/opinion/Micardis_67693409en.pdf