

Wiesław Bryl¹, Michał Springer²

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Przychodnia Lekarzy Rodzinnych Ławica PLUS, Poznań

Leczenie nadciśnienia w praktyce lekarza POZ w świetle aktualnych wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego

Hypertension treatment in the practice of the general practitioner in light of the current guidelines of the Polish Society of Hypertension

Streszczenie

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z najczęściej występujących chorób w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Stanowi również jedną z najbardziej rozpowszechnionych chorób w populacji osób dorosłych, a jego występowanie i nasilenie koreluje ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Prawidłowe leczenie nadciśnienia tętniczego i całonocny nadzór nad chorym może w znaczący sposób zmniejszyć to ryzyko i liczbę związanych z nim zgonów. Lekarz podstawowej opieki zdrowotnej ma odpowiedzialną rolę w diagnostyce, leczeniu i monitorowaniu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Słowa kluczowe

nadciśnienie tętnicze, lekarz podstawowej opieki zdrowotnej, leczenie hipotensyjne

Abstract

Arterial hypertension is one of the most common diseases in primary care practice. It is also one of the most widespread diseases in the adult population, and its occurrence and intensity correlate with higher cardiovascular risk. Correct treatment of arterial hypertension and comprehensive supervision of patients can significantly reduce the risk and the amount of connected deaths. The primary care physician plays a responsible role in the diagnostics, treatment, and monitoring process of patients with arterial hypertension.

Key words

arterial hypertension, primary care physician, hypotensive treatment

Nadciśnienie tętnicze można rozpoznać, jeśli średnie ciśnienie skurczowe z co najmniej dwóch pomiarów, na co najmniej dwóch różnych wizytach u lekarza wynosi powyżej 140 mm Hg, a rozkurczowe powyżej 90 mm Hg. Diagnozę można postawić również na podstawie automatycznego pomiaru ciśnienia tętniczego (*ambulatory blood pressure monitoring* – ABMP), wysokiej wartości ciśnienia tętniczego podczas jednej wizyty, a nawet danych z wywiadu [1].

Klasyfikację ciśnienia tętniczego przedstawiono w tabeli 1.

Nadciśnienie tętnicze dzieli się na dwie podstawowe grupy w zależności od etiologii: pierwotne (bez pojedynczej przyczyny, spowodowane wieloma czynnikami, ponad 90% przypadków) i wtórne (będące następstwem innych chorób podstawowych, takich jak choroby miększu nerek, naczyń nerkowych, guzy nerek wydzielające reninę, zaburzenia endokrynologiczne, koarktacja aorty, stan przedzudawkowy i zrudawka, ostry stres, choroby układu nerwowego, leki i substancje toksyczne) [2]. Badanie NATPOL 2011 wykazało, że rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego w populacji osób dorosłych poniżej 80. roku życia wynosi 32%, co oznacza, że na nadciśnienie tętnicze w Polsce choruje ok. 9 mln osób. Odsetek osób leczonych prawidłowo, z osiągnięciem docelowych wartości ciśnienia, wynosi zaledwie 26%. Na podstawie tych danych łatwo wywnioskować, że istnieje duża grupa pacjentów, u których nadciśnienie tętnicze, z racji nieosiągnięcia docelowych wartości leczenia, stanowi duży czynnik ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych i przyczynia się do rozwoju powikłań narządowych. Praktyka podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), jako nastawiona na bliski kontakt z pacjentem i umożliwiająca stosunkowo częste wizyty u lekarza, ma duży potencjał poprawy przytoczonych wyżej statystyk.

Opieka nad chorym na nadciśnienie tętnicze

Wybór terapii hipotensyjnej zależy od kwalifikacji choroby pod kątem wartości ciśnienia tętniczego oraz ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego. U pacjentów z ciśnieniem wysokim prawidłowym i z obecnością czynników ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych lub z powikłaniami narządowymi choroby, cukrzycą i przewlekłą chorobą nerek w stadium co najmniej 3. zaleca się modyfikację stylu życia i niefarmakologiczne działania prozdrowotne. W przypadku nadciśnienia tętniczego 1. stopnia zaleca się modyfikację stylu życia, a jeśli nie osiągnie się zadowalającego efektu hipotensyjnego, włączenie leczenia farmakologicznego [3]. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym 2. stopnia również powinni rozpocząć leczenie od zmiany stylu życia, a farmakoterapię włącza się od drugiej wizyty lekarskiej. W przypadku nadciśnienia tętniczego 3. stopnia już od pierwszej wizyty, poza zaleceniem zmiany stylu życia, należy włączyć leczenie farmakologiczne. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i powikłaniami narządowymi, cukrzycą lub przewlekłą chorobą nerek w stadium co najmniej 3. zawsze należy włączyć farmakoterapię już od pierwszej wizyty [4]. Pacjenci w wieku podeszłym powinni rozpocząć leczenie hipotensyjne przy wartościach ciśnienia skurczowego powyżej 150–160 mm Hg, a docelowe wartości wynoszą 140–150 mm Hg [5]. Ze względu na częstą wielochorobowość osoby w tej grupie wiekowej wymagają bardzo indywidualnego podejścia do terapii.

Zasady monitorowania farmakoterapii nadciśnienia tętniczego, zgodnie z którymi kontrolę należy przeprowadzić 2–4 tygodnie po włączeniu leczenia, 4 tygodnie po modyfikacji leczenia oraz co 3–6 miesięcy po uzyskaniu docelowych wartości ciśnienia [6], idealnie wpasowują się w profil opieki nad pacjentem lekarza POZ i nie wymagają angażowania

Tabela 1. Klasyfikacja ciśnienia tętniczego [1]

Kategoria	Ciśnienie skurczowe [mm Hg]		Ciśnienie rozkurczowe [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 (łagodne)	140–159	i/lub	90–99
nadciśnienie tętnicze 2. stopnia (umiarkowane)	160–179	i/lub	100–109
nadciśnienie tętnicze 3. stopnia (ciężkie)	≥ 180	i/lub	≥ 110
izolowane nadciśnienie skurczowe	≥ 140	i	< 80

środków z ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Wsparcie specjalisty jest jednak wskazane, jeśli w ciągu 6 miesięcy nie osiągnięto efektu terapeutycznego mimo stosowania 3 leków w pełnych dawkach (w tym diuretyku), nastąpiła utrata kontroli ciśnienia tętniczego bez uchwytnych przyczyn albo pojawiły się objawy sugerujące nadciśnienie wtórne.

Ostatnie doniesienia wykazują, że intensywne leczenie hipotensyjne, którego celem jest obniżenie ciśnienia skurczowego poniżej 120 mm Hg, skutkuje istotną redukcją ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu w porównaniu z terapią standardową, w której ciśnienie skurczowe obniżane jest do wartości poniżej 140 mm Hg. Niestety wiązała się ona z częstszym występowaniem działań niepożądanych, takich jak zaburzenia elektrolitowe, pogorszenie funkcji nerek czy hipotensja i omdlenia [7].

Leczenie nefarmakologiczne

Do nefarmakologicznych metod normalizacji ciśnienia tętniczego zaliczamy:

- normalizację masy ciała oraz wdrażanie zaleceń dietetycznych dotyczących ilościowych i jakościowych zmian w żywieniu (co najmniej 4–5 porcji produktów roślinnych dziennie, unikanie potraw zawierających tłuszcze zwierzęce, włączenie do diety ryb, owoców i jarzyn, dostarczanie nienasyconych kwasów tłuszczowych),
- ograniczenie spożycia soli kuchennej do 5 g na dobę, unikanie dosalania potraw, spożywanie produktów o niskim stopniu przetworzenia i bez środków konserwujących,
- ograniczenie spożywania alkoholu do 30 g czystego etanolu na dobę przez mężczyzn i 20 g na dobę przez kobiety,
- zaprzestanie palenia tytoniu (aktywne poradnictwo antynikotynowe, leczenie farmakologiczne),
- odpowiednia aktywność fizyczna o umiarkowanym nasileniu, z przewagą ćwiczeń wytrzymałościowych, najlepiej 5 razy w tygodniu po co najmniej 30–45 minut.

Leczenie farmakologiczne

W leczeniu nadciśnienia tętniczego stosuje się przede wszystkim leki z pięciu podstawowych grup: diuretyki tiazydowe i tiazydopochodne, β -adrenolityki, antagoniści wapnia, inhibitory konwertazy angiotensyny (*angiotensin-converting-enzyme inhibitors* – ACEI) oraz leki blokujące receptor

AT₁ dla angiotensyny II (sartany, ARB). Leki te oprócz skuteczności hipotensyjnej mają udowodnione działanie zmniejszające śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Diuretyki tiazydowe i tiazydopochodne

Leki z tej grupy najczęściej stosuje się w terapii złożonej nadciśnienia tętniczego. Podczas leczenia należy monitorować zaburzenia gospodarki glukozy, lipidowej oraz zaburzenia elektrolitowe. Przeciwwskazaniem do stosowania leków z tej grupy jest przede wszystkim dna moczanowa, a także – w mniejszym stopniu – zespół metaboliczny, rozpoczynające się zaburzenia gospodarki węglowodanowej, ciąża i zaburzenia elektrolitowe, takie jak hiperkalcemia oraz hipokaliemia.

Beta-adrenolityki

Beta-adrenolityki znajdują zastosowanie przede wszystkim u pacjentów z tachykardią i zaburzeniami rytmu serca, chorobą niedokrwienną serca i po zawale mięśnia sercowego, z niewydolnością serca oraz u pacjentów w młodszym wieku. Preferowanymi lekami z tej grupy są substancje z komponentem wazodylatacyjnym (karwedilol i nebiwolol), zwłaszcza u pacjentów ze współistniejącą cukrzycą, zespołem metabolicznym i innymi chorobami układu krążenia. W przypadku pożądanego ujemnego efektu chronotropowego skuteczne są przede wszystkim leki o wysokiej kardioselektywności (bisoprolol i metoprolol). Przeciwwskazaniami do stosowania beta-adrenolityków są astma, blok przedsionkowo-komorowy (2. i 3. stopnia) oraz przewlekła obturacyjna choroba płuc.

Antagoniści wapnia

Leki z grupy antagonistów wapnia największą korzyść przynoszą pacjentom z chorobami towarzyszącymi, takimi jak zaburzenia gospodarki lipidowej i cukrzyca. Preferowanymi preparatami są długo działające pochodne dihydropirydynowe (amlodypina, lacydypina, lerkandypina). Leki te wykazują duże bezpieczeństwo u pacjentów z chorobami układu oddechowego, takimi jak astma oskrzelowa i przewlekła obturacyjna choroba płuc. Dla leków będących pochodnymi dihydropirydynowymi przeciwwskazaniami względnymi są tachyarytmia i niewydolność serca, natomiast takie leki, jak werapamil czy diltiazem, są bezwzględnie przeciwwskazane w przypadku niewydolności serca, ciężkiej dysfunkcji lewej komory oraz bloku przedsionkowo-komorowego.

Inhibitory konwertazy angiotensyny i blokery receptora AT₁

Obie te grupy leków hamują układ renina–angiotensyna–aldosteron. Inhibitory konwertazy angiotensyny są wskazane u pacjentów z powikłaniami narządowymi nadciśnienia tętniczego, w przypadku choroby niedokrwiennej serca, choroby nerek, w zaburzeniach gospodarki lipidowej i węglowodanowej. Sartany z kolei są preferowane w przypadku towarzyszącego przerostu lewej komory, choroby nerek i po udarze mózgu. W ostatnim czasie ukazały się metaanalizy, z których można wyciągnąć wnioski, że u pacjentów z niskim ryzykiem sercowo-naczyniowym nie ma znaczenia wybór leku z którejkolwiek z tych grup, natomiast u pacjentów z wysokim ryzykiem preferowane są inhibitory konwertazy angiotensyny [8], a wśród nich perindopril jako najsilniej hamujący rozwój powikłań narządowych [9]. Leków z grupy ACEI oraz ARB nie należy stosować równocześnie, gdyż wiąże się to ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia hiperkaliemii, rozwoju i nasilenia niewydolności nerek oraz nagłego zgonu [10]. Leki te powinny być ze szczególną ostrożnością zalecane kobietom w wieku rozrodczym, ponieważ ciąża stanowi bezwzględne przeciwwskazanie do ich stosowania. Inne przeciwwskazania to obustronne zwężenie tętnic wieńcowych oraz hiperkaliemia.

Inne leki hipotensyjne

Do leków hipotensyjnych należą diuretyki pętlowe, alfa-adrenolityki, antagoniści aldosteronu, sympa-

tykolytyki o działaniu ośrodkowym i obwodowym oraz agoniści receptorów imidazolowych. Leki te nie mają udokumentowanej skuteczności w zmniejszaniu ryzyka sercowo-naczyniowego i śmiertelności, dlatego znajdują one zwykle zastosowanie jako uzupełnienie terapii, zwłaszcza w przypadku nadciśnienia tętniczego opornego.

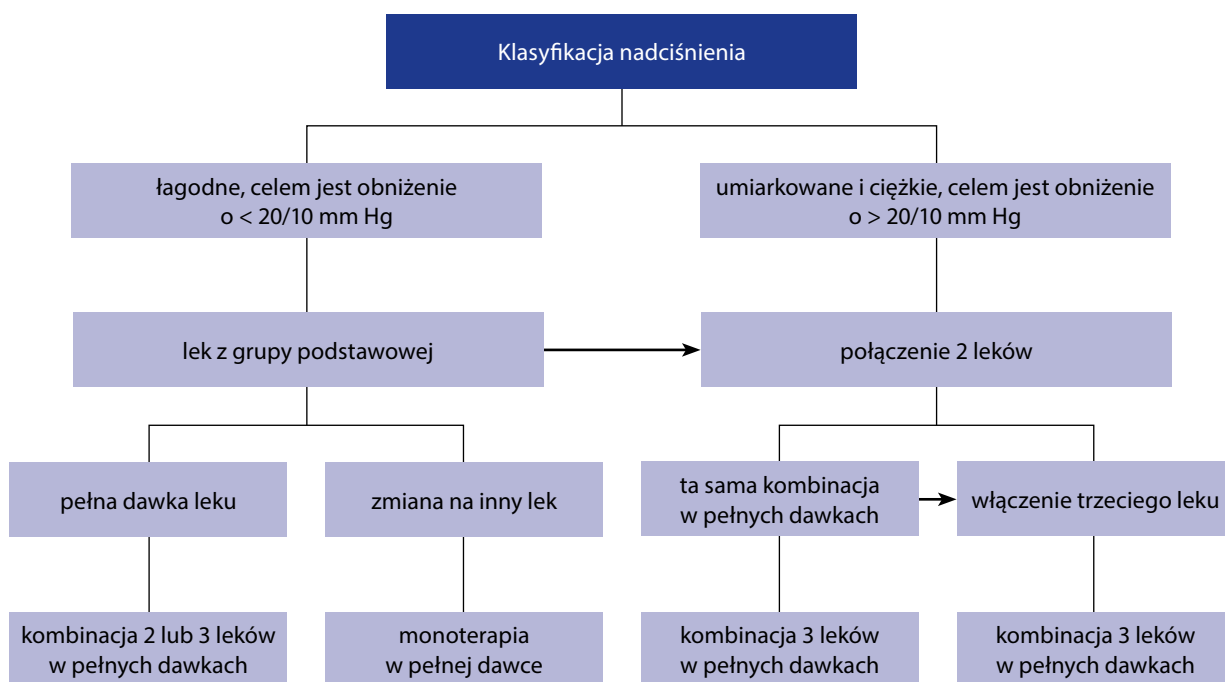
Na rycinie 1 przedstawiono strategię włączania leczenia hipotensyjnego i postępowanie w przypadku braku zadowalającego efektu [1].

Monoterapia nadciśnienia tętniczego

Jednolekowy model terapii ma zastosowanie w przypadku nadciśnienia 1. stopnia, ponieważ efekt hipotensyjny osiągany przy zastosowaniu jednego preparatu często w tym przypadku prowadzi do normalizacji ciśnienia, natomiast byłby niewystarczający w wyższych stopniach nadciśnienia. Preferowane są preparaty długo działające, zapewniające kontrolę ciśnienia tętniczego przez całą dobę i wymagające dawkowania raz dziennie. W tabeli 2 przedstawiono preferowane grupy leków w zależności od sytuacji klinicznej pacjenta oraz zalecane preparaty [1].

Leczenie skojarzone nadciśnienia tętniczego

Zazwyczaj do osiągnięcia docelowych wartości ciśnienia tętniczego konieczne jest stosowanie więcej niż jednego leku hipotensyjnego. Taki model terapii jest standardem w leczeniu nadciśnienia



Rycina 1. Strategia terapii hipotensyjnej

Tabela 2. Preferowane grupy leków w zależności od sytuacji klinicznej pacjenta. W nawiasach podano zalecane preparaty

Sytuacja kliniczna	Leki I rzutu	Leki II rzutu
przerost lewej komory serca	ACEI, ARB	
choroba niedokrwienna serca	BB, ACEI (perindopril, ramipril, zofenopril)	CA-dhp (przy objawach dławicowych), CA-ndhp (przy nietolerancji BB), ARB (telmisartan, walsartan), AA
niewydolność serca	BB (karwedilol, bisoprolol, nebiwolol, metoprolol), ACEI	DT, ARB (kandesartan, wlsartan), AA, DP
utrwalone migotanie przedsionków	BB, CA-ndhp	
tachyarytmie	BB	
tętniak rozwarstwiający aorty	BB	
miażdżycza tętnic kończyn dolnych	CA-dhp, ACEI	
przebyty udar	DT (indapamid)	ACEI
zespół metaboliczny	ACEI, ARB	CA-dhp, CA-ndhp
cukrzyca	ACEI, ARB	DT (indapamid), CA-dhp
pacjent wysokiego ryzyka (mnogie powikłania sercowo-naczyniowe i metaboliczne)	ACEI (perindopril, ramipril)	ARB (telmisartan)
dna moczanowa	ACEI, ARB (losartan)	CA-dhp
podeszły wiek (po 65. roku życia)	DT, CA-dhp	ACEI, ARB
wiek powyżej 80 lat	DT (tylko indapamid)	ACEI
izolowane nadciśnienie skurczowe	DT, CA-dhp	ACEI, ARB
albuminuria lub białkomocz	ACEI, ARB	CA-dhp, CA-ndhp
przewlekła choroba nerek	ACEI, ARB	
niewydolność nerek	ACEI, ARB	DP
ciąża	metyldopa	BB (labetalol, metoprolol), CA-dhp (nifedypina), CA-ndhp (werapamil)
zaburzenia potencji	ACEI, ARB	BB (nebiwolol), CA-dhp
astma oskrzelowa lub POChP	CA-dhp, ARB	
jaskra	BB	

ACEI – inhibitory konwertazy angiotensyny, ARB – blokery receptora AT₁, BB – beta-adrenolityki, CA-dhp – dihidropirydynowi antagoniści wapnia, CA-ndhp – niedihidropirydynowi antagoniści wapnia, DT – diuretyki tiazydowe (tiazydopochodne)

2. i 3. stopnia, a w przypadku niektórych pacjentów również 1. stopnia.

Ze względu na synergistyczne działanie hipotensyjne i zmniejszające ryzyko sercowo-naczyniowe wyróżniono preferowane połączenia dwulekowe. Należą do nich ACEI + antagonistą wapnia, ACEI + diuretyk tiazydowy (tiazydopochodny), ARB + diuretyk tiazydowy (tiazydopochodny), ARB + antagonistą wapnia, ACEI + β-adrenolityk, antagonistą wapnia + β-adrenolityk, antagonistą wapnia + diuretyk tiazydowy (tiazydopochodny). Połączenie diuretyku tiazydowego z β-adrenolitykiem jest również dopuszczalne, jednak ma ono mniejszą skuteczność w redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego i może indukować rozwój zaburzeń metabolicznych i cukrzycy. Spora grupa pacjentów (ok. 30%) musi stosować co najmniej trzy leki, aby osiągnąć prawidłowe wartości ciśnienia. Preferowanym połączeniem jest wtedy lek blokujący układ RAA, antagonistą

wapnia i diuretyk tiazydowy (tiazydopochodny). Na rycinie 2 przedstawiono możliwe połączenia leków hipotensyjnych w terapii skojarzonej [1].

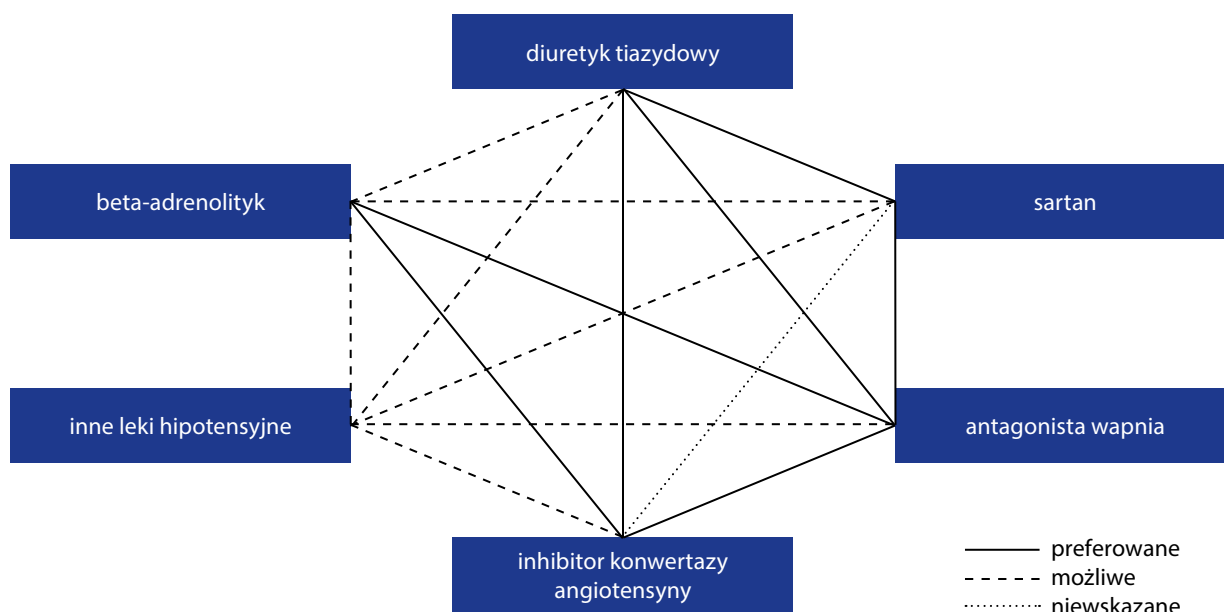
Dostępne na rynku stałe połączenia dwu- i trójlekowe stanowią nieocenione wsparcie w przypadku pacjentów mających problem z przestrzeganiem zaleceń. Uproszczenie schematu leczenia do jednej tabletki zwiększa współpracę pacjenta i pozwala na uzyskanie lepszych wyników [11].

Leczenie uzupełniające

Istotną rolę w kompleksowym leczeniu nadciśnienia tętniczego stanowi tzn. terapia pozahipotensyjna, czyli mająca na celu leczenie towarzyszących czynników ryzyka.

Leczenie hipolipemizujące

Zaburzenia gospodarki lipidowej występują częściej w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze niż



Rycina 2. Możliwe połączenia leków hipotensyjnych

w populacji ogólnej. Docelowe zalecane wartości cholesterolu frakcji LDL są różne w zależności od sytuacji klinicznej pacjenta. U każdego chorego z powikłaniami narządowymi, cukrzycą lub przewlekłą chorobą nerek w stadium 3. zalecana maksymalna wartość to poniżej 100 mg/dl. W przypadku jawnej choroby układu sercowo-naczyniowego lub przewlekłej choroby nerek w stadium 4. docelowe wartości to poniżej 70 mg/dl. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym 1. stopnia i 2. stopnia z 1 lub 2 czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych powinni uzyskać docelową wartość LDL poniżej 115 mg/dl. Natomiast u chorych z 3 lub więcej czynnikami ryzyka lub nadciśnieniem 3. stopnia zalecane są wartości poniżej 100 mg/dl [12, 13].

Leczenie przeciwplatek

U pacjentów z jawną chorobą układu sercowo-naczyniowego lub z przewlekłą chorobą nerek stosowanie kwasu acetylosalicylowego (ASA) jest zalecane zawsze, niezależnie od stopnia kontroli ciśnienia tętniczego. W innych przypadkach włączenie ASA jest wskazane dopiero po normalizacji wartości ciśnienia. Ma to miejsce u chorych z powikłaniami narządowymi lub przewlekłą chorobą nerek w stadium 3., a także w przypadku nadciśnienia 2. stopnia z co najmniej 3 czynnikami ryzyka oraz zawsze w nadciśnieniu 3. stopnia [14].

Podsumowanie

W powyższym opracowaniu skupiono się na przybliżeniu aktualnych wytycznych leczenia nadciśnienia, najwięcej uwagi poświęcając nadciśnieniu tętniczemu pierwotnemu. Przyczyny nadciśnienia

wtórnego, jako zazwyczaj samodzielnej jednostki chorobowej, wymagają osobnego opracowania. Pomimo dużej liczby dostępnych preparatów i ogromnej wiedzy na temat tej bardzo rozpowszechnionej choroby leczenie nadciśnienia i nadzór nad pacjentami nadal stanowią ogromne wyzwanie, a efekty uzyskane do tej pory wymagają poprawy. Odpowiednia współpraca na linii: lekarz podstawowej opieki zdrowotnej – lekarz ambulatoryjnej opieki specjalistycznej – lecznictwo szpitalne, może zwiększyć skuteczność terapii hipotensyjnej. Lekarz POZ, znajdujący się najbliżej pacjenta, może z powodzeniem zajmować się chorymi stabilnymi, wymagającymi jedynie okresowych wizyt kontrolnych, zmian schematu leczenia w zakresie leków z grup podstawowych, pozostawiając opiece specjalistycznej przypadki, które wymagają pogłębienia diagnostyki lub w których terapia nadciśnienia nie przynosi spodziewanych efektów (np. podejrzenie nadciśnienia wtórnego lub opornego na leczenie).

Piśmiennictwo

1. Tykarski A, Narkiewicz K, Gaciong Z i wsp. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2015 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce 2015; 1: 1-70.
2. Budaj A (red. działu). Choroby układu krążenia. W: Interna Szczeklika 2016. Gajewski P (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków 2016; 425-448.
3. MRC trial on treatment of mild hypertension: principal results. Medical Research Council Working Party. Br Med J (Clin Res Ed) 1985; 291: 97-104.
4. Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. Br Med Bull 1994; 50: 272-298.
5. Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what lev-

- els should systoli blood pressure be lowered? A critical re-appraisal. *J Hypertens* 2009; 27: 923-934.
6. Birtwhistle RV, Godwin MS, Delva MD i wsp. Randomised equivalence trial comparing three month and six month follow up of patients with hypertension, by family practitioners. *BMJ* 2004; 328: 204.
 7. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK i wsp. SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103-2116.
 8. Savarese G, Costanzo P, Cleland JG i wsp. A meta-analysis reporting effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients without heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 131-142.
 9. Ceconi C, Francolini G, Bastianon D i wsp. Differences in the effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the rate of endothelial cell apoptosis: in vitro and in vivo studies. *Cardiovasc Drugs Ther* 2007; 21: 423-429.
 10. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M i wsp. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (theONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 547-553.
 11. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety and effectiveness of fixeddose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010; 55: 399-407.
 12. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR i wsp. ASCOT Investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149-1158.
 13. Baigent C, Blackwell L, Emberson J i wsp. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670-1681.
 14. Baigent C, Blackwell L, Collins R i wsp. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1849-1860.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. Wiesław Bryl
Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego
i Zaburzeń Metabolicznych
ul. Szamarzewskiego 82/84
60-569 Poznań