

Doniesienia z e-Akademii Nadciśnienia Tętniczego pod patronatem PTNT

Leczenie nadciśnienia tętniczego u osób z chorobami serca – kiedy leczyć bardziej intensywnie, a kiedy mniej?

Przewlekłe zespoły wieńcowe

Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology – ESC*) wprowadziły nową nazwę: przewlekłe zespoły wieńcowe, która zastąpiła dotychczas używany termin: stabilna choroba wieńcowa [1]. Nowa nazwa odzwierciedla nowe spojrzenie specjalistów na chorobę wieńcową, chorobę niedokrwinną serca, a także fakt różnicowania między ostrym i przewlekłym zespołem wieńcowym.

Ostry zespół wieńcowy to wszystkie zdarzenia, do których dochodzi w czasie ostrego incydentu wieńcowego i tuż po nim, natomiast przewlekły zespół wieńcowy to wszystkie zdarzenia, które dzieją się przed ostrym incydem wieńcowym i później. To bardzo ważne, aby skupić się na właściwym leczeniu chorych z przewlekłym zespołem wieńcowym. Celem tego leczenia jest zapobieganie występowaniu ostrych zespołów wieńcowych i przedłużenie życia chorych.

Podstawą leczenia przewlekłego zespołu wieńcowego jest prawidłowe rozpoznanie. Wytyczne ESC z 2019 r. wprowadziły i rozszerzyły tabelę prawdopodobieństwa wystąpienia choroby wieńcowej (istotnego zwężenia w tętnicach wieńcowych) w zależności od wieku i obrazu klinicznego.

Farmakoterapia przewlekłych zespołów wieńcowych znana jest od wielu lat. Leczenie powinno być

oparte na lekach hamujących układ renina–angiotensyna, przede wszystkim na inhibitorach konwertazy angiotensyny. W badaniu EUROPA [2] wykazano istotne zmniejszenie ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, z powodu zawału serca i nagłego zatrzymania krążenia po zastosowaniu peryndoprilu. Wyniki tego badania ugruntowały pozycję inhibitorów konwertazy w leczeniu pacjentów z chorobą wieńcową.

Według wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z 2019 r. u chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zwłaszcza z powodu współistniejących powikłań sercowo-naczyniowych, inhibitory konwertazy powinny być preferowane względem sartanów. Drugim ważnym elementem farmakoterapii ostrych zespołów wieńcowych są statyny.

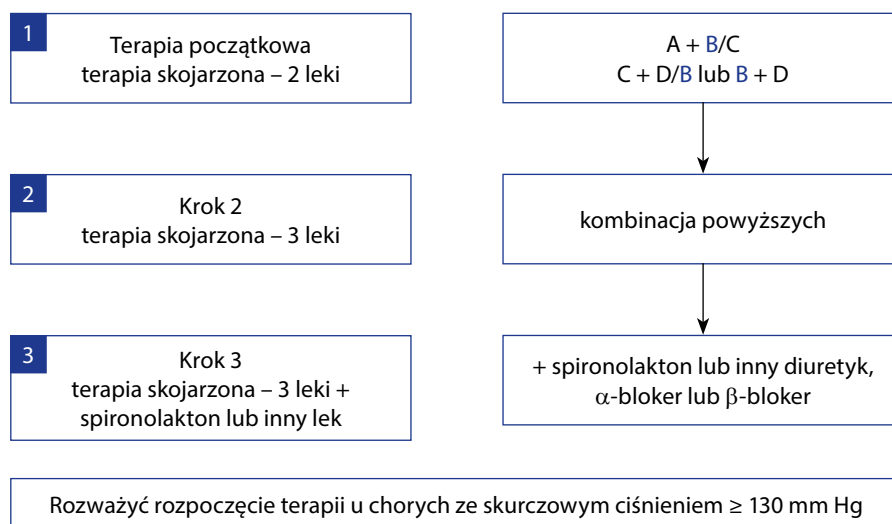
W leczeniu stosuje się m.in. atorwastatynę, lek hipolipemizujący, powodujący zmniejszenie blaszki miażdżycowej. Obecnie możliwe jest przyjmowanie statyny i inhibitora konwertazy w jednym preparacie złożonym.

Strategia terapii pacjentów z chorobą wieńcową jest obecnie oparta na wytycznych ESC/ESH z 2018 r. (ryc. 1).

Zakres wartości docelowych ciśnienia u chorych z przewlekłym zespołem wieńcowym nie zależy od przebiegu choroby, ale od wieku (ryc. 2).

Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową

Problem niewydolności serca dotyczy dużej grupy pacjentów z obniżoną, zachowaną oraz z pośrednią



Rycina 1. Wytyczne ESC/ESH 2018 – strategia terapii u chorych z chorobą wieńcową

Źródło: Williams B, Mancía G, Spiering W i wsp. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39: 3021-3104.

frakcją wyrzutową. U pacjentów z zachowaną frakcją wyrzutową w badaniu przedmiotowym najczęściej stwierdza się zwiększone stężenie peptydów natriuretycznych oraz jedno dodatkowe kryterium świadczące o obecności strukturalnej choroby serca oraz dysfunkcji rozkurczowej. Najnowsze zalecenia ESC zawierają algorytm rozpoznawania niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową, w którym zaproponowano klasyfikację punktową. Jeśli pacjent uzyska 5 pkt, to możliwe jest rozpoznanie niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową bez konieczności oznaczania peptydów natriuretycznych.

Liczba pacjentów z zachowaną frakcją wyrzutową w ostatnich 30 latach zdecydowanie wzrosła, co pokazują m.in. badania Framingham [3], natomiast z obniżoną frakcją wyrzutową zdecydowanie spadła. Rokowanie pacjentów z zachowaną frakcją

wyrzutową jest zdecydowanie gorsze, niż można było się spodziewać. Wynika to zapewne z faktu, że są oni obciążeni wieloma chorobami współistniejącymi. Duża liczba chorób współistniejących komplikuje także leczenie hipotensyjne. W przypadku tej grupy pacjentów również ryzyko hospitalizacji jest bardzo wysokie.

U pacjentów z zachowaną frakcją wyrzutową główne wyzwanie terapeutyczne stanowią wysokie wartości ciśnienia tętniczego. Już na początku leczenia ważna jest zatem skuteczność w osiągnięciu celów terapeutycznych. Rekomendacje w tej grupie chorych nie są jasno sprecyzowane, w związku z tym polskie i europejskie towarzystwa naukowe wskazują, aby przyjąć w tym przypadku takie wytyczne jak u chorych z obniżoną frakcją wyrzutową.

W najnowszych wytycznych zaleca się, aby u pacjentów z zachowaną frakcją wyrzutową rozpoczynać le-

Wiek (lata)	Ciśnienie skurczowe (mm Hg)					Ciśnienie rozkurczowe (mm Hg)
	NT	+ cukrzyca	+ ChW	+ udar/TIA	+ PChN	
18–65	120–129					70–79
65–79	130–139					
≥ 80	130–139					

Rycina 2. Wytyczne ESC/ESH 2018 – zakres wartości docelowych ciśnienia tętniczego

Źródło: Williams B, Mancía G, Spiering W i wsp. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39: 3021-3104.

czenie, kiedy wartości ciśnienia tętniczego przekraczają 140/90 mm Hg. Cel terapeutyczny w tej grupie chorych ustalono na poniżej 130/80 mm Hg, ale nie mniej niż 120/80 mm Hg. U tych chorych zaleca się stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny, sartanów, β -blokerów, antagonistów aldosteronu i leków z grupy ARNI (tab. 1).

Migotanie przedsionków

Coraz większy odsetek chorych na migotanie przedsionków ma także nadciśnienie tętnicze. W populacji rośnie też sama częstość występowania migotania przedsionków. Zjawisko to wynika głównie z procesu starzenia się populacji. Jest wiele mechanizmów łączących nadciśnienie tętnicze z migotaniem przedsionków, związanych m.in. z przebudową serca i zwiększeniem aktywności układu współczulnego.

Migotanie przedsionków jest propagatorem niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową, prowadzi także do progresji tej choroby. U chorych z migotaniem przedsionków obserwuje się nadciśnienie tętnicze, otyłość, obturacyjny bezdech senny, a także zmiany w budowie serca.

W postępowaniu u chorych na nadciśnienie tętnicze niezwykle istotne jest wykonywanie domowych pomiarów ciśnienia. Wytyczne ESC z 2020 r. jako metodę przesiewowego wykrywania migotania przedsionków wskazują domowe pomiary ciśnienia tętniczego [4].

Wytyczne ESC/ESH z 2018 r. wskazują, że u chorych z migotaniem przedsionków należy stosować lek hamujący układ renina–angiotensyna w połączeniu z β -adrenolitykiem. Podkreśla się tu znaczenie wysoce selektywnych β -adrenolityków, takich jak bisoprolol, które nie tylko korzystnie wpływają na przyspieszony rytm serca, lecz także blokują receptory β_1 . Leki te pozwalają osiągnąć dobre wyniki terapii chorób serca, a w połączeniu z inhibitorem konwertazy wykazują istotną skuteczność hipotensyjną. Obecnie to połączenie jest dostępne w preparacie złożonym.

Niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową

W grupie pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową, gdy dochodzi do upośledzenia funkcji skurczowej, rzadko występuje nadciśnienie tętnicze, ale mogło ono występować przed rozwojem tego schorzenia. Gdy dochodzi do obniżenia funkcji skurczowej serca, pierwszym celem jest dążenie do stabilności neurohormonalnej, a wyzwaniem stają się niskie wartości ciśnienia. Leki stosowane w niewydolności serca w dużej mierze pokrywają się z lekami stosowanymi w nadciśnieniu tętniczym. Niezwykle istotny jest jednak dobór preparatów z poszczególnych grup (tab. 2). W tej populacji chorych wykazano zależność w kształcie litery „J” między ciśnieniem skurczowym a śmiertelnością całkowitą i śmiertelnością sercowo-naczyniową.

Tabela 1. Podsumowanie zaleceń dotyczących leczenia podwyższonego ciśnienia u pacjentów z niewydolnością serca

Wytyczne	HFrEF	HFpEF
ISH 2020	początek leczenia BP > 140/90 cel < 130/80, ale > 120/80 I ACE-I/ARB, BB, MRA, ARNI – alternatywa ACE-I/ARB II diuretyk – objawy CCB – trudności w uregulowaniu BP	strategia jak w HFrEF
PTNT 2019	początek leczenia > 140/90 cel I < 140/80, II < 130/80, starsi < 140/80 (150/80), nie < 120/70 I ACE-I, BB, MRA II ARB, tiazyd/tiazydopodobny, diuretyk pętlowy – objawy niezalecane – CCB	strategia jak w HFrEF
ESH/ESC HT 2018	początek leczenia BP > 140/90 cel BP – unikać < 120/80 I ACE-I/ARB, BB, MRA, ARNI II diuretyk i CCB dihydro nie: nie-dhp CCB, α -bloker, moksonidyna	początek leczenia i cel jak HFrEF leki – brak dowodów – jak w HFrEF obecność chorób współistniejących komplikuje leczenie
ESC HF 2016	cel BP jak w populacji ogólnej I ACE-I/ARB, BB, MRA, ARNI – alternatywa dla ACE-I/ARB II objawy – tiazyd/diuretyk pętlowy CCB dhp – amlodypina, felodypina – dozwolone unikać nie-dhp CCB i moksonidyny	cel BP – jak w populacji ogólnej leki – brak dowodów, poprawa jakości życia i redukcja objawów ocena chorób towarzyszących

Opracowano na podstawie: [5–8]

Tabela 2. Leczenie nadciśnienia tętniczego u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową**Leki zmniejszające śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych i całkowitą (modyfikujące przebieg niewydolności serca):**

- ACE-I (preferowane: lizynopril, ramipril, trandolapril i zofenopril)
- sartany – leki II wyboru w przypadku nietolerancji ACE-I (preferowane: kandesartan i walsartan)
- β -adrenolityki (karwedilol, bisoprolol, metoprolol XR/CR, nebiwolol)
- MRA – spironol/eplerenon
- ARNI – połączenie walsartanu i sakubitrylu (inhibitor neprilizyny)
- inhibitory SGLT2: dapagliflozyna, empagliflozyna u chorych bez współistnienia cukrzycy typu 2

Leczenie objawowe:

- diuretyki: pętlowe (furosemid, torasemid), tiazydowe (hydrochlorotiazyd), tiazydopodobne (indapamid)

Nie zaleca się antagonistów wapnia, które mają działanie inotropowe ujemne (diltiazem i werapamil)

Źródło: Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku. *Kardiologia Polska* 2016; 74: 1037-1147

niową w momencie, gdy ciśnienie skurczowe wzrasta powyżej 140 mm Hg lub obniża się poniżej 120 mm Hg. Powstaje pytanie, czy niskie ciśnienie jest niebezpieczne i czy jest wykładnikiem ciężkiej dysfunkcji serca i mniejszego rzutu. Wydaje się, że może ono być przyczyną zwiększonego ryzyka wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Chociaż wytyczne podkreślają, że „kontrola ciśnienia tętniczego jest podstawowym elementem holistycznego leczenia pacjentów z niewydolnością serca”, przyznają, że nie przeprowadzono żadnych badań w populacji z nadciśnieniem tętniczym i niewydolnością serca w celu oceny skuteczności leków hipotensyjnych.

Co robić u pacjentów, u których wyjściowe ciśnienie tętnicze jest niskie? Czy nadal należy zalecać terapie lekami o właściwościach obniżających ciśnienie tętnicze, aby poprawić rokowanie? Pamiętajmy, że ważne jest zmniejszenie niekorzystnej aktywności neurohormonalnej, a nie tylko docelowa wartość ciśnienia. Rzeczywiście, względna korzyść ze stosowania leków o właściwościach obniżających ciśnienie tętnicze jest ważna, a pacjenci z najniższym wyjściowym ciśnieniem doświadczają największego bezwzględnego zmniejszenia ryzyka, ze względu na ich wyższe ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych i hospitalizacji z powodu HF.

Nadciśnienie tętnicze a COVID-19 – czego uczy nas pandemia?

Od marca 2020 r. w Polsce trwa pandemia COVID-19, która zmieniła oblicze naszej ochrony zdrowia. Wpłynęła negatywnie na wszystkie dziedziny medycyny, także na leczenie nadciśnienia tętniczego. Po kilkunastu miesiącach trwania pandemia znacząco wpłynęła na czynniki ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego, a także chorób sercowo-naczyniowych i ich powikłań. W zdecydowanej większości efekty pandemii COVID-19 i wynikających z niej restrykcji mają charakter negatywny, a ich oddziaływanie na nadciśnienie tętnicze się

nasila. Jedynie w przypadku bardzo niewielkiej liczby nieklasycznych czynników ryzyka, takich jak hałas uliczny czy zanieczyszczenie powietrza, paradoksalnie ich oddziaływanie się zmniejszyło, co pozytywnie wpływa na układ sercowo-naczyniowy.

Ograniczenia w życiu społecznym

Restrykcje związane z pandemią COVID-19 miały istotny wpływ na życie społeczne. W związku z wprowadzonymi ograniczeniami zmniejszyła się aktywność fizyczna społeczeństwa. Z badania przeprowadzonego w czasie pandemii COVID-19 wynika, że aktywność fizyczna mieszkańców dużych miast uległa zdecydowanemu ograniczeniu. Kolejne badanie, które ukazało się na łamach czasopisma „The Lancet”, pokazało to zjawisko w odniesieniu nie do dużych aglomeracji miejskich, ale do poszczególnych kontynentów. W przytoczonym badaniu oceniano liczbę kroków zarejestrowanych przez telefony komórkowe. Na wszystkich kontynentach stwierdzono spadek liczby kroków. Z danych tych wynika, że aktywność fizyczna w dobie pandemii drastycznie się zmniejszyła.

Dieta i otyłość

Kolejnym poważnym problemem jest otyłość i złe nawyki żywieniowe. W badaniu polskich naukowców opublikowanym w międzynarodowym czasopiśmie wykazano, że w czasie pandemii zwiększa się BMI zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Wynika z niego, że lepiej w warunkach pandemii radzą sobie ludzie młodzi. Osoby, które przekroczyły czwartą dekadę życia, są bardziej narażone na nieprzestrzeganie zaleceń dietetycznych i wynikające z tego faktu zwiększenie masy ciała.

Spożycie alkoholu

Dane dotyczące spożycia alkoholu także są niepokojące. Sprzedaż napojów alkoholowych zwiększa się bardzo dynamicznie z miesiąca na miesiąc. Na

kontynencie amerykańskim w czasie pandemii sprzedaż alkoholu zwiększyła się o ponad 50%, w Wielkiej Brytanii o ponad 30%. Nadmierne spożywanie alkoholu wiąże się z konsekwencjami społecznymi. Zaobserwowano zwiększenie przemocy domowej, w tym wzrost agresji rodziców wobec dzieci, a także powrót do uzależnienia od alkoholu u osób, które wcześniej poradziły sobie z chorobą alkoholową. Sytuacja ta wiąże się z przekazywaniem dzieciom złych wzorców w zakresie częstego i nadmiernego spożywania alkoholu.

Hałas

Hałas komunikacyjny wynikający z ruchu lotniczego jest silnym czynnikiem ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego. Czynnikiem ten stanowi jeden z wyjątków – ograniczenia związane z pandemią COVID-19 zmniejszyły jego natężenie.

Sen, niepokój i lęk

Sytuacja pandemii źle wpływa na zachowanie odpowiedniej długości i jakości snu. Restrykcje i stres związany z COVID-19 z jednej strony zwiększają długość snu, a z drugiej obniżają jego jakość, a u niektórych osób prowadzą do bezsenności.

Lęk i niepokój to kolejne czynniki, na które pandemia COVID-19 miała negatywny wpływ. W dobie pandemii narasta częstość występowania depresji, lęków, zespołu stresu pourazowego, niepokoju psychicznego czy samego stresu. Takie obciążenia, nawet krótkotrwałe, przekładają się na wysokość ciśnienia tętniczego.

Wpływ nadciśnienia tętniczego na ryzyko infekcji SARS-CoV-2

Pojawia się pytanie, czy nadciśnienie tętnicze zwiększa ryzyko zakażenia wirusem SARS-CoV-2 i sprzyja ciężkiemu przebiegowi COVID-19. Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego opublikowało pracę, w której na podstawie danych dotyczących populacji chińskiej i włoskiej stwierdzono, że nie ma żadnych przesłanek potwierdzających tę tezę.

Bezpieczeństwo stosowania inhibitorów konwertazy i sartanów w czasie pandemii COVID-19

Wirus SARS-CoV-2 wnika do komórek docelowych poprzez połączenie z enzymem konwertującym ACE2. W związku z tym pojawiły się podejrzenia, że leki hamujące układ renina–angiotensyna–aldosteron mogą ułatwiać zakażenie, ponieważ wydawało się, że zwiększają one pulę błonowego białka ACE2.

Zjawisko to zaobserwowano jednak jedynie u myszy, gdyż takich badań nie prowadzono na populacji ludzkiej. Leki te zwiększają także pulę krążącego i wydalanego z moczem ACE2 u ludzi. Pojawiły się doniesienia, że nadciśnienie tętnicze pogarsza rokowania w odniesieniu do zakażenia SARS-CoV-2, co szybko zostało zdementowane.

W marcu 2020 r. została opublikowana wspomniana wcześniej praca polskich badaczy, która potwierdziła, że u osób w stanie stabilnym chorujących na COVID-19 lub obciążonych ryzykiem zachorowania leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny lub blokerami receptora angiotensyny należy prowadzić zgodnie z wytycznymi ESC/ESH z 2018 r. Nieco później takie samo stanowisko zajęło Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne, które 6 maja 2020 r. po raz pierwszy opublikowało stwierdzenie: „Nie ma danych wskazujących na to, że nadciśnienie jest bezpośrednim czynnikiem ryzyka ciężkich powikłań lub zgonów u chorych na COVID-19. Pomimo licznych spekulacji nie ma także dowodów, że wcześniejsze leczenie z użyciem inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartanów zwiększa ryzyko wystąpienia COVID-19 lub cięższego przebiegu zakażenia. W związku z tym należy prowadzić leczenie nadciśnienia tętniczego w dobie COVID-19 zgodnie z wytycznymi ESC/ESH z 2018 r.”.

„Nietolerancja” leków hipotensyjnych a rzeczywiste działania niepożądane – jak odróżnić ziarna od plew?

Leczenie nadciśnienia tętniczego – najczęstsze działania niepożądane

Rozpoczęcie leczenia nadciśnienia tętniczego to bardzo ważny moment. Duża część chorych zaprzestaje przyjmowania zalecanego leku w krótkim okresie od rozpoczęcia terapii. Uważa się, że najczęstszą przyczyną zaprzestania leczenia nadciśnienia tętniczego są działania niepożądane leków hipotensyjnych.

Dane te nie dotyczą jednak wszystkich leków stosowanych w terapii nadciśnienia tętniczego w takim samym zakresie. Zdecydowanie leki hamujące układ renina–angiotensyna we wszystkich zestawieniach wypadają najlepiej. Jest to grupa, w przypadku której chorzy najrzadziej zaprzestają leczenia nadciśnienia tętniczego. Wśród tych leków na szczególną uwagę zasługują inhibitory konwertazy i sartany. W przypadku chorego, który źle toleruje lek obniżający ciśnienie tętnicze, algorytm postępowania

jest krótki. Po pierwsze należy dokładnie przeanalizować moment wystąpienia zdarzeń i określić, jakie działania niepożądane się pojawiły. Jeśli są to zdarzenia bezpośrednio zagrażające życiu chorego, należy niezwłocznie podjąć interwencję. Następnie powinno się określić, czy są to działania specyficzne dla określonej grupy leków hipotensyjnych. Kolejny element obejmuje zdarzenia specyficzne dla poszczególnych grup leków hipotensyjnych lub ich połączeń. Nietolerancja leków może być także związana ze złą tolerancją niższych wartości ciśnienia tętniczego przez organizm chorego.

Istnieje grupa rzadkich działań niepożądanych, które zmuszają lekarza prowadzącego do natychmiastowego odstawienia leku na nadciśnienie tętnicze. Należą do nich obrzęk angioneurotyczny (po zastosowaniu inhibitorów konwertazy), ostra niewydolność nerek (po zastosowaniu leków blokujących układ renina–angiotensyna), hipokaliemia, hiperkaliemia, hiponatremia (po zastosowaniu kilku grup leków hipotensyjnych).

Zapobieganie działaniom niepożądanym

Wystąpieniu działań niepożądanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego można zapobiegać poprzez łączenie diuretyków z lekami hamującymi układ renina–angiotensyna. Leki te wzajemnie niwelują swoje skutki uboczne, więc oprócz korzystnego wpływu tego połączenia na ryzyko sercowo-naczyniowe możliwe jest uzyskanie lepszej tolerancji terapii.

W badaniu ADVANCE wykazano, że skojarzenie perindoprilu i indapamidu jest metabolicznie obojętne, a nawet korzystne. Stosowanie tego połączenia zapobiegało wystąpieniu hipokaliemii, wpływało na redukcję ryzyka sercowo-naczyniowego i nie pogorszyło przebiegu cukrzycy.

Część leków hipotensyjnych ma niespecyficzne działania niepożądane, które są przypisane do konkretnej grupy. W większości przypadków nie są to działania zagrażające życiu, ale w razie ich wystąpienia zasadne jest rozważenie zmiany dotychczas stosowanego leku lub jego dawki. Wśród takich działań niepożądanych wymienia się zmniejsze-

MDIS:

- pacjenci zgłaszający objawy niepożądane (*adverse drug reactions* – ADRs) dla ≥ 3 leków z różnych klas Schiavino D i wsp. *Allergy Asthma Immunol* 2007; 99: 136-142.
- jawne nieprzestrzeganie zaleceń dotyczących zażywania leków (*overt non-adherence*)

Rycina 3. Multiple drug intolerance syndrome – MDIS

nie tolerancji wysiłku, bradykardię po stosowaniu β -blokerów, suchość w jamie ustnej po klonidynie, obrzęki wokół kostek po zastosowaniu antagonistów wapnia, suchy kaszel po inhibitorach konwertazy czy ginekomastię po antagonistach receptora mineralokortykoidowego. W przypadku wystąpienia wymienionych powikłań zaleca się zmianę preparatu na inny, o udowodnionym lepszym profilu bezpieczeństwa, lub zmniejszenie dawki stosowanego leku.

Istnieje także grupa objawów, które trudno z całą pewnością powiązać ze stosowaniem leków obniżających ciśnienie tętnicze. Są to objawy dyspeptyczne, bóle głowy, zaburzenia erekcji, wysypka. Warto zwrócić uwagę, że chorzy przyjmujący leki obniżające ciśnienie często cierpią na szereg innych chorób przewlekłych, przyjmują zatem wiele leków i trudno dokładnie wskazać, który z nich odpowiada za zgłaszane przez pacjenta objawy.

Co zrobić, gdy pacjent „nie toleruje” wszystkich leków?

Zaprzestanie przyjmowania leków przez chorego, jest jedną z podstawowych i najczęstszych przyczyn nieosiągnięcia kontroli ciśnienia tętniczego. Często przyczyną zaprzestania przyjmowania przez pacjentów zaleconych leków jest występowanie działań ubocznych terapii. Przypadki nietolerancji trzech lub więcej klas leków określa się jako MDIS (*multiple drug intolerance syndrome*). Co bardzo istotne, pacjent zgłaszający działania niepożądane wielu leków jawnie przyznaje się do zaprzestania przestrzegania zaleceń związanych z ich zażywaniem (ryc. 3).

Trudno wskazać, czy zjawisko MDIS jest częste. W literaturze relacjonowana częstość występowania MDIS zależy głównie od tego, jaką grupę obserwacyjną dobrano. Opracowania dotyczące populacji ogólnej wskazują, że MDIS może występować u ok. 2% osób. Wśród pacjentów zażywających leki

Występowanie MDIS:

- w populacji ogólnej: Kaiser Permanente Southern California health plan ($n = 2\,375\,424$ beneficjentów) – 20,1% ≥ 1 nietolerancja leku, 2,1% ma MDIS
Macy E, Ho NJ. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012; 108: 88-93.
- wśród zażywających leki: UK wśród pacjentów zgłaszających ARDs – 4,9% ma MDIS
Omer H i wsp. *Drug Saf* 2014; 37: 1037-1045.
- Barts BP Centre of Excellence, UK: 79 z 786 pacjentów (10,1%) spełniało kryteria MDIS
Antoniu S i wsp. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015: 1-10.

Rycina 4. Częstość występowania MDIS

przewlekłe częstość występowania MDIS ocenia się na ok. 4,9%. W opracowaniach dotyczących chorych na nadciśnienie tętnicze MDIS rozpoznaje się u nieco ponad 10% badanych (ryc. 4).

Charakterystyka pacjenta z MDIS jest bardzo różnorodna. Częstość występowania tego zespołu rośnie wraz z wiekiem. Sprzyja mu płeć żeńska, otyłość oraz inne schorzenia współistniejące.

Klasami leków, które mogą się przyczyniać do występowania MDIS u chorych na nadciśnienie tętnicze, są inhibitory konwertazy angiotensyny, leki przeciwbólowe i antybiotyki.

Choroby współistniejące, które mogą sprzyjać występowaniu MDIS, to: zaburzenia układu pokarmowego, refluks żołądkowy, zaburzenia lękowe.

W literaturze wskazuje się również na inne możliwe przyczyny występowania MDIS, takie jak reakcja nocebo, idiosynkrazja, tendencja do przesadnego opisywania objawów ubocznych.

Postępowanie w MDIS

Podstawą rozpoznania MDIS jest wywiad, w którym pacjent zgłasza jawne niezazywanie leków oraz nietolerancję także innych leków poza lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze. Następnym krokiem jest skierowanie pacjenta na konsultację alergologiczną, jeśli występuje u niego zwiększone ryzyko anafilaksji bądź zgłaszane objawy mogą na to wskazywać. W przypadku podejrzenia reakcji lękowych warto ocenić pacjenta także pod kątem psychologicznym. Celem postępowania powinno być jednak ponowne wprowadzenie leków obniżających ciśnienie tętnicze.

Częstość występowania niepożądanych zdarzeń polekowych zależy od dawki i jest do niej proporcjonalna. Znaczenie ma także to, czy dany lek stosowany jest w monoterapii czy w skojarzeniu. Jeżeli zastosowany zostanie pojedynczy lek, to przeciętne ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych wynosi 5,2%, a w przypadku skojarzenia dwóch leków 7,5%. Kiedy jednak u pacjentów przyjmujących jeden lek dawka zostanie podwojona, ryzyko także się podwoi i będzie wynosiło ok. 10,4%, więc stosowanie leku skojarzonego zawsze wiąże się z niższym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych. U pacjentów z MDIS zaleca się wprowadzanie

leków w małych dawkach (mniejszych niż najniższa dostępna dawka tabletki).

Również formacja leków może wpływać na występowanie działań niepożądanych. Substancje pomocnicze stanowią ok. 90% wagi leku w postaci stałej. Mogą one odpowiadać za zdarzenia niepożądane, szczególnie żołądkowo-jelitowe. W przypadku takich objawów możliwe jest skorzystanie z alternatywnych form leków przeciwnadciśnieniowych – roztworu doustnego lub plastrów transdermalnych.

Piśmiennictwo

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A i wsp. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41: 407-477.
2. Fox KM; EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782-788.
3. Vasan RS, Xanthakis V, Lyass A i wsp. Epidemiology of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Framingham study: an echocardiographic study over 3 decades. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11: 1-11.
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N i wsp. The task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2021; 42: 373-498.
5. Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Eur J Intern Med* 2020; 82: 1-6.
6. Tykarski A, Filipiak KJ, Januszewicz A i wsp. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2019 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce* 2019; 5: 1-86.
7. Williams B, Mancia G, Spiering W i wsp. 2018 ESC/ESH clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Kardiologia Pol* 2019; 77: 71-159.
8. Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku. *Kardiologia Pol* 2016; 74: 1037-1147.

Artykuł powstał na podstawie wykładów prof. dr. hab. n. med. Aleksandra Prejbisza, prof. dr. hab. n. med. Beaty Begier-Kraśińskiej, dr. hab. n. med. Katarzyny Stolarz-Skrzypek, prof. dr. hab. n. med. Andrzeja Januszewicza oraz prof. dr. hab. n. med. Marka Rajzera, wygłoszonych w ramach e-Akademii Nadciśnienia Tętniczego pod patronatem Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Transmisje wykładów ze szczegółowym omówieniem opisanym w artykule zagadnień mogą Państwo zobaczyć na portalu e-Akademia Nadciśnienia Tętniczego: <https://www.termedia.pl/nadcisnienietetnicze>.

Opracowała Monika Rachtan