

## KARDIOLOGIA

# Specyfika leczenia nadciśnienia tętniczego u osób w wieku podeszłym

Iwona Kazimierska

– Nadciśnienie tętnicze w wieku podeszłym charakteryzuje się pewnymi odrębnościami, które muszą być uwzględniane przy planowaniu terapii. W ogólnej populacji chorych w wieku starszym z izolowanym NT preferujemy diuretyk tiazydopodobny i antagonistę wapnia. Bardzo korzystne jest skojarzenie tych dwóch grup leków hipotensyjnych. Nie można również zapominać o walorach inhibitorów konwertazy i sartanów – mówi prof. Andrzej Januszewicz. O specyfice i leczeniu NT w populacji osób starszych mówią prof. dr hab. n. med. Andrzej Januszewicz, prof. dr hab. n. med. Aleksander Prejbisz i dr hab. n. med. Piotr Dobrowolski, prof. NIKard.

– Starzenie się społeczeństwa jest nowym czynnikiem ryzyka nadciśnienia tętniczego i ryzyka sercowo-naczyniowego. W USA zaobserwowano związek pomiędzy przyrostem liczby chorych w wieku podeszłym a brakiem spadku częstości zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. Również w Polsce obserwujemy to zjawisko. Badanie PolSenior wykazało wysoki odsetek zwłaszcza NT skurczowego, trudno poddającego się leczeniu, w polskiej starszej populacji – tłumaczy prof. dr hab. n. med. Andrzej Januszewicz, kierownik Kliniki Nadciśnienia Tętniczego Narodowego Instytutu Kardiologii, konsultant krajowy w dziedzinie nadciśnienia tętniczego.

## Inne wartości docelowe niż w młodszych populacjach

Nadciśnienie tętnicze u osób w wieku podeszłym charakteryzuje się trzema odrębnościami w porównaniu z osobami młodszymi: zmienionym profilem hormonalnym i wygaszaniem aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron, upośledzeniem funkcji nerek oraz wzrostem sztywności tętnic. Ta ostatnia cecha odpowiada za rozwój izolowanego skurczowego nadciśnienia tętniczego. Dla NT w wieku starszym i podeszłym charakterystyczny jest również wzrost częstości występowania hipotonii ortostatycznej, która skutkuje zwiększoną częstością występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych, ale nie tylko. – Wykazano, że hipotonia ortostatyczna, nawet nieodczuwana przez chorego, jest czynnikiem zwiększającym ryzyko rozwoju demencji. Z tego powodu u starszych chorych nie możemy zbyt intensywnie leczyć NT i drastycznie obniżać jego wartości, ponieważ paradoksalnie możemy nasilić rozwój demencji – przypomina prof. Andrzej Januszewicz.

Zgodnie z wytycznymi u pacjentów w wieku starszym obowiązują inne wartości docelowe

ciśnienia tętniczego niż u osób młodszych. Niezależnie od chorób współistniejących wartości docelowe to 130–139/70–79 mm Hg, a jeżeli chory ma zespół kruchości, mogą być o kilka milimetrów słupa rtęci wyższe.

## Indapamid wskazany w wytycznych

Terapia w tej grupie wiekowej powinna polegać na stosowaniu skojarzeń lekowych opartych na indapamidzie, i takie zalecenie znalazło się w obowiązujących od 2019 r. wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. – Indapamid charakteryzuje się silniejszym efektem hipotensyjnym niż hydrochlorotiazyd, ma dłuższy czas działania, zachowuje neutralność metaboliczną i w większym stopniu zmniejsza ryzyko sercowo-naczyniowe – wylicza prof. Andrzej Januszewicz.

Zgodnie z rekomendacjami PTNT indapamid można skojarzyć z antagonistą wapnia. Wykazano, że połączenie diuretyku tiazydopodobnego z antagonistą wapnia zmniejsza ryzyko zawału serca i udaru mózgu. Druga możliwość, która powinna być zarezerwowana dla prewencji wtórnej udaru mózgowego, to połączenie indapamidu z inhibitorem konwertazy. Takie zestawienie lekowe wykorzystano w badaniu PROGRESS i osiągnięto znakomite wyniki w prewencji wtórnej udaru mózgu. Połączenie indapamidu z inhibitorem konwertazy (perindopril) w preparacie złożonym zastosowano również w badaniu ADVANCE.

## Omówienie przypadku klinicznego

Mężczyzna 70-letni leczy się z powodu NT od 25 lat. Choroba jest niedostatecznie kontrolowana – w pomiarach zdarzają się wartości ciśnienia skurczowego powyżej 180 mm Hg. Pacjent to emerytowany młynarz, z wieloma innymi obciążeniami: hipercholesterolemią, problemami z pamięcią, asocjacyjnym chrapaniem, zaburzeniami erekcji, niską wydolnością fizyczną

## Hipotonia poposiłkowa

- Chorzy na nadciśnienie tętnicze
- 230 chorych
- Mediana wieku 74 lata
- 65% kobiet

Domowe pomiary RR przez 4 kolejne dni

- Rano
- 1 godz. przed posiłkiem
- Obiad
- 1 godz. po posiłku
- Wieczorem

Obniżenie skurczowego RR  $\geq 20$  mm Hg – hipotonia poposiłkowa

Co najmniej 1 epizod hipotonii poposiłkowej



Czynniki związane z obecnością hipotonii poposiłkowej:

- Wiek  $\geq 80$  lat vs  $< 65$  lat
- Wywiad choroby naczyniowo-mózgowej
- Niższe BMI
- Wyższe skurczowe RR w pomiarach gabinetowych

Barochiner J, Alfie J, Aparicio LS i wsp. Postprandial hypotension detected through home blood pressure monitoring: a frequent phenomenon in elderly hypertensive patients. Hypertension Research 2013; 37: 438-443.



Fot. Termedia

prof. Andrzej Januszewicz: Starzenie się społeczeństwa jest nowym czynnikiem ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego i chorób sercowo-naczyniowych

(ciągłe zmęczenie). Podczas wizyty tak opisywał swoje dolegliwości: „muszę wstawać w nocy do toalety, czasami wybudza mnie brak tchu, od jakiegoś czasu coraz gorzej u mnie z pamięcią, męskie sprawy z dużymi problemami – ratuję się tabletkami, w dzień to bym najchętniej pospał, nie mam siły na nic”. Pacjent jest leczony walsartanem, doksazosyną i atorwastatyną, okazjonalnie przyjmuje inhibitor fosfodiesterazy typu 5 (PDE-5i) z nieznanego źródła.

W domowych pomiarach ciśnienia tętniczego – 140–150/70–80 mm Hg, HR 66/min, co sugeruje typowe dla wieku starszego izolowane NT skurczowe. W pomiarach gabinetowych – 164/76 mm Hg, HR 68/min, miarowe. W badaniu przedmiotowym stwierdzono BMI 31 kg/m<sup>2</sup>, obwód talii 110 cm, obwód szyi 45 cm, czyli otyłość. W badaniach dodatkowych bez istotnych odchyleń, cholesterol LDL 69 mg/dl. Mężczyzna wykonał badanie polisomnograficzne. Współczynnik bezdechów i oddechów skróconych – AHI = 83 proc., czyli wynik wystarczający do rozpoznania głęboko nasilonego obturacyjnego bezdechu sennego (OBS).

– Zgłaszane objawy, takie jak chrapanie i ciągłe zmęczenie w ciągu dnia, mogą wynikać właśnie z OBS. Powtarzające się epizody wybudzeń i wzbudzeń wywołują wzrosty ciśnienia tętniczego, tachykardię i bradykardię, a to powoduje, że chory nie osiąga

głębokiej fazy snu. W efekcie jego sen jest nierestoratywny (nieregeneracyjny), nieprzynoszący odpoczynku, dlatego pacjent budzi się zmęczony – tłumaczy prof. dr hab. n. med. Aleksander Prejbisz z Kliniki Nadciśnienia Tętniczego Narodowego Instytutu Kardiologii w Warszawie, prezes Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Pacjent zgłosił się z zapisem siedmiodniowych pomiarów domowych ciśnienia w schemacie dwa razy po dwa razy, czyli dwa pomiary rano, dwa pomiary wieczorem. Średnia wyników z 6 dni to 147/75 mm Hg (pomiarów z pierwszego dnia nie wlicza się do średniej). Ciśnienie tętna, czyli różnica pomiędzy ciśnieniem skurczowym a rozkurczowym wynosi 73 mm Hg.

– Ta ostatnia informacja mówi nam o zwiększonym ryzyku sercowo-naczyniowym, bo podwyższone ciśnienie tętna zwiększa to ryzyko, co potwierdza jeszcze izolowane nadciśnienie skurczowe u tego chorego – wyjaśnia prof. Aleksander Prejbisz.

Dodatkowo pomiar ciśnienia po posiłku pokazał 135/69 mm Hg. Różnica wynosi 20/5 mm Hg, co upoważnia do rozpoznania hipotonii poposiłkowej.

## Groźne są hipotonie, ale również hipertensja ortostatyczna

– Należy pamiętać, że u chorych w wieku podeszłym możemy mieć do czynienia z dwiema hipotonią: poposiłkową i ortostatyczną. O hipotonii ortostatycznej mówimy często, o poposiłkowej rzadziej. Tymczasem występowanie tej drugiej również wiąże się z większym ryzykiem sercowo-naczyniowym, dlatego powinniśmy zwracać na nią uwagę. Jedno z badań pokazało, że 27 proc. chorych (mediana wieku 74 lata) miało co najmniej jeden epizod hipotonii poposiłkowej. Z jej występowaniem związany był wiek powyżej 80 lat, przebycie choroby naczyń mózgowych, wyższe BMI i wyższe skurczowe ciśnienie tętnicze w pomiarach gabinetowych – przestrzega prof. Aleksander Prejbisz.

**Dlaczego diuretyk tiazydopodobny, a nie hydrochlorotiazyd (HCTZ)**

- silniejszy efekt hipotensyjny vs HCTZ (5,1 mm Hg)
- dłuższy czas działania (indapamid 24-36 godz. vs HCTZ mniej niż 24 godz.)
- zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego (udar mózgu - 18 proc., zdarzenia sercowe - 22 proc., niewydolność serca - 43 proc.)
- neutralność metaboliczna

Ekspert zwraca uwagę, że mierząc ciśnienie tętnicze po pionizacji, można stwierdzić zarówno jego spadek, czyli hipotonię ortostatyczną, jak i wzrost, czyli hipertensję ortostatyczną. – Po minucie – 3 minutach od pionizacji ciśnienie nie powinno różnić się więcej niż o 20/10 mm Hg, zarówno w jedną, jak i w drugą stronę, a więc powinno pozostawać na w miarę stałym poziomie. Wtedy będziemy wiedzieli, że chory nie ma zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego – wyjaśnia prof. Aleksander Prejbisz. – Mamy dane pokazujące, że przy intensywnym leczeniu hipotensyjnym częstość występowania hipotonii ortostatycznej wcale nie musi wzrastać. Wręcz odwrotnie – maleje. A więc skuteczne leczenie, stosowanie preparatów długo działających, intensywna terapia hipotensyjna będą zmniejszały ryzyko hipotonii ortostatycznej. Może się to również przekładać na hipotonię poposiłkową. U chorego, którego przypadek omawiamy, pomyślałbym zatem o zastosowaniu leków długo działających, żeby zabezpieczyć go przed hipotonią ortostatyczną i poposiłkową – dodaje.

Hipertensja ortostatyczna, tak jak obydwie rodzaje hipotonii, zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe. Według badań występuje u 21,3 proc. chorych na NT. – Jest to fenomen oceniany od niedawna, dlatego niewiele o niej wiemy – o ile zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe, jak z nią postępować. Wiemy tylko, że może czasami niweczyć korzyści z długoterminowej skutecznej terapii NT. Dlatego powinniśmy się zastanowić, czy nie uwzględnić hipertensji ortostatycznej w ocenie kontroli ciśnienia tętniczego. Może

przy intensyfikacji terapii brać pod uwagę nie tylko pomiary na siedząco, ale również na stojąco. Na razie nie ma dowodów, że takie postępowanie przynosi korzyści. Mimo to hipertensja ortostatyczna jest wykładnikiem wyższego ryzyka sercowo-naczyniowego – zaznacza prof. Aleksander Prejbisz.

**Jak zapobiec zaburzeniom funkcji poznawczych**

Wracając do pacjenta z omawianego przypadku – poza NT występuje u niego wiele innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Niemodyfikowalne, czyli płeć męska i wiek, a także modyfikowalne (częściowo podlegające kontroli), a więc hipercholesterolemia, otyłość, siedzący tryb życia. Dodatkowo stwierdzono u niego wysokie ciśnienie tętna, efekt białego fartucha, obturacyjny bezdech senny, zaburzenia erekcji. Do tego dochodzą początki zaburzeń pamięci.

– Możemy zapobiec zaburzeniom funkcji poznawczych. W tym celu musimy kontrolować główne czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy i stwardnienia naczyń, a więc NT, cukrzycę i zwiększone stężenie cholesterolu LDL. Jak wykazała jedna z analiz, dobra terapia NT w wieku podeszłym zmniejsza ryzyko rozwoju otępienia nawet o 13 proc. Ciśnienie tętna również wpływa na wystąpienie otępienia, a więc i je powinniśmy kontrolować. Najnowsza metaanaliza wykazała, że u chorych leczonych intensywnie przeciwnadciśnieniowo zmniejsza się częstość występowania otępienia i pogorszenia funkcji poznawczych – wyjaśnia prof. Aleksander Prejbisz.

**Optymalizowanie terapii**

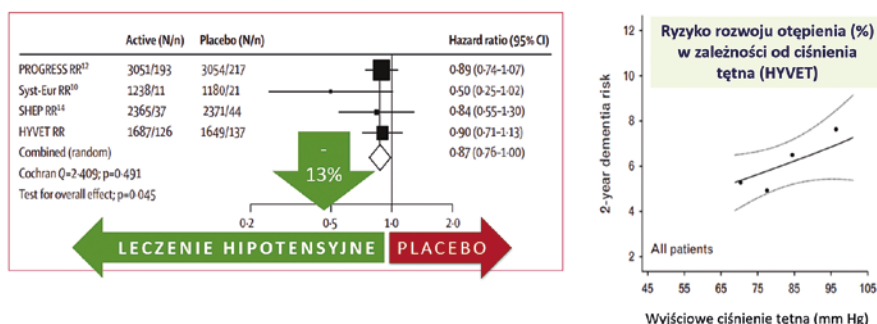
– Leki długo działające to klucz do sukcesu. Dzięki nim zmniejszymy ryzyko wystąpienia hipotonii i powikłań narządowych. U naszego pacjenta powinniśmy zastosować terapię opartą na diuretyku tiazydopodobnym, ponieważ ma on rozpoznany obturacyjny bezdech senny i otyłość, czyli dwa elementy, które prowadzą do przeciążenia objętościowego. Diuretyk zmniejszy hiperwolemię, co pozwoli na obniżenie wartości ciśnienia tętniczego. W efekcie zmniejszymy ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjenta – mówi dr hab. n. med.



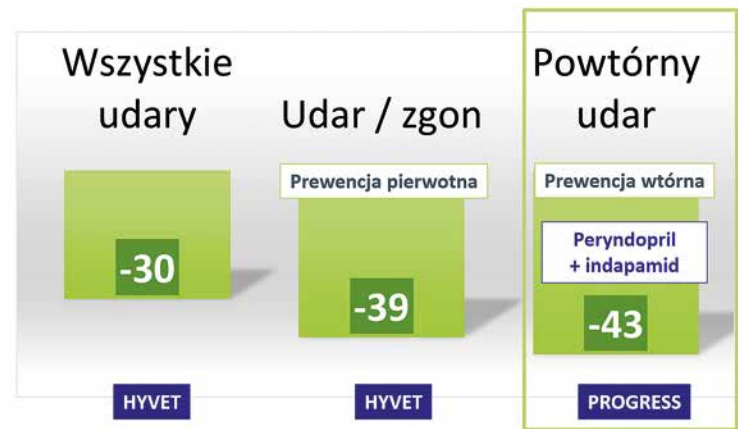
prof. Aleksander Prejbisz: Możemy zapobiec zaburzeniom funkcji poznawczych. W tym celu musimy kontrolować główne czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy i stwardnienia naczyń, a więc NT, cukrzycę i zwiększone stężenie cholesterolu LDL

Fot. Archiwum Tomek Pikula

**Ryzyko rozwoju otępienia u chorych na NT w zależności od podjęcia terapii hipotensyjnej oraz ciśnienia tętna**



**Skuteczność indapamid w zmniejszaniu częstości udarów (%)**



© J. Mead 2006; 358: 3887-98 PROGRESS Collaborative Group, Lancet 2001; 358: 1033-1041

Piotr Dobrowolski, prof. NIKard, z Kliniki Nadciśnienia Tętniczego Narodowego Instytutu Kardiologii w Warszawie. – Dzięki zastosowaniu diuretyku zmniejszymy hiperwolemię, ale przede wszystkim ryzyko sercowo-naczyniowe. Także u chorych w wieku podeszłym. Badania, w których średni wiek pacjentów wynosił 77 lat, wykazały jeszcze większe korzyści. Ci chorzy charakteryzują się najwyższym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych, a więc korzyści względne są u nich największe. Istotnym aspektem, o którym zapominamy, jest zapobieganie niewydolności serca – dodaje prof. Aleksander Prejbisz.

Nadciśnienie tętnicze jest główną jednostką chorobową prowadzącą do niewydolności serca. – Pamiętajmy, że istnieje nie tylko niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową, lecz także z zachowaną frakcją wyrzutową – i tu nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej, źle kontrolowana cukrzyca wybitnie będą sprzyjały występowaniu niewydolności serca. Dobrze kontrolując NT i pozostałe dwa z triady najważniejszych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, zdecydowanie opóźnimy wystąpienie niewydolności serca – podkreśla prof. Piotr Dobrowolski.

**Jak postępować zgodnie z wytycznymi**

– Zgodnie z wytycznymi PTNT z 2019 r. lekiem pierwszego wyboru jest diuretyk tiazydopodobny/tiazydowy. U pacjentów po 80. roku życia powinien być stosowany tylko indapamid, ponieważ udowodniono jego bezpieczeństwo, a poza tym poprzez długie działanie pozwala utrzymać w ryzach ciśnienie przez 24 godz. Diuretyk jest również preferowany u chorych z izolowanym nadciśnieniem skurczowym, tak częstym w wieku starszym i podeszłym. Nasz pacjent jak najbardziej jest więc kandydatem do leczenia diuretykiem – mówi prof. Piotr Dobrowolski. Ponad 95 proc. chorych wymaga co najmniej dwóch leków hipotensyjnych. Należy rozważyć dołączenie do diuretyku tiazydopodobnego antagonisty wapnia – u chorych w wieku podeszłym oraz z izolowanym nadciśnieniem skurczowym jest to zalecenie klasy I. Takie połączenie obniża nie tylko ciśnienie tętnicze, lecz także ciśnienie tętna, zmniejszając ryzyko sercowo-naczyniowe. W jednej z metaanaliz wykazano, że połączenie diuretyku tiazydopodobnego z antagonistą wapnia zmniejsza ryzyko wy-



Fot. Archiwum prywatne



prof. Piotr Dobrowolski: Leki długo działające to klucz do sukcesu. Dzięki nim zmniejszymy ryzyko wystąpienia hipotonii i powikłań narządowych

stąpienia najczęstszych epizodów sercowo-naczyniowych – zawału serca o 13 proc. i udaru mózgu o prawie 25 proc. Diuretyk tiazydopodobny/tiazydowy można też połączyć z inhibitorem konwertazy angiotensyny. Nie będzie to błędem, ale jest to zalecenie klasy II.

– Połączenie indapamidu z amlodypiną lub peryndoprilem może zapewnić zmniejszenie częstości udaru mózgu o 30 proc. (badanie HYVET), udaru lub zgonu w prewencji pierwotnej o 39 proc. (HYVET), powtórnego udaru w prewencji wtórnej o 43 proc. (peryndopril plus indapamid, PROGRESS) – wylicza prof. Piotr Dobrowolski.

U pacjenta z omówionego przypadku zatem można wykorzystać dwa połączenia: indapamid plus amlodypina lub indapamid plus peryndopril.

– To od nas będzie zależało, choćby od doświadczenia z danym połączeniem lekowym i charakterystyki pacjenta, które skojarzenie wybierzemy. Nasz pacjent jest otyły, ma bezdech senny, więc lepiej się sprawdzi zastosowanie u niego połączenia diuretyku tiazydopodobnego z antagonistą kanału wapniowego. Pamiętajmy również, że w wieku podeszłym bardzo ważne jest leczenie zaburzeń gospodarki lipidowej, choćby z tego powodu, że statyny zmniejszają częstość występowania otępienia. I jeszcze bardzo ważna kwestia: nasz 70-letni pacjent przyjmuje okazjonalnie PDE-5i. Zawsze należy wykluczyć wszystkie przeciwwskazania do stosowania tych leków. Jeśli nie ma przeciwwskazań, sami proponujemy, żeby chorzy w razie konieczności sięgali po PDE-5i, bo to poprawi ich komfort życia – podsumowuje prof. Piotr Dobrowolski. ■

Artykuł sponsorowany przez Servier Polska Sp. z o.o.

