

# Leczenie nadciśnienia z zastosowaniem pojedynczych leków hipotensyjnych

Single-drug therapy for hypertension

dr n. med. Wioletta Dyrła, prof. dr hab. n. med. Marek Kuch

Klinika Kardiologii, Chorób Wewnętrznych i Nadciśnienia Tętniczego, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Mazowiecki Szpital Bródnowski  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Marek Kuch

## WSTĘP

Nadciśnienie tętnicze jest najczęstszą chorobą układu sercowo-naczyniowego oraz główną przyczyną przedwczesnych zgonów na całym świecie. Wytyczne zalecają w leczeniu nadciśnienia tętniczego preparat z pięciu podstawowych grup leków, które wywierają korzystny wpływ rokowniczy [1]. Zaliczamy do nich: inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I, *angiotensin-converting-enzyme inhibitors*), antagonistów receptora AT1 (ARB, *angiotensin receptor blockers*),  $\beta$ -adrenolityki (BB,  *$\beta$ -blockers*), blokery kanału wapniowego (BKW) oraz diuretyki. Algorytm zaleca rozpoczynanie terapii nadciśnienia u większości pacjentów dwoma lekami w postaci tabletki złożonej zawierającej ACE-I lub ARB z BKW i/lub diuretykiem tiazydowym/tiazydopodobnym. Leczenie skojarzone zwiększa skuteczność terapii oraz ogranicza częstość występowania działań niepożądanych [1, 2].

## MONOTERAPIA NADCIŚNIENIA – WSKAZANIA

Monoterapię nadciśnienia tętniczego stosuje się w określonych sytuacjach [1, 2]. Wskazana jest ona u pacjentów < 65. r.ż. z nadciśnieniem tętniczym pierwszego stopnia, najlepiej < 150/90 mmHg. Dodatkowym warunkiem jest nie większe niż umiarkowane ryzyko sercowo-naczynio-

we. Dotyczy to osób, w których przypadku oszacowane na podstawie skali SCORE 10-letnie ryzyko zgonu z powodu zawału nie przekracza 5%, bez cukrzycy, niewydolności nerek oraz chorób serca i naczyń. Monoterapia powinna zostać rozważona u pacjentów z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym 135–140/85–90 mmHg i powikłaniami narządowymi nadciśnienia. Docelowe wartości skurczowego ciśnienia u chorych do 65. r.ż. wynoszą < 130 mmHg, ale nie < 120 mmHg. Ze względu na charakter nadciśnienia tętniczego u młodszych pacjentów (wysokoreninowe, oporowe i hiperkinetyczne) są zalecane leki hamujące oś renina–angiotensyna–aldosteron (RAA), a w przypadku przyspieszonej czynności serca – BB.

Kandydatami do monoterapii nadciśnienia są chorzy w podeszłym wieku. W grupie wiekowej od 65. r.ż. do 80. r.ż. pojedynczy lek hipotensyjny powinien zostać wprowadzony przy nadciśnieniu tętniczym pierwszego stopnia, tj. 140–160/90–100 mmHg, z docelowymi wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego < 140 mmHg, ale nie < 130/70 mmHg. U pacjentów w bardzo podeszłym wieku > 80. r.ż. należy rozpocząć monoterapię przy nadciśnieniu tętniczym drugiego stopnia, czyli > 160/100 mmHg z docelowymi wartościami ciśnienia skurczowego

wynoszącymi 150–140 mmHg, pod warunkiem dobrego stanu fizycznego i psychicznego chorego [1, 2]. Redukcja ciśnienia tętniczego u pacjentów w podeszłym wieku poprawia rokowanie, niemniej jednak leczenie hipotensyjne wymaga ostrożności z powodu mniejszych zdolności adaptacyjnych układu krążenia u osób starszych, zespołu kruchości oraz ryzyka hipotonii ortostatycznej. Zespół kruchości (słabości) zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) to postępujące, związane z wiekiem ograniczenie funkcji układów fizjologicznych, które powoduje zmniejszenie rezerw organizmu z nadmierną podatnością na stresory i zwiększenie ryzyka wielu niekorzystnych skutków zdrowotnych. Wobec tego terapię nadciśnienia u osób starszych należy prowadzić ostrożniej, a docelowe wartości ciśnienia osiągać wolniej. Leki hipotensyjne mogą zaostrzać często współistniejące w tej grupie choroby, takie jak upośledzenie funkcji nerek i miażdżyca tętnic obwodowych. Decyzja o włączeniu farmakoterapii powinna uwzględniać stan kliniczny chorego, stosowane już leczenie i stopień kruchości. Nadciśnienie tętnicze u osób starszych zostało scharakteryzowane patofizjologicznie jako niskoreninowe, hiperwolemiczne, dlatego skuteczne będą diuretyki tiazydowe/tiazydopodobne oraz dihidropirydynowe BKW.

## LEKI W MONOTERAPII NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO

Wybór leku zależy od wielu czynników. Najczęściej stosowanymi lekami są ACE-I oraz ARB, które stanowią również podstawę terapii skojarzonej. Leki blokujące układ RAA są zalecane przede wszystkim w młodszych grupach wiekowych ze względu na charakter nadciśnienia (wysokoreninowe). Wykazano, że ACE-I powinny być preferowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, tj. chorobą wieńcową, niewydolnością serca oraz cukrzycą typu 2. W przypadku nadciśnienia tętniczego u osób z niskim i umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym obie grupy leków są równoważne w zakresie skuteczności oraz korzyści rokowniczych. Przewaga ARB polega na lepszej tolerancji w stosunku do ACE-I. Warto podkreślić, że to jedyna grupa leków, w której zwiększe-

nie dawki nie wiąże się ze wzrostem ryzyka wystąpienia działań niepożądanych. Przy wyborze leku należy brać pod uwagę skuteczność i stabilność działania. Kandesartan wśród ARB jest lekiem o najwyższym powinowactwie do receptora AT1, a jednocześnie o wysokim wskaźniku *through-to-peak* (T/P), co umożliwia dawkowanie raz dziennie przy dobrej kontroli ciśnienia [3]. Jako jedyny lek hamujący układ RAA wykazuje skuteczność w redukcji częstości migrenowych bólów głowy.

Lekami szeroko stosowanymi w terapii nadciśnienia tętniczego są dihidropirydynowe pochodne BKW, zalecane jako drugi składnik preparatu złożonego przy włączaniu leczenia. BKW mają ugruntowane miejsce w monoterapii. Okazały się szczególnie skuteczne u pacjentów w podeszłym wieku, u których występuje niskoreninowe nadciśnienie tętnicze, a skuteczność leków blokujących oś RAA jest mniejsza. BKW powinny zostać rozważone w leczeniu nadciśnienia u kobiet planujących ciążę z powodu teratogenności ACE-I i ARB. Wśród BKW wyróżnia się lerkanidypina, lek nowej generacji o korzystnych parametrach farmakokinetycznych i farmakodynamicznych. Charakteryzuje się bardzo wysoką lipofilnością oraz wysoką selektywnością receptorową, co gwarantuje stabilną i długotrwałą blokadę kanałów wapniowych. Kolejną zaletą lerkanidypiny jest jej dobra tolerancja w porównaniu z innymi BKW [4]. Wykazano, że zamiana innego dihidropirydynowego BKW na lerkanidypinę powoduje istotne zmniejszenie częstości obrzęków kostek, bólów głowy oraz uderzeń gorąca [5]. Powrót do stosowanego wcześniej leku wiązał się z nawrotem dolegliwości. Inne zalety lerkanidypiny to działanie nefroprotektoryjne przejawiające się wzrostem filtracji kłębuszkowej, nietypowe dla innych leków tej grupy, oraz korzystny wpływ na procesy kognitywne u osób po 60. r.ż. [5].

BB należą do podstawowych leków hipotensyjnych. Nie mają tak silnej pozycji w aktualnych algorytmach terapii niepowikłanego nadciśnienia tętniczego, takich jak: ACE-I, ARB czy BKW. BB są mniej skuteczne w zapobieganiu powikłaniom narządowym nadciśnienia tętniczego, głównie z powodu słabszego obniżania centralnego ciśnienia w aorcie. Grupą docelową dla BB są osoby młode z nadciśnieniem tętniczym pierwsze-

go stopnia z nie większym niż umiarkowane ryzykiem sercowo-naczyniowym oraz przyspieszoną spoczynkową częstością rytmu serca > 80/min, zaburzeniami rytmu serca oraz z objawami krążenia hiperkinetycznego. Leki te mają swoje miejsce w leczeniu nadciśnienia u kobiet planujących ciążę. BB nie są jednolitą klasą. Najlepszą pozycję w terapii hipotensyjnej ma nebiwolol – dzięki korzystnemu działaniu i dobrej tolerancji. Zaliczany jest do BB trzeciej generacji, ma działanie kardioselektywne, wazodylatoryjne [6]. Z powodu odmiennych właściwości nebiwolol jako jedyny przedstawiciel grupy wykazuje korzystne działanie obniżające centralne ciśnienie tętnicze w aortalnej, zmniejsza sztywność naczyń i dysfunkcję śródbłonna. W porównaniu z pozostałymi BB cechuje się mniejszą liczbą działań niepożądanych. Nebiwolol jako jeden z nielicznych BB poprawia tolerancję węglowodanów i zmniejsza insulinooporność. Nie upośledza funkcji seksualnych, dlatego jest zalecany dla mężczyzn z zaburzeniami potencji. Nebiwolol charakteryzuje się najwyższym w grupie BB wskaźnikiem T/P, co daje możliwość dawkowania raz dziennie.

## PODSUMOWANIE

Obecne wytyczne leczenia nadciśnienia tętniczego zalecają u większości pacjentów rozpoczęcie terapii lekiem skojarzonym, najlepiej w preparacie złożonym.

## STRESZCZENIE

Aktualne wytyczne zalecają u większości pacjentów wdrażanie terapii od leku złożonego zawierającego dwa składniki. Rozpoczęcie leczenia od jednego leku rekomenduje się w określonych sytuacjach. Monoterapia jest wskazana u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym pierwszego stopnia ze skurczowym ciśnieniem tętniczym < 150 mmHg z niskim do umiarkowanego ryzykiem sercowo-naczyniowym oraz pacjentów z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Zaleca się monoterapię osób starszych z zespołem kruchości.

**Słowa kluczowe:** nadciśnienie tętnicze, monoterapia, zespół kruchości

## ABSTRACT

Current guidelines recommend the initiation of treatment in most patients with a single-pill combination comprising two drugs. Monotherapy is recommended for patients with stage 1 hypertension whose systolic blood pressure is < 150 mmHg with low cardiovascular risk, for patients with high-normal blood pressure with very high-risk. Monotherapy is indicated for frail older patients.

**Key words:** hypertension, monotherapy, frailty syndrome

Wskazania do monoterapii dotyczą pacjentów do 65. r.ż. z nadciśnieniem tętniczym pierwszego stopnia z niskim lub umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym, a także z prawidłowym wysokim ciśnieniem tętniczym i obecnością powikłań narządowych. U pacjentów od 65. r.ż. do 79. r.ż. zaleca się rozpocząć leczenie jednym lekiem przy nadciśnieniu pierwszego stopnia, u chorych po 80. r.ż. jest wskazana terapia przy wartościach ciśnienia przekraczających 160/100 mmHg. U osób młodszych najbardziej skuteczne będą ACE-I oraz ARB. U starszych pacjentów należy zaś rozważyć diuretyk tiazydowy/tiazydopodobny lub BKW.

Wkład autorów/Authors' contributions:

Dyrła W.: 70%; Kuch M.: 30%.

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami UE oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

## ADRES DO KORESPONDENCJI

**dr n. med. Wioletta Dyrła**

Klinika Kardiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny, Mazowiecki Szpital Bródnowski  
03-242 Warszawa, ul. Kondratowicza 8  
tel.: 22 326 58 24  
e-mail: wioletta.dyrła@wum.edu.pl

## Piśmiennictwo

1. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) do spraw postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Wytyczne ESC/ESH dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym (2018). *Kardiol Pol.* 2019; 77(2): 71-159. <http://doi.org/10.5603/KP.2019.0018>.
2. Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego. *Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2019 rok. Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce.* 2019; 5(1): 1-86.
3. Szyndler A. Miejsce kandesartanu i jego połączeń w terapii chorób układu sercowo-naczyniowego. *Choroby Serca i Naczyń.* 2017; 14(2): 57-63.
4. Borghi C, Prandin MG, Dormi A et al. Improved tolerability of the dihydropyridine calcium-channel antagonist lercanidipine: the lercanidipine challenge trial. *Blood Press.* 2003(suppl 1): 14-21.
5. Tisaire-Sánchez J, Roma J, Camacho-Azcargorta I. Assessment of cognitive function in patients with essential hypertension treated with lercanidipine. *Vasc Health Risk Manag.* 2006; 2(4): 491-8.
6. Brixius K, Middeke M, Lichtenthal A et al. Nitric oxide, erectile dysfunction and beta-blocker treatment (MR NOED study): benefit of nebivolol versus metoprolol in hypertensive men. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007; 34(4): 327-31.