



ROK 2021

TOM 7, NR 1

STRONY 1-50

nadciśnienie tętnicze

W P R A K T Y C E

PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO

**Inhibitory konwertazy angiotensyny i sartany we współczesnej terapii
— czy dowolność wyboru zawsze jest zasadna?**
Jakub Jasiczek, Adrian Doroszko

Wpływ zanieczyszczeń powietrza na wartości ciśnienia tętniczego
Jerzy Głuszek, Teresa Kosicka

**Sól a nadciśnienie tętnicze — od epidemiologii przez patofizjologię
do istotnego problemu cywilizacyjnego**
Stanisław Surma, Monika Romańczyk, Anna Szyndler, Krzysztof Narkiewicz

**Ocena nadciśnienia tętniczego w glomerulopatii
związanej z otyłością u dzieci i młodzieży**
Katarzyna Maćkowiak-Lewandowicz, Jacek Zachwieja, Danuta Ostalska-Nowicka

**Niedostatecznie kontrolowane nadciśnienie tętnicze
w przebiegu napadów paniki — opis przypadku**
Marta Kutniewska-Kubik, Marcin Kubik, Jacek Drozdowski





VI Konferencja

CARDIOLIPID

pod patronatem

Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej
Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

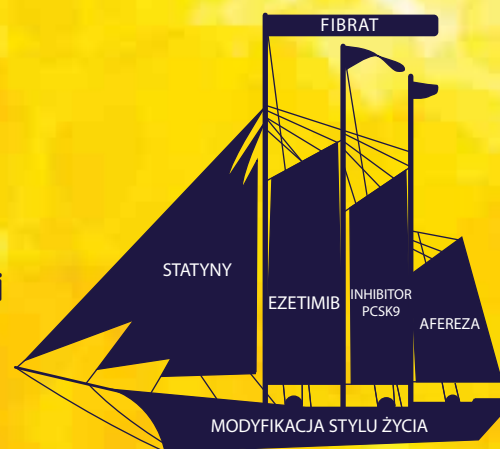
Konferencja hybrydowa

GDYNIA, 3-4 WRZEŚNIA 2021 ROKU

- Hotel Courtyard by Marriott
- Transmisja *online*

Przewodniczący Komitetu Naukowego:

prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak, FESC
dr hab. n. med. Filip M. Szymański, prof. uczelni



www.cardiolipid.viamedica.pl

ORGANIZATOR



PATRONAT MEDIALNY



PARTNER



Konferencja jest skierowana do wszystkich osób zainteresowanych tematyką. Sesje satelitarne firm farmaceutycznych, sesje firm farmaceutycznych oraz wystawy firm farmaceutycznych są skierowane tylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi — podstawa prawna: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2017 r. poz. 2211, z późn. zm.)



nadciśnienie tętnicze



W P R A K T Y C E

PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO

Redaktor Naczelny: Arkadiusz Niklas (Poznań, Polska)

Zastępca Redaktora Naczelnego: Agnieszka Olszanecka (Kraków, Polska), Piotr Dobrowolski (Warszawa, Polska)

Poprzedni Redaktorzy Naczelni: Andrzej Rynkiewicz (Olsztyn, Polska), Andrzej Tykarski (Poznań, Polska), Krystyna Widecka (Szczecin, Polska)

Sekretarz Redakcji: Małgorzata Wierzowiecka (Poznań, Polska)

Redaktor prowadzący: Justyna Łapińska (Gdańsk, Polska)

Kolegium Redakcyjne

Marcin Adamczak (Katowice, Polska), Piotr Dobrowolski (Warszawa, Polska), Adrian Doroszko (Wrocław, Polska), Marek Klocek (Kraków, Polska), Sylwia Kołodziejczyk-Kruk (Warszawa, Polska), Jacek Lewandowski (Warszawa, Polska), Arkadiusz Niklas (Poznań, Polska), Łukasz Obrycki (Warszawa, Polska), Agnieszka Olszanecka (Kraków, Polska), Marta Sołtyśiak (Gdańsk, Polska), Anna Szyndler (Gdańsk, Polska), Małgorzata Wierzowiecka (Poznań, Polska), Barbara Wizner (Kraków, Polska)

Rada Naukowa

Marcin Adamczak (Katowice, Polska), Beata Begier-Kraśńska (Poznań, Polska), Piotr Dobrowolski (Warszawa, Polska), Adrian Doroszko (Wrocław, Polska), Grzegorz Dzida (Lublin, Polska), Krzysztof J. Filipiak (Warszawa, Polska), Marzena Chrostowska (Gdańsk, Polska), Zbigniew Gaciong (Warszawa, Polska), Dariusz Gąsecki (Warszawa, Polska), Marcin Grabowski (Warszawa, Polska), Tomasz Grodzicki (Kraków, Polska), Piotr Jankowski (Kraków, Polska), Andrzej Januszewicz (Warszawa, Polska), Dariusz Kozłowski (Gdańsk, Polska), Mieczysław Litwin (Warszawa, Polska), Jacek Manitius (Bydgoszcz, Polska), Krzysztof Narkiewicz (Warszawa, Polska), Danuta Ostalska-Nowicka (Poznań, Polska), Aleksander Prejbisz (Warszawa, Polska), Marek Rajzer (Kraków, Polska), Katarzyna Stolarz-Skrzypek (Kraków, Polska), Andrzej Tykarski (Poznań, Polska), Krystyna Widecka (Szczecin, Polska), Andrzej Więcek (Katowice, Polska), Jacek Wolf (Gdańsk, Polska), Tomasz Zdrojewski (Gdańsk, Polska)

Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami Redakcji

Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce (ISSN 2450–0526) jest czasopismem wydawanym przez VM Media Sp. z o.o. VM Group Sp.k., Grupa Via Medica, ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk, tel.: (58) 320–94–94, faks: 320–94–60, e-mail: viamedica@viamedica.pl; www.viamedica.pl

Adres Redakcji

VM Media Sp. z o.o. VM Group Sp.k., Grupa Via Medica, ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk, tel.: (58) 320–94–94; faks: (058) 320–94–60; e-mail: redakcja@viamedica.pl; www.viamedica.pl

Prenumerata

Cena za prenumeratę elektroniczną wynosi 75 zł dla odbiorców indywidualnych oraz 150 zł instytucji — tel.: 58 320 94 94, e-mail: prenumerata@viamedica.pl
Wpłaty, z czytelnym adresem, należy przysyłać na konto:
VM Media sp. z o.o. VM Group sp. k.
Bank BGŻ BNP Paribas S.A. 24 1600 1303 0004 1007 1035 9150

Reklamy

Należy kontaktować się z VM Media Sp. z o.o. VM Group Sp.k., Grupa Via Medica, Dział Sprzedaży Korporacyjnej, ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk, tel.: (58) 320–94–94; e-mail: unit1@viamedica.pl
Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść reklam.

Wszelkie prawa zastrzeżone, włącznie z tłumaczeniem na języki obce. Żaden fragment tego czasopisma zarówno tekstu, jak i grafiki nie może być wykorzystywany w jakiegokolwiek formie. W szczególności zabronione jest dokonywanie reprodukcji oraz przekładanie na język mechaniczny lub elektroniczny, a także utrwalanie w jakiegokolwiek postaci, przechowywanie w jakimkolwiek układzie pamięci oraz transmitowanie, czy to w formie elektronicznej, mechanicznej czy za pomocą fotokopii, mikrofilmu, nagrań, skanów bądź w jakikolwiek inny sposób, bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Prawa wydawcy podlegają ochronie przez krajowe prawo autorskie oraz konwencje międzynarodowe, a ich naruszenie jest ścigane pod sankcją karną.

Nota prawna: https://journals.viamedica.pl/nadciśnienie_tętnicze_w_praktyce/about/legalNote#legalNote



X Zaawansowany kurs hipertensjologii dla specjalistów

Kurs w formie hybrydowej



Kołobrzeg, 27–29 sierpnia 2021 roku

Szczegółowe informacje oraz rejestracja:

www.zaawansowanykurs.viamedica.pl

ORGANIZATOR



PATRONAT MEDIALNY

tvmed

PARTNER



Konferencja jest skierowana do wszystkich osób zainteresowanych tematyką. Sesje satelitarne firm farmaceutycznych, sesje firm farmaceutycznych oraz wystawy firm farmaceutycznych są skierowane tylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi — podstawa prawna: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2017 r. poz. 2211., z późn. zm.)

Nedal[®]

nebiwolol

Nedal (Nebivololum). Skład i postać: Każda tabletką zawiera 5 mg nebiwololu, co odpowiada 5,45 mg nebiwololu chlorowodoru. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 85,96 mg laktozy jednowodnej w 1 tablecie. **Wskazania:** Leczenie nadciśnienia tętniczego samoistnego. Leczenie stabilnej, łagodnej i umiarkowanej, przewlekłej niewydolności serca, jako uzupełnienie standardowej terapii u pacjentów w podeszłym wieku (70 lat lub więcej). Leczenie objawowe stabilnej choroby wieńcowej serca. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie. Nadciśnienie tętnicze: Dorosli: Dawka wynosi jedną tabletkę (5 mg) na dobę, najlepiej przyjmowaną o stałej porze każdego dnia. Działanie obniżające ciśnienie tętnicze występuje po 1-2 tygodniach leczenia. W rzadkich przypadkach optymalne działanie leku może wystąpić dopiero po 4 tygodniach. Leczenie skojarzenie z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi: Lek blokujący receptory beta-adrenergiczne mogą być stosowane w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi. Jak dotąd, addycyjne działanie przeciwnadciśnieniowe obserwowano jedynie podczas jednoczesnego stosowania leku Nedal z hydrochlorotiazdem w dawce 12,5-25 mg. Pacjenci z niewydolnością nerek: Zalecana dawka początkowa dla pacjentów z niewydolnością nerek wynosi 2,5 mg na dobę. W razie konieczności dawkę dobową można zwiększyć do 5 mg. Pacjenci z niewydolnością wątroby: Dane dotyczące pacjentów z niewydolnością wątroby lub zaburzeniami czynności wątroby są ograniczone. Dlatego stosowanie leku Nedal u tych pacjentów jest przeciwwskazane. Pacjenci w podeszłym wieku: U pacjentów w wieku powyżej 65 lat zalecana dawka początkowa wynosi 2,5 mg na dobę. W razie potrzeby dawkę dobową można zwiększyć do 5 mg. Jednocześnie, ze względu na ograniczone doświadczenie u osób w wieku powyżej 75 lat, należy zachować ostrożność i ściśle obserwować pacjentów. Dzieci i młodzież: Nie przeprowadzono badań u dzieci i młodzieży. Dlatego nie zaleca się stosowania u dzieci i młodzieży. Przewlekła niewydolność serca: Leczenie stabilnej przewlekłej niewydolności serca należy rozpocząć poprzez stopniowe zwiększanie dawki, aż do uzyskania optymalnej dawki podtrzymującej, określonej dla każdego pacjenta. Pacjenci powinni mieć stabilną przewlekłą niewydolność serca bez ostrej niewydolności przez ostatnie sześć tygodni. Zaleca się, aby lekarz prowadzący miał doświadczenie w leczeniu przewlekłej niewydolności serca. U pacjentów otrzymujących leki działające na układ sercowo-naczyniowy, w tym leki moczopędne i (lub) digoksynę, i (lub) inhibitory ACE, i (lub) antagonistów receptora angiotensyny II, dawkowanie tych leków powinno być ustalizowane podczas ostatnich dwóch tygodni przed rozpoczęciem leczenia lekiem Nedal. Dawkę początkową należy zwiększać o 1-2 tygodnie w zależności od tolerancji leku przez pacjenta: 1,25 mg nebiwololu, zwiększyć do 2,5 mg nebiwololu raz na dobę, następnie do 5 mg raz na dobę i następnie do 10 mg raz na dobę. Maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg nebiwololu raz na dobę. Rozpoczęcie leczenia i każde zwiększenie dawki powinno być wykonane pod nadzorem doświadczanego lekarza, trwającym co najmniej 2 godziny, dla upewnienia się, że stan kliniczny pacjenta pozostaje stabilny (zwłaszcza ciśnienie tętnicze krwi, częstość akcji serca, zaburzenia przewodzenia, objawy nasilenia niewydolności serca). Występowanie działań niepożądanych może uniemożliwić leczenie maksymalną zalecaną dawką leku. W razie konieczności dawkę podtrzymującą można również stopniowo zmniejszać i ponownie zwiększać, jeżeli jest to wskazane. Podczas stopniowego zwiększania dawki, w przypadku nasilenia niewydolności serca lub nietolerancji leku, najpierw zalecane jest zmniejszenie dawki nebiwololu lub, w razie konieczności, natychmiastowe przerwanie leczenia (w przypadku ciężkiego niedociśnienia tętniczego, nasilenia niewydolności serca z ostrym obrzękiem płuc, wstrząs kardiogennej, objawowej bradykardii lub bloku przedsionkowo-komorowego). Leczenie stabilnej przewlekłej niewydolności serca (niezależnie od rodzaju leczenia) powinno być kontynuowane, ponieważ może to prowadzić do przejściowego nasilenia niewydolności serca. Jeśli przerwanie leczenia jest konieczne, dawka powinna być zmniejszana stopniowo, o połowę co tydzień. Pacjenci z niewydolnością nerek: Nie jest wymagane dostosowanie dawki w przypadku łagodnej do umiarkowanej niewydolności nerek, gdyż dawkę zwiększa się stopniowo do dawki maksymalnej tolerowanej przez pacjenta. Brak doświadczenia u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (stężenie kreatyniny w surowicy ≥ 250 $\mu\text{mol/l}$). Dlatego stosowanie nebiwololu u tych pacjentów nie jest zalecane. Pacjenci z niewydolnością wątroby: Dane dotyczące pacjentów z niewydolnością wątroby są ograniczone. Dlatego stosowanie leku Nedal u tych pacjentów jest przeciwwskazane. Pacjenci w podeszłym wieku: Nie jest wymagane dostosowanie dawki, gdyż dawkę zwiększa się stopniowo do dawki maksymalnej tolerowanej przez pacjenta. Dzieci i młodzież: Nie przeprowadzono badań u dzieci i młodzieży. Choroba wieńcowa: Dorosli - Leczenie stabilnej choroby wieńcowej należy rozpocząć poprzez stopniowe zwiększanie dawki, aż do uzyskania optymalnej dawki podtrzymującej określonej dla każdego pacjenta. Dawkę początkową należy zwiększać o 1-2 tygodnie w zależności od tolerancji leku przez pacjenta: 1,25 mg nebiwololu, zwiększyć do 2,5 mg nebiwololu raz na dobę, następnie do 5 mg raz na dobę i następnie do 10 mg raz na dobę. Maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg nebiwololu raz na dobę. Pacjenci z niewydolnością nerek - Nie jest wymagane dostosowanie dawki w przypadku łagodnej do umiarkowanej niewydolności nerek, gdyż dawkę zwiększa się stopniowo do dawki maksymalnej tolerowanej przez pacjenta. Brak doświadczenia u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (stężenie kreatyniny w surowicy ≥ 250 $\mu\text{mol/l}$). Dlatego stosowanie leku Nedal u tych pacjentów jest przeciwwskazane. Pacjenci w podeszłym wieku - Nie jest wymagane dostosowanie dawki, gdyż dawkę zwiększa się stopniowo do dawki maksymalnej tolerowanej przez pacjenta. Dzieci i młodzież - Nie przeprowadzono badań u dzieci i młodzieży. Wskazania: **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Niewydolność wątroby lub zaburzenia czynności wątroby. Ostra niewydolność serca, wstrząs kardiogenny lub epizody niewyrównanej niewydolności serca wymagające dożylnego podawania leków o działaniu inotropowym dodatnim. Dodatkowo, podobnie jak inne leki beta-adrenolityczne, Nedal jest przeciwwskazany w zespołach chorej zatoki, w tym bloku zatokowo-przedsińcowym; bloku serca drugiego i trzeciego stopnia (bez rozrusznika); skurcz oskrzeli i astmie oskrzelowej w wywiadzie; nieleczonym guzie chromochłonnym nadnerczy; kwasicy metabolicznej; bradykardii (czynność serca < 60 uderzeń na minutę przed rozpoczęciem leczenia); niedociśnieniu tętniczym (skurczowe ciśnienie tętnicze krwi < 90 mmHg); ciężkich zaburzeniach krążenia obwodowego. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą wszystkich leków blokujących receptory beta-adrenergiczne. Znieczulenie ogólne: Utrzymująca się blokada receptorów beta-adrenergicznych zmniejsza ryzyko arytmii w czasie wprowadzenia do znieczulenia oraz intubacji. Jeśli blokada receptorów beta-adrenergicznych jest przerywana w celu przygotowania pacjenta do zabiegu chirurgicznego, należy przerwać podawanie beta-adrenolityków co najmniej na 24 godziny przed zabiegiem. Należy zachować ostrożność podczas stosowania niektórych środków znieczulających, wpływających depresyjnie na mięsień sercowy. Można zapobiec wystąpieniu reakcji ze strony nerwu błędnego poprzez dożylną podanie atropiny. Układ sercowo-naczyniowy: Nie należy stosować leków beta-adrenolitycznych u pacjentów z nieleczoną zastoinową niewydolnością serca, aż do ustabilizowania się ich stanu. U pacjentów z chorobą niedokrwienną serca leczenie beta-adrenolitykami należy przerywać stopniowo, tj. przez ponad 1-2 tygodnie. W razie konieczności należy w tym samym czasie rozpocząć leczenie zastępcze, aby zapobiec zaostreniu dławicy piersiowej. Lek blokujący receptory beta-adrenergiczne mogą wywoływać bradykardię; jeśli częstość tętna wynosi poniżej 50-55 uderzeń na minutę w spoczynku i (lub) pacjent odczuwa objawy wskazujące na bradykardię, dawkę należy zmniejszyć. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania leków beta-adrenolitycznych: u pacjentów z zaburzeniami krążenia obwodowego (choroba lub objaw Raynauda, chłamanie przestankowe), ponieważ może wystąpić zaostrenie tych zaburzeń; u pacjentów z blokiem serca pierwszego stopnia, z powodu wydłużenia przez beta-adrenolityki czasu przewodzenia; u pacjentów z dławicą piersiową typu Prinzmetal'a z powodu ryzyka niehamowanego skurczu tętnic wieńcowych za pośrednictwem receptorów alfa; leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą zwiększać liczbę i czas trwania napadów dławicowych. Zwykle nie zaleca się jednoczesnego podawania nebiwololu z antagonistami wapnia typu werapamilu i diltiazemu, z lekami przeciwyrtymicznymi klasy I oraz z lekami przeciwnadciśnieniowymi działającymi osłódkowo. Metabolizm/układ endokrynologiczny: Nedal nie wpływa na stężenie glukozy u pacjentów z cukrzycą. Mimo to należy zachować ostrożność u tych pacjentów, ponieważ nebiwolol może maskować niektóre objawy hipoglikemii (tachykardia, kołatanie serca). Lek blokujący receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy tachykardii w nadczynności tarczycy. Nagłe odstawienie produktu może nasilić objawy. Układ oddechowy: U pacjentów z przewlekłymi obturacyjnymi chorobami płuc leki blokujące receptory beta-adrenergiczne należy stosować ostrożnie, ponieważ leki te mogą nasilać zwężenie dróg oddechowych. Inne: Pacjenci z łuszczycą w wywiadzie powinni przyjmować beta-adrenolityki jedynie po dokładnym rozważeniu. Lek blokujący receptory beta-adrenergiczne mogą zwiększać wrażliwość na alergeny oraz ciężkość reakcji anafilaktycznych. Rozpoczęcie leczenia przewlekłej niewydolności serca nebiwololem wymaga regularnej obserwacji. Nie należy nagłe przerywać leczenia, chyba że jest to wyraźnie zalecane. Produkt leczniczy zawiera laktozę. Produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z nietolerancją galaktozy, brakiem laktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Działania niepożądane:** Oddzielnie wymieniono objawy niepożądane występujące podczas leczenia nadciśnienia tętniczego i przewlekłej niewydolności serca ze względu na różnice pomiędzy chorobami podstawowymi. Nadciśnienie tętnicze: Zgłoszone działania niepożądane, które w większości przypadków miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego, wymieniono poniżej według klasyfikacji układowo-narządowej oraz częstości występowania: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); bardzo rzadko ($< 1/10000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia układu immunologicznego: Częstość nieznana: obrzęk naczynioruchowy, nadwrażliwość; Zaburzenia psychiczne: Niezbyt często: koszmary senne, depresja; Zaburzenia układu nerwowego: Często: bóle głowy, zawroty głowy, parestezje; Bardzo rzadko: omdlenia; Zaburzenia oka: Niezbyt często: zaburzenia widzenia; Zaburzenia serca: Niezbyt często: bradykardia, niewydolność serca, spowolnienie przewodzenia przedsionkowo-komorowego/blok przedsionkowo-komorowy; Zaburzenia naczyniowe: Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze, chłamanie przestankowe (lub jego nasilenie); Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: Często: duszność, Niezbyt często: skurcz oskrzeli; Zaburzenia żołądka i jelit: Często: zaparcia, nudności, biegunka, Niezbyt często: niestrawność, wzdęcia, wymioty; Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Niezbyt często: świąd, wysypka rumieniowa, Bardzo rzadko: nasilenie łuszczycy; Częstość nieznana: pokrzywka. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: Niezbyt często: impotencja; Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Często: zmęczenie, obrzęk. Podczas stosowania niektórych leków blokujących receptory beta-adrenergiczne obserwowano także następujące działania niepożądane: omamy, psychozy, splątanie, ożebienie/zasinienie kończyn, objaw Raynauda, suchość oczu i zespół oczno-słuzówkowo-skrómy typowy dla praktololu. Przewlekła niewydolność serca Dostępne są dane dotyczące działań niepożądanych występujących u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca pochodzące z jednego kontrolowanego placebo badania klinicznego z udziałem 1067 pacjentów otrzymujących nebiwolol i 1061 pacjentów otrzymujących placebo. W badaniu tym działania niepożądane, których związek z leczeniem oceniano jako możliwy, zostały zgłoszone łącznie przez 449 pacjentów otrzymujących nebiwolol (42,1%) w porównaniu do 334 pacjentów otrzymujących placebo (31,5%). Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożdanymi u pacjentów otrzymujących nebiwolol były bradykardia i zawroty głowy, oba wystąpiły u około 11% pacjentów. Częstość występowania wśród pacjentów otrzymujących placebo wynosiła odpowiednio około 2% i 7%. Stwierdzono następującą częstość występowania działań niepożądanych (których związek z lekiem oceniano przynajmniej jako możliwy), które uznano za specyficznie związane z leczeniem przewlekłej niewydolności serca: nasilenie niewydolności serca wystąpiło u 5,8% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 5,2% pacjentów otrzymujących placebo; ortostatyczne niedociśnienie tętnicze odnotowano u 2,1% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 1,0% pacjentów otrzymujących placebo; nietolerancja leku wystąpiła u 1,6% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 0,8% pacjentów otrzymujących placebo; blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia wystąpił u 1,4% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 0,9% pacjentów otrzymujących placebo; obrzęki kończyn dolnych odnotowano u 1,0% pacjentów otrzymujących nebiwolol w porównaniu do 0,2% pacjentów otrzymujących placebo. Zgłaszane podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; strona internetowa: <https://smz.uzdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Polfa Warszawa S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr 14542 wydane przez MZ. Lek wydawany na podstawie recepty. Cena urzędowa detaliczna leku Nedal 5 mg x 28 tabl. wynosi w PLN: 17,95. Kwota dopłaty pacjenta (We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji) wynosi w PLN: 10,05. ChPL: 2020.03.16.

* Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 kwietnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2021 r.



Polfa Warszawa S.A.

GRUPA






polpharma

 **Nedal**[®]
nebiwolol



Wskazany w leczeniu:

-  **Objawowej stabilnej CHOROBY WIEŃCOWEJ**
-  **NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO samoistnego**
-  **Stabilnej, łagodnej i umiarkowanej, przewlekłej NIEWYDOLNOŚCI SERCA,**
jako uzupełnienie standardowej terapii u pacjentów w podeszłym wieku (70 lat lub więcej)



Polfa Warszawa S.A. GRUPA



polpharma

NED/245/05-2021

nadciśnienie tętnicze



W P R A K T Y C E

PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO

LISTY DO CZYTELNIKÓW

Aleksander Prejbisz	I
Arkadiusz Niklas	II

PRACE POGLĄDOWE

Inhibitory konwertazy angiotensyny i sartany we współczesnej terapii — czy dowolność wyboru zawsze jest zasadna?

Jakub Jasiczek, Adrian Doroszko	1
---------------------------------------	---

Wpływ zanieczyszczeń powietrza na wartości ciśnienia tętniczego

Jerzy Głuszek, Teresa Kosicka	12
-------------------------------------	----

Sól a nadciśnienie tętnicze — od epidemiologii przez patofizjologię do istotnego problemu cywilizacyjnego

Stanisław Surma, Monika Romańczyk, Anna Szyndler, Krzysztof Narkiewicz	19
------------------------------------------------------------------------------	----

PRACA ORYGINALNA

Ocena nadciśnienia tętniczego w glomerulopatii związanej z otyłością u dzieci i młodzieży

Katarzyna Maćkowiak-Lewandowicz, Jacek Zachwieja, Danuta Ostalska-Nowicka	28
---------------------------------------------------------------------------------	----

OPIS PRZYPADKU

Niedostatecznie kontrolowane nadciśnienie tętnicze w przebiegu napadów paniki

Marta Kutniewska-Kubik, Marcin Kubik, Jacek Drozdowski	36
--------------------------------------------------------------	----

PYTANIA EGZAMINACYJNE

Pytania egzaminacyjne — przykłady	41
-----------------------------------------	----

WSPOMNIENIE

Profesor dr hab. n. med. Bożena Raszeja-Wanic (1927–2019)	45
-----------------------------------------------------------------	----

MISCELLANEA

Misja ochrony serca w czasie pandemii COVID-19	47
------------------------------------------------------	----



**Od ponad 25 lat aktywnie uczestniczymy
w rozwoju nauki i edukacji medycznej**



wydajemy ponad 1200
publikacji oraz broszur



wydajemy
ponad 40 czasopism



organizujemy ponad
180 konferencji rocznie



udostępniamy ponad
8000 godzin filmów edukacyjnych



prowadzimy ponad
40 serwisów internetowych

**Zapraszamy do zapoznania się z różnorodną ofertą produktów
proponowanych przez Via Medica już teraz!**

www.viamedica.pl

Znajdź nas na



BISOCARD®



Bisoprololi fumaras

Informacja o leku Bisocard, 2,5 mg, Bisocard 5 mg, Bisocard 10 mg, tabletki powlekane. **Skład jakościowy i ilościowy:** Bisocard, 2,5 mg jedna tabletka powlekana zawiera 2,5 mg bisoprololu fumaranu (Bisoprololi fumaras). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Produkt Bisocard zawiera laktozę. Nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. Wykaz substancji pomocniczych: Laktoza jednowodna, Skrobka kukurydziana, Krzemionka koloidalna bezwodna, Sodu laurylosiarczan, Talk, Magnez stearynian; Otczka: Hypromeloza, Makrogol 400, Tytanu dwutlenek (E 172). Bisocard, 5 mg, tabletki powlekane: Jedna tabletka powlekana zawiera 5 mg bisoprololu fumaranu (Bisoprololi fumaras). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna w ilości 120 mg. Bisocard, 10 mg, tabletki powlekane: Jedna tabletka powlekana zawiera 10 mg bisoprololu fumaranu (Bisoprololi fumaras). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna w ilości 115 mg. Wykaz substancji pomocniczych: Laktoza jednowodna, Skrobka kukurydziana, Krzemionka koloidalna bezwodna, Sodu laurylosiarczan, Talk, Magnez stearynian; Otczka: Hypromeloza, Makrogol 400, Tytanu dwutlenek (E 171), Żelaza tlenek czerwony (E 171), Żelaza tlenek żółty (E 172). **Postać farmaceutyczna:** tabletki powlekane. Bisocard 2,5 mg tabletki powlekane – białe lub prawie białe, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki z wytłoczoną linią podziału. Bisocard 5 mg tabletki powlekane: Jasnożółte, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki z wytłoczoną linią podziału oraz znakiem „5” po drugiej stronie. Bisocard 10 mg tabletki powlekane: Jasnoróżowe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki z wytłoczoną linią podziału oraz znakiem „10” po drugiej stronie. Tabletkę powlekaną można podzielić na dwie równe dawki. **Wskazania do stosowania:** Bisocard 2,5 mg: Stabilna, umiarkowana do ciężkiej, przewlekła niewydolność serca z zaburzoną czynnością skurczową lewej komory (frakcja wyrzutowa $\leq 35\%$ w ocenie echokardiograficznej), w skojarzeniu z inhibitorami ACE, lekami moczopędnymi oraz, w razie konieczności, z glikozydami naparstnicy. Bisocard 5 mg, Bisocard 10 mg: Nadciśnienie tętnicze. Dławica piersiowa. Stabilna, umiarkowana do ciężkiej, przewlekła niewydolność serca z zaburzoną czynnością skurczową lewej komory (frakcja wyrzutowa $\leq 35\%$ w ocenie echokardiograficznej), w skojarzeniu z inhibitorami ACE, lekami moczopędnymi oraz, w razie konieczności, z glikozydami naparstnicy. **Dawkowanie i sposób podawania.** Bisocard 2,5 mg w standardowym leczeniu przewlekłej niewydolności serca stosuje się inhibitor ACE (lub antagonistę receptora angiotensyny II, jeśli pacjent nie toleruje inhibitorów ACE), lek beta-adrenolityczny, leki moczopędne i w uzasadnionych przypadkach, glikozydy naparstnicy. Leczenie bisoprololem należy rozpoczynać u pacjentów w stabilnym stanie klinicznym (bez ostrej niewydolności serca). Leczenie przewlekłej niewydolności serca powinien prowadzić lekarz z doświadczeniem w tej dziedzinie. Faza dostawiania dawki: leczenie bisoprololem stabilnej, przewlekłej niewydolności serca wymaga etapu dostawiania dawki. Leczenie bisoprololem należy rozpocząć od stopniowego zwiększania dawki, zgodnie z poniższym schematem: 1,25 mg raz na dobę przez pierwszy tydzień. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do: 2,5 mg raz na dobę przez następny tydzień. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do: 5 mg raz na dobę przez 4 kolejne tygodnie. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do: 7,5 mg raz na dobę przez 4 kolejne tygodnie. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do: 10 mg raz na dobę w leczeniu podtrzymującym. Maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg raz na dobę. W trakcie i po okresie ustalania dawki może wystąpić przejściowe nasilenie niewydolności serca, niedociśnienie tętnicze lub bradykardia. W trakcie ustalania dawki zaleca się uważne monitorowanie parametrów życiowych pacjenta (ciśnienie tętnicze, tętno) oraz objawów nasilenia niewydolności serca. Objawy te mogą wystąpić już w pierwszym dniu leczenia. Modyfikacja leczenia: leczenie bisoprololem stabilnej, przewlekłej niewydolności serca jest z reguły długotrwałe. Jeśli maksymalna zalecana dawka nie jest dobrze tolerowana, można rozważyć jej stopniowe zmniejszenie. W przypadku przemijającego nasilenia niewydolności serca, niedociśnienia tętniczego lub bradykardii należy ponownie rozważyć dawkę jednocześnie podawanych leków. Może być również konieczne czasowe zmniejszenie dawki bisoprololu lub rozważenie jego odstawienia. Należy zawsze rozważyć wznowienie podawania i (lub) zwiększenie dawki bisoprololu, gdy uzyska się stabilizację stanu pacjenta. Jeśli rozważane jest zakończenie leczenia, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, ponieważ nagłe odstawienie leku może prowadzić do ostrego pogorszenia stanu pacjenta. **Zaburzenia czynności nerek lub wątroby:** brak danych dotyczących farmakokinetyki bisoprololu u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Zwiększenie dawki u tych pacjentów wymaga szczególnej ostrożności. **Pacjenci w podeszłym wieku:** nie ma konieczności dostosowania dawki. Dzieci i młodzież: brak doświadczenia dotyczącego stosowania bisoprololu u dzieci, dlatego nie zaleca się jego podawania w tej grupie pacjentów. Sposób podawania: podanie doustne. Tabletki należy przyjmować rano. Można je przyjmować zarówno w trakcie posiłku, jak i przed jedzeniem. Tabletki należy połykać bez rozgryzania, popijając płynem. **Bisocard 5 mg, Bisocard 10 mg: Nadciśnienie tętnicze i dławica piersiowa** – dawkowanie należy dostosować indywidualnie, biorąc pod uwagę częstość tętna pacjenta i skuteczność leczenia. Zalecana dawka początkowa to 5 mg raz na dobę. W razie konieczności dawkę dobową można zwiększyć do 10 mg raz na dobę. Maksymalna zalecana dawka wynosi 20 mg raz na dobę. W niektórych, łagodniejszych, przypadkach nadciśnienia tętniczego może być wystarczające podawanie dawki 2,5 mg raz na dobę. Zaburzenia czynności nerek lub wątroby: u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 20 ml/min) i u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby dawka nie może być większa niż 10 mg na dobę. Doświadczanie dotyczące stosowania bisoprololu u pacjentów poddawanych dializie jest ograniczone, ale nie dowiedziono, aby zmiana dawkowania była u nich konieczna. Przerwanie leczenia: nie zaleca się nagłego przerywania leczenia (patrz pkt. 4.4). Zmniejszanie dawki powinno odbywać się stopniowo, co tydzień o połowę, zwłaszcza u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. **Stabilna przewlekła niewydolność serca:** w standardowym leczeniu przewlekłej niewydolności serca stosuje się inhibitor ACE (lub antagonistę receptora angiotensyny II, jeśli pacjent nie toleruje inhibitorów ACE), lek beta-adrenolityczny, leki moczopędne i w uzasadnionych przypadkach, glikozydy naparstnicy. Leczenie bisoprololem należy rozpocząć u pacjentów w stabilnym stanie klinicznym (bez ostrej niewydolności serca). Leczenie przewlekłej niewydolności serca powinien prowadzić lekarz z doświadczeniem w tej dziedzinie. Faza dostawiania dawki: leczenie bisoprololem stabilnej, przewlekłej niewydolności serca wymaga etapu dostawiania dawki. Leczenie bisoprololem należy rozpocząć od stopniowego zwiększania dawki, zgodnie z poniższym schematem: 1,25 mg raz na dobę przez pierwszy tydzień. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do: 2,5 mg raz na dobę przez następny tydzień. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do: 3,75 mg raz na dobę przez kolejny tydzień. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do: 5 mg raz na dobę przez 4 kolejne tygodnie. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do: 7,5 mg raz na dobę przez 4 kolejne tygodnie. Jeśli dawka jest dobrze tolerowana, należy ją zwiększyć do: 10 mg raz na dobę w leczeniu podtrzymującym. Maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg raz na dobę. W trakcie i po okresie ustalania dawki może wystąpić przejściowe nasilenie niewydolności serca, niedociśnienie tętnicze lub bradykardia. W trakcie ustalania dawki zaleca się uważne monitorowanie parametrów życiowych pacjenta (ciśnienie tętnicze, tętno) oraz objawów nasilenia niewydolności serca. Objawy te mogą wystąpić już w pierwszym dniu leczenia. Modyfikacja leczenia: leczenie bisoprololem stabilnej, przewlekłej niewydolności serca jest z reguły długotrwałe. Jeśli maksymalna zalecana dawka nie jest dobrze tolerowana, można rozważyć jej stopniowe zmniejszanie. W przypadku przemijającego nasilenia niewydolności serca, niedociśnienia tętniczego lub bradykardii należy ponownie rozważyć dawkę jednocześnie podawanych leków. Może być również konieczne czasowe zmniejszenie dawki bisoprololu lub rozważenie jego odstawienia. Należy zawsze rozważyć wznowienie podawania i (lub) zwiększenie dawki bisoprololu, gdy uzyska się stabilizację stanu pacjenta. Jeśli rozważane jest zakończenie leczenia, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, ponieważ nagłe odstawienie leku może prowadzić do ostrego pogorszenia stanu pacjenta. **Zaburzenia czynności nerek lub wątroby:** brak danych dotyczących farmakokinetyki bisoprololu u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Zwiększanie dawki u tych pacjentów wymaga szczególnej ostrożności. **Pacjenci w podeszłym wieku:** nie ma konieczności dostosowania dawki. Dzieci i młodzież: brak doświadczenia dotyczącego stosowania bisoprololu u dzieci, dlatego nie zaleca się jego podawania w tej grupie pacjentów. Sposób podawania: Podanie doustne. Tabletki należy przyjmować rano. Można je przyjmować zarówno w trakcie posiłku, jak i przed jedzeniem. Tabletki należy połykać bez rozgryzania, popijając płynem. **Przeciwwskazania:** Bisoprolol jest przeciwwskazany w przypadku: nadwrażliwości na bisoprolol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, ostrej niewydolności serca lub podczas okresów niewyrównania niewydolności serca wymagających dożylnego stosowania leków o działaniu inotropowym dodatnim, wstrząsu kardiogenego, bloku przedsionkowo-komorowego II lub III stopnia (bez stimulatora serca), zespołu chorego węzła zatokowego, bloku zatokowo-przedsińkowego, objawowej bradykardii, objawowego niedociśnienia tętniczego, ciężkiej astmy oskrzelowej lub ciężkiej przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, ciężkich postaci zarostowej choroby tętnic obwodowych lub ciężkich postaci zespołu Raynauda, nieleczzonego guza chromochłonnego, kwasicy metabolicznej. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Leczenie bisoprololem stabilnej, przewlekłej niewydolności serca należy rozpocząć od fazy dostawiania dawki. Podczas zwiększania i końca leczenia stabilnej, przewlekłej niewydolności serca konieczne jest ścisłe kontrolowanie stanu pacjenta. Brak doświadczenia klinicznego ze stosowaniem bisoprololu u pacjentów z niewydolnością serca, u których występują jednocześnie następujące choroby i stany: cukrzyca insulinozależna (typu I); ciężkie zaburzenia czynności nerek; ciężkie zaburzenia czynności wątroby; kardiomiopatia restrykcyjna; wrodzona wada serca; organiczne wady zastawek powodujące znaczne zaburzenia hemodynamiki; zawal mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 3 miesięcy; wiek powyżej 80 lat. Leczenie bisoprololem nie wolno przerywać w sposób nagły bez zdecydowanej konieczności (zwłaszcza u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca), gdyż może to prowadzić do przemijającego nasilenia choroby serca. Bisoprolol należy stosować ostrożnie u pacjentów: ze skłonnością do skurczu oskrzeli, np. z astmą oskrzelową lub obturacyjną chorobą dróg oddechowych (należy jednocześnie podawać leki rozszerzające oskrzela, a w przypadku zwiększenia częstości występowania ataków, należy zwiększyć dawki beta2-adrenomimetyków); z cukrzycą, ze znacznymi wahaniami stężenia glukozy we krwi. (bisoprolol może maskować objawy hipoglikemii); stosujących ściśle dietę; z blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia; z dławicą piersiową typu Prinzmetala; z chorobą zarostową tętnic obwodowych (możliwe nasilenie dolegliwości, zwłaszcza na początku leczenia); z alergią w wywiadzie (bisoprolol, podobnie jak inne leki beta-adrenolityczne może zwiększać wrażliwość na alergeny i nasilenie reakcji alergicznych); z nadczynnością tarczycy (leczenie bisoprololem może maskować objawy tyreotoksyzmu); z guzem chromochłonnym nadnerczy (bisoprolol można stosować dopiero po podaniu leków alfa-adrenolitycznych); z łuszczycą lub z łuszczycą w wywiadzie (bisoprolol można stosować jedynie po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka); podczas leczenia odczułającego; poddawanych znieczuleniu ogólnemu (zablokowanie receptorów beta-adrenergicznych zmniejsza częstość występowania zaburzeń rytmu i niedokrwienia mięśnia sercowego podczas wprowadzenia do znieczulenia i intubacji oraz w okresie pooperacyjnym. Obecnie zaleca się kontynuowanie blokady receptora beta-adrenergicznego w okresie okołoperacyjnym. Anestezjolog musi być poinformowany o stosowaniu beta-adrenolityku ze względu na możliwość interakcji z innymi lekami, prowadzącymi do bradyarytmii, osłabienia odruchowej tachykardii i zmniejszenia zdolności do kompensacji utraty krwi. Jeśli przed zabiegiem, konieczne jest przerwanie leczenia beta-adrenolitykiem, produkt leczniczy należy odstawiać stopniowo tak, aby proces odstawiania zakończył się na około 48 godzin przed znieczuleniem). Produkt Bisocard zawiera laktozę. Nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Produkt Bisocard zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Rzadko: zwiększone stężenie trójglicerydów, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT). **Zaburzenia serca.** Bardzo często: Bradykardia (u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca) Często: Nasilenie niewydolności serca (u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca) Niezbyt często: Zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego, nasilenie niewydolności serca (u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub dławicą piersiową), bradykardia (u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub dławicą piersiową). **Zaburzenia układu nerwowego.** Często: Zawroty głowy*, ból głowy*. Rzadko: Omdlenie. **Zaburzenia oka.** Rzadko: Zmniejszone wydzielenie łez. Bardzo rzadko: Zapalenie spojówek. **Zaburzenia ucha i błędnika** Rzadko: Zaburzenia słuchu. **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia.** Niezbyt często: Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą obturacyjną dróg oddechowych w wywiadzie. Rzadko: Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. **Zaburzenia żołądka i jelit.** Często: Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, biegunka, zaparcie. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej.** Rzadko: Reakcje nadwrażliwości, takie jak świąd, nagłe zaczerwienienie skóry, wysypka. Bardzo rzadko: Lekki beta-adrenolityczny mogą wywoływać lub nasilać objawy łuszczycy lub wywoływać wysypkę łuszczycową-podobną; łysienie. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej** Niezbyt często: Osłabienie mięśni, kurcze mięśni. **Zaburzenia naczyniowe.** Często: Uczucie ziębnienia lub drętwienia kończyn, niedociśnienie tętnicze zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością serca. **Zaburzenia ogólne.** Często: Uczucie zmęczenia*, astenia (u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca). Niezbyt często: Astenia (u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub dławicą piersiową). **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych.** Rzadko: Zapalenie wątroby. **Zaburzenia układu rozrodczego i piersi.** Rzadko: Zaburzenia potencji. **Zaburzenia psychiczne** Niezbyt często: Zaburzenia snu, depresja. Rzadko: Koszmary senne, omamy. Dotyczy tylko pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub dławicą piersiową. * Objawy te występują zwłaszcza na początku leczenia. Mają na ogół łagodny przebieg i ustępują zwykle w ciągu 1 do 2 tygodni. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** PharmaSwiss Česká republika s.r.o., Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praga 7, Republika Czeska. **Magnum pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** Bisocard 2,5 mg Pozwolenie URPLWMIPIB nr 14983. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 czerwca 2014 r. Bisocard 5 mg Pozwolenie URPLWMIPIB nr 8045, Bisocard 10 mg: Pozwolenie URPLWMIPIB nr 8044. Data aktualizacji: 01.2020 r. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza (Rp.). Informacji udziela: Bausch Health Poland sp. z o.o., Budynek New City, ul. Marynarska 15, 02-674 Warszawa, tel. 22 627 28 88.

Na podstawie:

* Charakterystyka Produktu Leczniczego Bisocard 5 mg i Bisocard 10 mg, tabletki powlekane, zatw. 2021.01.20.

** Charakterystyka Produktu Leczniczego Bisocard 2,5 mg, tabletki powlekane, zatw. 2021.01.20.

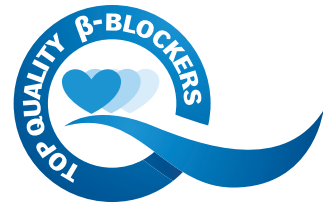
Bis-PL-2016-741

BISOCARD®

Bisoprololi fumaras



wybieram...



BAUSCH Health

jakość



S

potwierdzona tecznością



WYSOKA
KARDIOSELEKTYWNOŚĆ*

HR

SKUTECZNE
OBNIŻENIE TĘTNA*



SZEROKI ZAKRES
WSKAZAŃ*



3 DAWKI**

BAUSCH Health

CARDIO 2.0

Szanowni Państwo,

oddajemy w Państwa ręce kolejny numer *Nadciśnienia Tętnicze w Praktyce*. Kolejny, ale zupełnie nowy. Po pierwsze, od stycznia bieżącego roku stery czasopisma decyzją Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego przejął dr hab. n. med. Arkadiusz Niklas. Po drugie, czasopismo ewoluuje i będzie zmieniać się tak, by być nie tylko środkiem przekazu najnowszej wiedzy, ale również spoiwem środowiska hipertensjologicznego. Po trzecie, Redaktorowi Arkadiuszowi Niklasowi udało się zgromadzić prężne Kolegium Redakcyjne złożone z wybitnych przedstawicieli środowiska nadciśnieniowego, którzy nie tylko prowadzą badania naukowe, ale również mają szerokie doświadczenie praktyczne. Mam nadzieję, że to są podwaliny sukcesu, którym będzie Państwa pozytywny odbiór i postrzegania *Nadciśnienia Tętniczego w Praktyce* jako czasopisma przydatnego w Państwa codziennej pracy.



W imieniu Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego życzę Redaktorowi Arkadiuszowi Niklasowi i Kolegium Redakcyjnemu wytrwałości w dążeniu do osiągnięcia wytyczonych celów. Jednocześnie chciałbym podziękować dotychczasowej Redaktor Naczelnej, prof. dr hab. n. med. Krystynie Wideckiej, za dotychczasową pracę dla czasopisma. Dzięki zaangażowaniu Pani Profesor czasopismo przetrwało trudne czasy i pozostało ważnym miejscem wymiany poglądów dotyczących diagnostyki i terapii nadciśnienia tętniczego.

Niniejszy numer czasopisma ukazuje się w szczególnych okolicznościach. Po raz pierwszy od prawie półtora roku spotkamy się osobiście w Gdańsku podczas XVII Kongresu Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Niech częścią naszego radosnego spotkania będzie również lektura *Nadciśnienia Tętniczego w Praktyce*. Udanych obrad i miłej lektury.

Z wyrazami szacunku
Aleksander Prejbisz
Prezes Zarządu Głównego PTNT

Szanowni Państwo,

jest to pierwszy numer, który przypadło mi przygotować jako nowemu Redaktorowi Naczelnemu czasopisma *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce*. Przygotowaliśmy go w zupełnie nowej odsłonie. Całkowicie zmieniła się szata graficzna, a także składy Kolegium Redakcyjnego i Rady Naukowej. Do współpracy zaprosiłem hipertensjologów — naukowców i praktyków — z czołowych ośrodków zajmujących się nadciśnieniem tętniczym w Polsce.



Jako Redaktor Naczelny mam ogromną tremę — przede mną stery tego czasopisma dzierżyli wybitni hipertensjologowie — prof. dr hab. Andrzej Rynkiewicz, prof. dr hab. Andrzej Tykarski i prof. dr hab. Krystyna Widecka. Mam nadzieję, że wraz z członkami Kolegium Redakcyjnego dobrze wypełnimy zadanie powierzone nam przez Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego.

W kolejnych numerach znajdziecie Państwo zarówno artykuły pogładowe, jak i prace oryginalne. Będą publikowane wytyczne, konsensusy wraz z komentarzami ekspertów Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Będziemy przybliżać naszym Czytelnikom wyniki najnowszych, przełomowych badań klinicznych. Na łamach czasopisma pojawią się także opisy przypadków pacjentów, u których diagnostyka i leczenie nadciśnienia tętniczego sprawiała szczególne trudności. Osoby przygotowujące się do egzaminu specjalizacyjnego z hipertensjologii w każdym numerze znajdą pytania testowe wraz z obszernym komentarzem uzasadniającym wybór prawidłowej odpowiedzi.

Patrzymy w przyszłość, ale nie zapominamy o naszych mistrzach, którzy czuwali nad naszym klinicznym i naukowym rozwojem. Z tego powodu w każdym numerze będziemy przypominać sylwetki hipertensjologów, których nie ma już wśród nas.

W naszym czasopiśmie znajdziecie Państwo także wiadomości dotyczące działania Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, informacje o nowych inicjatywach Zarządu oraz zbliżających się zjazdach i konferencjach ogólnopolskich i lokalnych.

Mamy nadzieję, że *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce* w zmienionej formule spotka się z życzliwym przyjęciem wszystkich lekarzy praktyków zainteresowanych hipertensjologią.

Z wyrazami szacunku
Arkadiusz Niklas
Redaktor Naczelny



dla lekarzy



dla pacjentów



dla studentów

Ogromna oferta wydawnicza obejmująca pozycje skierowane do lekarzy i pacjentów, książki autorów polskich i zagranicznych z dziedziny medycyny jest dostępna w jednym miejscu — księgarni internetowej IKAMED!



książki



czasopisma



e-booki



**rabaty dla
stałych klientów**



sprzęt medyczny



**książki sprowadzane
na zamówienie**

**Zapraszamy do zaponania się
z ofertą IKAMED już teraz!**

www.ikamed.pl

BO KAŻDY JEST INNY



TRIPLIXAM[®]
perindoprilum + indapamidum + amlodipinum



EUVASCOR[®]
atorvastatinum + perindoprilum



TRIVERAM[®]
atorvastatinum + perindoprilum + amlodipinum



CO-PRESTARIUM[®]
perindoprilum + amlodipinum



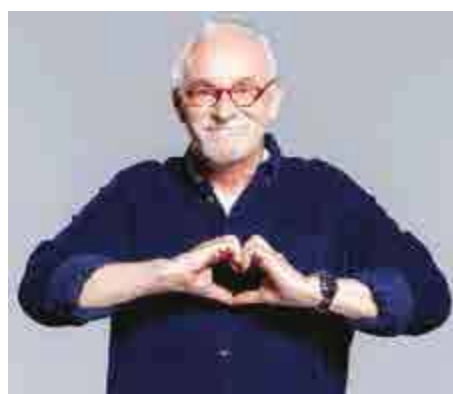
Noliprel[®] forte i Bi-forte
perindoprilum + indapamidum



PRESTIOL[®]
bisoprololum + perindoprilum



TERTENSIF[®] SR
indapamidum



TERTENS-AM[®]
indapamidum + amlodipinum



PRESTARIUM[®] 5 mg i 10 mg
perindoprilum

Nowoczesne rozwiązania
dla pacjentów
z nadciśnieniem tętniczym

Inhibitory konwertazy angiotensyny i sartany we współczesnej terapii – czy dowolność wyboru zawsze jest zasadna?

Jakub Jasiczek¹, Adrian Doroszko²

¹Klinika Kardiologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny i Ośrodek Badawczo-Rozwojowy, Wrocław, Polska

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Polska

STRESZCZENIE

Hamowanie aktywności układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAA), obok blokady układu adrenergicznego, jest jednym z kluczowych elementów współczesnej terapii kardiologicznej. W licznych badaniach klinicznych przeprowadzonych na przestrzeni ostatnich trzech dekad udowodniono korzystny wpływ blokady układu RAA na redukcję częstości występowania punktów końcowych w postaci zdarzeń i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz śmiertelności całkowitej.

O ile w przypadku układu β -adrenergicznego istnieje tylko jedna grupa leków, co do których istnieją liczne dowody na brak istnienia tak zwanego efektu klasy, o tyle w przypadku układu RAA sytuacja jest bardziej skomplikowana. Obecnie istnieje możliwość farmakologicznej blokady układu RAA na czterech piętrach, przy czym perspektywy sukcesu klinicznego mogą być odmienne w zależności od zastosowanej grupy leków i konkretnego schorzenia będącego przedmiotem terapii. Wiadomo, że stosowanie inhibitorów reniny, poza działaniem hipotensyjnym, nie przekłada się znamienne na spadek częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych i redukcję śmiertelności, natomiast blokada układu RAA na jego niższych piętrach, obejmujących hamowanie konwertazy angiotensyny, blokadę receptora-1 dla angiotensyny II oraz dla mineralokortykoidów, w wielu sytuacjach znacząco poprawia rokowanie odległe.

W praktyce klinicznej inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I) i antagoniści receptora-1 dla angiotensyny II (ARB, sartany) często są stosowane zamiennie w związku z panującym przekonaniem o dowolności wyboru między tymi dwiema grupami inhibitorów układu RAA. Ponadto, decyzja o wyborze danego przedstawiciela z grupy ACE-I lub sartanów często podejmowana jest empirycznie, na podstawie własnych doświadczeń, wobec przekonania o istnieniu efektu klasy.

W niniejszej pracy w sposób syntetyczny podsumowano najistotniejsze badania zestawiające ze sobą te dwie grupy leków hamujących układ RAA i na podstawie ich wyników oraz z uwzględnieniem obowiązujących standardów postępowania dokonano próby pozycjonowania ACE-I i sartanów we współczesnej terapii.

Słowa kluczowe: ACE-I; sartany; śmiertelność; zdarzenia sercowo-naczyniowe; ryzyko sercowo-naczyniowe

Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce 2021, tom 7, nr 1, strony: 1–11

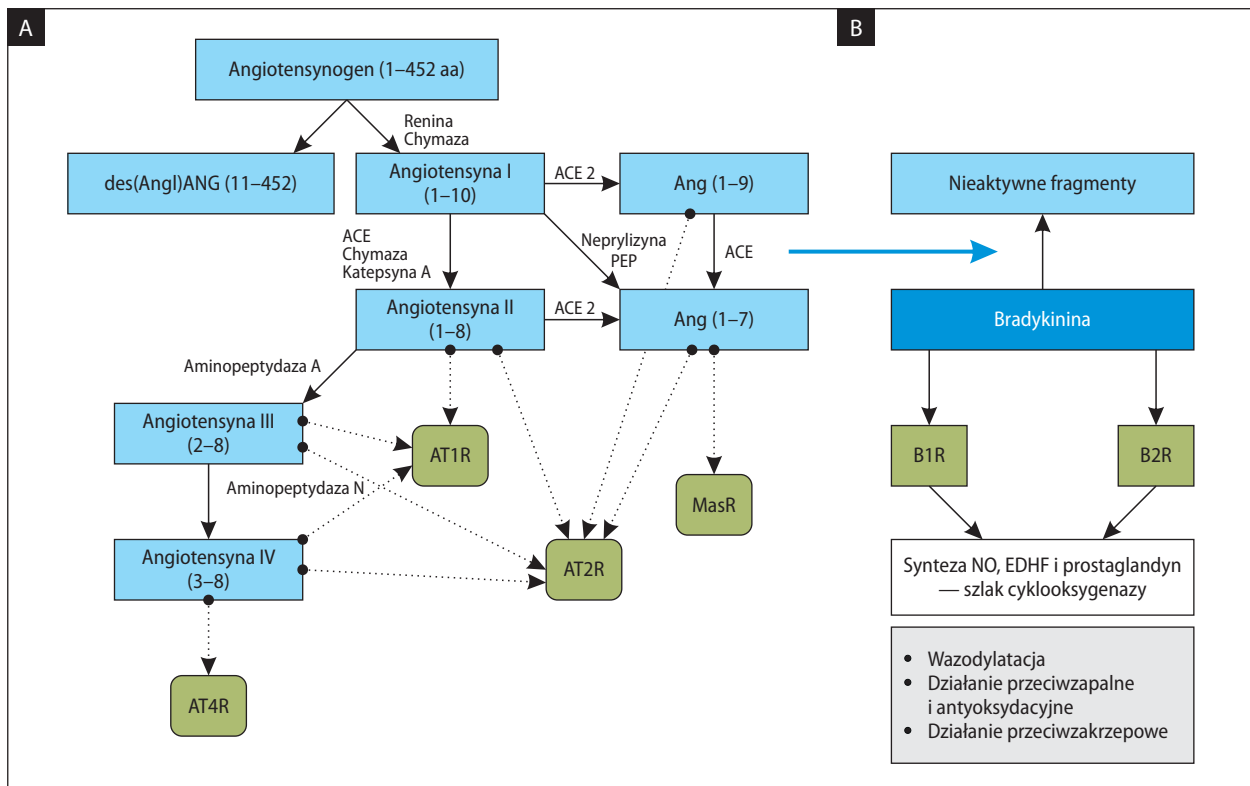
ACE-I i sartany – różne piętra blokady, różne skutki

Układ renina–angiotensyna–aldosteron (RAAS, *renin–angiotensin–aldosterone system*) jest jednym z najważniejszych enzymatyczno-hormonalnych systemów homeostatycznych ustroju (ryc. 1A). Poprzez swoją plejotropową aktywność kontroluje między innymi czynność układu sercowo-naczyniowego, nerek oraz nadnerczy. Za pośrednictwem regulacji ciśnienia tętniczego i gospodarki wodno-elektrolitowej wpływa on na efektywną objętość krwi krążącej oraz równowagę wodno-elektrolitową i kwasowo-zasadową [1]. Jego nadmierna aktywacja znajduje się w centrum patofizjologicznych procesów prowadzących do rozwoju nadciśnienia tętniczego, miażdżycy, niewydolności serca czy przewlekłej choroby nerek [2].

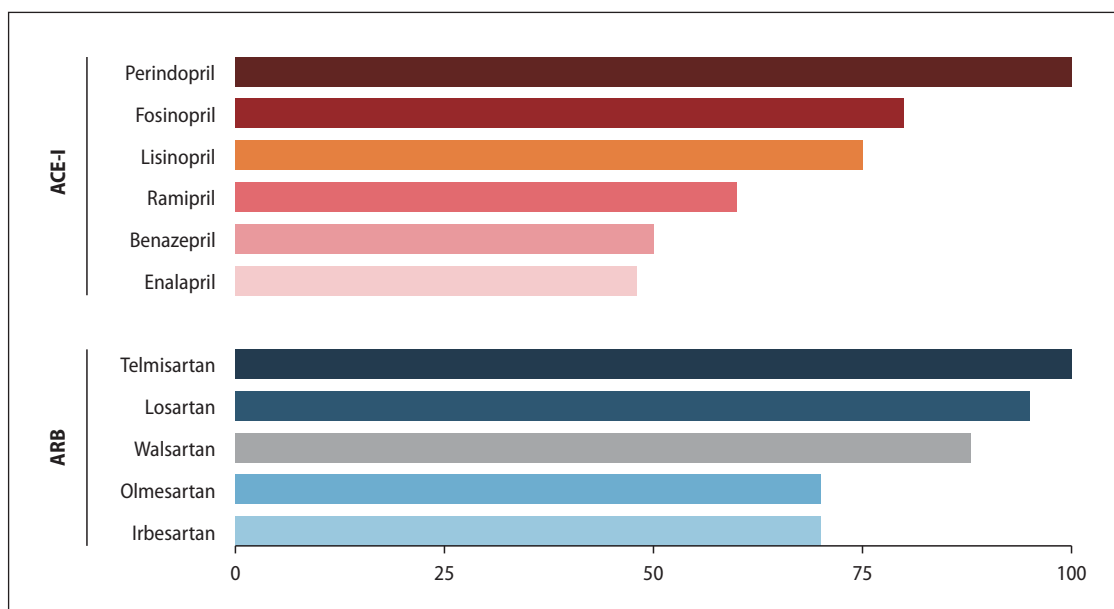
Główny mechanizm działania inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE-I, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*) polega na hamowaniu enzy-
mu przekształcającego angiotensynę I w II, co w efekcie prowadzi do spadku stężenia angiotensyny II (Ang II), a tym samym do ograniczenia wielu opisanych wyżej niekorzystnych efektów jej działania. Dodatkowo jednak ACE-I hamują degradację bradykininy, która, łącząc się ze swoistymi receptorami B1 i B2, powoduje wzrost syntezy prostacykliny i tlenu azotu w śródbłonku naczyniowym, co odpowiada za unikalne plejotropowe działanie tej grupy leków, obejmujące poprawę wazodylatoryjnej funkcji śródbłonka, działanie przeciwzapalne, hamujące rozwój miażdżycy i destabilizację blaszek (ryc. 1B) [3]. W nielicznych przypadkach bradykinina odpowiedzialna jest jednak także za występowanie takich działań niepożądanych, jak kaszel i obrzęk naczynioruchowy [4].

Hamowanie receptora-1 dla angiotensyny II (AT1R) jest z kolei kluczowym mechanizmem działania sartanów. Jego ekspresję wykazano w wielu

Hamowanie receptora-1 dla angiotensyny II (AT1R) jest z kolei kluczowym mechanizmem działania sartanów. Jego ekspresję wykazano w wielu



Rycina 1. A. Układ renina–angiotensyna–aldosteron (schemat własny); **B.** Szlak kininogenyzy; aa (*amino acids*) — aminokwasy; ACE (*angiotensin-converting enzyme*) — enzym konwertazy angiotensyny; ACE 2 (*angiotensin-converting enzyme type 2*) — enzym konwertazy angiotensyny typu 2; Ang (1–7) — angiotensyna (1–7); Ang (1–9) — angiotensyna (1–9); AT1R — receptor angiotensynowy typu 1; AT2R — receptor angiotensynowy typu 2; AT4R — receptor dla angiotensyny IV; MasR — receptor Mas; PEP — propyl-endopeptydaza; B1R i B2R — receptor 1 i 2 dla bradykininy; EDHF (*endothelium-derived hyperpolarizing factor*) — czynnik hiperpolaryzujący pochodzenia śródbłonkowego; NO (*nitric oxygen*) — tlenek azotu. Opracowano na podstawie: [3]



Rycina 2. 24-godzinna skuteczność: wskaźnik *trough-to-peak* (T/P) dla inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE-I) i sartanów (ARB) [7–9, 44, 45]

tkankach między innymi w sercu, nerkach, mózgu, nadnerczach, naczyniach krwionośnych oraz w błonie komórkowej płytek krwi. W mechanizmie sprzężenia zwrotnego sartany zwiększają ilość krążącej Ang II, a tym samym nasilają jej działanie na niezablokowane receptory typu 2 (AT2R). Aktywacja receptora AT2 może modyfikować działanie hipotensyjne sartanów. Pewne znaczenie ma także zwiększone wytwarzanie Ang (1–7) przy udziale enzymu typu 2 konwertującego angiotensynę (ACE2, *angiotensin-converting enzyme type 2*) i aktywacja receptora MAS¹⁵⁴. Degradacja bradykininy przez ACE nie jest hamowana przez ARB, tym samym w przypadku sartanów polekowy kaszel, obserwowany przy stosowaniu ACE-I, pojawia się rzadziej, jednak należy pamiętać, że w literaturze opisano pojedyncze przypadki jego wystąpienia [5]. Prawdopodobny mechanizm wyzwalania odruchu kaszlu może wiązać się ze zwiększoną aktywacją AT2R [6]. Fakt utrzymanego rozpadu bradykininy wobec zachowanej aktywności ACE pozbawia jednak sartany omówionego wyżej korzystnego mechanizmu pleiotropowego działania, typowego dla ACE-I (ryc. 1B).

Zapomniane fakty z farmakologii – krok ku personalizacji terapii

Jak wskazuje *International Society of Hypertension* (ISH), wysoki wskaźnik *through-to-peak* (T/P) jest

jednym z elementów, jakim powinien charakteryzować się tak zwany lek idealny. Wartości wskaźnika T/P zbliżone do 100% wskazują na stabilny efekt działania w ciągu całej doby, bez konieczności podawania dawek dzielonych (ryc. 2) [7–9]. Pozostałymi cechami takiego leku powinny być:

- dowody z badań klinicznych (EBM, *evidence-based medicine*) potwierdzające zmniejszenie chorobowości i/lub śmiertelności, determinujące jego znaczenie rokownicze — dowody te powinny wynikać z badań obejmujących populację o profilu podobnym do profilu chorego, u którego planuje się zastosowanie leku;
- stosowanie w maksymalnie prostym schemacie dawkowania (raz na dobę o stałej porze), co powinno zapewnić stały efekt terapeutyczny w każdym aspekcie działania leku;
- optymalny wskaźnik korzyść pacjenta/koszt terapii;
- bardzo dobry profil tolerancji, relatywnie mało, lecz ściśle określonych przeciwwskazań.

W sytuacji konieczności stosowania politerapii należy preferować połączenia złożone z dwóch lub trzech leków jako docelowy schemat terapii, co między innymi poprzez poprawę *compliance* ze strony pacjenta może się przyczynić do większej efektywności leczenia w praktyce. Dobierając wówczas poszczególne składowe takiej terapii skojarzonej, należy dążyć do tego, aby każda z nich

spełniała lub była bliska spełnienia kryteriów leku idealnego.

Niestety, obecnie niewiele dostępnych leków z grupy ACE-I i sartanów spełnia te kryteria (ryc. 2). W przypadku ACE-I relatywnie największą biodostępnością cechują się perindopril i kaptopril, przy czym niski wskaźnik T/P w przypadku tego drugiego eliminuje go praktycznie ze stosowania w terapii przewlekłej.

Uwzględniając kwestie farmakodynamiki, kluczowym elementem jest stabilność działania leku, co łatwe jest do określenia w przypadku, gdy miarą skuteczności jest efekt hipotensyjny. Natomiast jest to dużo bardziej problematyczne, gdy efekt jest trudniej mierzalny, jak na przykład w przypadku oczekiwanego plejotropowego działania u chorych z zaawansowaną miażdżycą bądź antyremodelingowego i modulującego aktywność neurohumoralną u chorych z niedokrwiennym uszkodzeniem mięśnia sercowego, czy szerzej — w przebiegu dysfunkcji skurczowej lewej komory serca.

Decyzja o rekomendacji poszczególnych cząsteczek z danej klasy często jest podejmowana intuicyjnie, bez racjonalnego uwzględnienia podstawowych faktów z zakresu farmakokinetyki. Poza standardami terapii przewlekłej niewydolności serca, gdzie jednoznacznie zalecane są ściśle określone ACE-I (kaptopril, enalapril, lizinopril, ramipril, trandolapril, a także perindopril i chinapril — w wytycznych amerykańskich i kanadyjskich), a w przypadku ich nietolerancji — jako leki drugiego rzutu ARB (tylko kandesartan, walsartan lub losartan), w pozostałych standardach postępowania Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) i Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) zakłada się istnienie efektu klasy. W związku z tym, przy braku w pełni przekonujących danych z badań porównawczych *head-to-head*, dokumenty te nie obligują jednoznacznie do preferowania danej cząsteczki, pozostawiając swobodę wyboru opartą na doświadczeniu. Warto jednak zauważyć, że większość danych z badań klinicznych nad ACE-I przytaczanych w tych dokumentach, w tym u pacjentów z przewlekłymi zespołami wieńcowymi, pochodzi głównie z badań nad perindoprilem i ramiprilem. Zaznaczona jest też wyraźnie hierarchia

wyboru ze wskazaniem ACE-I jako preferowanej grupy. W dobie personalizacji terapii, nabierającej szczególnego znaczenia przy współistnieniu szerokiego spektrum chorób towarzyszących, warto zwrócić uwagę na obiektywne, podstawowe fakty z zakresu farmakokinetyki [10–18]. Ustalone działanie nefroprotektoryjne leku może być bowiem zniwelowane poprzez nieprzewidywalny toksyczny wzrost jego stężenia w surowicy w przypadku znacznej dominacji nerkowej drogi eliminacji. Farmakokinetyka telmisartanu czy losartanu sprawia, że ich stosowanie u chorych z zaawansowaną niewydolnością nerek może być ryzykowne, jednocześnie leki te powinny być preferowane w przypadku współistniejącego uszkodzenia wątroby, na przykład w przebiegu marskości lub dekomensacji zaawansowanej niewydolności serca obejmującej dysfunkcję prawokomorową (w ostatnim przypadku — jedynie losartanu jako ARB rekomendowanego przez ESC). Pozostałe sartany cechują się dość zrównoważoną drogą eliminacji, warto jednak zauważyć, że biodostępność często stosowanego walsartanu znacząco spada, gdy jest przyjmowany wraz z posiłkiem. Może to stanowić istotną wadę zarówno w formułowaniu zaleceń (preferencyjne przyjmowanie na czczo), ale także u chorych z zespołem złego wchłaniania nasilającym się między innymi w przebiegu dekomensacji niewydolności serca. Olmesartan z kolei może sporadycznie powodować zaburzenia żołądkowo-jelitowe, obejmujące nudności, wymioty, biegunkę, utratę masy ciała i dyselektroliamię, występujące powszechnie wśród osób z celiakią [19]. Wyniki badań sugerują, że ta forma enteropatii może być spowodowana zahamowaniem szlaków sygnałowych transformującego czynnika wzrostu β (TGF- β , *transforming growth factor* β) skutkującym zachwianiem homeostazy jelitowej. Nadal jednak nie jest jasne, dlaczego tego działania nigdy nie zaobserwowano w przypadku innych ARB [20]. Farmakokinetyka perindoprilu, chinaprilu, ramiprilu oraz trandolaprilu wobec zrównoważonej drogi eliminacji sprawia, że zarówno w zaawansowanej niewydolności nerek, jak i w przypadku ciężkiej dysfunkcji wątroby nie występuje znaczne ryzyko toksycznej akumulacji leku, umożliwiając zachowanie korzystnego profilu farmakodynamicznego.

Nadciśnienie tętnicze – czy różnica między ACE-I a sartanami może mieć znaczenie?

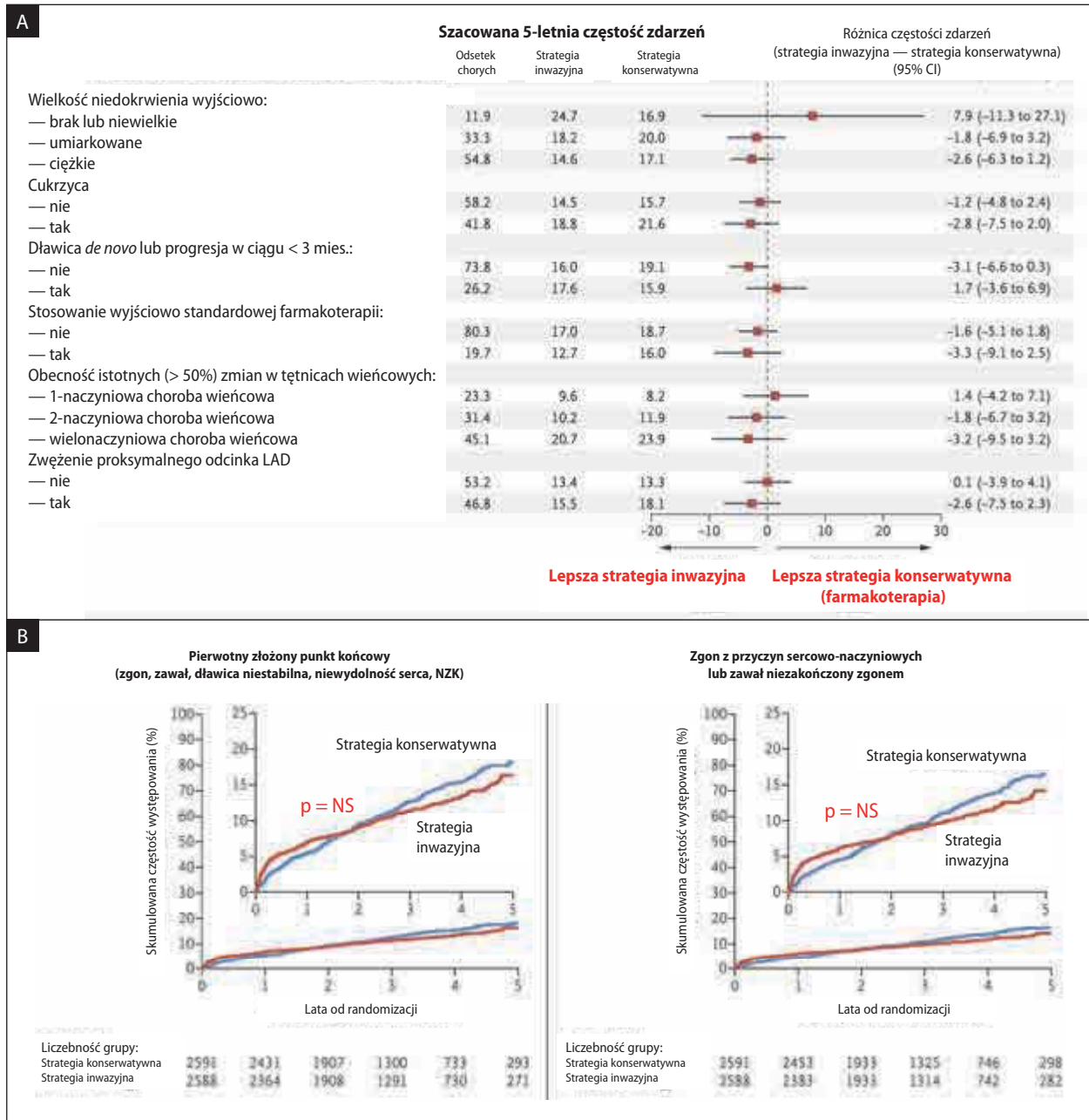
Metaanaliza autorstwa van Vark i wsp. [21] objęła niemal 160 000 pacjentów i miała na celu ocenę wpływu inhibitorów RAAS jako klasy leków na śmiertelność całkowitą oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych w ich głównym wskazaniu, jakim jest nadciśnienie tętnicze. Podsumowując, wyniki wskazują na 5-procentowe zmniejszenie śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny w 4-letnim okresie obserwacji związanym z klasą inhibitorów RAAS. Tę redukcję śmiertelności stwierdzono zarówno w porównaniu z placebo, jak i w porównaniu z innymi lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze. Jednak w analizie stratyfikowanej według klasy leków wykazano, że obserwowane ogólne zmniejszenie śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny było niemal całkowicie wynikiem korzystnego efektu grupy ACE-I, podczas gdy ARB wykazywały neutralny efekt terapeutyczny. Wyniki są przekonujące, ponieważ analiza obejmowała dużą liczbę pacjento-lat (677 005) i punktów końcowych (15 061 zgonów). Odkrycia te mają znaczenie dla praktyki klinicznej, ponieważ opierają się na danych z dobrze zaprojektowanych badań z randomizacją, obejmujących szeroką populację pacjentów z wysokim ciśnieniem tętniczym, optymalnie leczonych z powodu współistniejących czynników ryzyka i reprezentujących typowych obecnie pacjentów z nadciśnieniem. Z badań tych wynika, że korzyść ze stosowania ACE-I zwiększa się wraz ze wzrostem ryzyka sercowo-naczyniowego lub liczbą chorób układu sercowo-naczyniowego współwystępujących u danego pacjenta. U chorych z niskim ryzykiem sercowo-naczyniowym skuteczność obu grup leków jest zatem porównywalna, brakuje natomiast dowodów na przewagę sartanów nad ACE-I w którejkolwiek z subpopulacji.

Na podstawie przytoczonych powyżej danych w obowiązujących obecnie wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) pojawił się zapis stwierdzający, że u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zwłaszcza z powodu współistniejących powikłań sercowych, ACE-I powinny być preferowane względem sartanów [22]. Fakt ten należy

brać pod uwagę, zważywszy, że w rodzimym badaniu Pol-Focus, obejmującym polską populację, wysokie i bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe występuje u niemal 2/3 Polaków z dobrze kontrolowanym nadciśnieniem, a wzrasta do niemal 85% w przypadku występowania opornego nadciśnienia tętniczego [23].

Optymalne leczenie zaawansowanej choroby wieńcowej – czy czas na zmianę paradygmatu myślenia?

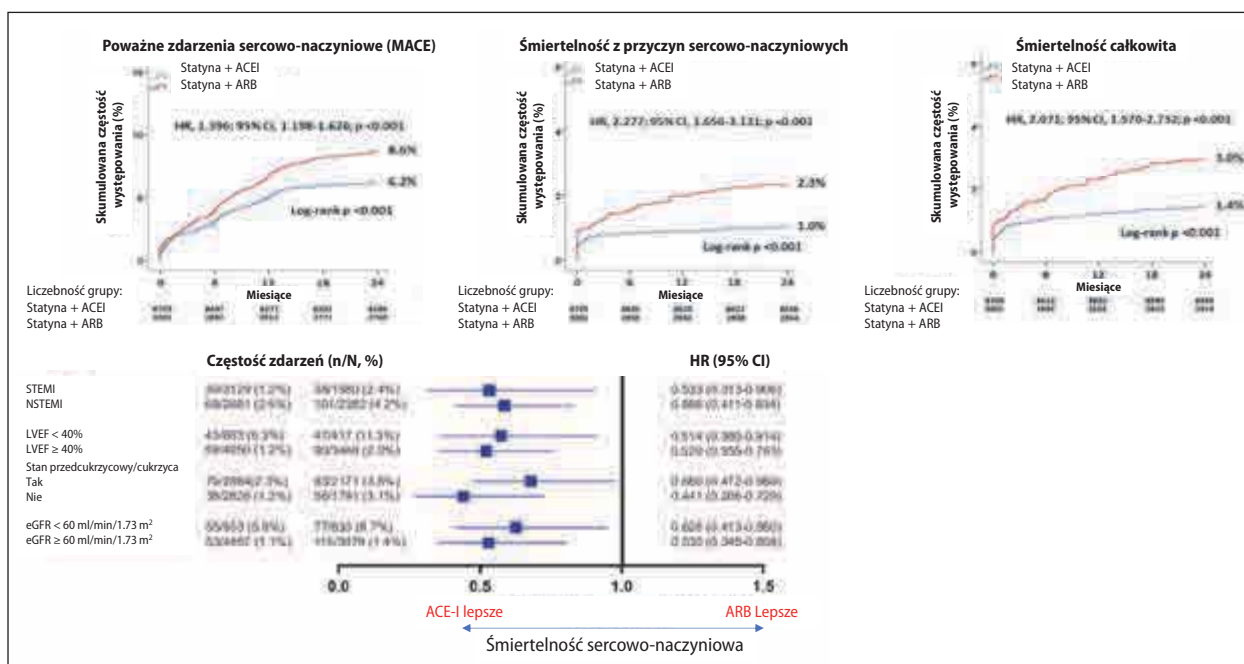
W ubiegłym roku na łamach czasopisma *New England Journal of Medicine* opublikowano wyniki dużego badania klinicznego obejmującego ponad 5000 chorych — *Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease* (ISCHEMIA) [24]. W badaniu tym u chorych z grupy wysokiego ryzyka z zaawansowaną chorobą wieńcową porównywano inwazyjną strategię postępowania ze strategią konserwatywną, obejmującą optymalizację farmakoterapii zgodnie z obowiązującymi standardami. Mediana czasu obserwacji wynosiła 3,2 roku. W tym czasie u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (CCS, *chronic coronary syndrome*), u których stwierdzono umiarkowane lub ciężkie niedokrwienie w testach czynnościowych, początkowa strategia inwazyjna nie zmniejszyła częstości pierwotnego punktu końcowego w porównaniu z początkową strategią konserwatywną (ryc. 3). U pacjentów z grupy, w której przyjęto strategię inwazyjną, odnotowano więcej zawałów okołozabiegowych, zaś mniej pozabiegowych w okresie obserwacji. Częstość zgonów z jakiegokolwiek przyczyny była niska i podobna w obu grupach. W niniejszym badaniu nie wykazano, aby początkowa strategia inwazyjna zmniejszyła ryzyko niedokrwienych incydentów sercowo-naczyniowych lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny. Wyniki badania uwzględniały obowiązującą definicję zawału serca. Zważywszy na udokumentowane w starszych badaniach znaczenie rewaskularyzacji w przypadku choroby wielonaczyniowej z dużym obszarem żywego i jednocześnie objętego niedokrwieniem miokardium, racjonalnym wytłumaczeniem obserwowanych wyników może być przyjęcie tezy o doniosłym i zwiększającym się proporcjonalnie do wzrostu ryzyka znaczeniu optymalnej farmakoterapii.



Rycina 3. Podsumowanie wyników badania ISCHEMIA. LAD (*left anterior descending artery*) — tętnica przednia zstępująca; CI (*confidence interval*) — przedział ufności; NZK — nagłe zatrzymanie krążenia; NS (*non significant*) — nieznamienne statystycznie. Opracowano na podstawie: [24]

W tym kontekście warto przytoczyć wyniki niedawno opublikowanego na łamach czasopisma *Atherosclerosis* badania [25], w którym w grupie niemal 12 000 chorych w 2-letnim okresie obserwacji wykazano, że u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST elevation myocardial infarction*) po udanej przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary interventions*) z implantacją stentu uwalniającego

go lek (DES, *drug eluting stent*) połączenie statyny z ACE-I może być korzystniejszą strategią leczenia w celu zmniejszenia śmiertelności niż terapia skojarzona z zastosowaniem statyny i ARB (ryc. 4). Wykazano bowiem, że połączenie w terapii ACE-I ze statyną cechuje się mniejszą częstością zdarzeń sercowo-naczyniowych, śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych i śmiertelnością całkowitą w porównaniu z leczeniem statyną i sartanem.



Rycina 4. Efektywność inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin-converting inhibitors*) w porównaniu z sartanami (ARB, *angiotensin receptor blockers*) w chorobie niedokrwiennej serca. **A.** Porównanie efektywności farmakoterapii opartej na połączeniu statyny z ACE-I vs. z ARB u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST elevation myocardial infarction*), którzy przeszli zabieg skutecznej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary interventions*) z implantacją stentu uwalnającego lek (DES, *drug eluting stent*) w obserwacji 2-letniej. Przedstawiono różnice w zakresie częstości występowania poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE, *major adverse cardiovascular events*), śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych i całkowitej. **B.** Porównanie efektywności terapii ACE-I i ARB u chorych po przebytych ostrym zespole wieńcowym [kohorta obejmowała zarówno chorych po STEMI, jak i po zawale serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *no ST elevation myocardial infarction*)]. LVEF (*left ventricular ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory serca; eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) — szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; HR (*hazard ratio*) — współczynnik ryzyka; CI (*confidence interval*) — przedział ufności. Opracowano na podstawie: [25, 28]

W przytoczonej wcześniej metaanalizie [21] we wszystkich branych pod uwagę siedmiu dużych badaniach z udziałem ACE-I ich stosowanie wiązało się ze statystycznie istotnym 10-procentowym zmniejszeniem śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny. W analizie 13 badań obejmujących 1000 pacjentolat nie wykazano natomiast istotnego zmniejszenia śmiertelności podczas terapii z zastosowaniem ARB. Ta różnica w efekcie leczenia między ACE-I i ARB była statystycznie istotna i najwyraźniej obserwowane zmniejszenie śmiertelności w całej grupie inhibitorów RAAS było całkowicie wynikiem korzystnego działania ACE-I.

Spośród badań, w których oceniano ACE-I, największe zmniejszenie śmiertelności obserwowano w ASCOT-BPLA, ADVANCE i HYVET. W badaniach tych stosowano perindopril. Warto jednak podkreślić, że wśród badań oceniających ACE-I nie stwierdzono dowodów na heterogenność wpływu badanego schematu leczenia ACE-I na śmiertelność z ja-

kiegokolwiek przyczyny. Nie uzyskano również dowodów na niejednorodność wpływu poszczególnych ARB — w żadnym przypadku redukcja śmiertelności nie uzyskała znaczenia statystycznego.

W innej metaanalizie 37 badań dotyczących sartanów również nie wykazano zmniejszenia śmiertelności ogólnej lub z przyczyn sercowo-naczyniowych w szerokiej populacji pacjentów [26]. Różnice w sposobie działania ACE-I i ARB oraz niewielkie, ale zdecydowane, niezależne od spadku ciśnienia tętniczego zmniejszenie śmiertelności z powodu choroby wieńcowej po zastosowaniu ACE-I, nieobserwowane w przypadku ARB lub innych leków hipotensyjnych, pośrednio potwierdzają znaczenie plejotropowego działania ACE-I [27].

W nowszym badaniu [28] po uwzględnieniu wielu czynników terapia ACE-I wiązała się z redukcją ryzyka dla rocznej śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych i śmiertelności całkowitej, czego nie zaobserwowano podczas leczenia z za-

stosowaniem ARB. W bezpośrednim porównaniu z terapią sartanami leczenie ACE-I wiązało się z niższymi współczynnikami ryzyka dla śmiertelności sercowo-naczyniowej i całkowitej. W kilku podgrupach zaobserwowano również przewagę ACE-I nad sartanami. Różnice w stopniu redukcji śmiertelności między dwiema grupami leczenia zostały utworzone w analizie statystycznego wpływu netto terapii (*propensity score matching*), zatem niezależnie od efektu hipotensyjnego.

Pozycjonowanie ACE-I i sartanów w świetle obowiązujących wytycznych

Przytoczone powyżej fakty znalazły swoje odzwierciedlenie podczas formułowania zaleceń dotyczących farmakoterapii. Analiza poszczególnych dokumentów, zawierających obowiązujące aktualnie standardy postępowania opracowanych przez ESC i PTK, wskazuje na:

- równorzędność i dowolność wyboru pomiędzy ACE-I a sartanami w grupach pacjentów relatywnie mniej obciążonych schorzeniami układu sercowo-naczyniowego (m.in. wytyczne dotyczące prewencji sercowo-naczyniowej [29], postępowanie w stanie przedcukrzycowym i w niepowikłanej cukrzycy [30] oraz migotania przedsionków [31]);
- przewagę ACE-I nad sartanami — determinującą konieczność hierarchizacji w wyborze grupy leków, szczególnie u pacjentów z bardziej zaawansowanymi schorzeniami [m.in. wytyczne postępowania w niewydolności serca, ostrych i przewlekłych zespołach wieńcowych CSS — STEMI [32], ostrych zespołach wieńcowych bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI-ACS, *no ST elevation acute coronary syndrome*) oraz przewlekłych zespołach wieńcowych (CCS, *chronic coronary syndromes*) [33]; standardy postępowania u pacjentów poddawanych zabiegom rewaskularyzacji [34]; wytyczne dotyczące leczenia chorych z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z (bardzo) wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym [35];
- brak przewagi sartanów nad ACE-I w żadnym ze schorzeń sercowo-naczyniowych, w którymkolwiek z dokumentów opublikowanych przez ESC, ale także amerykańskie (AHA, *American Heart Association*) i kanadyjskie (CCS, *Canadian*

Cardiovascular Society) towarzystwa kardiologiczne.

SARS-CoV2 a leki blokujące układ RAA

Oprócz poruszanego w wielu badaniach związku izoformy 2 konwertazy angiotensyny (ACE2) z chorobami układu sercowo-naczyniowego enzym ten odgrywa także rolę funkcjonalnego receptora obecnego na powierzchni komórek gospodarza ułatwiającego wirusowi SARS-CoV-2 internalizację do cytozolu. Wykazuje on ekspresję w drogach oddechowych, przełyku, żołądku, wątrobie, sercu, naczyniach krwionośnych, nerkach, pęcherzu, jelicie krętym i jądrach, sugerując potencjalny rozwój dysfunkcji tych narządów w przebiegu infekcji [36–38].

W ostatnim czasie przeprowadzono wiele badań mających na celu wyjaśnienie roli ACE-I i sartanów w modyfikowaniu przebiegu COVID-19 oraz choroby podstawowej, stanowiącej wskazanie do stosowania inhibitorów układu RAA.

W przeprowadzonym w Madrycie badaniu populacyjnym, obejmującym ponad tysiąc przypadków COVID-19 i kilkunastotysięczną grupę kontrolną, wykazano, że inhibitory układu RAA nie zwiększają odsetka chorych z COVID-19 wymagających hospitalizacji, w tym zgonów i przyjęć na oddziały intensywnej terapii [39]. Z kolei wyniki badania obejmującego ponad 6000 chorych z regionu Lombardii potwierdziły, że ACE-I i ARB nie wpływają na podatność na zakażenie. W badaniu tym wykazano brak związku ciężkości oraz ostatecznego przebiegu zakażenia z faktem stosowania ACE-I lub ARB [40]. Podobne rezultaty uzyskano w przypadku ponad 12 000 przetestowanych pacjentów z Nowego Jorku, wykazując brak związku ACE-I i ARB z wynikiem testu (podatność) i ciężkością przebiegu zakażenia [41]. W innym badaniu z kolei odnotowano, że w przypadku występowania nadciśnienia tętniczego stosowanie w terapii leków z grup ACE-I/ARB przekładało się na redukcję śmiertelności: 9,8% w grupie nieleczonych blokerami układu RAA vs. 3,7% u pacjentów stosujących ACE-I lub ARB [42]. Wykazano także, że u hospitalizowanych chorych z COVID-19 i współistniejącym nadciśnieniem tętniczym stosowanie ACE-I lub sartanów skutkowało niższym ryzykiem wstrząsu septycznego, prowadząc do zmniejszenia śmiertelności całkowitej.

Podsumowując, pomimo kluczowej roli układu RAA (a zwłaszcza ACE2) na przebieg zakażenia SARS-CoV2 nie ma dowodów na to, że leki modulujące aktywność tego układu pogarszają przebieg infekcji. Wręcz przeciwnie — pojawia się coraz więcej danych z doświadczeń przedklinicznych i badań klinicznych demonstrujących korzystny wpływ ACE-I stosowanych w ramach terapii nadciśnienia tętniczego na łagodzenie przebiegu i redukcję śmiertelności z powodu COVID-19. Powyższe obserwacje, a także liczne obawy o bezpieczeństwo terapii, skutkowało opublikowaniem przez ESC konsensusu podkreślającego brak klinicznych i naukowych dowodów sugerujących, że leczenie ACE-I lub ARB powinno zostać przerwane z powodu zakażenia.

Pogorszenie kontroli ciśnienia tętniczego, częstsze dekomensacje niewydolności serca, zaostrenie przebiegu przewlekłych zespołów wieńcowych, czy pogorszenie kontroli zaburzeń rytmu serca w czasach pandemii znajdują swój wspólny mianownik w osłabieniu kontaktu na płaszczyźnie pacjent–lekarz. Dodatkowym problemem są trudności w przestrzeganiu skomplikowanych schematów terapii przez osoby starsze, często izolowane od młodszych członków rodziny ze względów bezpieczeństwa. Ponadto fakt kończących się leków w domu jest sygnalizowany z opóźnieniem, co w połączeniu z obawami epidemiologicznymi prowadzi do przerwy w stosowaniu leków o znaczeniu rokowniczym, skutkując dekomensacją pacjenta, występowaniem ostrych incydentów sercowo-naczyniowych lub zgonów, co stanowi kolejną ciemną stronę pandemii [44]. Poza rozwiązaniami natury *stricte* logistyczno-administracyjnej zasadne więc wydaje się maksymalne upraszczanie schematów terapii bez pogorszenia jej skuteczności i bezpieczeństwa. Osiągnąć ten cel można poprzez redukcję liczby stosowanych różnych leków (liczby przyjmowanych tabletek w ciągu doby), zastępując je preparatami złożonymi o sprawdzonym według zasad EBM, stabilnym i pewnym działaniu.

Podsumowanie

Współczesna optymalna farmakoterapia pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego bezsprzecznie przyczynia się do zmniejszenia częstości zdarzeń sercowo-naczyniowych, śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych i śmiertelności całkowitej. Nie jest więc zaskakujące, że jej efekty

są tym bardziej widoczne, im wyższe jest wyjściowo globalne ryzyko lub im poważniejsza jest manifestacja już istniejącej choroby. Biorąc pod uwagę przedstawione powyżej dane z badań klinicznych i metaanaliz, znajdujące swoje odzwierciedlenie w sformułowanych standardach postępowania, należy zauważyć, że w miarę wzrostu ryzyka lub stopnia zaawansowania już istniejących chorób układu sercowo-naczyniowego rośnie też przewaga ACE-I nad sartanami. O ile więc dowolność wyboru między tymi dwiema grupami inhibitorów układu RAA może mieć miejsce u chorych z populacji relatywnie niskiego ryzyka, o tyle pacjenci z bardziej zaawansowanymi schorzeniami odniosą więcej korzyści z terapii ACE-I. Fakt ten należy brać pod uwagę podczas systematycznej optymalizacji terapii chorego, w miarę obserwowanego wzrostu ryzyka lub progresji choroby definiującej wskazanie do blokowania układu RAA.

Piśmiennictwo

1. Crowley SD, Gurley SB, Oliverio MI, et al. Distinct roles for the kidney and systemic tissues in blood pressure regulation by the renin-angiotensin system. *J Clin Invest.* 2005; 115(4): 1092–1099, doi: [10.1172/JCI23378](https://doi.org/10.1172/JCI23378), indexed in Pubmed: [15841186](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15841186/).
2. Sayer G, Bhat G. The renin-angiotensin-aldosterone system and heart failure. *Cardiol Clin.* 2014; 32(1): 21–32, vii, doi: [10.1016/j.ccl.2013.09.002](https://doi.org/10.1016/j.ccl.2013.09.002), indexed in Pubmed: [24286576](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24286576/).
3. Taddei S, Bortolotto L. Unraveling the Pivotal Role of Bradykinin in ACE Inhibitor Activity. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2016; 16(5): 309–321, doi: [10.1007/s40256-016-0173-4](https://doi.org/10.1007/s40256-016-0173-4), indexed in Pubmed: [27260014](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27260014/).
4. Gauthier KM, Cepura CJ, Campbell WB. ACE inhibition enhances bradykinin relaxations through nitric oxide and B1 receptor activation in bovine coronary arteries. *Biol Chem.* 2013; 394(9): 1205–1212, doi: [10.1515/hsz-2012-0348](https://doi.org/10.1515/hsz-2012-0348), indexed in Pubmed: [23729620](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23729620/).
5. Talari G, Talari P, Sweigart J, et al. Rare case of losartan-induced cough complicated by rectus sheath haematoma: in a patient on rivaroxaban therapy. *BMJ Case Rep.* 2016; 2016, doi: [10.1136/bcr-2016-217801](https://doi.org/10.1136/bcr-2016-217801), indexed in Pubmed: [28011889](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28011889/).
6. Gohlke P, Pees C, Unger T. AT2 receptor stimulation increases aortic cyclic GMP in SHRSP by a kinin-dependent mechanism. *Hypertension.* 1998; 31(1 Pt 2): 349–355, doi: [10.1161/01.hyp.31.1.349](https://doi.org/10.1161/01.hyp.31.1.349), indexed in Pubmed: [9453327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9453327/).
7. Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, et al. Administration time-dependent effects of valsartan on ambulatory blood pressure in hypertensive subjects. *Hypertension.* 2003; 42(3): 283–290, doi: [10.1161/01.HYP.0000084855.32823.DA](https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000084855.32823.DA), indexed in Pubmed: [12874091](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12874091/).
8. Martell N, Gill B, Marin R, et al. Trough to peak ratio of once-daily lisinopril and twice-daily captopril in patients with essential hypertension. *J Hum Hypertens.* 1998; 12(1): 69–72, doi: [10.1038/sj.jhh.1000545](https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1000545), indexed in Pubmed: [9482137](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9482137/).
9. Diamant M, Vincent HH. Lisinopril versus enalapril: evaluation of trough:peak ratio by ambulatory blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens.* 1999; 13(6): 405–412, doi: [10.1038/sj.jhh.1000821](https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1000821), indexed in Pubmed: [10408591](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10408591/).
10. Burnier M, Brunner HR. Angiotensin II receptor antagonists. *Lancet.* 2000; 355(9204): 637–645, doi: [10.1016/s0140-6736\(99\)10365-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)10365-9), indexed in Pubmed: [10696996](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10696996/).
11. Zusman R. Are there differences among angiotensin receptor blockers? *Am J Hypertens.* 1999; 12(4): 231–235, doi: [10.1016/s0895-7061\(99\)00116-8](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(99)00116-8), indexed in Pubmed: [10619576](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10619576/).

12. Mojaverian P, Rocci ML, Vlases PH, et al. Effect of food on the bioavailability of lisinopril, a nonsulfhydryl angiotensin-converting enzyme inhibitor. *J Pharm Sci.* 1986; 75(4): 395–397, doi: [10.1002/jps.2600750416](https://doi.org/10.1002/jps.2600750416), indexed in Pubmed: 3014110.
13. Muller HM, Overlack A, Heck I, et al. The influence of food intake on pharmacodynamics and plasma concentration of captopril. *J Hypertens Suppl.* 1985; 3: 135–136; 3(2): S135–S136, indexed in Pubmed: 3910768.
14. Swanson BN, Vlases PH, Ferguson RK, et al. Influence of food on the bioavailability of enalapril. *J Pharm Sci.* 1984; 73(11): 1655–1657, doi: [10.1002/jps.2600731146](https://doi.org/10.1002/jps.2600731146), indexed in Pubmed: 6097665.
15. Lecocq B, Func-Brentano CH, Lecocq V, et al. Influence of food on the pharmacokinetics of perindopril and the time course of angiotensin-converting enzyme inhibition in serum. *Clin Pharmacol Ther.* 1990; 47(3): 397–400, doi: [10.1038/clpt.1990.45](https://doi.org/10.1038/clpt.1990.45), indexed in Pubmed: 2311339.
16. Massarella IW, DeFeo TM, own AN, et al. The influence of food on the pharmacokinetics of and ACE inhibition of cilazapril. *Br J Clin Pharmac.* 1989; 27(Suppl 2): 205S–209S, doi: [10.1111/j.1365-2125.1989.tb03483.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1989.tb03483.x), indexed in Pubmed: 2527534.
17. Januszewicz A, Januszewicz W, Rużyło W. (ed). Inhibitory konwertazy angiotensyny w leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego. *Medycyna Praktyczna, Kraków* 2005: 92.
18. Indeks leków Medycyny Praktycznej. MP00209. *Medycyna Praktyczna, Kraków* 2019.
19. De Petris G, Caldero SG, Chen L, et al. Histopathological changes in the gastrointestinal tract due to medications: an update for the surgical pathologist (part II of II). *Int J Surg Pathol.* 2014; 22(3): 202–211, doi: [10.1177/1066896913502230](https://doi.org/10.1177/1066896913502230), indexed in Pubmed: 24021900.
20. Rubio-Tapia A, Herman ML, Ludvigsson JF, et al. Severe spruelike enteropathy associated with olmesartan. *Mayo Clin Proc.* 2012; 87(8): 732–738, doi: [10.1016/j.mayocp.2012.06.003](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.06.003), indexed in Pubmed: 22728033.
21. van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients. *Eur Heart J.* 2012; 33(16): 2088–2097, doi: [10.1093/eurheartj/ehs075](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs075), indexed in Pubmed: 22511654.
22. Tykarski A, Filipiak KJ, Januszewicz A, et al. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2019 rok. Wytyczne PTNT. *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce.* 2019; 5(1): 1–86.
23. Prejbisz A, Kłoczek M, Gąsowski J, et al. Factors associated with resistant hypertension in a large cohort of hypertensive patients: the Pol-Fokus study. *Pol Arch Med Wewn.* 2015; 125(4): 249–259, doi: [10.20452/pamw.2782](https://doi.org/10.20452/pamw.2782), indexed in Pubmed: 25764004.
24. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. ISCHEMIA Research Group. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020; 382(15): 1395–1407, doi: [10.1056/NEJMoa1915922](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915922), indexed in Pubmed: 32227755.
25. Kim YH, Her AY, Jeong MO, et al. A comparison between statin with ACE inhibitor or ARB therapy in STEMI patients who underwent successful PCI with drug-eluting stents. *Atherosclerosis.* 2019; 289: 109–117, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.018](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.018), indexed in Pubmed: 31491742.
26. Bangalore S, Kumar S, Wetterslev J, et al. Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: meta-analyses and trial sequential analyses of 147 020 patients from randomised trials. *BMJ.* 2011; 342: d2234, doi: [10.1136/bmj.d2234](https://doi.org/10.1136/bmj.d2234), indexed in Pubmed: 21521728.
27. Turnbull F, Neal B, Pfeiffer M. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system. *J Hypertens.* 2007; 25(5): 951–958, doi: [10.1097/hjh.0b013e3280bad9b4](https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3280bad9b4), indexed in Pubmed: 17414657.
28. Choi InS, Park IeB, Lee K, et al. Korea Acute Myocardial Infarction Registry-National Institutes of Health (KAMIR-NIH) investigators. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Provide Better Long-Term Survival Benefits to Patients With AMI Than Angiotensin II Receptor Blockers After Survival Hospital Discharge. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2018 [Epub ahead of print]: 1074248418795897, doi: [10.1177/1074248418795897](https://doi.org/10.1177/1074248418795897), indexed in Pubmed: 30130974.
29. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016; 37(29): 2315–2381, doi: [10.1093/eurheartj/ehw106](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106), indexed in Pubmed: 27222591.
30. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020; 41(2): 255–323, doi: [10.1093/eurheartj/ehz486](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486), indexed in Pubmed: 31497854.
31. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021; 42(5): 373–498, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa612](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612), indexed in Pubmed: 32860505.
32. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018; 39(2): 119–177, doi: [10.1093/eurheartj/ehx393](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393), indexed in Pubmed: 28886621.
33. Knuuti J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020; 41(3): 407–447, doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>.
34. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019; 40(2): 87–165, doi: [10.1093/eurheartj/ehy394](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394), indexed in Pubmed: 30165437.
35. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.* 2018; 39(33): 3021–3104, doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
36. Peters MC, Fahy JV, Peters MC, et al. COVID-19-related Genes in Sputum Cells in Asthma. Relationship to Demographic Features and Corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 202(1): 83–90, doi: [10.1164/rccm.202003-0821OC](https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0821OC), indexed in Pubmed: 32348692.
37. Parolin M, Parisotto M, Zanchetta F, et al. Coronaviruses and Endocrine System: a Systematic Review on Evidences and Shadows. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2020 [Epub ahead of print], doi: [10.2174/1871530320666200905123332](https://doi.org/10.2174/1871530320666200905123332), indexed in Pubmed: 32888287.
38. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020; 181(2): 271–280.e8, doi: [10.1016/j.cell.2020.02.052](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052), indexed in Pubmed: 32142651.
39. Abajo Fde, Rodríguez-Martín S, Lerma V, et al. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study. *Lancet.* 2020; 395(10238): 1705–1714, doi: [10.1016/s0140-6736\(20\)31030-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31030-8), indexed in Pubmed: 32416785.
40. Mancia G, Rea F, Corrao G, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 382(25): 2431–2440, doi: [10.1056/NEJMoa2006923](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006923), indexed in Pubmed: 32356627.
41. Reynolds HR, Adhikari S, Ilturrate E, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 382(25): 2441–2448, doi: [10.1056/NEJMoa2008975](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008975), indexed in Pubmed: 32356628.

42. Zhang P, Zhu L, Cai J, et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin--Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers With Mortality Among Patients With Hypertension Hospitalized With COVID-19. *Circ Res.* 2020; 126(12): 1671–1681, doi: [10.1161/CIRCRESAHA.120.317134](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317134), indexed in Pubmed: [32302265](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302265/).
43. Gao C, Cai Y, Zhang K, et al. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. *Eur Heart J.* 2020; 41(22): 2058–2066, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa433](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa433), indexed in Pubmed: [32498076](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498076/).
44. Flack JM, Nasser SA. Benefits of once-daily therapies in the treatment of hypertension. *Vasc Health Risk Manag.* 2011; 7: 777–787, doi: [10.2147/VHRM.S17207](https://doi.org/10.2147/VHRM.S17207), indexed in Pubmed: [22241952](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22241952/).
45. Song JC, et al. Olmesartan medoxomil (CS-866): An angiotensin II receptor blocker for treatment of hypertension. *Formulary.* 2001; 36(7): 487–499.

Wpływ zanieczyszczeń powietrza na wartości ciśnienia tętniczego

Jerzy Głuszek¹, Teresa Kosicka²

¹Akademia Kaliska, Kalisz, Polska

²Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, Polska

STRESZCZENIE

Już od wielu lat wiadomo, że zanieczyszczenie powietrza (smog) istotnie zwiększa chorobowość i śmiertelność osób narażonych na działanie tego niekorzystnego czynnika. Wyniki coraz większej liczby badań i ostatnich metaanaliz wskazują, że nawet krótkotrwała ekspozycja na zanieczyszczone powietrze przejściowo podnosi wartości ciśnienia tętniczego, a długotrwała ekspozycja zwiększa częstość występowania nadciśnienia. Wzrost ciśnienia przyczynia się do zwiększonej liczby powikłań sercowo-naczyniowych obserwowanych na terenach objętych tym zanieczyszczeniem. Szczególnie niebezpieczny może się okazać u kobiet w ciąży, osób starszych, otyłych i już obciążonych schorzeniami sercowo-naczyniowymi.

Słowa kluczowe: zanieczyszczenie powietrza; nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce 2021, tom 7, nr 1, strony: 12–18

W krajach uprzemysłowionych częstość występowania nadciśnienia tętniczego zwiększa się. W piśmiennictwie postuluje się, że przyczyną tego wzrostu jest zwiększająca się masa ciała osób, zwłaszcza w średnim i podeszłym wieku, duże spożycie soli kuchennej, znaczny stres charakterystyczny dla współczesnej cywilizacji, coraz częstsze przedwczesne porody dzieci z niską wagą urodzeniową i niedorozwojem nerek [1].

W ostatnim 15-leciu zwrócono uwagę na dodatkowy czynnik, jakim jest postępujące zanieczyszczenie środowiska. W Polsce jest ono szczególnie duże. Aktualne dane epidemiologiczne sugerują, że rocznie zanieczyszczenie powietrza jest przyczyną zgonu niemal 50 000 Polaków. Zanieczyszczenie powietrza prowadzi bądź przyspiesza rozwój przewlekłej obturacyjnej choroby płuc i — jak wykazują coraz liczniejsze doniesienia naukowe — jest ono

także przyczyną częstszych zawałów serca i udarów mózgu [2].

W metaanalizie Meo i Suraya, obejmującej 7038 naukowych artykułów, uwzględniono takie zanieczyszczenia powietrza, jak pyły, opary gazów — tlenku węgla, dwutlenku azotu, dwutlenku siarki i ozonu [2]. Wyniki tej metaanalizy wskazują, że w powietrzu skażonym tymi substancjami częściej wśród ludzi występują liczne powikłania sercowo-naczyniowe, takie jak zawały serca, udary mózgu, arytmie serca, niedokrwienie i niewydolność serca. Ponieważ powikłania te zwykle w dużej mierze wywołane są nadciśnieniem tętniczym, pojawiło się pytanie, czy skażenie powietrza może również prowadzić do nadciśnienia tętniczego. W związku z tym kolejne badania poświęcono poszukiwaniu związku pomiędzy natężeniem zanieczyszczenia powietrza a wartościami ciśnienia tętniczego.

Adres do korespondencji: Teresa Kosicka Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Długa 1/2, 61-848 Poznań; e-mail: tkosicka@poczta.fm

Zanieczyszczenie powietrza wywołane jest zwiększoną obecnością pyłów określanych w zależności od ich wielkości jako $PM_{1,0} < 1 \mu m$, $PM_{2,5} < 2,5 \mu m$ i PM_{10} (pomiędzy 2,5 do 10 μm), a także takich gazów, jak dwutlenek siarki, tlenek i dwutlenek azotu, tlenek węgla i ozon. Ilość tych zanieczyszczeń zależy od lokalizacji, nasilenia ruchu samochodowego, bliskiego sąsiedztwa zakładów przemysłowych i czynników atmosferycznych. W Polsce znaczącym źródłem zanieczyszczeń jest ogrzewanie domów węglem. W Stanach Zjednoczonych wykazano, że każdy wzrost pyłów $PM_{2,5}$ o 10 $\mu g/m^3$ wiąże się z 4–8-procentowym wzrostem śmiertelności [3]. Populacja ponad 3 miliardy ludzi na świecie jest narażona na kontakt z powietrzem o wysokim poziomie zanieczyszczeń, co wiąże się ze wzrostem chorobowości i śmiertelności (bardzo często przedwczesnej). Dopiero stosunkowo niedawno wykazano, że śmiertelność ta zależy nie tylko od chorób układu oddechowego, lecz także w dużym stopniu od chorób sercowo-naczyniowych. W badaniach epidemiologicznych potwierdzono, że zanieczyszczenie powietrza wiąże się z rozwojem procesu miażdżycowego i powikłań z nim związanych [4]. Mechanizm wpływu zanieczyszczonego powietrza na rozwój niedokrwienia serca, wystąpienie udarów czy zaburzeń rytmu serca nie został jeszcze w pełni wyjaśniony. Uważa się, że istotny wpływ mają rodniki tlenowe, które prowadzą do stanów zapalnych i uszkodzenia śródbłonna [4, 5]. Szczegółowy opis wpływu zanieczyszczonego powietrza na rozwój niedokrwienia serca, a także na niewydolność serca i zaburzenia rytmu serca, można znaleźć w pracy przeglądowej Głuszka i Kosickiej [6].

W pierwszych badaniach dotyczących tego zagadnienia oceniano wpływ przejściowego zwiększenia zanieczyszczeń powietrza na wzrost wartości ciśnienia tętniczego. Kolejne badania poświęcono wpływowi długotrwałego zwiększenia zanieczyszczeń powietrza na rozwój nadciśnienia tętniczego. Już 10 lat temu Cakmak i wp. w grupie 52 011 osób obserwowali związki pomiędzy zanieczyszczeniem powietrza, wydolnością fizyczną i wartościami ciśnienia tętniczego [7]. Zauważyli oni wówczas, że każdy wzrost stężenia pyłów $PM_{2,5}$ o 10 $\mu g/m^3$ powoduje wzrost wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego o 0,5 mm Hg [7]. Autorzy ci wykazali także wzrost ciśnienia o 1 mm Hg u osób wdychających powietrze zawierające zwiększone o 12,6 ppb ilości dwutlenku azotu. Dwonch i wsp., w badaniu obejmującym 347 osób, oceniali wpływ zanieczyszczeń

powietrza na wartości ciśnienia tętniczego w trzech regionach miasta Detroit [8]. W badaniu wykazano wzrost wartości ciśnienia od 3,2 do 8,6 mm Hg w zależności od lokalizacji uczetników. Autorzy odnotowali także, że u osób młodych i niestosujących leków hipotensyjnych wzrost ciśnienia tętniczego jest większy [8]. Huang i wsp. porównywali krótkotrwały wpływ zanieczyszczeń powietrza w amerykańskim stanie Michigan ($9,1 \pm 1,8 PM_{2,5}$) i w Pekinie ($86,7 \pm 52 PM_{2,5}$) na wartości ciśnienia tętniczego [9]. Każdy wzrost wymienionych zanieczyszczeń o 10 $\mu g/m^3$ wiązał się ze zwiększeniem o 0,16 mm Hg wartości ciśnienia rozkurczowego. U osób otyłych wzrost wartości zarówno ciśnienia skurczowego, jak i rozkurczowego był większy (0,4 mm Hg).

Wpływ dwutygodniowej ekspozycji na zanieczyszczone powietrze w środowisku domowym na czynność serca i wartości ciśnienia tętniczego mierzono metodą ambulatoryjnego całodobowego pomiaru (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*) był przedmiotem badań Liu i wsp. [10]. W badaniu *crossover* wzięło udział 35 niepalących, starszych mieszkańców Pekinu. Losowo na dwa tygodnie przydzielono przenośne urządzenia do filtracji (aktywnej i pozorowanej) powietrza w gospodarstwach domowych. Autorzy zaobserwowali spadek stężenia $PM_{2,5}$ o 34,8% i sadzy o 35,3% w pomieszczeniach domowych używających filtracji aktywnej. Każdy wzrost stężenia sadzy wewnątrz pomieszczeń o 1 $\mu g/m^3$ wiązał się ze wzrostem wartości skurczowego ciśnienia tętniczego o 2,4%, a każdy wzrost o 10 $\mu g/m^3$ $PM_{2,5}$ — ze zmniejszeniem zmienności tętna o 1,34% w porównaniu z aktywną filtracją.

Pekin jest jednym z najbardziej zanieczyszczonych miast na świecie. Stężenie pyłu $PM_{2,5}$ waha się tam w granicach 86–140 $\mu g/m^3$. W innym badaniu przeprowadzonym w tym mieście 15 zdrowych ochotników, w średnim wieku 28 lat, spacerowała głównymi ulicami minimum 2 godziny [11]. Ciśnienie tętnicze mierzono przed ekspozycją na zanieczyszczone powietrze i po niej. Pod koniec badania średnie skurczowe ciśnienie tętnicze w badaniu ABPM wynosiło 121 mm Hg. Następnie badanych poproszono o noszenie masek w godzinach dziennych w dniu poprzedzającym pomiar ciśnienia oraz w dniu następnym z obowiązkowym 2-godzinny spacerem po tych samych ulicach miasta co poprzednio — średnie skurczowe ciśnienie tętnicze w badaniu ABPM wyniosło 114 mm Hg.

Wzrost ciśnienia tętniczego jest szczególnie niebezpieczny u osób starszych i ze współistniejącą przewlekłą chorobą niedokrwienną serca. Delfino i wsp. śledzili wartości ciśnienia tętniczego u takich pacjentów przy różnym nasileniu zanieczyszczeń wdychanego powietrza [12]. Jednocześnie mierzono ich aktywność fizyczną. Największe wzrosty wartości ciśnienia tętniczego odnotowano podczas wdychania powietrza zanieczyszczonego organicznymi związkami węgla (spalinami paliw kopalnych). Wykazano, że zwiększone o $5,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ stężenia tych związków prowadzą do wzrostu skurczowego ciśnienia tętniczego średnio o 8,2 Hg i rozkurczowego o 5,8 mm Hg. Zależność między zwiększonym ciśnieniem a zanieczyszczeniem powietrza była większa podczas wysiłku fizycznego i u osób otyłych.

Zanobetti i wsp. badali korelację między wartościami ciśnienia tętniczego a stopniem zanieczyszczenia powietrza pyłem $\text{PM}_{2,5}$ w spoczynku i podczas kontrolowanego wysiłku fizycznego u pacjentów rehabilitowanych po incydencie kardiologicznym [13]. Podczas pomiarów w dni z dużym zanieczyszczeniem powietrza u pacjentów w stanie spoczynku ciśnienie skurczowe było wyższe o 2,8 mm Hg, a rozkurczowe o 2,7 mm Hg niż w dni kontrolne.

W ruchu samochodowym najbardziej zanieczyszczają powietrze silniki diesla. Cosselman i wsp. postanowili sprawdzić, jak spaliny samochodu wyposażonego w silnik tego typu mogą wpływać na wartości ciśnienia tętniczego [14]. Badaniem objęto 45 niepalących, zdrowych ochotników w wieku 18–49 lat. Każdy uczestnik testu przez 2 godziny przez specjalną maskę wdychał opary oleju napędowego z silnika spalinowego zawierające do $200 \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{PM}_{2,5}$. Po 2 tygodniach przez te same maski uczestnicy wdychali czyste powietrze. Kolejność oddychania spalinami lub czystym powietrzem była losowa. Pomiarów ciśnienia tętniczego dokonywano za pomocą automatycznego aparatu oscylometrycznego po 5, 30, 60 minutach od momentu założenia maski oraz po 3, 5, 7 i 24 godzinach. Wykazano, że oddychanie spalinami pochodzącymi z silnika diesla statystycznie istotnie zwiększało wartości skurczowego ciśnienia tętniczego o 3,8 mm Hg po 30 minutach i o 5,1 mm Hg po 60 minutach eksperymentu. W ciągu 24 godzin od zakończenia eksperymentu wartości skurczowego ciśnienia tętniczego nadal były o 2 mm Hg wyższe niż w badaniu kontrolnym. W tym precyzyjnie przeprowadzonym doświadczeniu wykazano, że największy wzrost ciś-

nienia skurczowego następuje po kilku minutach wdychania spalin ekspozycji na wysokie stężenie spalin, ale wzrost o 2 mm Hg utrzymuje się przez co najmniej 24 godziny. Warto przy tym podkreślić, że zanieczyszczenie powietrza w dużych miastach Stanów Zjednoczonych osiąga $130 \mu\text{g}/\text{m}^3$ i utrzymuje się znacznie dłużej niż 2 godziny.

Tsai i wsp. próbowali znaleźć związek między stopniem zanieczyszczenia powietrza pyłem $\text{PM}_{2,5}$ a częstotliwością przyjmowania do szpitali chorych z powodu nadciśnienia tętniczego. Badanie przeprowadzono na wyspie Tajwan, w Kaohsiung, w latach 2009–2013 [15]. Zależności takiej nie wykazano w miesiącach letnich, natomiast w dni, podczas których temperatura była niższa niż 25°C , a zanieczyszczenie powietrza duże, liczba przyjęć do szpitala z powodu nadciśnienia wzrosła o 12%. W 2019 roku Song i wsp. na podstawie obserwacji 650 000 rekordów szpitalnej wykazali słabą, ale istotną statystycznie zależność między stężeniami pyłów $\text{PM}_{2,5}$, PM_{10} , oraz gazów, takich jak dwutlenek azotu, ozon, oraz tlenek węgla, a ryzykiem przyjęcia do szpitala chorych z nadciśnieniem tętniczym [16]. Wyniki tego badania sugerują, że u osób z nadciśnieniem tętniczym ryzyko przyjęcia do szpitala w okresach zanieczyszczenia powietrza jest zwiększone. W badaniu tym nie wykazano natomiast istotnych różnic związanych z zanieczyszczeniem powietrza a płcią czy grupą wiekową chorych z nadciśnieniem tętniczym.

Zanieczyszczenie powietrza może powodować nie tylko przejściowy wzrost ciśnienia tętniczego, ale w dłuższej perspektywie może doprowadzić do wystąpienia nadciśnienia tętniczego.

Chan i wsp. ocenili długoterminowy wpływ oddychania zanieczyszczonym powietrzem wśród 433 kobiet w wieku około 35 lat [17]. W pracy wykazano, że długotrwałe oddychanie powietrzem zanieczyszczonym pyłem o średnicy poniżej $2,5 \mu\text{m}$ jest skorelowane z niewielkim, ale statystycznie istotnym wzrostem ciśnienia tętniczego. Odnotowano, że wzrost stężenia pyłu $\text{PM}_{2,5}$ o $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ prowadzi do zwiększania wartości skurczowego ciśnienia tętniczego o 1,4 mm Hg, bez znaczących zmian w wartościach ciśnienia rozkurczowego. Jednocześnie wzrost stężenia dwutlenku azotu w wdychanym powietrzu powodował niewielki, lecz statystycznie istotny wzrost wartości ciśnienia tętna.

W dużym, prospektywnym, europejskim badaniu ESCAPE oceniano związek między zanieczyszczeniem powietrza pyłami, tlenkami azotu oraz ha-

łasem a występowaniem nadciśnienia tętniczego [18]. W badaniu tym wzięło udział ponad 40 000 uczestników. W ciągu 5–8 lat u 6200 osób (15,1%) rozwinęło się nadciśnienie tętnicze. Autorzy wykazali istotną statystycznie zależność ($R = 1,22$) między zanieczyszczeniem powietrza a występowaniem nadciśnienia. Hałas drogowy miał tylko niewielki wpływ na uzyskane wyniki.

W ramach badania *Aging Project* Honda i wsp. ocenili wpływ zanieczyszczenia powietrza na wartości ciśnienia tętniczego w grupie 4121 Amerykanów powyżej 57. roku życia [19]. Naukowcy zaobserwowali wzrost o 24% częstości występowania nadciśnienia tętniczego wśród osób narażonych na zanieczyszczenie powietrza wdychanego przez długi czas. W badaniu odnotowano, że częstsze wdychanie pyłów $PM_{2,5}$ przez rok prowadzi do istotnego wzrostu wartości ciśnienia tętniczego [19].

W dużym chińskim badaniu epidemiologicznym Xi Wang i wsp. ocenili związek między długotrwałym wpływem zanieczyszczenia powietrza a występowaniem nadciśnienia tętniczego w populacji osób w wieku rozrodczym (20–49 lat). Według autorów 2,3% przypadków nadciśnienia tętniczego w tym wieku można przypisać zwiększonej ekspozycji na pyły $PM_{2,5}$ [20].

Zanieczyszczenie powietrza, poza wpływem na wzrost ciśnienia krwi, zwiększa ryzyko rozwoju hipertriglicydemii. Shamy i wsp. z Arabii Saudyjskiej zaobserwowali ten związek u 2025 badanych z zespołem metabolicznym, z hipertriglicydemią i podwyższonym ciśnieniem tętniczym [21].

W 2018 roku badacze z Chin opublikowali wyniki jednego z największych badań dotyczących tego zagadnienia [22]. Oceniali oni 3-letni wpływ zanieczyszczenia powietrza na ponad 16 000 mieszkańców 33 miast. W pracy wykazano istotne statystycznie zależności pomiędzy stężeniami PM_{10} , dwutlenku siarki i ozonu a wartościami ciśnienia tętniczego. Wszystkie te interakcje były silniejsze wśród dorosłych z nadwagą, u kobiet, osób starszych i uczestników badania mieszkających na obszarach o niższych dochodach.

Zdecydowaną większość badań poświęconych związkowi między zanieczyszczonym powietrzem a ciśnieniem krwi przeprowadzono na wolnym powietrzu (poza budynkami). Znacznie mniej autorów oceniało związek między wzrostem ciśnienia krwi a zanieczyszczeniem powietrza w pomieszczeniach zamkniętych opalanych biomasą (w domach rolni-

ków) lub węglem. Li i wsp. zestawili prace opisujące to zagadnienie w swojej metaanalizie i wykazali, że przebywanie w takiej atmosferze istotnie zwiększa wartości ciśnienia tętniczego ($R = 1,52$).

Zanieczyszczone powietrze dużych miast może również przenikać do mieszkań. W ubiegłym roku Rumchev i wsp. wykazali wzrost wartości ciśnienia o 12/10 mm Hg u osób narażonych na wdychanie skażonego zanieczyszczeniami powietrza w pomieszczeniach w dużej australijskiej metropolii — Perth [24].

Nie we wszystkich badaniach jednak wykazano bezpośredni związek między zanieczyszczeniem powietrza a wzrostem wartości ciśnienia tętniczego [25]. Badacze z Serbii oceniali wpływ krótkotrwałego zanieczyszczenia powietrza na skurczowe i rozkurczowe ciśnienie krwi u 98 zdrowych, niepalących ochotniczek. Autorzy tego badania nie wykazali istotnego statystycznie wpływu czarnego dymu i dwutlenku siarki na częstość akcji serca i wartości ciśnienia tętniczego [25].

Wpływ zanieczyszczenia powietrza na wartości ciśnienia tętniczego był już przedmiotem kilku metaanaliz. We wszystkich tych badaniach wykazano niewielki, lecz istotny statystycznie wzrost ciśnienia tętniczego. W metaanalizie Liang i wsp. każde zwiększenie stężenia $PM_{2,5}$ o $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ powodowało wzrost wartości ciśnienia skurczowego o 1,39 mm Hg i rozkurczowego o 0,87 mm Hg. Dłuższa ekspozycja na zanieczyszczone powietrze była przyczyną większego wzrostu tych wartości [26].

W pracy przeglądowej z 2016 roku Giorgini i wsp. wykazali, że zanieczyszczenie pyłem powoduje znaczny wzrost ciśnienia tętniczego zarówno w przypadku krótko-, jak i długoterminowej ekspozycji [27]. Co więcej, wyniki badań epidemiologicznych sugerują dodatni związek między przebywaniem w regionach o wyższym stężeniu pyłów w otoczeniu a zwiększoną zapadalnością i rozpowszechnieniem utrwalonego nadciśnienia tętniczego [2, 26–29].

W metaanalizie Yanga i wsp. z 2018 roku badacze wykazali istotny związek długotrwałego narażenia na $PM_{2,5}$ z nadciśnieniem [28]. Autorzy tej pracy zwracają jednak uwagę, że w zdecydowanej większości badań oceniających wpływ zanieczyszczenia powietrza na ciśnienie tętnicze zastosowano tradycyjny pomiar ciśnienia. Badacze odwołali się jednak do 5 prac wykorzystujących metodę ABPM do oceny związku między narażeniem na zanieczyszcze-

nie powietrza a wartościami ciśnienia tętniczego. W większości tych prac stwierdzono niewielki, ale statystycznie istotny wzrost ciśnienia tętniczego związany z zanieczyszczonym powietrzem. Zdaniem autorów ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego mogło zapewnić dokładniejszą ocenę w bardzo krótkim czasie narażenia na zanieczyszczenie powietrza.

Grupą, w której ryzyko nadciśnienia tętniczego jest wysokie, są kobiety w ciąży. Z tego powodu zanieczyszczenie powietrza może pogorszyć i/lub wywołać niekorzystny wpływ hemodynamiczny w tej wrażliwej populacji. Niedawno opublikowano metaanalizę ponad 10 badań łączących zanieczyszczenie powietrza z ciśnieniem tętniczym u kobiet w ciąży [29]. Związek między $PM_{2,5}$ a wyższym skurczowym ciśnieniem tętniczym stwierdzono u pacjentek we wszystkich trymestrach ciąży [29]. Jak wykazano w metaanalizie Pedersena i wsp., zwiększenie stężenia $PM_{2,5}$ o $5 \mu g/m^3$ prowadzi do znacznego wzrostu częstości nadciśnienia ciążowego (OR 1,47) i stanu przedzrzucawkowego (OR 1,3) [29]. Również zanieczyszczenie powietrza gazami, takimi jak dwutlenek azotu i ozon, w mniejszym, ale statystycznie istotnym stopniu, powoduje wzrost ciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży [29].

Dotychczas opublikowano niewiele prac dotyczących wpływu zanieczyszczenia powietrza na wartość ciśnienia tętniczego krwi u dzieci. W Pakistanie porównano średnie ciśnienie tętnicze u dzieci uczęszczających do dwóch szkół. W szkole narażonej na duże zanieczyszczenie powietrza średnie ciśnienie wynosiło 115,9/70,9 mm Hg, w szkole znajdującej się w rejonie o niskim zanieczyszczeniu powietrza — 108,2/66,4 mm Hg [31]. W badaniu PIAMA wykazano niewielką, ale istotną statystycznie zależność między pyłami PM_{10} a wartościami rozkurczowego ciśnienia tętniczego u dzieci w wieku 12 lat [32]. Patomechanizm wzrostu wartości ciśnienia tętniczego w następstwie narażenia na zanieczyszczenie powietrza nie jest do końca jasny. Podejrzuje się, że zanieczyszczenie powietrza może sprzyjać zachwianiu równowagi autonomicznego układu nerwowego, powodując przewagę układu współczulnego nad przywspółczulnym. Oddychanie zanieczyszczonym powietrzem może pośredniczyć w powstawaniu i uwalnianiu ogólnoustrojowego stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego. Wdychanie zanieczyszczonego powietrza powoduje zmniejszenie zmienności rytmu serca,

co jest przejawem zaburzenia równowagi autonomicznego układu nerwowego [33, 34]. W badaniach eksperymentalnych 6-miesięczna ekspozycja myszy na zanieczyszczone powietrze spowodowała wzrost wartości ciśnienia tętniczego i zwiększenie wydalania norepinefryny z moczem [35]. W kilku doniesieniach wykazano związek ekspozycji na zanieczyszczone powietrze ze zmianą stężenia białek ostrej fazy, takich jak białko C-reaktywne, interleukin (IL) — IL-1b, IL-6, czynnika martwicy nowotworu alfa, fibrynogenu [36]. Inni autorzy wskazują na niekorzystny wpływ zanieczyszczonego powietrza powodujący uszkodzenie śródbłonna. Laangrish i wsp. sugerują, że szkodliwy wpływ zanieczyszczonego powietrza jest w dużej mierze spowodowany upośledzeniem biodostępności tlenu azotu [38]. Jeszcze inni autorzy postulują zwiększone wydzielanie endoteliny u osób narażonych na działanie zanieczyszczeń powietrza. Pediatrzy z Meksyku badali stężenie endoteliny w surowicy krwi 81 dzieci w wieku $7,9 \pm 1,3$ roku (6–13 lat). Badaniem objęto 40 dzieci zamieszkujących południowy dystrykt Meksyku, rejon, w którym stwierdza się wysokie stężenia ozonu, a także 19 dzieci z dzielnic północnych Meksyku, w którym zanieczyszczenie powietrza pyłami różnej wielkości jest szczególnie wysokie [38] oraz 22 dzieci z okolic Połotilany charakteryzującej się brakiem zanieczyszczenia powietrza. W surowicy krwi dzieci mieszkających w Meksyku stwierdzono istotny statystycznie (w stosunku do grupy kontrolnej) wzrost stężenia endoteliny w surowicy. Wzrost stężenia endoteliny korelował ($r = 0,31$, $p = 0,012$) z liczbą godzin spędzanych przez dzieci poza domem (w zanieczyszczonym powietrzu) oraz skumulowaną ilością pyłu o średnicy poniżej $2,5 \mu m$ ($r = 0,23$, $p = 0,03$) [38]. Wcześniej, w badaniach eksperymentalnych na szczurach, również wykazano szybki wzrost stężenia endoteliny we krwi podczas inhalacji powietrzem zawierającym ozonem i inne zanieczyszczenia powietrza [39]. W innych badaniach nie stwierdzono jednak zmian stężenia endoteliny w wyniku narażenia na zanieczyszczenie powietrza. Rolę endoteliny w przebiegu zanieczyszczenia powietrza szczegółowo omówili w swojej pracy Finch i Conklin [40].

Dotychczas dokładny mechanizm wpływu zanieczyszczonego powietrza na wartości ciśnienia tętniczego faktem nie został dokładnie poznany, udowodniono jednak, że zwiększone stężenie pyłów i różnych gazów w powietrzu prowadzi do istotne-

go wzrostu wartości ciśnienia tętniczego, a ich długotrwałe działanie zwiększa częstość nadciśnienia tętniczego. Konieczne są więc bardziej energiczne działania ograniczające zanieczyszczenie powietrza.

Piśmiennictwo

- Mohsen Ibrahim M. Hypertension in Developing Countries: A Major Challenge for the Future. *Curr Hypertens Rep.* 2018; 20(5): 38, doi: [10.1007/s11906-018-0839-1](https://doi.org/10.1007/s11906-018-0839-1), indexed in Pubmed: [29717393](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29717393/).
- Meo SA, Suraya F. Effect of environmental air pollution on cardiovascular diseases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015; 19(24): 4890–4897, indexed in Pubmed: [26744881](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26744881/).
- Pope CA, Burnett RT, Thun MJ, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA.* 2002; 287(9): 1132–1141, doi: [10.1001/jama.287.9.1132](https://doi.org/10.1001/jama.287.9.1132), indexed in Pubmed: [11879110](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11879110/).
- XeW, Li G, Zhao D, et al. Relationship between fine particulate air pollution and ischemic heart disease morbidity and mortality. *Heart.* 2015; 101(4): 257–263, doi: [10.1136/heartjnl-2014-306165](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306165), indexed in Pubmed: [25341536](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25341536/).
- Stanek LW, Brown JS, Stanek J, et al. Air pollution toxicology — a brief review of the role of the science in shaping the current understanding of air pollution health risks. *Toxicol Sci.* 2011; 120 Suppl 1: S8–27, doi: [10.1093/toxsci/kfq367](https://doi.org/10.1093/toxsci/kfq367), indexed in Pubmed: [21147959](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21147959/).
- Głuszek J, Kosicka T. Wpływ smogu (zanieczyszczonego powietrza) na choroby układu sercowo-naczyniowego. *Choroby Serca i Naczyń.* 2019; 16(3): 201–206, doi: [10.5603/ChSiN.2019.0030](https://doi.org/10.5603/ChSiN.2019.0030).
- Cakmak S, Dales R, Leech J, et al. The influence of air pollution on cardiovascular and pulmonary function and exercise capacity: Canadian Health Measures Survey (CHMS). *Environ Res.* 2011; 111(8): 1309–1312, doi: [10.1016/j.envres.2011.09.016](https://doi.org/10.1016/j.envres.2011.09.016), indexed in Pubmed: [22000598](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22000598/).
- Dvonch JT, Kannan S, Schulz AJ, et al. Acute effects of ambient particulate matter on blood pressure: differential effects across urban communities. *Hypertension.* 2009; 53(5): 853–859, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.123877](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.123877), indexed in Pubmed: [19273743](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19273743/).
- Huang W, Wang Lu, Li J, et al. Short-Term Blood Pressure Responses to Ambient Fine Particulate Matter Exposures at the Extremes of Global Air Pollution Concentrations. *Am J Hypertens.* 2018; 31(5): 590–599, doi: [10.1093/ajjh/hpx216](https://doi.org/10.1093/ajjh/hpx216), indexed in Pubmed: [29409056](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29409056/).
- Liu S, Chen J, Zhao Q, et al. Cardiovascular benefits of short-term indoor air filtration intervention in elderly living in Beijing: An extended analysis of BIAPSY study. *Environ Res.* 2018; 167: 632–638, doi: [10.1016/j.envres.2018.08.026](https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.08.026), indexed in Pubmed: [30172196](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30172196/).
- Langrish JP, Mills N, Chan JK. Beneficial cardiovascular effects of reducing exposure to particulate air pollution with a simple facemask. *Part Fibre Toxicol.* 2009 Mar 13;6:8. doi: [10.1186/1743-8977-6-8](https://doi.org/10.1186/1743-8977-6-8), doi: [10.1186/1743-8977-6-8](https://doi.org/10.1186/1743-8977-6-8), indexed in Pubmed: [19284642](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19284642/).
- Delfino RJ, Gillen DL, Tjoa T, et al. Traffic-related air pollution and blood pressure in elderly subjects with coronary artery disease. *Epidemiology.* 2010; 21(3): 396–404, doi: [10.1097/EDE.0b013e3181d5e19b](https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181d5e19b), indexed in Pubmed: [20335815](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20335815/).
- Zanobetti A, Canner M, Stone P, et al. Ambient Pollution and Blood Pressure in Cardiac Rehabilitation Patients. *Circulation.* 2004; 110(15): 2184–2189, doi: [10.1161/01.cir.0000143831.33243.d8](https://doi.org/10.1161/01.cir.0000143831.33243.d8).
- Cosselman KE, Krishnan R, Oron AP, et al. Blood pressure response to controlled diesel exhaust exposure in human subjects. *Hypertension.* 2012; 59(5): 943–948, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.186593](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.186593), indexed in Pubmed: [22431582](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22431582/).
- Tsai SS, Tsai CY, Yang CY. Fine particulate air pollution associated with increased risk of hospital admissions for hypertension in a tropical city, Kaohsiung, Taiwan. *J Toxicol Environ Health A.* 2018; 81(13): 567–575, doi: [10.1080/15287394.2018.1460788](https://doi.org/10.1080/15287394.2018.1460788), indexed in Pubmed: [29667508](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29667508/).
- Song J, Mengxue L, Jianguo L, et al. Acute effect of ambient air pollution on hospitalization in patients with hypertension: A time-series study in Shijiazhuang, China. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2019; 15(170): 286–292, doi: [10.1016/j.ecoenv.2018.11.125](https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.11.125), indexed in Pubmed: [30530180](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30530180/).
- Chan SH, Van He, Bergen S, et al. Long-term air pollution exposure and blood pressure in the sister study. *Environ Health Perspect.* 2015; 123(10): 951–958, doi: [10.1289/ehp.1408125](https://doi.org/10.1289/ehp.1408125), indexed in Pubmed: [25748169](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25748169/).
- Fuks KB, Weinmayr G, Basagaña X, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and traffic noise and incident hypertension in seven cohorts of the European study of cohorts for air pollution effects (ESCAPE). *Eur Heart J.* 2017; 38(13): 983–990, doi: [10.1093/eurheartj/ehw413](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw413), indexed in Pubmed: [28417138](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28417138/).
- Honda T, Pun VC, Manjourides J, et al. Associations of long-term fine particulate matter exposure with prevalent hypertension and increased blood pressure in older Americans. *Environ Res.* 2018; 164: 1–8, doi: [10.1016/j.envres.2018.02.008](https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.02.008), indexed in Pubmed: [29459230](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29459230/).
- Xie X, Wang Y, Yang Y, et al. Long-Term Effects of Ambient Particulate Matter (With an Aerodynamic Diameter $\leq 2.5 \mu\text{m}$) on Hypertension and Blood Pressure and Attributable Risk Among Reproductive-Age Adults in China. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(9), doi: [10.1161/JAHA.118.008553](https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008553), indexed in Pubmed: [29700042](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29700042/).
- Shamy M, Alghamdi M, Khoder MI, et al. Association between Exposure to Ambient Air Particulates and Metabolic Syndrome Components in a Saudi Arabian Population. *Int J Environ Res Public Health.* 2017; 15(1), doi: [10.3390/ijerph15010027](https://doi.org/10.3390/ijerph15010027), indexed in Pubmed: [29295575](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29295575/).
- Yang BY, Qian Z, Vaughn M, et al. Overweight modifies the association between long-term ambient air pollution and prehypertension in Chinese adults: the 33 Communities Chinese Health Study. *Environ Health.* 2018; 17(1): 57, doi: [10.1186/s12940-018-0401-2](https://doi.org/10.1186/s12940-018-0401-2), indexed in Pubmed: [29954383](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29954383/).
- Li L, Yang A, He X, et al. Indoor air pollution from solid fuels and hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut.* 2020; 259(113914), doi: [10.1016/j.envpol.2020.113914](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.113914), indexed in Pubmed: [31935611](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31935611/).
- Rumchev K, Soares M, Zhao Y, et al. The Association between Indoor Air Quality and Adult Blood Pressure Levels in a High-Income Setting. *Int J Environ Res Public Health.* 2018; 15(9), doi: [10.3390/ijerph15092026](https://doi.org/10.3390/ijerph15092026), indexed in Pubmed: [30227637](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30227637/).
- Stanković A, Bogdanović D, Nikolić M, et al. Does short-term air pollution exposure have effects on blood pressure and heart rate in healthy women in the city of Niš, Serbia? *Cent Eur J Public Health.* 2018; 26(4): 310–315, doi: [10.21101/cejph.a51104](https://doi.org/10.21101/cejph.a51104), indexed in Pubmed: [30660143](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30660143/).
- Liang R, Zhang B, Zhao X, et al. Effect of exposure to PM_{2.5} on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2014; 32(11): 2130–40; discussion 2141, doi: [10.1097/HJH.0000000000000342](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000342), indexed in Pubmed: [25250520](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25250520/).
- Cai Y, Zhang Bo, Ke W, et al. Associations of Short-Term and Long-Term Exposure to Ambient Air Pollutants With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension.* 2016; 68(1): 62–70, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07218](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07218), indexed in Pubmed: [27245182](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27245182/).
- Yang BY, Qian Z, Howard SW, et al. Global association between ambient air pollution and blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut.* 2018; 235: 576–588, doi: [10.1016/j.envpol.2018.01.001](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.01.001), indexed in Pubmed: [29331891](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29331891/).
- Pedersen M, Stayner L, Slama R, et al. Ambient air pollution and pregnancy-induced hypertensive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* 2014; 64(3): 494–500, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03545](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03545), indexed in Pubmed: [24935943](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24935943/).
- Ma Y, Sun M, Liang Q, et al. The relationship between long-term exposure to PM and hypertension in women: a meta-analysis. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021; 208: 111492, doi: [10.1016/j.ecoenv.2020.111492](https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111492), indexed in Pubmed: [33120275](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33120275/).
- Sughis M M, Nawrot TS, Ihsan-Haque S, et al. Blood pressure and particulate air pollution in school children of Lahore, Pakistan. *BMC Public Health.* 2012; 12(378), doi: [10.1186/1471-2458-12-378](https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-378), indexed in Pubmed: [22632576](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22632576/).
- Bilenko N, van Rossem L, Brunekreef B, et al. Traffic-related air pollution and noise and children's blood pressure: results from the PIAMA birth cohort study. *Eur J Prev Cardiol.* 2015; 22(1): 4–12, doi: [10.1177/2047487313505821](https://doi.org/10.1177/2047487313505821), indexed in Pubmed: [24047569](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24047569/).

33. Xhyheri B, Manfrini O, Mazzolini M, et al. Heart rate variability today. *Prog Cardiovasc Dis.* 2012; 55(3): 321–331, doi: [10.1016/j.pcad.2012.09.001](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2012.09.001), indexed in Pubmed: [23217437](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23217437/).
34. Brook RD, Bard RL, Morishita M, et al. Hemodynamic, autonomic, and vascular effects of exposure to coarse particulate matter air pollution from a rural location. *Environ Health Perspect.* 2014; 122(6): 624–630, doi: [10.1289/ehp.1306595](https://doi.org/10.1289/ehp.1306595), indexed in Pubmed: [24618231](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24618231/).
35. Ying Z, Xu X, Bai Y, et al. Long-term exposure to concentrated ambient PM_{2.5} increases mouse blood pressure through abnormal activation of the sympathetic nervous system: a role for hypothalamic inflammation. *Environ Health Perspect.* 2014; 122(1): 79–86, doi: [10.1289/ehp.1307151](https://doi.org/10.1289/ehp.1307151), indexed in Pubmed: [24240275](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24240275/).
36. Hoffmann B, Moebus S, Dragano N, et al. Chronic residential exposure to particulate matter air pollution and systemic inflammatory markers. *Environ Health Perspect.* 2009; 117(8): 1302–1308, doi: [10.1289/ehp.0800362](https://doi.org/10.1289/ehp.0800362), indexed in Pubmed: [19672412](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19672412/).
37. Langrish JP, Unosson J, Bosson J, et al. Altered nitric oxide bioavailability contributes to diesel exhaust inhalation-induced cardiovascular dysfunction in man. *J Am Heart Assoc.* 2013; 2(1): e004309, doi: [10.1161/JAHA.112.004309](https://doi.org/10.1161/JAHA.112.004309), indexed in Pubmed: [23525434](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23525434/).
38. Calderón-Garcidueñas L, Vincent R, Mora-Tiscareño A, et al. Elevated plasma endothelin-1 and pulmonary arterial pressure in children exposed to air pollution. *Environ Health Perspect.* 2007; 115(8): 1248–1253, doi: [10.1289/ehp.9641](https://doi.org/10.1289/ehp.9641), indexed in Pubmed: [17687455](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17687455/).
39. Kumarathasan P, Blais E, Saravanamuthu A, et al. Nitrate stress, oxidative stress and plasma endothelin levels after inhalation of particulate matter and ozone. *Part Fibre Toxicol.* 2015; 12: 28, doi: [10.1186/s12989-015-0103-7](https://doi.org/10.1186/s12989-015-0103-7), indexed in Pubmed: [26376633](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26376633/).
40. Finch J, Conklin DJ. Air Pollution-Induced Vascular Dysfunction: Potential Role of Endothelin-1 (ET-1) System. *Cardiovasc Toxicol.* 2016; 16(3): 260–275, doi: [10.1007/s12012-015-9334-y](https://doi.org/10.1007/s12012-015-9334-y), indexed in Pubmed: [26148452](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26148452/).

Sól a nadciśnienie tętnicze – od epidemiologii przez patofizjologię do istotnego problemu cywilizacyjnego

Stanisław Surma¹, Monika Romańczyk¹, Anna Szyndler², Krzysztof Narkiewicz²

¹Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice, Polska

²Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

STRESZCZENIE

Częstość występowania nadciśnienia tętniczego jest duża, a przyczyną tego zjawiska są przede wszystkim niezdrowe zmiany stylu życia związane z postępem cywilizacyjnym. Przemysłowe przetwarzanie żywności oraz łatwy dostęp do jedzenia typu *fast food* sprawiają, że obecnie ilość soli w diecie człowieka znacznie przekracza zalecane 5 g/dobę.

Na przestrzeni ostatnich lat znacznie poszerzono wiedzę na temat metabolizmu sodu. Odkryto, że sód może być gromadzony w postaci nieczynnej osmotycznie w tkance łącznej oraz glikokaliksie komórek śródbłonka naczyń, co może mieć istotne implikacje kliniczne.

Związek pomiędzy spożyciem soli a ciśnieniem tętniczym oceniono w licznych badaniach obserwacyjnych i interwencyjnych. Jednoznacznie wykazano w nich przeciwnadciśnieniowe właściwości ograniczenia spożycia soli w diecie. Wyniki z ostatnich lat potwierdzają bezpośredni naczyniotoksyczny wpływ dużej ilości soli w diecie prowadzący do zmniejszenia wytwarzania tlenu azotu i wzrostu ciśnienia tętniczego. Należy położyć nacisk na edukację społeczeństwa, w tym chorych z nadciśnieniem tętniczym, w zakresie szkodliwości nadmiaru soli w diecie oraz możliwości jego ograniczenia.

Słowa kluczowe: sól; ciśnienie tętnicze; nadciśnienie tętnicze; prewencja

Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce 2021, tom 7, nr 1, strony: 19-27

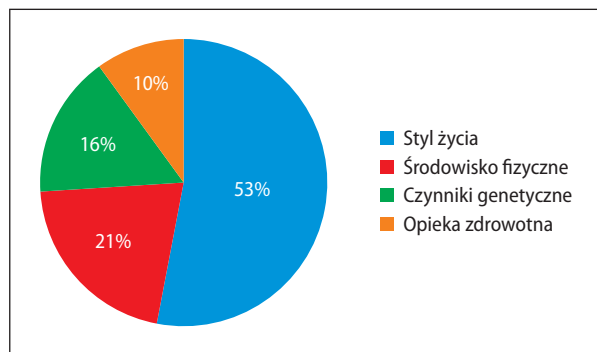
Wprowadzenie

Nadciśnienie tętnicze jest chorobą cywilizacyjną. W badaniu Beaney i wsp. wykazano, że na nadciśnienie tętnicze choruje około 34% dorosłych na świecie [1]. W Polsce odsetek dorosłych chorych na nadciśnienie tętnicze, według wyników badania przeprowadzonego na niereprezentatywnej grupie ochotników przez Sęk-Mastej i wsp., może sięgać nawet 55,4%. Co więcej, zadowalającą kontrolę ciśnienia tętniczego, czyli utrzymywa-

nie się wartości poniżej 140/90 mm Hg, w Polsce uzyskuje jedynie 47% chorych z nadciśnieniem tętniczym [2].

Biorąc pod uwagę powyższe dane epidemiologiczne, rodzi się pytanie: dlaczego nadciśnienie tętnicze jest tak częstą chorobą? Dlaczego stopień kontroli ciśnienia tętniczego u chorych z nadciśnieniem tętniczym jest tak niski? Przyczyn takiego stanu jest wiele, niewątpliwie jednak istotną rolę odgrywają modyfikowalne czynniki ryzyka związane ze stylem życia (m.in. mała aktywność fizyczna,

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Narkiewicz, Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Dębinki 7, 80-952 Gdańsk, e-mail: knark@gumed.edu.pl



Rycina 1. Czynniki wpływające na zdrowie publiczne według Marca Lalonde'a (lata 70. XX wieku)

nieprawidłowe nawyki żywieniowe, palenie tytoniu itd.), które zwiększają zarówno ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego *de novo*, jak i ryzyko braku kontroli ciśnienia tętniczego u chorych z nadciśnieniem tętniczym. Istotną rolę stylu życia w kształtowaniu zdrowia publicznego ilustrują tak zwane pola zdrowia Lalonde'a (ryc. 1). Wskazują one, że to właśnie styl życia ma największy wpływ na nasze zdrowie.

W przeglądzie piśmiennictwa autorstwa Surma i wsp., wykazano, że wiedza zarówno młodych, jak i dorosłych Polaków w zakresie czynników ryzyka nadciśnienia tętniczego jest niewystarczająca [3, 4]. Jednym z czynników związanych z nieprawidłowymi nawykami żywieniowymi, o znanej od dawna roli w patogenezie nadciśnienia tętniczego, jest nadmiar soli w diecie [5].

Sód – metabolizm oraz źródła w diecie

W ustroju dorosłego człowieka o masie ciała 70 kg zawartość sodu wynosi 4200 mmol. Sód jest głównym kationem przestrzeni zewnątrzkomórkowej (zawartość: 91% sodu), której istotną częścią jest osocze [(Na⁺)/natremia = 135–145 mmol/l]. Zasoby sodu znajdujące się w osoczu są łatwo wymienne i zależą bezpośrednio od jego podaży w diecie i wydalania przez nerki. W przestrzeni wewnątrzkomórkowej zlokalizowane jest 9% całkowitej zawartości sodu, jego stężenie wynosi 10–20 mmol/l. Na przestrzeni ostatnich lat wykazano istotną rolę w regulacji gospodarki sodowej organizmu czynników, takich jak: glikozaminoglikany przestrzeni śródmiąższowej, glikokaliks znajdujący się na powierzchni komórek śródbłonna

naczyń oraz endogenny zegar biologiczny wpływający na natriurię [6, 7].

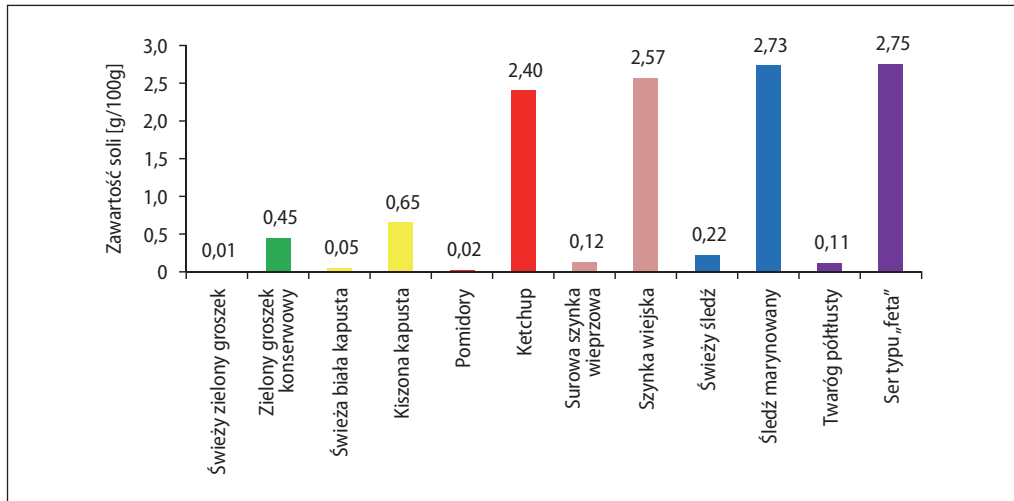
Sód wchłaniany jest przede wszystkim w środkowej i dalszej części jelita cienkiego w mechanizmie: (1) transportu biernego zgodnie z gradientem elektrochemicznym; (2) kotransportu z substancjami odżywczymi, takimi jak glukoza lub aminokwasy; (3) kotransportu z anionami chloru lub (4) antytransportu — wymiana z protonami [8]. Najważniejszą rolę w regulacji gospodarki sodowej odgrywają nerki. W stanie zrównoważonego bilansu gospodarki sodowej 95% spożytego sodu ulega wydaleniu przez nerki, 4,5% — z kałem oraz 0,5% — przez skórę. Utrzymywanie natremii regulowane jest przez liczne czynniki hormonalne, humoralne i fizyczne, które wpływają na reabsorpcję sodu w nefronie. Reabsorpcja sodu odbywa się na całej długości nefronu, z wyjątkiem ramienia zstępującego pętli Henlego [9, 10].

Precyzyjna regulacja natremii stanowiła sposób przystosowania naszych przodków do przetrwania w środowisku o małej zawartości sodu w diecie. Szacuje się, że w okresie paleolitu przeciętna dieta dostarczała dziennie mniej niż 0,8 g sodu (około < 2 g chlorku sodu) [11]. Obecnie przemysłowe przetwarzanie produktów spożywczych sprawiło, że udział soli w codziennej diecie uległ znacznemu zwiększeniu. Na rycinie 2 przedstawiono zmiany zawartości sodu w wybranych produktach spożywczych po ich przetworzeniu.

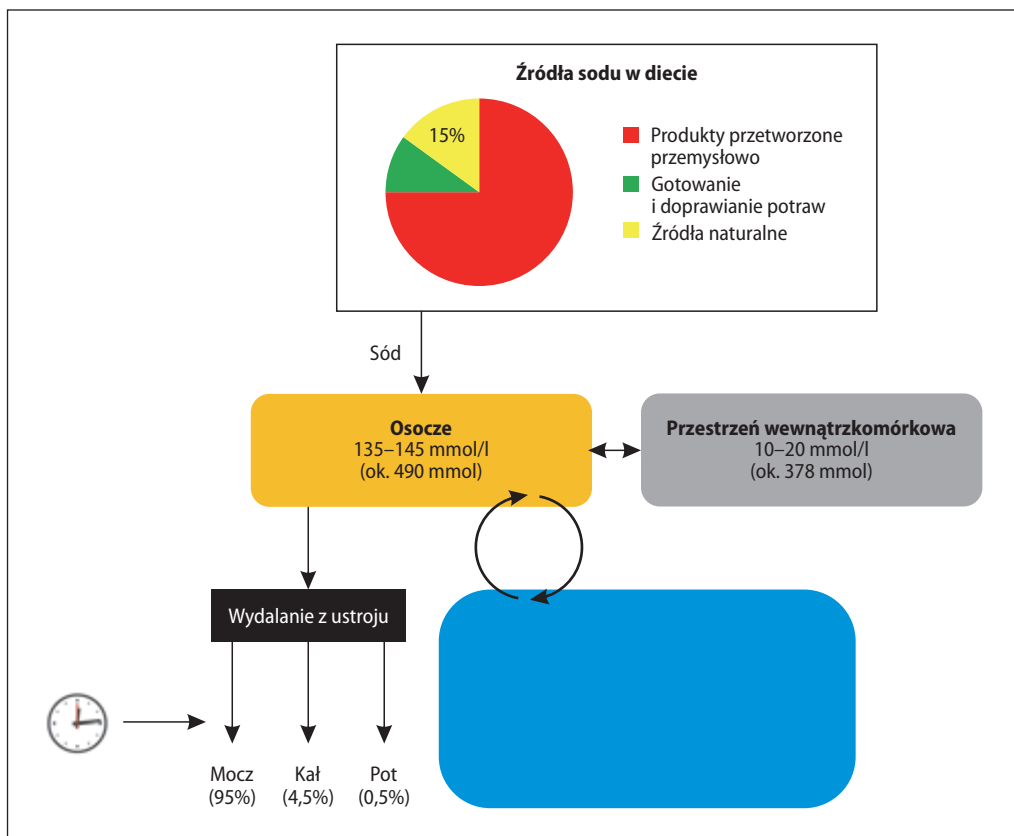
Od lat dużą popularnością cieszą się bary typu *fast food*, które oferują dania zawierające znaczne ilości soli. Na przykład jedna porcja zupy typu *instant* zawiera od 1,9 do 2,4 g soli; jedna porcja zupy typu *instant* z dużą zawartością makaronu zawiera od 2,8 do 4,1 g soli; pizza (w Wielkiej Brytanii) zawiera od 7 do 12,8 g soli; kebab — od 4 do 8,4 g soli, natomiast zestaw obiadowy składający się z kanapki, frytek i sosu to 4,5 g soli [13–15]. Na rycinie 2 przedstawiono zawartość soli w wybranych produktach spożywczych [5, 7, 12].

Na rycinie 3 podsumowano metabolizm sodu w ustroju.

Podsumowując, wiedza dotycząca regulacji gospodarki sodowej uległa znacznemu poszerzeniu na przestrzeni ostatnich lat. Postęp cywilizacyjny, przemysłowe przetwarzanie żywności oraz popularne dania typu *fast food* sprawiły, że udział soli w diecie człowieka uległ znacznemu zwiększeniu.



Rycina 2. Zawartość soli w wybranych produktach spożywczych [5, 7, 12]



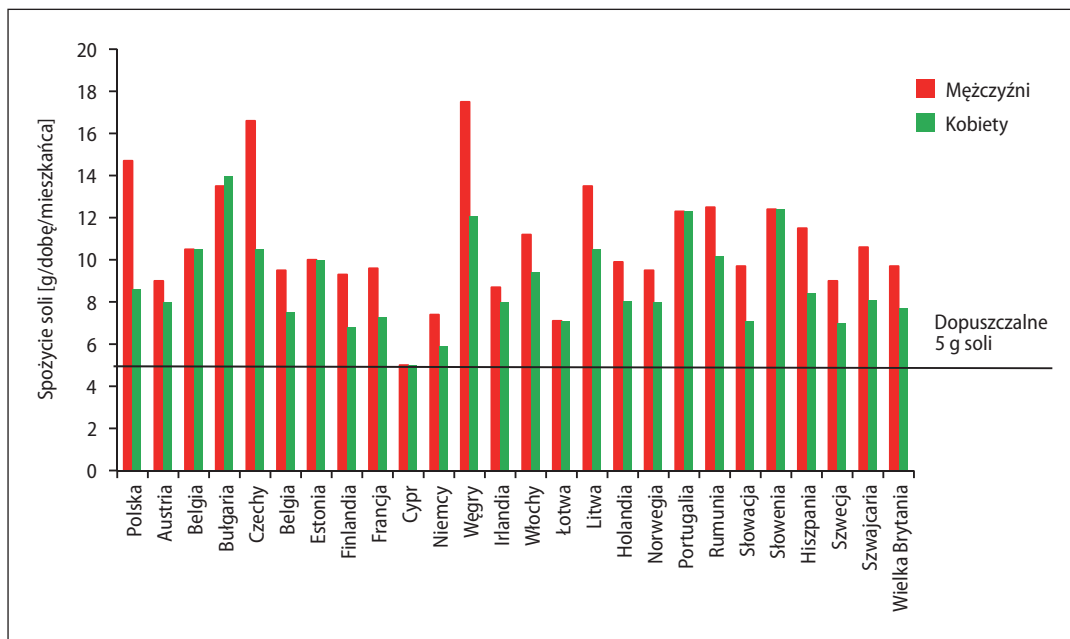
Rycina 3. Metabolizm sodu w ustroju. Zawartość sodu przeliczono dla człowieka o masie ciała wynoszącej 70 kg [7–10, 16, 17]

Spożycie soli w Polsce i innych krajach

Wspomniany uprzednio wpływ przetwarzania przemysłowego żywności, a także postęp cywilizacyjny sprawiły, że sól stała się ważnym składnikiem codzien-

nej diety. Zawartość soli w diecie Polaków i mieszkańców innych krajów znacznie przekracza dopuszczalne dzienne spożycie wynoszące 5 g NaCl (ryc. 4) [18, 19].

W Azji Środkowej i Wschodniej oraz w Europie Zachodniej średnie spożycie sodu przekracza 4,2 g/dobę (> 10,5 g NaCl/dobę). W Ameryce Północnej,



Rycina 4. Spożycie soli w wybranych krajach [18]

Europie Zachodniej, Australii i Nowej Zelandii średnie spożycie sodu waha się od 3,4 do 3,8 g/dobę (8,5–9,5 g NaCl/dobę), podczas gdy w Afryce Subsaharyjskiej i Ameryce Środkowej jest to mniej niż 3,3 g/dobę (< 8,25 g NaCl/dobę) [20].

Należy zwrócić uwagę, że pomimo licznych kampanii edukacyjnych zbyt duże spożycie soli dotyczy także chorych z nadciśnieniem tętniczym. W badaniu Buranakitjaroen i Phoojaroenchanachai, obejmującym 320 chorych z nadciśnieniem tętniczym, wykazano, że aż 73% badanych spożywało zbyt dużo soli (średnie dzienne spożycie soli wynosiło 8,5 g). Co więcej, ponad 76% osób, które znały negatywny wpływ nadmiaru soli w diecie na ciśnienie tętnicze, spożywało jej zwiększone ilości [21]. Podobne wyniki uzyskali Qin i wsp., stwierdzając, że blisko 70% chorych z nadciśnieniem tętniczym spożywało powyżej 6 g soli/dobę [22].

Podsumowując, spożycie soli w Polsce i wielu innych krajach przekracza zalecane 5 g/dobę. Bardzo duży odsetek chorych z nadciśnieniem tętniczym również spożywa zbyt dużo soli.

Wpływ soli w diecie na ciśnienie tętnicze

Badania obserwacyjne

Historycznym, ale bardzo ważnym projektem, w którym oceniano związek pomiędzy spożyciem soli

a ciśnieniem tętniczym, było badanie INTERSALT. Było to wieloośrodkowe badanie obejmujące 10 079 kobiet i mężczyzn w wieku 20–59 lat z 52 ośrodków z całego świata. Ilość spożywanego sodu w diecie analizowano poprzez pomiar wydalanego sodu w dobowej zbiorce moczu. Wykazano bezpośredni dodatni związek pomiędzy ilością wydalanego sodu a wartościami ciśnienia tętniczego. Stwierdzono, że częstość występowania nadciśnienia tętniczego oraz powikłań ze strony układu krążenia była większa w społeczeństwach krajów uprzemysłowionych, w których dobowe spożycie soli wynosi 100–500 mmol w porównaniu z populacjami krajów mniej rozwiniętych, w których przyjmuje się około 50 mmol sodu/dobę na jednego mieszkańca [23]. Podobnych danych dostarczyły wyniki badań INTERMAP oraz EPIC-Norfolk [24, 25]. W badaniu He i wsp. oceniano wpływ zmiany stylu życia na wartości ciśnienia tętniczego w Wielkiej Brytanii na przestrzeni lat 2003–2011. Wykazano, że uległy one zmniejszeniu: w przypadku ciśnienia skurczowego były to 3 mm Hg ($p < 0,001$), a dla ciśnienia rozkurczowego było to 1,4 mm Hg ($p < 0,001$). Autorzy badania stwierdzają, że obserwowany efekt przeciwnadciśnieniowy w dużej mierze wiązał się ze zmniejszeniem zawartości soli w diecie. Stwierdzono bowiem, że wydalanie sodu z moczem uległo zmniejszeniu o 1,4 g/dobę ($p < 0,01$) [26].

Randomizowane badania interwencyjne

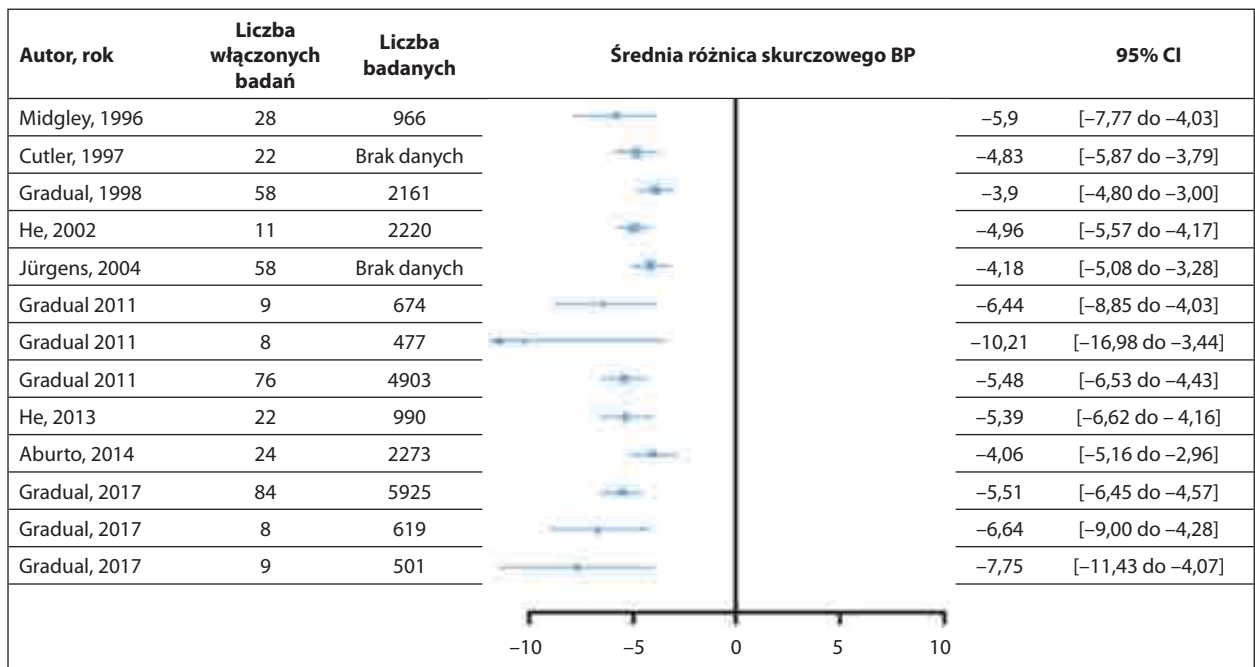
Wyniki badań obserwacyjnych mogą pomóc w sformułowaniu hipotezy badawczej, ale nie mogą one wykazać związku przyczynowo-skutkowego. Z tego powodu przytoczone powyżej wyniki badań obserwacyjnych stały się przyczynkiem do przeprowadzenia klinicznych badań interwencyjnych, których celem było jednoznaczne określenie związku pomiędzy spożyciem soli a wartościami ciśnienia tętniczego.

Dokonano wielu metaanaliz obejmujących wyniki randomizowanych badań klinicznych, w których oceniano wpływ zmniejszenia spożycia soli w diecie na wartości ciśnienia tętniczego u chorych z nadciśnieniem tętniczym (ryc. 5).

Potwierdzono, że ograniczenie ilości soli w diecie u chorych z nadciśnieniem tętniczym wiąże się z istotnym obniżeniem wartości skurczowego ciśnienia tętniczego, nawet o ponad 10 mm Hg. Obserwowany efekt przeciwnadciśnieniowy jest tym bardziej wyrażony, im większe jest ograniczenie spożycia soli. Zmniejszenie ilości soli w diecie o 6 g/dobę powoduje obniżenie wartości skurczowego ciśnienia krwi o 5,8 mm Hg [34]. W badaniu MacGregor i wsp., obejmującym 20 chorych z łagodnym nadciśnieniem tętniczym, przez pierwszy miesiąc ograniczono spożycie soli do 3 g/dobę, a następnie oceniano wpływ przyjmowania 3 g, 6

g i 12 g soli/dobę na wartości ciśnienia tętniczego. Wykazano, że u chorych, u których ograniczenie spożycia soli było największe, wartości skurczowego ciśnienia tętniczego obniżyły się o 16 mm Hg, a ciśnienia rozkurczowego — o 9 mm Hg. Co więcej, utrzymanie ograniczenia spożycia soli przez kolejny rok sprawiło, że u 80% chorych ciśnienie tętnicze pozostawało wyrównane bez konieczności leczenia przeciwnadciśnieniowego [37]. Sacks i wsp. oceniali wpływ różnych ilości sodu w diecie w połączeniu z typową amerykańską dietą oraz dietą *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH — dieta bogata w warzywa, owoce i produkty mleczne o niskiej zawartości tłuszczu) na wartości ciśnienia tętniczego u 412 osób. Wykazano, że połączenie niskiego spożycia soli (4 g/dobę) z dietą DASH charakteryzowało się najbardziej wyrażonym zmniejszeniem skurczowego ciśnienia tętniczego u chorych z nadciśnieniem tętniczym — spadek wynosił aż 11,5 mm Hg [38].

Podsumowując, wyniki badań obserwacyjnych i interwencyjnych jednoznacznie potwierdzają związek pomiędzy ilością spożywanej soli a wartościami ciśnienia tętniczego. Ograniczenie spożycia soli w diecie, szczególnie w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym, charakteryzuje dobrym się efektem przeciwnadciśnieniowym.



Rycina 5. Wpływ ograniczenia spożycia soli w diecie na wartości skurczowego ciśnienia tętniczego u chorych z nadciśnieniem tętniczym [27–36]. BP (*blood pressure*) — ciśnienie tętnicze

Dieta bogata w sól a nadciśnienie tętnicze – elementy patofizjologii

Wpływ nadmiaru soli w diecie na rozwój nadciśnienia tętniczego jest wieloczynnikowy. W badaniu Suckling i wsp., obejmującym 10 zdrowych ochotników, oceniano natremię i wartości ciśnienia tętniczego u badanych jednorazowo spożywających zupełę z dodatkiem 6 g soli (ok. 2,4 g sodu) lub zupełę bez dodatku soli. Wykazano, że u osób, które spożyły zupełę z dodatkiem soli, natremia uległa zwiększeniu o 3 mmol/l, natomiast wartości skurczowego ciśnienia tętniczego wzrosły o 6 mm Hg. Stwierdzono więc dodatnią korelację pomiędzy zwiększeniem natremii i wzrostem ciśnienia tętniczego (zwiększenie natremii o 1 mmol/l prowadzi do wzrostu wartości skurczowego ciśnienia tętniczego o około 2 mm Hg) [39].

W innym badaniu postanowiono ocenić, czy wzrost wartości ciśnienia tętniczego obserwowany po spożyciu soli wiąże się ze zwiększeniem wolemii. Badaniem objęto 10 chorych z przewlekłą chorobą nerek leczonych hemodializami. Przeprowadzono 2-godzinny zabieg hemodializy przebiegający z izowolemią (bez ultrafiltracji). Stężenie sodu w płynie dializacyjnym wynosiło 145 mmol/l vs. 135 mmol/l. Wykazano, że wzrost wartości ciśnienia tętniczego wiązał się ze zwiększeniem natremii, ale nie wolemii [40].

W badaniu eksperymentalnym Li i wsp., wykorzystując hodowlę komórek śródbłonka aorty wołu (BAEC), oceniali wpływ zwiększenia stężenia sodu na aktywność śródbłonkowej syntazy tlenu azotu (eNOS, *endothelial nitric oxide*). Stwierdzono, że zwiększenie stężenia sodu z 137 mmol/l do 142 mmol/l (jest to wzrost w granicach normonatemii) prowadziło do ograniczenia aktywności eNOS o 25% [41]. Z kolei w badaniu przeprowadzonym przez Oberleithner i wsp. wykazano, że zwiększenie natremii > 139 mmol/l w modelu eksperymentalnym powodowało wzrost sztywności śródbłonka naczyń [42]. Obserwowane efekty wiążą się z bezpośrednim wpływem nadmiaru sodu na czynność komórek śródbłonka. Wykazano, że nadmiar sodu prowadzi do uszkodzenia glikokaliksu komórek śródbłonka naczyń (glikokaliks jest ważnym elementem buforującym sól w ustroju) oraz zwiększenia stężenia F-aktyny przy jednoczesnym zmniejszeniu stężenia G-aktyny w skorupie komórkowej (*cell shell*), co prowadzi do zwiększenia

jej sztywności [43]. Zarówno uszkodzenie glikokaliksu (zwiększenie jego sztywności; zmniejszenie jego wysokości), jak i zwiększenie sztywności komórek śródbłonka naczyniowego prowadzi do ograniczenia wytwarzania tlenu azotu, co bezpośrednio przekłada się na wzrost ciśnienia tętniczego [44, 45].

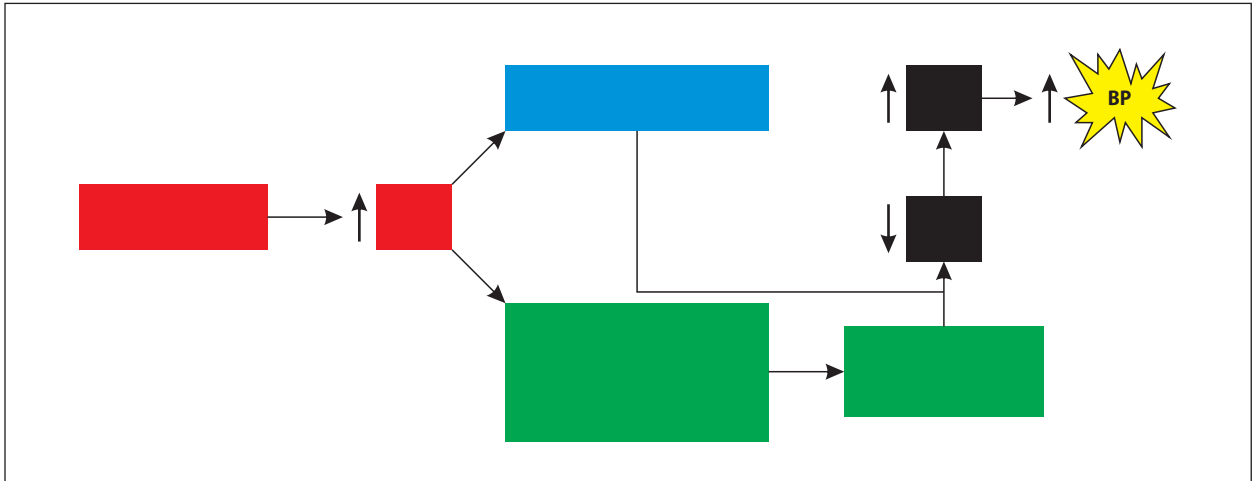
Potwierdzeniem powyższych rozważań patofizjologicznych dotyczących upośledzenia rozkurczu naczyń pod wpływem nadmiernej ilości sodu są wyniki uzyskane przez Dickinson i wsp. Badaniem objęto 16 ochotników, którym podano posiłek o małej i dużej zawartości soli. Zaburzenie czynności śródbłonka naczyń oceniano za pomocą pomiaru reakcji tętnicy ramiennej na reaktywne przekrwienie (FMD, *brachial artery flow-mediated vasodilatation*) w 30. i 60. minucie po spożyciu posiłku. U osób, które spożyły posiłek o dużej zawartości soli, potwierdzono zmniejszenie FMD [46].

Podsumowując, wyniki badań doświadczalnych i klinicznych wskazują, że nadmiar sodu ma bezpośrednie działanie naczyniotoksyczne, prowadzące do zmniejszenia właściwości wazodylatacyjnych komórek śródbłonka naczyń, a także, wtórnie — do zwiększenia wartości ciśnienia tętniczego (ryc. 6).

Rekomendacje, perspektywy i wskazówki

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego podkreślają udowodniony związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy spożyciem soli a ciśnieniem tętniczym. Nadmierne spożycie soli może przyczynić się do wystąpienia nadciśnienia tętniczego opornego na leczenie. Dieta chorych na nadciśnienie tętnicze nie powinna zawierać więcej niż 5 g soli kuchennej/dobę (≤ 2 g sodu) [19]. Warto zwrócić uwagę, że największe korzyści z ograniczenia spożycia soli w diecie osiągną osoby charakteryzujące się sodowrażliwością (ich ciśnienie tętnicze jest szczególnie wrażliwe na zmiany w ilości spożywanego sodu w diecie). Szacuje się, że sodowrażliwość występuje u około 20–30% osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym i u około 30–50% chorych na nadciśnienie tętnicze. Częstość występowania sodowrażliwości u chorych na nadciśnienia tętnicze zwiększa się wraz z wiekiem [47].

Potencjalne korzyści z ograniczenia sodu w diecie przedstawili Hendriksen i wsp. Badacze ci dokonali symulacji wpływu ograniczenia soli w diecie na



Rycina 6. Wpływ nadmiaru soli w codziennej diecie na czynność śródbłonna naczyń [43]. TPR (*total peripheral resistance*) — opór obwodowy; NO (*nitric oxygen*) — tlenek azotu; BP (*blood pressure*) — ciśnienie tętnicze

Tabela 1. Sposoby ograniczenia soli w diecie według Instytutu Żywności i Żywienia w Warszawie

Jak ograniczyć ilość soli w codziennej diecie?
Ogranicz dodawanie soli podczas przygotowywania posiłków
Jeśli chcesz dodać sól — dodaj ją dopiero pod koniec gotowania
Używaj świeżych i suszonych ziół zamiast soli
Zastąp NaCl solą sodową i potasową (mieszanina KCl i NaCl)
Wybieraj produkty o niższej zawartości soli

powikłania nadciśnienia tętniczego, między innymi w Polsce (spożycie soli w Polsce: kobiety — 10 g/dobę, mężczyźni — 13,3 g/dobę). Wykazano, że ograniczenie do zalecanych 5 gramów ilości spożywanej soli prowadziłoby do zmniejszenia częstości występowania ogółem w Polsce: udaru mózgu o 23,1%, choroby niedokrwiennej serca o 15,5% zgonów o 2,3% [48].

Biorąc pod uwagę liczne korzyści z ograniczenia soli w diecie Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie zaproponował wskazówki, które mają w tym pomóc (tab. 1).

Podsumowując, ilość spożywanej soli w Polsce nadal pozostaje na zbyt wysokim poziomie. Jednocześnie udowodniono związek pomiędzy ilością spożywanej soli w diecie a ciśnieniem tętniczym. Ograniczenie spożycia soli w diecie istotnie zmniejsza wartości ciśnienia tętniczego, a także ryzyko innych powikłań układu krążenia. Należy położyć szczególny nacisk na edukację chorych z nadciśnieniem tętniczym w zakresie szkodliwości nadmiaru

sodu w diecie i jej wpływu na kontrolę ciśnienia tętniczego.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Beaney T, Schutte AE, Stergiou GS, et al. MMM Investigators*. May Measurement Month 2019: The Global Blood Pressure Screening Campaign of the International Society of Hypertension. *Hypertension*. 2020; 76(2): 333–341, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14874](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14874), indexed in Pubmed: [32419505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32419505/).
2. Sęk-Mastej A, Banach M, Mastej M, et al. May Measurement Month 2019: an analysis of blood pressure screening results from Poland. *Eur Heart J Suppl*. 2021; 23(Suppl_B): B124–B127, doi: [10.1093/eurheartj/suab045](https://doi.org/10.1093/eurheartj/suab045).
3. Surma S, Szyndler A, Narkiewicz K. Świadomość wybranych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w populacji osób młodych. *Choroby Serca i Naczyń*. 2017; 14: 186–193.
4. Surma S, Szyndler A, Narkiewicz K. Świadomość nadciśnienia tętniczego i innych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w populacji osób dorosłych. *Choroby Serca i Naczyń*. 2018; 15: 14–22.
5. Surma S, Szyndler A, Narkiewicz K. Salt and arterial hypertension — epidemiological, pathophysiological and preventive aspects. *Arterial Hypertension*. 2020; 24(4): 148–158, doi: [10.5603/ah.a2020.0012](https://doi.org/10.5603/ah.a2020.0012).
6. Kokot F, Hyla-Klekot L. Czujniki sodowe macierzy płynu śródmiąższowego i śródbłonek naczyń — rola w regulacji pozanerkowej gospodarki sodowej i ciśnienia tętniczego. *Arterial Hypertension*. 2011; 15(1): 1–4.
7. Surma S, Romańczyk M, Bańkowski E. The role of limiting sodium intake in the diet — from theory to practice. *Folia Cardiologica*. 2020, doi: [10.5603/fc.2020.0030](https://doi.org/10.5603/fc.2020.0030).
8. Bie P. Mechanisms of sodium balance: total body sodium, surrogate variables, and renal sodium excretion. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2018; 315(5): R945–R962, doi: [10.1152/ajpregu.00363.2017](https://doi.org/10.1152/ajpregu.00363.2017), indexed in Pubmed: [30110176](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30110176/).
9. Soi V, Yee J. Sodium Homeostasis in Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017; 24(5): 325–331, doi: [10.1053/j.ackd.2017.08.001](https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.08.001), indexed in Pubmed: [29031360](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29031360/).

10. Esteva-Font C, Ballarín J, Fernández-Llana P. Molecular biology of water and salt regulation in the kidney. *Cell Mol Life Sci.* 2012; 69(5): 683–695, doi: [10.1007/s00018-011-0858-4](https://doi.org/10.1007/s00018-011-0858-4), indexed in Pubmed: 21997386.
11. Eaton SB, Eaton SB. Paleolithic vs. modern diets — selected pathophysiological implications. *Eur J Nutr.* 2000; 39(2): 67–70, doi: [10.1007/s003940070032](https://doi.org/10.1007/s003940070032), indexed in Pubmed: 10918987.
12. Adamczak M, Sabiak-Błaż N, Ritz E. Sól a nadciśnienie tętnicze. In: Więcek A, Kokot F. ed. *Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym. Tom IX. Medycyna Praktyczna, Kraków* 2010: 11–17.
13. Jaworowska A, Blackham T, Stevenson L, et al. Determination of salt content in hot takeaway meals in the United Kingdom. *Appetite.* 2012; 59(2): 517–522, doi: [10.1016/j.appet.2012.06.018](https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.06.018), indexed in Pubmed: 22772043.
14. Mojska H, Świdzka K. Zawartość soli w produktach fast food w Polsce. Cz.1. Frytki ziemniaczane. *Żyw Człow.* 2011; 38(6): 449–456.
15. <http://www.mcdonalds.pl> (1/6/2021).
16. Kokot F, Hyla-Klekt A. Nowe aspekty gospodarki sodowej i wynikające z nich skutki patofizjologiczne i lecznicze. In: Więcek A, Kokot F. ed. *Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym. Tom XIV. Medycyna Praktyczna, Kraków* 2015: 11–13.
17. <https://www.wcrf-uk.org/uk/blog/articles/2016/03/baked-beans-breakfast-cereal-and-cake-foods-are-surprisingly-high-salt> (1/6/2021).
18. Lambers Heerspink HJ, Navis G, Ritz E. Salt intake in kidney disease—a missed therapeutic opportunity? *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27(9): 3435–3442, doi: [10.1093/ndt/gfs354](https://doi.org/10.1093/ndt/gfs354), indexed in Pubmed: 22942175.
19. Tykarski A, Januszewicz A, Filipiak KJ, et al. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2019 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce.* 2019; 5: 1–86.
20. Powles J, Fahimi S, Micha R, et al. Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: a systematic analysis of 24 h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. *BMJ Open.* 2013; 3(12): e003733, doi: [10.1136/bmjopen-2013-003733](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003733), indexed in Pubmed: 24366578.
21. Buranakitjaroen P, Phoojaroenchanachai M. The prevalence of high sodium intake among hypertensive patients at hypertension clinic, Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2013; 96 Suppl 2: S1–S8, indexed in Pubmed: 23590015.
22. Qin Yu, Li T, Lou P, et al. Salt intake, knowledge of salt intake, and blood pressure control in Chinese hypertensive patients. *J Am Soc Hypertens.* 2014; 8(12): 909–914, doi: [10.1016/j.jash.2014.09.018](https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.09.018), indexed in Pubmed: 25492834.
23. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ.* 1988; 297(6644): 319–328, doi: [10.1136/bmj.297.6644.319](https://doi.org/10.1136/bmj.297.6644.319), indexed in Pubmed: 3416162.
24. Zhou BF, Stamler J, Dennis B, et al. INTERMAP Research Group. Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United States in the late 1990s: the INTERMAP study. *J Hum Hypertens.* 2003; 17(9): 623–630, doi: [10.1038/sj.jhh.1001605](https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001605), indexed in Pubmed: 13679952.
25. Khaw KT, Bingham S, Welch A, et al. Nutritional methods in the European Prospective Investigation of Cancer in Norfolk. *Public Health Nutr.* 2001; 4(3): 847–858, doi: [10.1079/phn2000102](https://doi.org/10.1079/phn2000102), indexed in Pubmed: 11415493.
26. He FJ, Pombo-Rodrigues S, Macgregor GA. Salt reduction in England from 2003 to 2011: its relationship to blood pressure, stroke and ischaemic heart disease mortality. *BMJ Open.* 2014; 4(4): e004549, doi: [10.1136/bmjopen-2013-004549](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004549), indexed in Pubmed: 24732242.
27. He FJ, Tan M, Ma Y, et al. Salt Reduction to Prevent Hypertension and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75(6): 632–647, doi: [10.1016/j.jacc.2019.11.055](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.055), indexed in Pubmed: 32057379.
28. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CM, et al. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 1996; 275(20): 1590–1597, doi: [10.1001/jama.1996.03530440070039](https://doi.org/10.1001/jama.1996.03530440070039), indexed in Pubmed: 8622251.
29. Cutler JA, Follmann D, Allender PS, et al. An overview of randomized trials of sodium reduction and blood pressure. *Hypertension.* 1991; 17(1 Suppl): I27–I33, doi: [10.1161/01.hyp.17.1_suppl.I27](https://doi.org/10.1161/01.hyp.17.1_suppl.I27), indexed in Pubmed: 1987008.
30. Graudal NA, Galløe AM, Garred P. Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride: a meta-analysis. *JAMA.* 1998; 279(17): 1383–1391, doi: [10.1001/jama.279.17.1383](https://doi.org/10.1001/jama.279.17.1383), indexed in Pubmed: 9582047.
31. He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens.* 2002; 16(11): 761–770, doi: [10.1038/sj.jhh.1001459](https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001459), indexed in Pubmed: 12444537.
32. Jürgens G, Graudal NA, Jürgens G, et al. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(1): CD004022, doi: [10.1002/14651858.CD004022](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004022), indexed in Pubmed: 12535503.
33. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jürgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(11): CD004022, doi: [10.1002/14651858.CD004022.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004022.pub3), indexed in Pubmed: 22071811.
34. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2013; 346: f1325, doi: [10.1136/bmj.f1325](https://doi.org/10.1136/bmj.f1325), indexed in Pubmed: 23558162.
35. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, et al. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ.* 2013; 346: f1326, doi: [10.1136/bmj.f1326](https://doi.org/10.1136/bmj.f1326), indexed in Pubmed: 23558163.
36. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jürgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 4: CD004022, doi: [10.1002/14651858.CD004022.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004022.pub4), indexed in Pubmed: 28391629.
37. MacGregor GA, Markandu ND, Sagnella GA, et al. Double-blind study of three sodium intakes and long-term effects of sodium restriction in essential hypertension. *Lancet.* 1989; 2(8674): 1244–1247, doi: [10.1016/s0140-6736\(89\)91852-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)91852-7), indexed in Pubmed: 2573761.
38. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 2001; 344(1): 3–10, doi: [10.1056/NEJM200101043440101](https://doi.org/10.1056/NEJM200101043440101), indexed in Pubmed: 11136953.
39. Suckling RJ, He FJ, Markandu ND, et al. Dietary salt influences post-prandial plasma sodium concentration and systolic blood pressure. *Kidney Int.* 2012; 81(4): 407–411, doi: [10.1038/ki.2011.369](https://doi.org/10.1038/ki.2011.369), indexed in Pubmed: 22048126.
40. Suckling RJ, Swift PA, He FJ, et al. Altering plasma sodium concentration rapidly changes blood pressure during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28(8): 2181–2186, doi: [10.1093/ndt/gft081](https://doi.org/10.1093/ndt/gft081), indexed in Pubmed: 23743017.
41. Li J, White J, Guo L, et al. Salt inactivates endothelial nitric oxide synthase in endothelial cells. *J Nutr.* 2009; 139(3): 447–451, doi: [10.3945/jn.108.097451](https://doi.org/10.3945/jn.108.097451), indexed in Pubmed: 19176751.
42. Oberleithner H, Riethmüller C, Schillers H, et al. Plasma sodium stiffens vascular endothelium and reduces nitric oxide release. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007; 104(41): 16281–16286, doi: [10.1073/pnas.0707791104](https://doi.org/10.1073/pnas.0707791104), indexed in Pubmed: 17911245.
43. Adamczak M, Wiecek A. Food Products That May Cause an Increase in Blood Pressure. *Curr Hypertens Rep.* 2020; 22(1): 2, doi: [10.1007/s11906-019-1007-y](https://doi.org/10.1007/s11906-019-1007-y), indexed in Pubmed: 31915940.
44. Oberleithner H, Peters W, Kusche-Vihrog K, et al. Salt overload damages the glycocalyx sodium barrier of vascular endothelium. *Pflugers Arch.* 2011; 462(4): 519–528, doi: [10.1007/s00424-011-0999-1](https://doi.org/10.1007/s00424-011-0999-1), indexed in Pubmed: 21796337.
45. Fels J, Jeggel P, Liashkovich I, et al. Nanomechanics of vascular endothelium. *Cell Tissue Res.* 2014; 355(3): 727–737, doi: [10.1007/s00441-014-1853-5](https://doi.org/10.1007/s00441-014-1853-5), indexed in Pubmed: 24643677.

46. Dickinson KM, Clifton PM, Keogh JB. Endothelial function is impaired after a high-salt meal in healthy subjects. *Am J Clin Nutr.* 2011; 93(3): 500–505, doi: [10.3945/ajcn.110.006155](https://doi.org/10.3945/ajcn.110.006155), indexed in Pubmed: [21228265](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21228265/).
47. Gojowy D, Więcek A. Co nowego w patogenezie nadciśnienia sodowrażliwego? In: Więcek A, Gojowy D. ed. *Postępy w Nefrologii i Nadciśnieniu Tętniczym*. Tom XVIII. Medycyna Praktyczna, Kraków 2019: 15–21.
48. Hendriksen MAH, van Raaij JMA, Geleijnse JM, et al. Health gain by salt reduction in europe: a modelling study. *PLoS One.* 2015; 10(3): e0118873, doi: [10.1371/journal.pone.0118873](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118873), indexed in Pubmed: [25826317](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25826317/).

Ocena nadciśnienia tętniczego w glomerulopatii związanej z otyłością u dzieci i młodzieży

Katarzyna Maćkowiak-Lewandowicz, Jacek Zachwieja, Danuta Ostalska-Nowicka

Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

STRESZCZENIE

Wstęp: Pandemia COVID-19 przyczyniła się do zwiększenia liczby pacjentów pediatrycznych z otyłością, a częściej się również diagnozuje jej powikłania, takie jak: nadciśnienie tętnicze (NT) oraz glomerulopatia związana z otyłością (ORG). Sugeruje się, iż nadaktywność układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) w adipocytach, a także wystąpienie uszkodzenia nerek, mogą odpowiadać za wystąpienie NT. Celem pracy była ocena patomechanizmu NT w przebiegu ORG u pacjentów pediatrycznych na podstawie standardowych wykładników czynności nerek i nowego markera niewydolności nerek, jaki jest angiotensynogen (AGT).

Materiał i metody: Badaniem objęto 72 pacjentów z rozpoznaniem otyłości prostej w wieku 10–18 lat. U każdego pacjenta wykonano: 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego metodą holterowską, ECHO serca, USG jamy brzusznej, badania krwi oraz moczu, w tym oznaczono markery uszkodzenia nerek i zespołu metabolicznego. Ponadto oceniono stężenie AGT w surowicy krwi i moczu za pomocą testu ELISA metodą „sandwich”.

Wyniki: W grupie pacjentów pediatrycznych z otyłością i NT stwierdzono istotnie wyższe stężenie AGT w surowicy krwi i moczu w porównaniu z grupą bez NT. Wykazano korelację pomiędzy średnim ciśnieniem tętniczym a wartością filtracji kłębuszkowej, wyliczonej z uwzględnieniem stężenia cystatyny C, a także stężenia AGT w surowicy krwi, ze stężeniem cystatyny C oraz wartościami średniego skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP).

Wnioski: Patomechanizm NT w otyłości może być wtórny do uszkodzenia nerek w przebiegu ORG. Nowym markerem NT w przebiegu ORG może być AGT w surowicy krwi i moczu, który łączy ogólnoustrojowy wpływ nadaktywności układu RAA z lokalnymi zaburzeniami filtracji kłębuszkowej, wynikającymi z uszkodzenia nerek w otyłości u dzieci i młodzieży.

Słowa kluczowe: uszkodzenie nerek; nadciśnienie tętnicze; angiotensynogen; filtracja kłębuszkowa; otyłość
Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce 2021, tom 7, nr 1, strony: 28–35

Wstęp

Pandemia COVID-19 poprzez wprowadzone ograniczenia, takie jak zdalna nauka i *lockdown*, przyczyniła się do zmniejszenia aktywności fizycznej dzieci i młodzieży i utrwalenia niekorzystnych nawyków żywieniowych w tej populacji. Przyspieszyło to

znacząco obserwowany od wielu lat wzrost liczby pacjentów z otyłością, zarówno w Polsce, jak i w innych krajach dotkniętych epidemią. Wydaje się, że istotnym obecnie zadaniem środowiska medycznego jest wyselekcjonowanie wśród pacjentów pediatrycznych z otyłością grupy o wysokim ryzyku powikłań tej choroby. Jednocześnie skuteczna profilakty-

Adres do korespondencji: Katarzyna Maćkowiak-Lewandowicz, Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, fax: 61 8491473; e-mail: kasiamaćkowiak@poczta.onet.pl

ka, a także leczenie otyłości w wieku rozwojowym mogą się przyczynić do zmniejszenia incydentów sercowo-naczyniowych i zaburzeń metabolicznych w życiu dorosłym [1].

Do typowych powikłań otyłości u pacjentów pediatrycznych należą: nadciśnienie tętnicze (NT), zaburzenia gospodarki węglowodanowej, dyslipidemia oraz stłuszczenie wątroby. Rzadko omawianym efektem otyłości jest także glomerulopatia związana z otyłością (ORG, *obesity-related glomerulopathy*), która stopniowo prowadzi do uszkodzenia kłębuszków nerkowych w nieodwracalny sposób, czego efektem u 1 na 3 pacjentów może być rozwój przewlekłej choroby nerek ze schyłkową niewydolnością nerek włącznie [2].

W początkowym okresie tej choroby białka prozapalne i hormony wydzielane przez komórki tłuszczowe prowadzą do wzrostu filtracji kłębuszkowej (hiperfiltracji), a następnie w wyniku adaptacji do nowej sytuacji metabolicznej dochodzi do zwiększenia wymiarów kłębuszków nerkowych (glomerulomegalii). W powyższym patomechanizmie indukowane są lokalne mechanizmy naprawcze, czyli, powstanie w kłębuszkach i tkance śródmiąższowej nerek stanu zapalnego oraz aktywacji białek stresu oksydacyjnego, które ostatecznie prowadzą do włóknienia nerek [3]. Klinicznie ORG objawia się białkomoczem o różnym stopniu nasilenia w zależności od rozległości zmian strukturalnych w kłębuszkach nerkowych: od stałej, niewielkiej proteiurii po białkomocz nerczycowy o łagodniejszym przebiegu i implikacjach klinicznych niż białkomocz w przebiegu idiopatycznego zespołu nerczycowego [4]. Ostateczne rozpoznanie ORG ustala się na podstawie wyniku biopsji gruboigłowej. U otyłych pacjentów procedura ta jest jednak obciążona podwyższonym ryzykiem powikłań względem postępowania standardowego ze względu na trudniejszą drogę dostępu do narządu biopsjowanego. Nie wykonuje się jej rutynowo, a wyselekcjonowanie grupy pacjentów z ORG bez wykonania tego typu inwazyjnej diagnostyki stanowi duże wyzwanie dla lekarzy. Glomerulopatię związaną z otyłością podejrzewa się u otyłych pacjentów z białkomoczem, a także współistniejącym NT i zaburzeniami gospodarki lipidowej [5]. Duże niedoszacowanie grupy pacjentów z ORG wynika z faktu, iż wykładniki tej choroby w biopsji gruboigłowej stwierdza się także u chorych bez białkomoczu [6]. W związku z tym poszukuje się nowych, wczesnych markerów uszko-

dzenia nerek, które znalazłyby zastosowanie w rozpoznawaniu ORG, takich jak megalina w moczu czy ekspresja koneksyny 43 [7, 8].

Nadciśnienie tętnicze może przyczyniać się do rozwoju ORG [9]. Ponadto hiperfiltracja kłębuszkowa w przebiegu ORG zwiększa ryzyko wystąpienia NT [10]. Uwzględniając te dane, należy uznać, że wystąpienie NT w otyłości może być wtórne do dysfunkcji kłębuszków nerkowych.

Tkanka tłuszczowa jako narząd wydzielania wewnętrznego wytwarza wiele czynników pośrednio lub bezpośrednio wpływających na czynność nerek, są to między innymi składowe układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA), głównie angiotensyna II i angiotensynogen (AGT) [11]. Nadaktywność układu RAA w adipocytach oraz lokalnie w kłębuszkach nerkowych może przyczyniać się do rozwoju NT [12]. Jednocześnie układ RAA, oddziałując naczynioskurczowo na tętniczkę odprowadzającą w kłębuszku nerkowym, lokalnie powoduje podwyższenie ciśnienia hydrostatycznego, zwiększając w ten sposób ultrafiltrację między innymi białek. Przewlekła proteiuria może prowadzić do rozwoju oraz progresji przewlekłej choroby nerek. Dodatkowo proces ten nasila prozapalne, miejscowe oddziaływanie układu RAA, prowadzące ostatecznie do szkliwienia kłębuszków nerkowych. W związku z powyższym AGT jest obecnie rozważany jako nowy marker wystąpienia oraz rozwoju przewlekłej niewydolności nerek [13], także u pacjentów z otyłością.

Celem pracy była ocena patomechanizmu NT w przebiegu otyłości oraz analiza zależności pomiędzy NT a ORG u pacjentów pediatrycznych na podstawie standardowych wykładników czynności nerek i nowego markera niewydolności nerek, jakim jest AGT.

Materiał i metody

Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu nr 679/17.

Przebieg eksperymentu szczegółowo opisano pacjentom oraz ich rodzicom lub opiekunom prawnym. Wszyscy uczestnicy oraz ich rodzice/przedstawiciele prawni podpisali zgodę na udział w badaniu.

Materiał

Grupa badana obejmowała 72 dzieci i młodzieży z otyłością prostą, przyjętych do Kliniki Nefrologii

Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego od stycznia 2016 r. do grudnia 2017 r. celem diagnostyki NT. W trakcie hospitalizacji u wszystkich pacjentów przeprowadzono diagnostykę wykluczającą wtórne przyczyny otyłości: podłoże genetyczne, jatrogeny efekt (np. steroidoterapia). Z badania wyłączono dzieci i młodzież z cukrzycą, wtórną hipercholesterolemią, a także z obciążonym wywiadem prenatalnym oraz okołoporodowym (wcześnieactwem, hipotrofią płodu). U pacjentów, u których rozpoznano NT, wykonano dodatkowo badania w kierunku wtórnego podłoża NT (wykluczono przyczynę kardiologiczną — głównie koarktację aorty, endokrynologiczną — przede wszystkim nadczynność tarczycy, nadnerczy, pheochromocytoma i rakowiaka). Na podstawie wyników badania ultrasonograficznego jamy brzusznej wykluczono wady układu moczowego oraz torbielowatość nerek. Do badania włączono pacjentów z otyłością prostą i prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego oraz otyłe dzieci i młodzież z rozpoznanym pierwotnym NT. W ocenianej populacji pacjentów z otyłością 45% stanowiły dziewczynki. Wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) wskazujący na otyłość I stopnia odnotowano u 35% uczestników (BMI pomiędzy 95.–98. centylem), pozostałą część stanowili pacjenci ze skrajną otyłością (BMI > 99. centyla) [14]. Na podstawie przeprowadzonego wywiadu z rodzicami pacjentów uzyskano między innymi informację o występowaniu chorób przewlekłych w rodzinie (wywiad rodzinny). Średnia liczba chorób przewlekłych związanych z otyłością (np. NT, cukrzyca typu 2, dyslipidemia) w rodzinach badanych pacjentów wynosiła 2,7 czynnika ryzyka na pacjenta.

Metody

U każdego pacjenta wykonano następujące badania laboratoryjne:

- morfologia i gazometria krwi, stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*);
 - stężenie kreatyniny, mocznika, kwasu moczowego, cystatyny C;
 - stężenie insuliny i glukozy na czczo, hemoglobiny glikowanej, test obciążenia glukozą oraz profil insuliny;
 - stężenie lipoprotein o małej (LDL, *low density lipoprotein*) i dużej (HDL, *high density lipoprotein*) gęstości, triglicerydów i cholesterolu całkowitego;
 - stężenie sodu (Na), potasu (K), wapnia (Ca) oraz enzymów wątrobowych;
 - stężenie peptydu natriuretycznego typu B (BNP, *B-type natriuretic peptide*), troponiny I, tyreotropiny (TSH, *thyroid stimulating hormone*);
 - stężenie białka w badaniu ogólnym moczu oraz dobowy zbiórka moczu w celu oceny mikroalbuminurii.
- Badania dodatkowe obejmowały:
- 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego metodą holterowską z oznaczeniem średnich wartości całodobowego ciśnienia tętniczego, w porze czuwania, w nocy oraz określeniem ładunków pomiarów powyżej przyjętej dla płci i wzrostu pacjenta normy wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP, *systolic blood pressure*) i ciśnienia rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*);
 - ECHO serca z oceną standardowych parametrów: lewej komory (LV, *left ventricle*), przegrody międzykomorowej (IVS, *interventricular septum*), tylnej ściany lewej komory (LVPW, *left ventricular posterior wall*) w celu wyliczenia wartości wskaźnika masy lewej komory (LVMI, *left ventricular mass index*) i oceny przerostu lewej komory serca;
 - USG jamy brzusznej z oceną dopplerowską przepływów w naczyniach nerkowych w celu wykluczenia wtórnego NT.
- Rozpoznanie NT potwierdzano na podstawie oceny 24-godzinnego pomiaru ciśnienia tętniczego metodą holterowską, gdy średnie wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i/lub rozkurczowego, ocenianego całodobowo oraz w porze czuwania i w nocy, przekraczały wartości odnoszące się do 95. centyla dla płci i wzrostu pacjenta (zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z 2019 r.). Ponadto potwierdzeniem NT było zarejestrowanie ładunków wyrażonych w procentach, pomiarów całodobowych, w porze czuwania i w nocy równych lub wyższych niż 40–50% [15]. Średnie ciśnienie tętnicze (MAP, *mean arterial pressure*) wyliczono na podstawie tak zwanego przybliżonego wzoru, odnoszącego się do wartości DBP i SBP. W celu oceny insulinooporności zastosowano wskaźnik HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance*), opierający się na stężeniu insuliny i glukozy z surowicy krwi, ocenianej na czczo. Szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej nerek

(eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) oceniono na podstawie wzoru Schwartza oraz Fillera. Do oszacowania eGFR metodą Schwartza konieczna była znajomość stężenia kreatyniny w surowicy krwi oraz wzrostu pacjenta. Przesączenie kłębuszkowe w oparciu o stężenie cystatyny C w surowicy krwi obliczano na podstawie wzoru Fillera. Wyniki odnoszono do należnej masy ciała (podawano go w ml/min/1,73 m² powierzchni ciała). Hiperfiltrację rozpoznawano wówczas gdy GFR wynosił równo lub powyżej 130 ml/min/1,73 m², natomiast hipofiltrację przy GFR < 90 ml/min/1,73 m² [16].

Badanie stężenia angiotensynogenu w surowicy i moczu

Krew i mocz pobrane w godzinach rannych, odwirowane w wirówce firmy MLW T52 z prędkością 1500 obrotów/minutę przez 15 min, były następnie przechowywane w temperaturze -70°C. W dniu wykonywania oznaczeń materiał rozmrażano w temperaturze pokojowej. Stężenie AGT w moczu i w surowicy krwi oznaczone za pomocą metody ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), czyli immunoenzymatycznego testu stosowanego do jakościowego i ilościowego oznaczania antygenów zawartych w próbkach materiałów biologicznych. W badaniu użyto pośredniego testu podwójnego wiązania tzw. „sandwich” ELISA, w którym wykorzystano dwa przeciwciała monoklonalne rozpoznające różne determinanty obecne w tej samej części cząsteczki antygeny. Aparaturę do badań stanowiły: płuczka automatyczna ETI-System, mikropipety regulowane jedno- i wielokanałowe EPPENDORF, czytnik mikropłyttek BIO-TEK, program do odczytu i ilościowej analizy GEN-5, minishaker MS1 IKA. Do przeprowadzenia oznaczeń AGT wykorzystano zestaw firmy EIAab Science, ChRL (zakres stężeń: 15,6–1000 pq/ml).

Analiza statystyczna

Za pomocą testu Shapiro-Wilka oceniano rozkład zmiennych w przygotowanej bazie danych. Do analizy różnic badanych parametrów, które uzyskały rozkład normalny, zastosowano test t-Studenta. Test Pearsona użyto do oceny korelacji pomiędzy ocenianymi zmiennymi. Za różnice statystycznie istotne uznano wartości funkcji testowej przy poziomie istotności $p < 0,05$. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu GraphPad.

Wyniki

W przeprowadzonym badaniu nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w grupie pacjentów z otyłością i NT oraz z otyłością i bez NT w odniesieniu do między innymi takich parametrów, jak: stężenie kreatyniny, mocznika, kwasu moczowego, insuliny, glukozy w surowicy krwi, obecności białkomoczu w porcji moczu, mikroalbuminurii z dobowej zbiórki moczu oraz HOMA-R i MAP (tab. 1). Nie obserwowano zależności pomiędzy badanymi grupami w odniesieniu do GFR według wzoru Schwartza i Fillera. Natomiast średnia GFR w grupie pacjentów z otyłością i NT oceniana metodą Fillera wskazywała na hipofiltrację. W grupie pacjentów z otyłością i NT stwierdzono istotnie wyższe wartości SBP, DBP, a także średnie ładunki SBP całodobowo, w porze czuwania, w nocy, a także DBP całodobowo i w porze czuwania, w porównaniu z odnotowanymi u dzieci i młodzieży z otyłością, ale bez NT ($p < 0,001$) (tab. 1).

Wykazano istotnie statystycznie wyższe średnie wartości stężenia AGT w surowicy krwi i moczu w grupie pacjentów otyłych z NT w porównaniu z grupą dzieci i młodzieży z otyłością, u których nie występowało NT ($p = 0,023$, $p < 0,0001$) (tab. 1, ryc. 1).

Ponadto stwierdzono silną, odwrotną korelację pomiędzy wartością GFR, ocenianej na podstawie wzoru Fillera a MAP ($p < 0,001$; $r = -0,700$) (ryc. 2) u pacjentów z otyłością i NT. Natomiast nie wykazano zależności pomiędzy GFR, obliczonym na podstawie stężenia kreatyniny, a MAP ($p = 0,431$).

Dodatkowo stwierdzono korelację pomiędzy stężeniem cystatyny C a MAP ($p < 0,001$, $r = 0,674$) (ryc. 3). Wraz ze wzrostem stężenia cystatyny C wykazano wyższe wartości AGT w surowicy ($p = 0,040$).

Ponadto, w grupie pacjentów z otyłością i NT obserwowano korelację pomiędzy stężeniem AGT w surowicy krwi a średnimi wartościami SBP ($p = 0,0398$). W odniesieniu do stężeń AGT w moczu odnotowano zależność między średnimi wartościami DBP ($p = 0,0352$) a wartością tego markera. Miało to przełożenie na korelację wartości ładunków SBP (całodobowych, uśrednionych wartości ciśnienia tętniczego) ze stężeniem AGT w surowicy krwi ($p = 0,0160$) oraz ładunków odpowiadających pomiarom ciśnienia tętniczego w ciągu dnia ($p = 0,006$). Nie wykazano korelacji pomiędzy LVMI a MAP oraz GFR.

Tabela 1. Zestawienie średnich wartości wraz z odchyleniem standardowym parametrów ocenianych we krwi i oraz w ECHO serca w grupie pacjentów pediatrycznych z otyłością i nadciśnieniem tętniczym (NT) oraz w grupie dzieci i młodzieży z otyłością bez NT

Parametr	Grupa z NT (n = 15)	Grupa bez NT (n = 57)	p
Wiek [lata]	16,14 ± 1,77	15,16 ± 1,77	0,0605
BMI [kg/m ²]	35,78 ± 3,65	33,62 ± 4,94	0,1186
Insulina na czczo [uU/mL]	13,93 ± 1,16	18,99 ± 2,13	0,0720
Glukoza na czczo [mg/dl]	87,37 ± 5,18	94,89 ± 44,06	0,486
HOMA-IR (% pacjentów)	31 ± 11,21	47 ± 19,32	0,117
Cystatyna C [mg/l]	1,11 ± 0,21	0,99 ± 0,15	0,0138
Kreatynina [mg/dl]	0,63 ± 0,09	0,61 ± 0,13	0,672
Mocznik [mg/dl]	23,82 ± 4,41	25,23 ± 3,70	0,878
Kwas moczowy [mg/dl]	6,46 ± 0,59	6,57 ± 1,23	0,834
Mikroalbuminuria [mg/dzień]	6,50 ± 2,11	11,65 ± 4,23	0,324
Białkomocz (% pacjentów)	6,67 ± 2,21	5,26 ± 3,11	0,623
GFR wg Fillera [ml/min/1,73 m ²]	86,64 ± 54,20	92,91 ± 20,38	0,0799
GFR wg Schwartz [ml/min/1,73 m ²]	106,33 ± 19,11	112,46 ± 21,23	0,1569
MAP [mm Hg]	83,53 ± 26,46	73,70 ± 10,79	0,231
Średnie SBP [mm Hg]	132,46 ± 7,97	116,02 ± 8,73	< 0,001
Średnie DBP [mm Hg]	72,31 ± 5,66	54,57 ± 3,16	< 0,001
Ładunki SBP (%)	46,54 ± 23,46	8,58 ± 7,89	< 0,001
Całodobowo/czuwanie/noc	46,96 ± 27,31	7,10 ± 7,89	< 0,001
	48,65 ± 26,74	12,06 ± 12,89	< 0,001
Ładunki DBP (%)	18,12 ± 8,78	9,32 ± 8,94	0,002
Całodobowo/czuwanie/noc	20,4 ± 8,41	7,76 ± 9,13	0,001
	18,45 ± 20,89	13,98 ± 14,20	0,350
LVMI [g/m ²]	57,07 ± 8,40	62,56 ± 9,13	0,345
sAGT [ng/ml]	207,28 ± 10,13	152,54 ± 11,54	0,023
uAGT [ng/ml]	17,16 ± 2,54	8,03 ± 3,45	< 0,0001

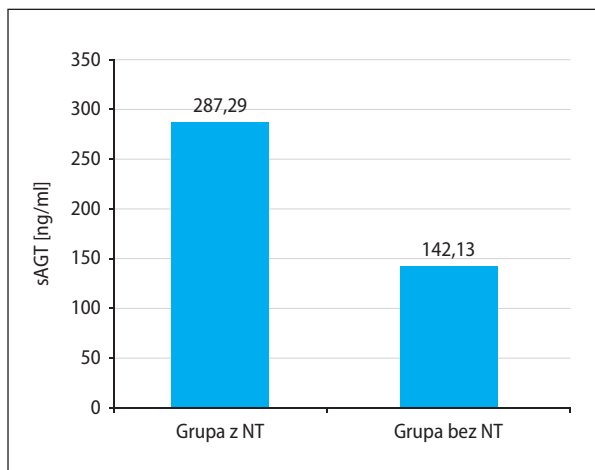
BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; HOMA-IR — indeks insulinooporności; GFR (*glomerular filtration rate*) — wskaźnik filtracji kłębuszkowej; MAP (*mean arterial pressure*) — średnie ciśnienie tętnicze; SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (*diastolic blood pressure*) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; AGT — angiotensynogen; s — surowica; u — moc; LVMI (*left ventricular mass index*) — wskaźnik masy mięśniowej lewej komory

Dyskusja

Wzrastająca liczba przypadków otyłości wśród dzieci i młodzieży, do której przyczyniły się niekorzystne skutki pandemii, skłania do poszukiwania skutecznych, małoinwazyjnych metod wykrywania wczesnych powikłań tej choroby, w tym: NT i ORG. Dzięki wyodrębnieniu grupy pacjentów z powyższymi następstwami możliwe jest szybkie włączenie leczenia nefroprotekcijnego, równocześnie w wyższych dawkach, mającego efekt hipotensyjny oraz efektywna profilaktyka późnych powikłań otyłości w życiu dorosłych, przyczyniających się do wzrostu śmiertelności w tej chorobie. Dotychczas NT u dzieci

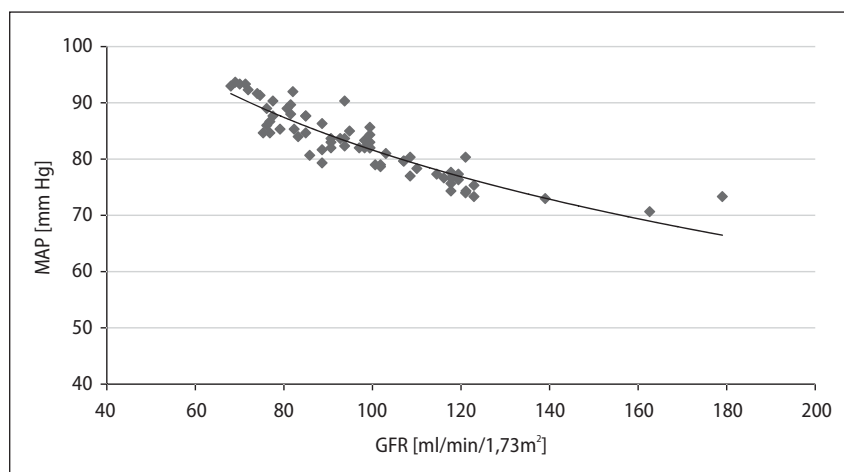
rozpoznano na podstawie analizy trzech pomiarów ciśnienia tętniczego przekraczających 95. centyl dla wieku, płci i wzrostu. Obecnie coraz częściej wskazuje się na rolę diagnostycznego 24-godzinnego pomiaru ciśnienia tętniczego metodą holterowską, pozwalającego wykluczyć zamaskowane NT i NT „białego fartucha”. Ponadto stwierdzenie braku opadania wartości ciśnienia tętniczego w porze nocnej może stanowić wczesny objaw przewlekłej choroby nerek [17].

Dotychczas do końca nie poznano patomechanizmu powstawania NT u dzieci i młodzieży w przebiegu otyłości. Prawdopodobnie może on wynikać z kilku przyczyn, między innymi może być efektem

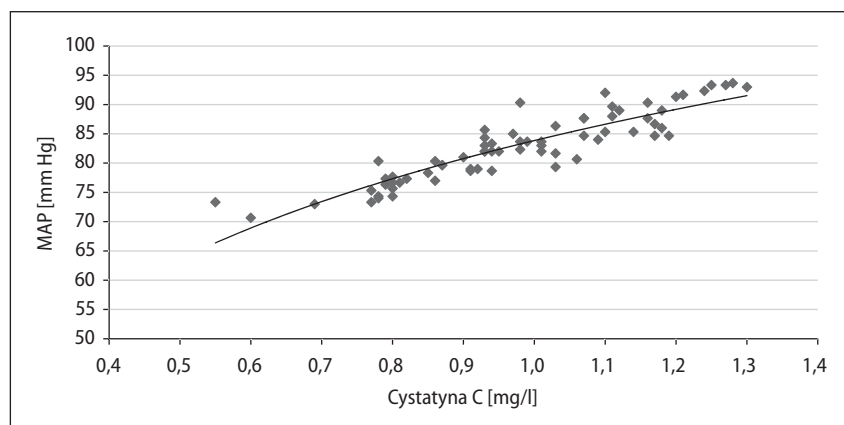


Rycina 1. Średnie stężenia angiotensynogenu w surowicy krwi (sAGT) otyłych pacjentów pediatrycznych z nadciśnieniem tętniczym (NT) oraz bez NT

powikłań metabolicznych związanych z insulinopornością i przebudową naczyń, a także wynikiem subklinicznego uszkodzenia nerek w postaci ORG [18, 19]. W przedstawionym badaniu nie wykazano wpływu insulinoporności oraz zaburzeń stężenia insuliny i glukozy na wartości ciśnienia tętniczego. Potwierdzono zależność pomiędzy MAP a GFR ocenianą na podstawie stężenia cystatyny C (wyliczoną ze wzoru Fillera). Nie odnotowano natomiast korelacji GFR obliczonego na podstawie stężenia kreatyniny (według wzoru Schwartz) z wartościami ciśnienia tętniczego. Może to wynikać z mniejszej czułości kreatyniny w stosunku do oceny wczesnego spadku GFR i większej swoistości cystatyny C ze względu na jej niezależność od masy mięśniowej, płci i wieku. W doniesieniach podkreśla się, iż stres



Rycina 2. Korelacja pomiędzy wartościami średniego ciśnienia tętniczego (MAP, *mean arterial pressure*) oraz wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej (GFR, *glomerular filtration rate*), ocenianym na podstawie wzoru Fillera ($p < 0,001$; $r = -0,700$) u pacjentów z otyłością i nadciśnieniem tętniczym (NT)



Rycina 3. Zależność pomiędzy wartością średniego ciśnienia tętniczego (MAP, *mean arterial pressure*) a stężeniem cystatyny C ($p < 0,001$, $r = 0,674$) u pacjentów z otyłością i nadciśnieniem tętniczym (NT)

oksydacyjny, indukowany cytokinami prozapalnymi uwalnianymi z tkanki tłuszczowej, stymuluje lokalnie w nerkach układ RAA, co następnie prowadzi do włóknienia kłębuszków nerkowych i progresywnego spadku GFR. Jednocześnie systemowe oddziaływanie jednej ze składowych układu RAA przyczynia się do rozwoju NT [20]. W przeprowadzonym badaniu wykazano znacząco podwyższone stężenie AGT w surowicy krwi (oddziaływanie systemowe, ogólnoustrojowe) i moczu (lokalny efekt w kłębuszkach nerkowych) w grupie pacjentów z otyłością i NT w stosunku do grupy dzieci i młodzieży z otyłością i bez NT. Ponadto stwierdzono, iż stężenie AGT w surowicy krwi korelowało z wartościami średniego SBP ocenianego w 24-godzinnym pomiarze ciśnienia tętniczego metodą holterowską. Stężenie AGT wydzielanego miejscowo w kłębuszkach nerkowych i obecnego w moczu korelowało ze średnimi wartościami mierzonego całodobowo DBP. Angiotensynogen jako marker uszkodzenia nerek, ze względu na zaobserwowaną korelację ze stężeniem cystatyny C, może pośrednio być wskaźnikiem rozwijającej się także w tej grupie pacjentów ORG. W związku z tym prawdopodobnym patomechanizmem NT w badanej grupie dzieci i młodzieży może być subkliniczna ORG jako konsekwencja pobudzenia układu RAA, objawiająca się hipofiltracją, której nie towarzyszyła znamienna, oceniana w porcji moczu, proteinuria.

W niniejszym badaniu na podstawie wykonanego u każdego pacjenta ECHO serca oceniano także parametry przerostu mięśnia sercowego mogące świadczyć o długotrwałym NT. Nie wykazano zależności LVMI z MAP oraz GFR, co może pośrednio wskazywać na stosunkowo krótko trwające NT w badanej grupie pacjentów pediatrycznych z otyłością. Jednak ze względu na stwierdzenie u pacjentów hipofiltracji będącej późnym następstwem glomerulopatii związanej z otyłością, charakteryzującej się w pierwszych latach hiperfiltracją, można podtrzymać hipotezę o wtórnym względem dłużej trwającego uszkodzenia nerek podłożu NT u dzieci i młodzieży z otyłością uczestniczących w tym badaniu. Należy dodać, iż w grupie pacjentów z NT i otyłością nie stwierdzono znamiennej mikroalbuminurii oraz białkomoczu, które mogą występować na wczesnym etapie ORG, trzeba jednak wspomnieć, że obecność białkomoczu i mikroalbuminurii nie jest koniecznym elementem rozpoznania ORG i może nie występować u każdego pacjenta [6]. Stężenie AGT w surowicy

w krwi i moczu może stanowić marker łączący rozpoznane NT z ORG. W celu potwierdzenia powyższych wyników zaplanowano poszerzenie badanych grup dzieci i młodzieży z otyłością.

Wnioski

Patomechanizm NT w otyłości może być wtórny do uszkodzenia nerek w przebiegu ORG. Nowym markerem NT w przebiegu ORG może być AGT oceniany w surowicy krwi i moczu, który łączy ogólnoustrojowy wpływ nadaktywności układu RAA z lokalnymi zaburzeniami GFR, wynikającymi z uszkodzenia nerek w otyłości u dzieci i młodzieży.

Źródła finansowania

Grant Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu dla Młodych Naukowców, tytuł: *Ocena wczesnych markerów uszkodzenia nerek u pacjentów pediatrycznych z otyłością*, nr 502-14-1031160-41239

Piśmiennictwo

1. Cote AT, Harris KC, Panagiotopoulos C, et al. Childhood obesity and cardiovascular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(15): 1309–1319, doi: [10.1016/j.jacc.2013.07.042](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.042), indexed in Pubmed: 23954339.
2. Xu T, Sheng Z, Yao Li. Obesity-related glomerulopathy: pathogenesis, pathologic, clinical characteristics and treatment. *Front Med.* 2017; 11(3): 340–348, doi: [10.1007/s11684-017-0570-3](https://doi.org/10.1007/s11684-017-0570-3), indexed in Pubmed: 28791668.
3. D'Agati VD, Chagnac A, de Vries APJ, et al. Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. *Nat Rev Nephrol.* 2016; 12(8): 453–471, doi: [10.1038/nrneph.2016.75](https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.75), indexed in Pubmed: 27263398.
4. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, et al. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int.* 2001; 59(4): 1498–1509, doi: [10.1046/j.1523-1755.2001.0590041498.x](https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.0590041498.x), indexed in Pubmed: 11260414.
5. Praga M, Morales E. The Fatty Kidney: Obesity and Renal Disease. *Nephron.* 2017; 136(4): 273–276, doi: [10.1159/000447674](https://doi.org/10.1159/000447674), indexed in Pubmed: 27414023.
6. Serra A, Romero R, Lopez D, et al. Renal injury in the extremely obese patients with normal renal function. *Kidney Int.* 2008; 73(8): 947–955, doi: [10.1038/sj.ki.5002796](https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002796), indexed in Pubmed: 18216780.
7. Ostalska-Nowicka D, Mackowiak-Lewandowicz K, Perek B, et al. Megalin - a facultative marker of obesity-related glomerulopathy in children. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2019; 33(2): 415–420, indexed in Pubmed: 30968683.
8. Zhao Y, Li G, Wang Y, et al. Alteration of Connexin43 expression in a rat model of obesity-related glomerulopathy. *Exp Mol Pathol.* 2018; 104(1): 12–18, doi: [10.1016/j.yexmp.2017.11.017](https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2017.11.017), indexed in Pubmed: 29246788.
9. Navalesi R, Rizzo L, Nannipieri M, et al. [Hypertension and diabetes]. *Ann Ital Med Int.* 1995; 10(Suppl): 121S–129S, indexed in Pubmed: 8562258.
10. Sebeková K, Klassen A, Bahner U, et al. [Overweight and obesity — risk factors in the development and progression of renal disease]. *Vnitr Lek.* 2004; 50(7): 544–549, indexed in Pubmed: 15323263.
11. Kawarazaki W, Fujita T. The Role of Aldosterone in Obesity-Related Hypertension. *Am J Hypertens.* 2016; 29(4): 415–423, doi: [10.1093/ajh/hpw003](https://doi.org/10.1093/ajh/hpw003), indexed in Pubmed: 26927805.

12. Kalupahana NS, Moustaid-Moussa N. The adipose tissue renin-angiotensin system and metabolic disorders: a review of molecular mechanisms. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2012; 47(4): 379–390, doi: [10.3109/10409238.2012.694843](https://doi.org/10.3109/10409238.2012.694843), indexed in Pubmed: [22720713](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22720713/).
13. Remuzzi G, Perico N, Macia M, et al. The role of renin-angiotensin-aldosterone system in the progression of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2005(99): S57–S65, doi: [10.1111/j.1523-1755.2005.09911.x](https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.09911.x), indexed in Pubmed: [16336578](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16336578/).
14. Must A, Anderson SE. Body mass index in children and adolescents: considerations for population-based applications. *Int J Obes (Lond).* 2006; 30(4): 590–594, doi: [10.1038/sj.ijo.0803300](https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803300), indexed in Pubmed: [16570087](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16570087/).
15. Richey PA, Disessa TG, Hastings MC, et al. Ambulatory blood pressure and increased left ventricular mass in children at risk for hypertension. *J Pediatr.* 2008; 152(3): 343–348, doi: [10.1016/j.jpeds.2007.07.014](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.07.014), indexed in Pubmed: [18280838](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18280838/).
16. Bacchetta J, Cochat P, Rognant N, et al. Which creatinine and cystatin C equations can be reliably used in children? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(3): 552–560, doi: [10.2215/CJN.04180510](https://doi.org/10.2215/CJN.04180510), indexed in Pubmed: [21115623](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21115623/).
17. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, et al. Sociedad Europea de Hipertensión, European Society of Hypertension. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2009; 27(9): 1719–1742, doi: [10.1097/HJH.0b013e32832f4f6b](https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32832f4f6b), indexed in Pubmed: [19625970](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19625970/).
18. Barkai L, Paragh G. Metabolic syndrome in childhood and adolescence. *Orv Hetil.* 2006; 147(6): 243–250, indexed in Pubmed: [16610614](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16610614/).
19. Yang S, Cao C, Deng T, et al. Obesity-Related Glomerulopathy: A Latent Change in Obesity Requiring More Attention. *Kidney Blood Press Res.* 2020; 45(4): 510–522, doi: [10.1159/000507784](https://doi.org/10.1159/000507784), indexed in Pubmed: [32498064](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498064/).
20. Chalmers L, Kaskel FJ, Bamgbola O. The role of obesity and its biochemical correlates in the progression of chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2006; 13(4): 352–364, doi: [10.1053/j.ackd.2006.07.010](https://doi.org/10.1053/j.ackd.2006.07.010), indexed in Pubmed: [17045221](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17045221/).

Niedostatecznie kontrolowane nadciśnienie tętnicze w przebiegu napadów paniki

Marta Kutniewska-Kubik¹, Marcin Kubik², Jacek Drozdowski²

¹Centrum Diagnostyki Psychologicznej Terapii i Rozwoju Osobistego, Gdynia, Polska

²Oddział Chorób Wewnętrznych i Hipertensjologii, Szpital im. Mikołaja Kopernika, Gdańsk, Polska

STRESZCZENIE

Wstęp: Tempo i obniżona jakość życia wskutek permanentnego stresu zwiększają ryzyko nadciśnienia tętniczego współwystępującego z zaburzeniami lękowymi. Obecnie brakuje rekomendacji dotyczących diagnostyki i postępowania w podostrych i przewlekłych zaburzeniach psychicznych u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi.

Opis przypadku: W pracy zaprezentowano przypadek kliniczny będący przykładem wpływu niefarmakologicznego leczenia zaburzeń lękowych na wartości ciśnienia tętniczego.

Wnioski: Włączenie do postępowania psychoterapii poznawczo-behawioralnej jako metody skojarzonej z farmakoterapią nadciśnienia tętniczego może wiązać się z wymierną poprawą kontroli czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

Słowa kluczowe: nadciśnienie trudne do kontroli; napady paniki, postępowanie niefarmakologiczne w nadciśnieniu; psychoterapia a kontrola nadciśnienia

Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce 2021, tom 7, nr 1, strony: 36-40

Wstęp

Współczesne tempo życia i jego obniżona jakość będąca skutkiem permanentnego stresu są przyczyną nadmiernej, przetrwałej aktywacji układu współczulnego, a w konsekwencji zwiększonego ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego lub współwystępowania nadciśnienia z zaburzeniami lękowymi [1]. W wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) z 2019 r. i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) z 2018 r. dotyczących nadciśnienia tętniczego brakuje rekomendacji obejmujących diagnostykę i postępowanie w podostrych i przewlekłych zaburzeniach psychicznych u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi [2, 3].

Opis przypadku

Pacjent w wieku lat 48, pracownik biurowy, z niedoczynnością tarczycy w stadium eutyreozy [tyreotropina (TSH, *thyroid stimulating hormone*) — 2,3 μ U/ml, wolna tyroksyna (fT4, *free thyroxine*) — 14,2 pmol/l, wolna trijodotyronina (fT3, *free triiodothyronine*) — 5,03 pmol/l], zgłosił się do kardiologa z powodu dyskomfortu w okolicy przedsercowej, kołatania serca, zawrotów głowy i podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego (BP, *blood pressure*) w pomiarach domowych, oscylujących wokół wartości 160/100 mm Hg. Uwagę zwracały napadowy charakter i nadmierne przywiązanie do zgłaszanych dolegliwości, dystymia, obniżony nastrój, parestezje w obrębie lewej połowy głowy, ograniczenie prze-

Adres do korespondencji: Dr n. med. Marta Kutniewska-Kubik, Centrum Diagnostyki Psychologicznej Terapii i Rozwoju Osobistego, ul. Bema 5/2, 81-386 Gdynia, tel.: (+48) 516 825 414; e-mail: mkutniewska@gmail.com

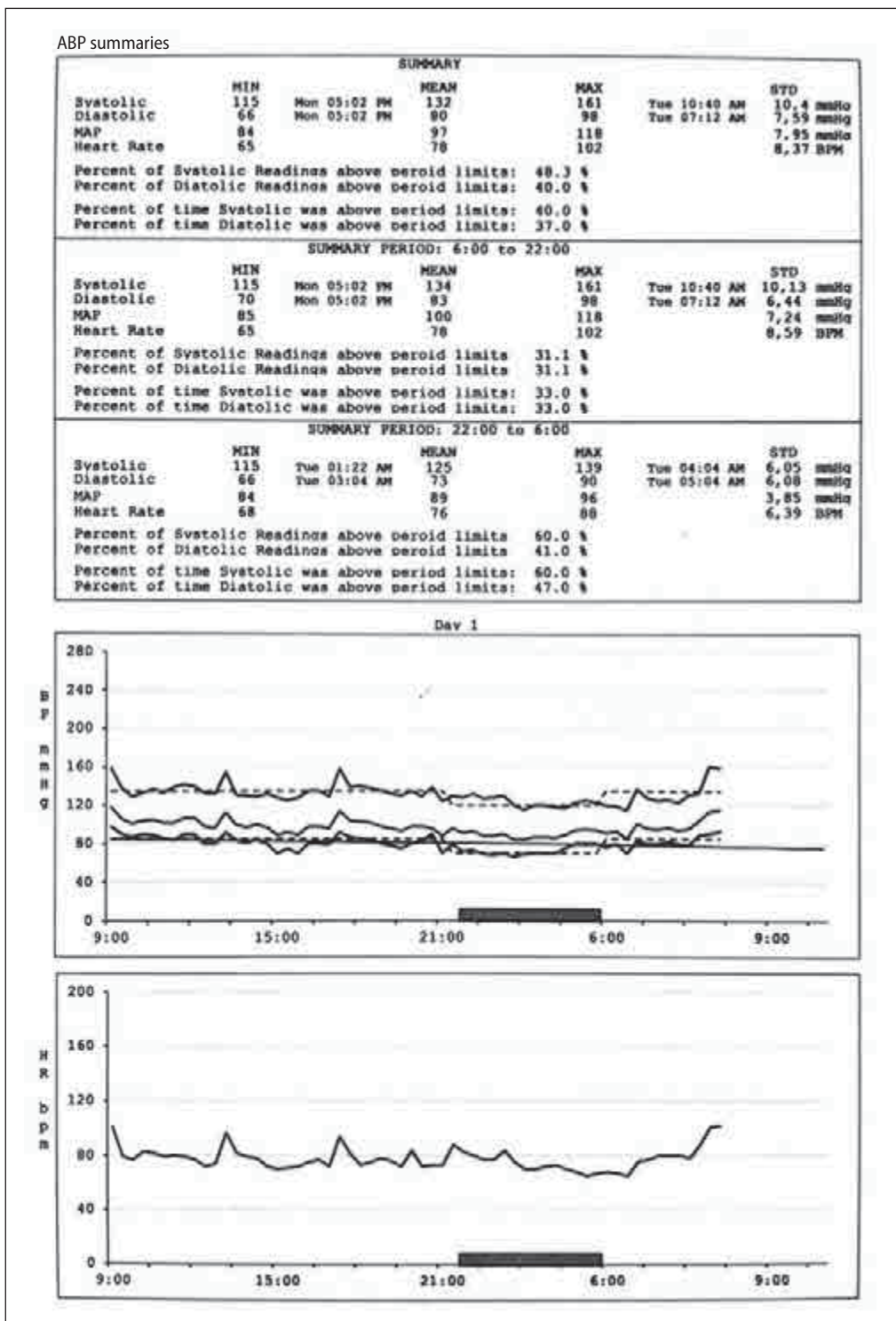
bywania na świeżym powietrzu w obawie o zdrowie, otyłość [wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) ok. 30 kg/m²]. Na podstawie wyników wykonanego badania laboratoryjnego rozpoznano zespół polimetaboliczny, na który składa się: hiperurykemia (kwas moczowy — 9,56 mg/dl), insulinooporność (HOMA-IR — 4,17, QUICKI — 0,31), hiperkortyzolemia przy prawidłowym stężeniu adrenokortykotropiny (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*), stężenie sodu wynoszące 139 mmol/l i potasu — 4,5 mmol/l, kreatynina — 0,82 mg/dl [filtracja kłębuszkowa wg wzoru uproszczonego (GFR_{MDRD}, *glomerular filtration rate*) > 60 ml/min/1,73 m²], nieprawidłowa glikemia na czczo (glukoza na czczo — 116 mg/dl), dyslipidemia ze stężeniem lipoprotein o małej gęstości (LDL, *low density lipoprotein*) — 152 mg/dl. W spoczynkowym EKG i 24-godzinny zapisie EKG uwagę zwracała liczna (15 000 pobudzeń/24 h) pojedyncza ekstrasystolia przedsionkowa (PACs, *premature atrial contractions*) (ryc. 1). W obrazie echokardiograficznym serca nie stwierdzono odchyień od normy. W leczeniu zastosowano preparat łączony perindoprilu 3,5 mg z amlodypiną 2,5 mg oraz metoprolol ZK 23,75 mg. W ramach postępowania pozafarmakologicznego zalecono zmianę stylu życia i odżywiania się. W wyniku leczenia uzyskano częściową poprawę kontroli nadciśnienia, ze śred-

nimi wartościami BP wynoszącymi 132/80 mm Hg, maksymalnie do 161/98 mm Hg (ryc. 2). Nie potencjalizowano leczenia hipotensyjnego. Wysunięto podejrzenie zaburzeń psychosomatycznych, kierując pacjenta do psychoterapeuty.

Podczas badania psychologicznego ustalono, że dolegliwości somatyczne pojawiły się około 3 lata wcześniej, od tamtej pory nawracały, wzmożoną częstością pacjent obserwował w trakcie epidemii COVID-19. W tym czasie chory odizolował się zawodowo, obawiając się kontaktów służbowych. Zaczął kompulsywnie myć ręce, często wycierał klamki środkiem do dezynfekcji powierzchni. Nie mógł skupić się na dotychczas automatycznie wykonywanych działaniach. Zwiększony poziom napięcia manifestował się kołataniem serca, potliwością dłoni, suchością ust, uciskiem w klatce piersiowej, uczuciem mrowienia w okolicy czołowej. W konsekwencji pacjent stopniowo uwrażliwił się na powyższe objawy, obawiał się samotnego przebywania w domu. Z powodu lęku społecznego objawy pobudzenia adrenergicznego występowały każdorazowo, gdy badany przebywał w grupie. W dokonywanych w tym czasie pomiarach wartości BP były podwyższone [~ 160/100 mm Hg, rytm serca (HR, *heart rate*) — 90/min], a każdy kolejny pomiar w odstępach 3–5-minutowych wskazywał coraz wyższe



Rycina 1. Graficzna reprezentacja fragmentu 24-godzinnego monitorowania czynności serca metodą holterowską



Rycina 2. 24-godzinne monitorowanie wartości ciśnienia tętniczego

lub zbliżone wartości, co potęgowało objawy somatyczne. Chory unikał wszelkich okoliczności kojarzonych z zagrożeniem wystąpienia lęku, doraźnie stosując alprazolam. Do podjęcia psychoterapii przekonały go jednak nieustępujące i narastające pod względem częstości dolegliwości somatyczne.

Ostatecznie ustalono rozpoznanie lęku panicznego oraz hipochondrii. W przebiegu psychoterapii zastosowano protokół Wellsa przewidziany na 12 sesji. W początkowym etapie terapii skoncentrowano się na odwzorowaniu schematu „błędного koła” napadów paniki oraz zapoznaniu pacjenta

z modelem poznawczym lęku napadowego. W kolejnych sesjach, wskutek ekspozycji na sytuacje zagrażające (m.in. ćwiczenia fizyczne, uczestnictwo w zebraniach), pacjent uczył się alternatywnych do zagrażających przekonań na temat objawów fizjologicznych lęku i redukował mechanizmy zabezpieczające. Uczył się jednocześnie, że zgłaszane dolegliwości nie zagrażają zdrowiu, a dzięki psychoedukacji zrozumiał, że mają one charakter adaptacyjny. W przebiegu terapii chory otrzymał także zalecane wytycznymi wsparcie motywujące do rezygnacji z alkoholu, zastosowania diety oraz stopniowego powrotu do umiarkowanej aktywności fizycznej [4].

W 4-miesięcznym okresie obserwacji uzyskano poprawę w zakresie interpretacji zgłaszanych dolegliwości, ustąpienie napadów lęku, poprawę w sposobie odżywiania się, całkowitą rezygnację z alkoholu i zwiększenie aktywności fizycznej. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych stężenie glukozy na czczo obniżyło się do około 95–103 mg/dl, cholesterolu frakcji LDL — do 113 mg/dl, a kwasu moczowego — do 6,9 mg/dl. W domowych pomiarach średnie BP wynosiło 130/80 mm Hg (średnia z 10 dni) przy utrzymaniu dotychczasowego schematu leczenia hipotensyjnego. Kontrolna 24-godzinna rejestracja EKG wykazała zmniejszenie częstości PACs o około 33%.

Dyskusja

Jedną z wtórnych przyczyn nadciśnienia tętniczego są zaburzenia w sferze psychicznej, w tym zaburzenia lękowe z napadami paniki. Według klasyfikacji ICD-10 napady paniki można rozpoznać, gdy w ciągu miesiąca wystąpi przynajmniej kilka napadów lęku z objawami somatycznymi (m.in. ból w klatce piersiowej, kołatanie serca, nieukładowe zawroty głowy, parestezje) przy braku obiektywnego zagrożenia. Napadom paniki niemal zawsze towarzyszy wtórny lęk przed śmiercią (np. zawałem serca), zaś pomiędzy napadami występuje lęk antycypacyjny (lęk oczekiwania na nieprzewidywalne napady lęku) [5]. W efekcie napady paniki mogą kojarzyć się z sytuacjami, w których utrudnione jest uzyskanie natychmiastowej pomocy. Prowadzi to do pojawienia się zachowań zabezpieczających (np. hiperwentylacja), które — odwrotnie do oczekiwań pacjenta — podtrzymują napady i nasilają objawy somatyczne. Ponadto same objawy lęku mogą stać się bodźcami wywołującymi reakcję paniki na tle

nadmiernej czujności na powtarzające się doznania fizjologiczne interpretowane jako symptomy kolejnego napadu. Ponieważ doznania, będące integralną częścią paniki, mogą pojawić się w wielu różnych sytuacjach życiowych (np. zwiększenie tempa chodu w drodze do pracy), w rezultacie strach ulega szerokiej generalizacji i każda zewnętrzna sytuacja powodująca wymienione reakcje zaczyna wywoływać lęk [6]. Ponadto reakcje, takie jak kołatanie serca, zawroty głowy czy hiperwentylacja, mogą być interpretowane odpowiednio jako oznaki nadchodzącego zawału serca, omdlenia czy uduszenia się [7].

Już w 2008 r. Feldstein zwracał uwagę na potrzebę oceny klinicznej wtórnych przyczyn nadciśnienia tętniczego, zwłaszcza dotyczących napadów paniki i zaburzeń depresyjnych [8]. W tych bowiem przypadkach niejako poboczną rolę, a czasami jedynie przejściową, w procesie leczenia odgrywa farmakoterapia. Główna i skuteczna rola przypada psychoterapii ze szczególnym uwzględnieniem psychoterapii poznawczo-behawioralnej. W literaturze przedmiotu dostępne są badania sugerujące, że psychoterapia jako metoda skojarzona z leczeniem farmakologicznym nie tylko przyspiesza tempo leczenia, ale również obniża koszt terapii. Kalamataeva i wsp. dokonali ekonomicznej ewaluacji zastosowania psychoterapii u chorych na nadciśnienie tętnicze I i II stopnia o podłożu psychosomatycznym. Uczestników badania podzielono na dwie grupy, z których w jednej zastosowano farmakoterapię, a w drugiej — farmakoterapię i psychoterapię. W toku badania okazało się, że średni koszt terapii do czasu normalizacji wartości BP w grupie z interwencją psychologiczną był o niemal 20% niższy niż grupie kontrolnej. Również BP obniżyło się szybciej w grupie, w której zastosowano psychoterapię [9].

Najnowsze dane z piśmiennictwa potwierdzają, że czynniki psychologiczne nie tylko wpływają na występowanie nadciśnienia tętniczego, ale w przebiegu długoterminowego lęku warunkują również jakość życia i wpływają niekorzystnie na rokowanie sercowo-naczyniowe chorych [10]. Pandemia wirusa SARS-CoV-2, skutkująca licznymi ograniczeniami i niejako nowym łaodem zawodowym i społecznym, może prowadzić do pojawienia się, nasilenia lub zaostrzenia objawowego nadciśnienia tętniczego na podłożu emocjonalnym, jak w omawianym przypadku [11].

Opisywane zależności mają najpewniej charakter dwukierunkowy — przewlekające się w czasie, nieodpowiednio leczone napady paniki prowadzą do ciągłego napięcia psychicznego, które *per se* zwiększa ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego, podobnie jak nadciśnienie tętnicze może być czynnikiem wyzwalającym napady paniki w sytuacji, gdy wyższe BP interpretowane są jako zagrażające [12]. Wspólnym ogniwem patogenetycznym łączącym te dwa stany jest aktywacja układu współczulnego — podstawowego mechanizmu krótko- i długoterminowej kontroli BP [13]. W omawianym przypadku napady paniki skutkowały rozwojem trudnego do kontroli nadciśnienia tętniczego.

W opisywanym przypadku wyjściowa hiperkortyzolemia uległa normalizacji w następstwie zastosowanego leczenia. Można to rozumieć zarówno w kategoriach wymiernego wskaźnika doświadczanego napięcia i stresu, jak i biologicznego markera skuteczności interdyscyplinarnego podejścia do chorego.

Wątpliwości stanowi użycie alprazolamu w celu kontroli lęku napadowego. Pomimo wskazań psychiatrycznych do takiego leczenia przy klinicznym rozpoznaniu lęku panicznego, ten rodzaj terapii sprzyja utrwaleniu dysfunkcyjnych przekonań pacjenta o braku zdolności do opanowania objawów psychosomatycznych. Pacjenci chętnie stosują lek w mechanizmie zabezpieczającym, już w okoliczności lęku antycypacyjnego, a zatem długo przed wystąpieniem właściwego napadu paniki.

W toku terapii, w początkowym etapie leczenia, zastosowano także metody ekspozycyjne, czyli obserwowanie ciśnieniomierza przez okres około 5 minut poprzedzających pomiar, zredukowanie częstości pomiarów do 3 na dobę o arbitralnie ustalonych porach dnia, nie zaś w okoliczności poczucia dyskomfortu. Chorego edukowano w zakresie zasad prawidłowego pomiaru BP w warunkach domowych. Zastosowanie relaksacji oddechowej oraz technik odwracania uwagi spowodowało lepszą kontrolę fizjologicznego stanu wzbudzenia w okolicznościach stresu i rzadsze napady paniki, co wcześniej opisywali Stone i wsp. [13].

Wnioski

Na przykładzie opisanego przypadku autorzy wykazali, że włączenie do postępowania psychoterapii jako metody skojarzonej z farmakoterapią nadciśnienia tętniczego może wiązać się z wymierną poprawą kontroli czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

Piśmiennictwo

1. Liu YL, Mi YJ, Zhang B, et al. The Impact of Hypertension Definition Based on Two-visit Strategy on Estimate of Hypertension Burden: Results From the China Health and Nutrition Survey 1989-2011. *J Epidemiol.* 2021; 31(3): 180–186, doi: [10.2188/jea.JE20190163](https://doi.org/10.2188/jea.JE20190163), indexed in Pubmed: [32224596](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224596/).
2. Tykarski A, Filipiak KJ, Januszewicz A, et al. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2019 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce.* 2019; 5(1): 1–86.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018; 39(33): 3021–3104, doi: [10.1093/eurheartj/ehy339](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339), indexed in Pubmed: [30165516](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30165516/).
4. Roerecke M, Tobe SW, Kaczorowski J, et al. Sex-Specific Associations Between Alcohol Consumption and Incidence of Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(13), doi: [10.1161/JAHA.117.008202](https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008202), indexed in Pubmed: [29950485](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29950485/).
5. World Health Organization. Geneva 2019. International Classification of Diseases and Mental Disorders, Tenth Revision (ICD-10). <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/F40-F48> (2021.04.01).
6. Goldstein A, Chambless D. A reanalysis of agoraphobia. *Behav Ther.* 1978; 9(1): 47–59, doi: [10.1016/s0005-7894\(78\)80053-7](https://doi.org/10.1016/s0005-7894(78)80053-7).
7. Clark D. A cognitive approach to panic. *Behaviour Research and Therapy.* 1986; 24(4): 461–470, doi: [10.1016/0005-7967\(86\)90011-2](https://doi.org/10.1016/0005-7967(86)90011-2), indexed in Pubmed: [3741311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3741311/).
8. Feldstein C. Hipertensión arterial resistente [Resistant hypertension]. *Rev Méd Chile.* 2008; 136(4), doi: [10.4067/s0034-98872008000400015](https://doi.org/10.4067/s0034-98872008000400015).
9. Kalmatayeva ZhA, Zholamanova AA. [Clinicoeconomic effectiveness of using psychotherapy to treat patients with essential hypertension]. *Ter Arkh.* 2015; 87(1): 64–68, doi: [10.17116/terarkh201587164-68](https://doi.org/10.17116/terarkh201587164-68), indexed in Pubmed: [25823271](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25823271/).
10. Gray CA, Sims OT, Oh H. Prevalence and Predictors of Co-occurring Hypertension and Depression Among Community-Dwelling Older Adults. *J Racial Ethn Health Disparities.* 2020; 7(2): 365–373, doi: [10.1007/s40615-019-00665-x](https://doi.org/10.1007/s40615-019-00665-x), indexed in Pubmed: [31900746](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31900746/).
11. Heine B, Sainsbury P. Prolonged emotional disturbance and essential hypertension. *Psychother Psychosom.* 1970; 18(1): 341–348, doi: [10.1159/000286097](https://doi.org/10.1159/000286097), indexed in Pubmed: [5535366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5535366/).
12. Fattouh N, Hallit S, Salameh P, et al. Prevalence and factors affecting the level of depression, anxiety, and stress in hospitalized patients with a chronic disease. *Perspect Psychiatr Care.* 2019; 55(4): 592–599, doi: [10.1111/ppc.12369](https://doi.org/10.1111/ppc.12369), indexed in Pubmed: [30825393](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30825393/).
13. Stone RA, DeLeo J. Psychotherapeutic control of hypertension. *N Engl J Med.* 1976; 294(2): 80–84, doi: [10.1056/NEJM197601082940204](https://doi.org/10.1056/NEJM197601082940204), indexed in Pubmed: [1244504](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1244504/).

Pytania egzaminacyjne – przykłady

Anna Szyndler

Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

Szanowni Państwo,

poniżej przedstawiamy Państwu pierwszą część przykładowych pytań, które mogłyby pojawić się podczas Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego z hipertensjologii. Każde z pytań uzupełniono krótkim komentarzem i wskazaniem źródła, w którym znajdziecie Państwo rozwinięcie tematu.

Miłej lektury.

Pytanie 1

U pacjentki z prawidłowo przebiegającą ciążą, nieobarczonej chorobami przewlekłymi, w tym nadciśnieniem, w 24. tygodniu ciąży w czasie wizyty położniczej średnia wartość ciśnienia tętniczego z trzech pomiarów wynosiła 154/98 mm Hg. Wskaż postępowanie, które należy wdrożyć u przedstawionej pacjentki:

- A. W czasie bieżącej wizyty lekarskiej należy rozpoznać przewlekłe nadciśnienie tętnicze
- B. Należy rozpoznać nadciśnienie tętnicze białego fartucha
- C. Niezwłocznie należy rozpoznać stan przedzucawkowy i skierować pacjentkę do szpitala
- D. Należy potwierdzić podwyższone wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach poza gabinetem lekarskim (pomiar domowy lub całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego) i/lub podczas kolejnej wizyty lekarskiej, a w przypadku potwierdzenia podwyższonych wartości ciśnienia rozpoznać nadciśnienie tętnicze wywołane ciążą
- E. W ciąży fizjologicznej wartości ciśnienia tętniczego skurczowego do 160 mm Hg i/lub rozkurczowego do 110 mm Hg są prawidłowe i nie wymagają interwencji

Pytanie 2

Pacjentka w ciąży zgłasza się do gabinetu lekarza z powodu obserwowanych od 2 tygodni wartości ciśnienia tętniczego wynoszących średnio 145/96 mm Hg. Wskaż kryteria konieczne do spełnienia, usprawiedliwiające rozpoznanie stanu przedzucawkowego:

- A. Zespół objawów po skończonym 20. tygodniu ciąży, podczas porodu lub we wczesnej fazie porodu, charakteryzujący się pojawieniem nadciśnienia tętniczego i/lub białkomoczu lub dysfunkcji narządów wewnętrznych
- B. U kobiet z przewlekłym nadciśnieniem tętniczym pojawienie się białkomoczu i/lub znaczącej dysfunkcji narządów po 20. tygodniu ciąży

Adres do korespondencji: Dr n. med. Anna Szyndler, Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul Dębinki 7c, 80-952 Gdańsk; e-mail: anna.szyndler@gumed.edu.pl

- C. U kobiet z przewlekłym białkomoczem przed ciążą stan przedzucawkowy nałożony na NT przewlekłe rozpoznaje się przy znacznym zwiększeniu utraty białka z moczem lub współistnieniu nadciśnienia tętniczego niepoddającego się leczeniu w drugiej połowie ciąży lub w przypadku pojawienia się objawów klinicznych mogących towarzyszyć stanowi przedzucawkowemu
- D. Pojawienie się nadciśnienia tętniczego po 20. tygodniu ciąży z towarzyszącymi objawami zagrożenia dobrostanu płodu
- E. Wszystkie powyższe kryteria umożliwiają rozpoznanie stanu przedzucawkowego u kobiety w ciąży

Pytanie 3

U pacjentki z przewlekłym nadciśnieniem tętniczym, w czasie pierwszej wizyty położniczej w 10 tygodniu ciąży, średnia wartość ciśnienia tętniczego wynosiła 133/79 mm Hg. W poprzedniej ciąży u pacjentki rozpoznano stan przedzucawkowy i zakończono ciążę w 36. tygodniu, ponadto ona sama pochodzi z przedwcześnie zakończonej ciąży z powodu nadciśnienia tętniczego u matki. Wskaż schemat postępowania, jaki należy zaproponować opisywanej pacjentce:

- A. Z uwagi na wysokie ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego wywołanego ciążą należy jak najszybciej wdrożyć leczenie hipotensyjne w celu zapobiegania rozwojowi stanu przedzucawkowego
- B. Z uwagi na wysokie ryzyko rozwoju stanu przedzucawkowego u pacjentki należy rozpocząć podawanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 100–150 mg przed 16. tygodniem ciąży oraz monitorować ciśnienie tętnicze, parametry biochemiczne, a także stan płodu
- C. Z uwagi na wysokie ryzyko rozwoju stanu przedzucawkowego należy hospitalizować pacjentkę na oddziale położniczym w celu ścisłej kontroli ciśnienia tętniczego
- D. Należy rozpoznać nadciśnienie tętnicze wywołane ciążą i rozpocząć leczenie hipotensyjne; takie postępowanie zapewni pacjentce ochronę przed wystąpieniem stanu przedzucawkowego
- E. Należy standardowo monitorować ciśnienie tętnicze oraz parametry biochemiczne — nie ma konieczności włączania profilaktyki stanu przedzucawkowego

Odpowiedzi z komentarzem

Pytanie 1

Prawidłowa odpowiedź: D

W prawidłowej ciąży wartości ciśnienia zmieniają się, ulegając początkowo obniżeniu w pierwszej połowie ciąży, następnie powoli rosnąc, aby bezpośrednio przed porodem osiągnąć wartości sprzed ciąży [1]. U kobiet w ciąży, u których stwierdzano nadciśnienie tętnicze związane z ciążą i stanem przedzucawkowym, wartości ciśnienia były istotnie wyższe już od pierwszego trymestru ciąży w porównaniu z pacjentkami, u których ciążę przebiegały prawidłowo [2]. Z tego powodu tak istotne jest prawidłowe rozpoznawanie nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży.

Procedura rozpoznawania nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży w niewielkim stopniu różni się od procedury standardowej. Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT), Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP) u pacjentek w ciąży kryterium rozpoznania nadciśnienia tętniczego pozostaje takie samo jak poza ciążą (odpowiednio skurczowe i rozkurczowe

ciśnienie tętnicze ≥ 140 i/lub 90 mm Hg). Jeżeli średnia wartość z co najmniej dwóch pomiarów w czasie wizyty lekarskiej przekracza próg rozpoznania, powinna ona zostać potwierdzona w pomiarach poza gabinetem lekarskim (w czasie pomiarów domowych lub za pomocą całodobowego monitorowania ciśnienia tętniczego) lub w przypadku braku takiej możliwości podczas kolejnej wizyty w ciągu maksymalnie 7 dni, w drugim i trzecim trymestrze ciąży.

Nadciśnienie tętnicze w ciąży dzieli się na: łagodne — przy wartościach ciśnienia tętniczego wynoszących do $159/109$ mm Hg, oraz ciężkie — przy wartościach $\geq 160/110$ mm Hg. Zgodnie z wytycznymi utrzymujące się w czasie wizyty w kilkukrotnych pomiarach ciśnienia wartości ≥ 160 i/lub 110 mm Hg są wskazaniem do skierowania ciężarnej pacjentki do szpitala: przed 20. tygodniem najczęściej na oddział internistyczny, po 20. tygodniu ciąży — na oddział położniczy.

Pytanie 2

Prawidłowa odpowiedź: E

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z częstych patologii występujących u kobiet w ciąży i stanowi duży czynnik ryzyka rozwoju jednej z najczęstszych przyczyn porodów przedwczesnych [3], jaką jest stan przedzucawkowy. Wczesne rozpoznanie czynników ryzyka oraz pojawienia się stanu przedzucawkowego znacznie zwiększa szanse na pozytywne zakończenie ciąży. W ostatnich latach pojawiło się kilka ciekawych wyników badań, analiz oraz rekomendacje opracowane wspólnie przez PTNT, PTK oraz PTGiP na temat postępowania u kobiet w ciąży z nadciśnieniem tętniczym [4–6].

Zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami stan przedzucawkowy można rozpoznać u kobiety z nadciśnieniem tętniczym wywołanym ciążą, u której ≥ 20 . tygodnia ciąży stwierdza się pojawienie:

- białkomoczu (ocena ilościowa);
- ostrego uszkodzenia nerek (stężenie kreatyniny w surowicy ≥ 1 mg/dl; 90 μ mol/l);
- powikłań wątrobowych (podwyższona aktywność transaminaz, np. AspAT lub AlAT > 40 IU/l) z dolegliwościami bólowymi w prawym górnym kwadrancie lub nadbrzuszu lub bez nich;
- powikłań hematologicznych (liczba płytek krwi $< 150\ 000/\mu$ l, zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, hemoliza);
- powikłań neurologicznych (np. rzucawka, zaburzenia stanu psychicznego, zaniewiedzenie, udar, skurcz kloniczny, silne bóle głowy i utrzymujące się mrocзки);
- objawów zagrożenia dobrostanu płodu (zahamowanie wzrastania płodu, nieprawidłowy przepływ w tętnicy pępowinowej w badaniu dopplerowskim lub wewnątrzmaciczne obumarce płodu).

Warto również wspomnieć o sytuacjach szczególnych dotyczących kobiet z przewlekłym nadciśnieniem tętniczym, u których kryterium rozpoznania stanu przedzucawkowego jest pojawienie się białkomoczu lub pojawienie się którejsz z cech dysfunkcji narządowych wymienionych powyżej. Nie można natomiast rozpoznawać stanu przedzucawkowego wyłącznie na podstawie stwierdzenia opóźnienia wewnątrzmacicznego wzrastania płodu lub izolowanego wzrostu ciśnienia tętniczego u kobiet z przewlekłym nadciśnieniem tętniczym. Należy również pamiętać, że samo zwiększenie białkomoczu nie stanowi kryterium rozpoznania stanu przedzucawkowego u pacjentek z przewlekłą chorobą nerek z białkomoczem przed ciążą.

Wczesne objęcie odpowiednią opieką kobiet obarczonych podwyższonym ryzykiem rozwoju stanu przedzucawkowego oraz wdrożenie profilaktyki na wczesnym etapie ciąży istotnie zmniejsza ryzyko rozwoju tego schorzenia. Umożliwia również objęcie pacjentek zagrożonych wystąpieniem stanu przedzucawkowego wzmożonym nadzorem w celu jego wczesnego rozpoznania i rozpoczęcia odpowiedniego postępowania.

Pytanie 3

Prawidłowa odpowiedź: B

Dzięki postępowi wiedzy obecnie znane są czynniki ryzyka zwiększające prawdopodobieństwo rozwoju stanu przedzucawkowego (tab. 1) [4]. Z powodu wieloczynnikowej etiologii stanu przedzucawkowego ocena ryzyka jego występowania wyłącznie na podstawie wywiadu jest jednak niewystarczająca, dlatego w ramach dostępności ryzyko to ocenia się obecnie na podstawie analizy czynników biofizycznych, biochemicznych w połączeniu z danymi z wywiadu lekarskiego. Pierwszej oceny ryzyka występowania stanu przedzucawkowego należy dokonać w pierwszym trymestrze ciąży.

Zgodnie z wytycznymi PTNT, PTK oraz PTGiP u pacjentek, u których występuje zwiększone ryzyko występowania stanu przedzucawkowego i/lub przewlekłe nadciśnienie tętnicze, przed 16. tygodniem ciąży należy włączyć profilaktykę w postaci podawania kwasu acetylosalicylowego w dawce 100–150 mg, kontynuując ją do 36. tygodnia ciąży [4]. Postępowanie takie zmniejsza ryzyko rozwoju stanu przedzucawkowego przed 36. tygodniem ciąży o około 62%, a przed 34. tygodniem — ponad 80% [7].

W przedstawionym przypadku nie można u pacjentki rozpoznać nadciśnienia tętniczego wywołanego ciążą z uwagi na zbyt wczesny jej etap (< 20. tygodnia ciąży). Wartość ciśnienia tętniczego przedstawiona w pytaniu nie usprawiedliwia również włączania leków hipotensyjnych na tym etapie z uwagi na spodziewany dalszy spadek wartości ciśnienia w pierwszym trymestrze. Pacjentka ta nie wymaga również hospitalizacji w trybie pilnym. Wczesne leczenie hipotensyjne nie wpływa na ryzyko rozwoju stanu przedzucawkowego u kobiet z nadciśnieniem tętniczym związanym z ciążą.

Tabela 1. Czynniki ryzyka stanu przedzucawkowego na podstawie: [4]

Czynniki umiarkowanego ryzyka	Czynniki wysokiego ryzyka
Pierwsza ciąża	Przewlekłe NT
Wiek matki > 40. rż.	Choroby autoimmunologiczne, np. toczeń układowy, zespół antyfosfolipidowy
Okres > 10 lat pomiędzy ciążami	Cukrzyca (typ 1 i 2)
Otyłość (BMI > 35 kg/m ²) przed ciążą	NT w poprzedniej ciąży
Wywiad rodzinny w kierunku stanu przedzucawkowego (matka)	Przewlekła choroba nerek
Ciąża wieloracza	

NT — nadciśnienie tętnicze; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

Piśmiennictwo

- Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. High sensitivity test for the early diagnosis of gestational hypertension and preeclampsia. I. Predictable variability of cardiovascular characteristics during gestation in healthy and hypertensive pregnant women. *J Perinat Med.* 1997; 25(1): 101–109, doi: [10.1515/jpme.1997.25.1.101](https://doi.org/10.1515/jpme.1997.25.1.101), indexed in Pubmed: 9085211.
- Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Circadian blood pressure variability in healthy and complicated pregnancies. *Hypertension.* 1997; 30(3 Pt 2): 603–610, doi: [10.1161/01.hyp.30.3.603](https://doi.org/10.1161/01.hyp.30.3.603), indexed in Pubmed: 9322989.
- Amaral LM, Wallace K, Owens M, et al. Pathophysiology and Current Clinical Management of Preeclampsia. *Curr Hypertens Rep.* 2017; 19(8): 61, doi: [10.1007/s11906-017-0757-7](https://doi.org/10.1007/s11906-017-0757-7), indexed in Pubmed: 28689331.
- Prejbisz A, Dobrowolski P, Kosiński P, et al. Management of hypertension in pregnancy: prevention, diagnosis, treatment and long-term prognosis. *Kardiol Pol.* 2019; 77(7-8): 757–806, doi: [10.33963/KP.14904](https://doi.org/10.33963/KP.14904), indexed in Pubmed: 31322138.
- Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP), International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018; 13(1): 291–310, doi: [10.1016/j.preghy.2018.05.004](https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.05.004), indexed in Pubmed: 29803330.
- Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med.* 2015; 372(5): 407–417, doi: [10.1056/NEJMoa1404595](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404595), indexed in Pubmed: 25629739.
- Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017; 377(7): 613–622, doi: [10.1056/NEJMoa1704559](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704559), indexed in Pubmed: 28657417.

Wspomnienie

Profesor dr hab. n. med. Bożena Raszeja-Wanic (1927-2019)



Profesor Bożena Raszeja-Wanic urodziła się w 1927 r. w Poznaniu, tam też ukończyła szkołę podstawową. W okresie okupacji mieszkała w Warszawie. W stolicy, w trybie tajnego nauczania zdobywała wiedzę w Szkole im. Cecylii Plater-Zyberkówny. Tam dotknęła ją śmierć ojca, legendarnego ortopedy, prof. Franciszka Raszeji, zamordowanego w getcie podczas wizyty lekarskiej w domu pacjenta. Pani Profesor była uczestniczką Powstania Warszawskiego. Świadectwo dojrzałości uzyskała już po wojnie, w 1945 r., stając się absolwentką poznańskiego Gimnazjum im. gen. Zamoyskiej. W tym samym roku rozpoczęła studia na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Poznańskiego, uzyskując w 1951 r. dyplom lekarza medycyny. W latach 1947-1948 pracowała jako wolontariusz-demonstrator w Zakładzie Anatomii Prawidłowej, a następnie została zatrudniona jako młodszy asystent w Zakładzie Histologii i Embriologii, gdzie pracowała do 1951 r., uzyskując stopień doktora medycyny. Następnie podjęła pracę w I Klinice Chorób Wewnętrznych, gdzie pokonała wszystkie szczeble kariery akademickiej. Stopień doktora habilitowanego uzyskała w 1969 r., tytuł profesora nadzwyczajnego otrzymała w 1978 r., a stanowisko profesora zwyczajnego — w 1992 r. Od 1969 r. była aktywnym członkiem Komisji Nefrologicznej VI Wydziału Polskiej Akademii Nauk. W 1970 r. objęła kierownictwo

Kliniki Chorób Wewnętrznych Instytutu Chorób Wewnętrznych. Od 1974 r. Pani Profesor pełniła funkcję konsultanta wojewódzkiego chorób wewnętrznych w województwie zielonogórskim. Jako wieloletni konsultant prowadziła indywidualne szkolenie lekarzy na terenie Kliniki przed przystąpieniem do egzaminu specjalistycznego. W tym okresie przez 9 lat Pani Profesor pełniła funkcję przewodniczącej Oddziału Poznańskiego Towarzystwa Internistów Polskich, a w latach 1986-1989 była członkiem Zarządu Głównego Towarzystwa. Pani Profesor Bożena Raszeja-Wanic w latach 70.-90. była królową poznańskiej interny. W tym okresie w Klinice, którą kierowała, pracowali, obronili rozprawy doktorskie i uzyskali habilitację przyszli kierownicy wielu poznańskich klinik: dr Jerzy Głuszek, dr Stefan Grajek, dr Danuta Pupek-Musialik, dr Andrzej Tykarski i dr Michał Wierchowicki. Na tym polega wielkość Pani Profesor w wymiarze klinicznym.

Pani Profesor była także wizjonerką — dostrzegła nowe trendy, w 1985 r. z Jej inicjatywy Klinika Chorób Wewnętrznych została przekształcona w Klinikę Nadciśnienia Tętniczego. Tą Kliniką kierowała przez kolejne kilkanaście lat, organizując IV (1994 r.) i VIII (2002 r.) Zjazd Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego oraz Międzynarodowe Sympozjum „Kidney and Hypertension” w Poznaniu w 1999 r. W tym

rozdziale swojego życia zawodowego zasłużyła na miano twórczyni poznańskiej szkoły hipertensjologii, za co otrzymała tytuł Członka Honorowego Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Dorobek naukowy Pani Profesor obejmuje około 200 publikacji. Pani Profesor czuwała nad rozwojem zawodowym kilkunastu doktorów i czterech profesorów lub docentów, w czasach gdy tytuły nie były rozdawane lekką ręką. Na tym polegała wielkość Pani Profesor w wymiarze akademickim.

Pani Profesor została odznaczona Złotym Krzyżem Zasługi, odznaką za wzorową pracę w służbie zdrowia, Krzyżem Kawalerskim Odrodzenia Polski, Honorową Odznaką Miasta Poznania, a także odznaką Wzorowy Nauczyciel PRL.

Po przejściu na emeryturę dla młodszych członków zespołu Kliniki była prawdziwą legendą, z którą mieli możliwość obcować podczas wigilijnych spotkań zespołu Kliniki.

Osobiście poznałem Panią Profesor Bożenę Raszeję-Wanic w 1982 r., kiedy jeszcze jako student, chcąc się poświęcić internie, zwróciłem się do Niej z prośbą o przyjęcie mnie pod Jej skrzyd-

ła. Pani Profesor zgodziła się, a po zakończeniu stażu zatrudniła mnie w Klinice. Po 35 latach, w 2017 r. jako Rektor Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, miałem zaszczyt wręczać Pani Profesor nadany przez macierzystą uczelnię Złoty Laur Akademicki. Wygłosiłem wówczas laudację, której słowa dziś przywołuję: „Pani Profesor kierowała życzliwie moimi losami zawodowymi od stażu po habilitację, kilkanaście lat współpracy pozostawiły we mnie niezachwiane przekonanie, że miałem zaszczyt uczyć się od bardzo dobrej i mądrej osoby. Będąc na emeryturze, Pani profesor doradzała mi, traktując mnie — jak mawiała — jak syna. Były to pozornie drobne wskazówki, które niczym podmuchy wiatru w mój żagiel pozwoliły mi dopłynąć do miejsca, w którym stoję teraz pokornie przed Panią Profesor”.

Pani Profesor Bożena Raszeja-Wanic odeszła 17 marca 2019 r. Cieszę się, że teraz mogę pracować z wnukiem Pani Profesor, który zawsze będzie mi przypominał moją Najdroższą Szefową.

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Tykarski

Misja ochrony serca w czasie pandemii COVID-19

Wirtualna Kardiologiczna Poradnia Servier — możliwość wykonania bezpłatnych badań profilaktycznych i bezpłatne telekonsultacje z kardiologiem, filmy edukacyjne z udziałem pary aktorskiej Katarzyny i Cezarego Żaków oraz e-przewodnik dla pacjenta kardiologicznego — to główne elementy XVIII odsłony ogólnopolskiej kampanii profilaktyczno-edukacyjnej „Servier dla Serca”, która w tym roku odbywa się w formule online pod hasłem „Misja Ochrony Serca w czasie pandemii COVID-19”.

Miniony rok to trudny czas dla wszystkich. Poza bezpośrednim zagrożeniem ze strony koronawirusa, dość szybko okazało się, że pandemia pociąga za sobą cały szereg niebezpiecznych konsekwencji zdrowotnych, w tym zwłaszcza dla pacjentów chorych przewlekłe. Szczególną grupę stanowią osoby ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego, gdyż od wielu lat to właśnie choroby kardiologiczne odpowiadają za niemal połowę wszystkich zgonów w Polsce.

Pomimo trwającej pandemii to wciąż choroby układu sercowo-naczyniowego utrzymują się w Polsce na pierwszym miejscu w niechlubnym rankingu pod względem przyczyn zgonów. Niebezpieczeństwo zarażenia koronawirusem skutecznie odciągnęło uwagę i zmniejszyło czujność wobec zagrożeń ze strony chorób układu sercowo-naczyniowego i ich konsekwencji.

Szczególne znaczenie w przypadku pacjentów kardiologicznych ma utrzymywanie choroby pod kontrolą, tymczasem w następstwie pandemii COVID-19, w obawie przed zarażeniem, nastąpił radykalny spadek liczby pacjentów z chorobami przewlekłymi, zgłaszających się do poradni specjalistycznych i szpitali w całej Polsce. Taką formę pomocy pacjenci traktowali jako ostateczność i zjawiali się wówczas, gdy objawy choroby były bardzo nasilone lub stan chorego dramatycznie się pogarszał.

Niezwykle istotne jest samodzielne kontrolowanie parametrów krążeniowych i metabolicznych w warunkach domowych, a tym samym przejście większej odpowiedzialności za kondycję własnego serca — szczególnie teraz, w dobie pandemii COVID-19. Dotyczy to w równym stopniu pacjentów kardiologicznych, którzy mogą wpływać na skuteczność leczenia poprzez aktywne uczestnictwo

w procesie terapeutycznym, jak i osób znajdujących się w grupie ryzyka — zagrożonych, ale wciąż mających szansę na uniknięcie chorób układu sercowo-naczyniowego.

W trosce o kondycję serc Polaków, w obliczu trwającej pandemii COVID-19, konieczne stało się podjęcie działań skupionych wokół budowania świadomości i edukacji w zakresie zagrożeń dla układu sercowo-naczyniowego. Z tego względu w ramach **XVIII edycji kampanii społeczno-edukacyjnej „Servier dla Serca”** podjęta została **„Misja Ochrony Serca w czasie pandemii COVID-19”**.

Kampania „Servier dla Serca” organizowana jest nieprzerwanie od 2003 roku. Jej celem jest podnoszenie świadomości społecznej Polaków w zakresie czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i zagrożeń z nimi związanych. W tym szczególnym roku po raz pierwszy w ramach kampanii zostaną poruszone również zagadnienia związane z profilaktyką kardiologiczną w cukrzycy typu 2.

Tegoroczna odsłona kampanii koncentruje się na praktycznych aspektach profilaktyki kardiologicznej, czyli m.in. wskazówkach jak zadbać o serce w różnym wieku i w różnej formie, zwróceniu uwagi na konieczność kontroli czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i cukrzycy typu 2, która także niesie ze sobą zagrożenia kardiologiczne. W przypadku cukrzycy typu 2 kluczowe jest dobre wyrównanie parametrów metabolicznych — czyli ciśnienia tętniczego, glikemii, lipidemii oraz masy ciała — by zmniejszyć ryzyko wystąpienia chorób serca i naczyń oraz wydłużyć życie choremu.

Ważnym elementem kampanii będzie edukacja dotycząca zdiagnozowanych już schorzeń kardiologicznych, znaczenia kontynuowania terapii i re-

gularnych wizyt lekarskich, a także rozpoznawania sygnałów ostrzegawczych ze strony serca — jak je właściwie odczytać, jak reagować, jakie podjąć działania i dlaczego mimo obaw przed kontaktem ze służbą zdrowia nie należy lekceważyć niepokojących objawów, które mogą być początkiem lub zaostreniem groźnych chorób serca.

Odwołując się do wiedzy i doświadczeń ekspertów, którzy przez ostatni rok pomimo zagrożenia epidemicznego nieśli pomoc kardiologiczną, w ramach kampanii opracowano **Mapę Zagrożeń dla Serca**, która jest wynikiem przeprowadzenia szczegółowej identyfikacji zagrożeń dla układu krążenia, analizy potencjalnych konsekwencji trwającej pandemii i ich wpływu na kondycję serca wraz z zestawem rozwiązań i rekomendacji dla utrzymania serca w dobrej formie.

W celu dokładnego poznania zachowań i nawyków zdrowotnych Polaków, a szczególnie pacjentów kardiologicznych i osób z grupy ryzyka, przeprowadzono **badanie społeczne „Kondycja Serc Polaków w czasie pandemii COVID-19”**. Jego głównym celem było określenie zmian, jakie pandemia koronawirusa spowodowała w zakresie leczenia chorób kardiologicznych i cukrzycy oraz w obszarze profilaktyki. Wyniki potwierdziły wcześniejsze przypuszczenia, iż pacjenci kardiologiczni lub cierpiący na cukrzycę pesymistycznie patrzą w przyszłość. Aż 73% respondentów z tej grupy zgodziło się ze stwierdzeniem, że pandemia koronawirusa i jej konsekwencje spowodują, że w przyszłości nastąpi wzrost zachorowań na poważne choroby przewlekłe, w tym choroby kardiologiczne. Jednocześnie, aż 61% respondentów z grupy badanej, którzy nie zadeklarowali występowania u nich chorób układu krążenia, przyznało, że również rzadko zapobiega chorobom kardiologicznym, co przed pandemią.

Edukacja to od samego początku jeden z dwóch głównych filarów kampanii „Servier dla Serca”. W tegorocznej edycji budowanie społecznej świadomości wokół zagrożeń kardiologicznych w znakomitej większości realizowane jest w przestrzeni online.

Spoty „#OdpowiedzialniZaSerce, czyli Dommowe perypetie z sercem w tle” to seria krótkich filmów edukacyjnych z udziałem pary aktorskiej Katarzyny i Cezarego Żaków, dokumentujących z pewną dozą humoru codzienne życie w warunkach pandemii, podkreślających jednocześnie ważne



aspekty profilaktyki kardiologicznej. Każdy z przygotowanych materiałów dotyczy innego zagadnienia: cukrzyca typu 2, nadciśnienia tętniczego oraz zawału serca. Filmy będą pojawiać się sukcesywnie w Internecie: na stronie www.dbajoserce.pl oraz na kanałach mediów społecznościowych Kampanii — Facebook i Instagram.

E-przewodnik „Jak zadbać o serce i układ krążenia w pandemii COVID-19” to propozycja, która już wkrótce będzie do pobrania ze strony internetowej kampanii. Będzie to stworzony w ścisłej współpracy z gronem wybitnych ekspertów praktyczny poradnik na temat profilaktyki, właściwego postępowania w przypadku kardiologicznych chorób przewlekłych oraz cukrzyca typu 2, identyfikacji sygnałów ostrzegawczych ze strony organizmu i podejmowania właściwych reakcji, będzie on również zawierał wytyczne i wskazówki dla pacjentów z chorobami układu krążenia.

W kampanii „Servier dla Serca” kluczową rolę poza edukacją zawsze odgrywa profilaktyka, dlatego również i w tym roku uruchomiono **Mobilną Kardiologiczną Poradnię Servier — w wersji wirtualnej**. Działa ona jako specjalna platforma teleinformatyczna, umożliwiającą skorzystanie w formie teleporady z bezpłatnych konsultacji kardiologicznych, a także z bezpłatnych profilaktycznych badań laboratoryjnych, realizowanych w punkcie



diagnostycznym znajdującym się najbliżej miejsca zamieszkania. Pakiet badań obejmuje ocenę parametrów, takich jak: cholesterol całkowity, cholesterol frakcji HDL i LDL, triglicerydy oraz glukoza, zaś podczas teleporady kardiolog omówi zarówno wyniki badań, jak też dane zebrane w ramach wywiadu i na tej podstawie wystawi adekwatne zalecenia (m.in. e-skierowanie, e-receptę) dostępne dla pacjenta z poziomu platformy internetowej www.dbajoserce.pl/telemedico/.

Tegorocznej kampanii merytorycznego wsparcia udzielili: Polskie Towarzystwo Kardiologiczne, Asocjacja Niewydolności Serca PTK, Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego, Polskie Towarzystwo Lipidologiczne oraz Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego — Państwowy Zakład Higieny.

Kampania została objęta patronatem przez: Ogólnopolskie Stowarzyszenie Pacjentów ze Schorzeniami Serca i Naczyń ECOSerce, Porozumienie Organizacji Kardiologicznych, Polskie Stowarzyszenie Osób z Niewydolnością Serca, Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej oraz Polskie Stowarzyszenie Diabetyków.

#ODPOWIEDZIALNIZASERCE

**MISJA
OCHRONY
SERCA**
W CZASIE PANDEMII COVID 19

Jak zadbać o serce i układ krążenia w pandemii COVID-19

Praktyczny e-Przewodnik dla pacjentów kardiologicznych
i osób zagrożonych chorobami układu sercowo-naczyniowego
przygotowany w ramach XVIII edycji kampanii
„Serwier dla Serca”

SERWIER
DLA SERCA
 SERVIER

Więcej o kampanii na: www.dbajoserce.pl,
facebook.com/dbajoserce oraz instagram.com/dbajoserce/.

NEBISPES

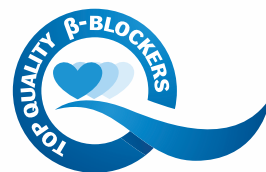
nebiwolol

BISOCARD®

Bisoprololi fumaras



Dwie drogi, jeden cel...



BAUSCH Health



...życie!

1. Dotyczy Nebispes 5 mg, Bisocard 5 mg i Bisocard 10 mg.

2. Dotyczy Bisocard 5 mg i Bisocard 10 mg.

3. Dotyczy Nebispes 5 mg, Bisocard 2,5 mg, Bisocard 5 mg i Bisocard 10 mg.

4. Zarejestrowane wskazanie dla leku Bisocard 5 mg i 10 mg zgodnie z ChPL – Dławica piersiowa.

5. Zarejestrowane wskazanie dla leku Nebispes 5 mg zgodnie z ChPL – Leczenie łagodnej i umiarkowanej, stabilnej, przewlekłej niewydolności serca jako leczenie uzupełniające standardową terapię u pacjentów w podeszłym wieku (70 lat lub więcej).

** Zarejestrowane wskazanie dla leku Bisocard 2,5 mg, Bisocard 5 mg i Bisocard 10 mg zgodnie z ChPL – Stabilna, umiarkowana do ciężkiej, przewlekła niewydolność serca z zaburzoną czynnością skurczową lewej komory (frakcja wyrzutowa ≤ 35% w ocenie echokardiograficznej), w skojarzeniu z inhibitorami ACE, lekami moczopędnymi oraz, w razie konieczności, z glikozydami naparstnicy.