

Wytyczne postępowania w nadciśnieniu tętniczym w Polsce 2024 – stanowisko Ekspertów Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego/Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: A. Prejbisz i wsp. *Guidelines for the management of hypertension in Poland 2024 — the position of the Polish Society of Hypertension/Polish Cardiac Society Experts*. Arterial Hypertension 2024; 28; DOI: 10.5603/ah.103916. Należy cytować wersję pierwotną.

Aleksander Prejbisz^{1*}, Piotr Dobrowolski^{1*}, Adrian Doroszko², Agnieszka Olszanecka³, Agnieszka Tycińska⁴, Andrzej Tykarski⁵, Marcin Adamczak⁶, Beata Begier-Kraśńska⁵, Marzena Chrostowska⁷, Grzegorz Dzida⁸, Krzysztof J. Filipiak^{5,9}, Zbigniew Gaciong¹⁰, Dariusz Gąsecki¹¹, Marek Gierlotka¹², Marcin Grabowski¹³, Tomasz Grodzicki¹⁴, Piotr Jankowski¹⁵, Karol Kamiński^{16,17}, Agnieszka Kapłon-Cieślicka¹³, Aneta Klotzka¹⁸, Dariusz Kozłowski¹⁹, Przemysław Leszek²⁰, Jacek Lewandowski¹⁰, Mieczysław Litwin²¹, Łukasz Obrycki²¹, Artur Mamcarz²², Przemysław Mitkowski¹⁸, Beata Naumnik²³, Marek Rajzer³, Janina Stępińska²⁴, Katarzyna Stolarz-Skrzypek³, Anna Szyndler⁷, Anna Tomaszuk-Kazberuk²⁵, Izabella Uchmanowicz²⁶, Marcin Welnicki²², Barbara Wizner¹⁴, Beata Wożakowska-Kapłon²⁷, Tomasz Zdrojewski²⁸, Waldemar Banasiak², Andrzej Januszewicz²⁹, Agnieszka Mastalerz-Migas³⁰, Krzysztof Narkiewicz⁷, Andrzej Więcek⁶, Adam Witkowski³¹, Robert Gil^{32**}, Jacek Wolf^{7**}

¹Zakład Epidemiologii, Prewencji Chorób Układu Krążenia i Promocji Zdrowia, Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie

²Wydział Medyczny Politechniki Wrocławskiej; Ośrodek Chorób Serca, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny we Wrocławiu

³I Klinika Kardiologii, Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

⁴Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁵Katedra i Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁶Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁷Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny w Gdańsku

⁸Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁹Instytut Nauk Klinicznych, Uczelnia Medyczna im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie,

¹⁰Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny w Warszawie

¹¹Klinika Neurologii Dorosłych, Gdański Uniwersytet Medyczny w Gdańsku

¹²Klinika i Oddział Kardiologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski w Opolu

¹³Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny w Warszawie

¹⁴Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

¹⁵Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Gerontokardiologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

¹⁶Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

¹⁷Zakład Medycyny Populacyjnej i Prewencji Chorób Cywilizacyjnych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

¹⁸I Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

¹⁹Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca, Gdański Uniwersytet Medyczny w Gdańsku

²⁰Klinika Nowotworów Serca i Transplantologii, Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie

²¹Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego, Instytut „Pomnik — Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

²²III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Międzyzleski Szpital Specjalistyczny w Warszawie

²³I Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych z Ośrodkiem Dializ, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²⁴Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie

²⁵Klinika Kardiologii, Lipidologii i Chorób Wewnętrznych z Oddziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²⁶Zakład Metodyki Badań Naukowych, Wydział Pielęgniarstwa i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

²⁷I Klinika Kardiologii i Elektroterapii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

²⁸Zakład Prewencji i Dydaktyki, Gdański Uniwersytet Medyczny w Gdańsku

²⁹Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie

³⁰Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, we Wrocławiu

³¹Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Narodowy Instytut w Warszawie

³²Klinika Kardiologii, Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warszawie

*Równorzędni pierwsi autorzy

**Równorzędni senior autorzy

Adres do korespondencji: Aleksander Prejbisz, Zakład Epidemiologii, Prewencji Chorób Układu Krążenia oraz Promocji Zdrowia, Narodowy Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel: (+48) 22 3434 850; e-mail: aprejbisz@ikard.pl

Spis treści

Wykaz skrótów	55
1. Wprowadzenie	56
2. Pomiary ciśnienia tętniczego	57
2.1. Klasyfikacja ciśnienia tętniczego	58
2.2. Pomiar gabinetowy	59
2.3. Pomiar domowy	59
2.4. Całodobowa rejestracja ciśnienia tętniczego	59
2.5. Stany przebiegające z hipotonią	60
2.6. Pomiary przygodne i pomiary w aptekach	60
2.7. Wartości BP w nocy	61
3. Rozpoznawanie NT	61
4. Ocena kliniczna, badania diagnostyczne i ocena powikłań narządowych	62
4.1. Ocena kliniczna pacjenta z NT	62
4.2. Badania podstawowe i rozszerzone	62
4.3. Ocena elektrokardiograficzna u pacjenta z NT	64
4.4. Ocena echokardiograficzna u pacjenta z NT	65
4.5. Ocena funkcji nerek u pacjenta z NT	66
4.6. Pozostałe badania diagnostyczne u pacjenta z NT	67
4.7. Ocena w kierunku wtórnych postaci NT	68
5. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjenta z NT	68
6. Nadciśnienie tętnicze jako składowa zespołu metabolicznego	69
7. Rozpoczynanie leczenia i wartości docelowe	70
7.1. Rozpoczynanie leczenia NT	70
7.2. Leczenie hipotensyjne u pacjentów z podwyższonym BP	71
7.3. Wartości docelowe BP	71
7.4. Wymiary skuteczności hipotensyjnej	73
8. Postępowanie pozafarmakologiczne u pacjentów z NT	73
9. Podstawowy algorytm terapii NT	75
9.1. Dawki leków hipotensyjnych a intensyfikacja terapii	77
10. Miejsce beta-blokerów w terapii NT	77
11. Odrębności postępowania w NT	78
11.1. Nadciśnienie tętnicze u kobiet	78
11.2. Pacjent „metaboliczny” z NT w kontinuum otyłość → ZM → cukrzyca → HFpEF	80
11.3. Pacjent „kardiologiczny” z nadciśnieniem tętniczym i kontinuum choroby układu s-n na podłożu miażdżycy	85
11.4. Nadciśnienie tętnicze u pacjentów po przebytym udarze mózgu	86
11.5. Nadciśnienie tętnicze u pacjentów z chorobą tętnic obwodowych	87
11.6. Nadciśnienie tętnicze u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek	88
11.7. Nadciśnienie tętnicze u pacjentów z migotaniem przedsionków	89
11.8. Nadciśnienie tętnicze w ciąży	90
11.9. Nadciśnienie tętnicze u młodych dorosłych	91
11.10. Nadciśnienie tętnicze u pacjentów onkologicznych	92
11.11. Nadciśnienie tętnicze u pacjentów w podeszłym wieku, z zespołem kruchości i/lub wielochorobowością	93
12. Postępowanie w stanach nagłych	94
12.1. Postępowanie w bezobjawowym istotnie podwyższonym BP	96
12.2. Postępowanie w stanach nagłych	97
13. Leczenie NT w okresie okołoperacyjnym	97
13.1. Kwalifikacja do zabiegu i postępowanie przedoperacyjne	97
13.2. Postępowanie śródoperacyjne	98
13.3. Okres pooperacyjny	98
14. Nieskuteczność leczenia NT	98
14.1. Definicja, charakterystyka i przyczyny NT niekontrolowanego i opornego	98
14.2. Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne u pacjentów z podejrzeniem NT opornego	98
14.3. Terapia hipotensyjna NT prawdziwie opornego	99
15. Leczenie zabiegowe NT	100
16. Znaczenie współpracy z pacjentem w długoterminowej kontroli BP	101
17. Komitet redakcyjny, komitet opiniujący i recenzenci	101
Piśmiennictwo	102

Wykaz skrótów

- ABI** (*ankle-brachial index*) — wskaźnik kostka–ramię
- ABPM** (*ambulatory blood pressure monitoring*) — całodobowa rejestracja ciśnienia tętniczego
- ACEi** (*angiotensin-converting enzyme inhibitor*) — inhibitor konwertazy angiotensyny
- ACR** (*albumin creatinine ratio*) — iloraz albuminy i kreatyniny
- AF** (*atrial fibrillation*) — migotanie przedsionków
- angio-TK** — angiografia tomografii komputerowej
- ARB** (*angiotensin II receptor AT1 blocker*) — antagonist receptoru AT1 dla angiotensyny II
- ARNI** (*angiotensin receptor–nephilysin inhibitor*) — antagonist receptoru angiotensyny i inhibitory neprilizyny
- ASA** (*acetylsalicylic acid*) — kwas acetylosalicylowy
- baPWV** (*brachial-ankle pulse wave velocity*) — prędkość fali tętna między tętnicą ramienną a kostką
- BMI** (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała
- BB** (*beta-blockers*) — beta bloker
- BP** (*blood pressure*) — ciśnienie tętnicze
- cfPWV** (*carotid femoral pulse wave velocity*) — prędkość fali tętna między tętnicą szyjną a udową
- CAC** (*calcium score*) — wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych
- CCB** (*calcium channel blocker*) — antagonist wapnia
- COVID-19** (*coronavirus disease 2019*) — choroba koronawirusowa 2019
- COX-2** (*cyclooxygenase 2*) — cyklooksygenaza 2
- CPAP** (*continuous positive airway pressure*) — dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych
- DTP/DT** — diuretyki tiazydopodobne/tiazydowe
- eGFR** (*estimated glomerular filtration rate*) — oszacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej
- EKG** — badanie elektrokardiograficzne
- ESC** (*European Society of Cardiology*) — Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
- ESH** (*European Society of Hypertension*) — Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego
- FMD** (*fibromuscular dysplasia*) — dysplazja włóknisto-mięśniowa
- GLP-1** (*glucagon-like peptide 1*) — peptyd glukagonopodobny 1
- HbA_{1c}** — hemoglobina glikowana
- HDL** (*high-density lipoprotein*) — lipoproteiny o dużej gęstości
- HFpEF** (*heart failure with preserved ejection fraction*) — niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową
- HFREF** (*heart failure with reduced ejection fraction*) — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową
- HMOD** (*hypertension-mediated organ damage*) — uszkodzenia narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym
- HTZ** — hormonalna terapia zastępcza
- HR** (*heart rate*) — częstotliwość rytmu serca
- INS** — izolowane nadciśnienie skurczowe
- KCCQ-CCS** — *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire — Clinical Summary Score*
- LDH** (*lactate dehydrogenase*) — dehydrogenaza mleczanowa
- LDL** (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny o małej gęstości
- LEAD** (*lower extremity arterial disease*) — choroba tętnic kończyn dolnych
- LVH** (*left ventricular hypertrophy*) — przerost mięśnia lewej komory
- MMM** (*May Measurement Month*) — Maj Miesiącem Mierzenia Ciśnienia
- MRA** (*mineralocorticoid receptor antagonist*) — antagonist receptorów mineralokortykoidowych
- NLPZ** — niesteroidowe leki przeciwzapalne
- NT** — nadciśnienie tętnicze
- NT-proBNP** (*N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego
- NS** — niewydolność serca
- OGTT** (*oral glucose tolerance test*) — doustny test tolerancji glukozy
- OBS** — obturacyjny bezdech senny
- OC** (*oral contraceptives*) — doustne środki antykoncepcyjne
- op-BP** (*opportunistic blood pressure*) — pomiar przygodny lub oportunistyczny
- PAD** (*peripheral arterial disease*) — choroba tętnic obwodowych
- PChN** — przewlekła choroba nerek
- PCOS** (*polycystic ovary syndrome*) — zespół policystycznych jajników
- PCSK9** (*proprotein convertase subtilisin/kexin 9*) — inhibitor konwertazy proproteinowej subtilizyny/keksyny 9
- PE** (*preeclampsia*) — stan przedrzucawkowy
- PA** (*primary hyperaldosteronism*) — pierwotny hiperaldosteronizm
- PTD** — Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
- PTK** — Polskie Towarzystwo Kardiologiczne
- PTNT** — Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego
- PUFA** (*polyunsaturated fatty acids*) — kwasy omega-3 (wielonienasycone kwasy tłuszczowe)
- PWV** (*pulse wave velocity*) — prędkość fali tętna
- RTG** — badanie radiologiczne/rentgenowskie
- RRI** (*renal resistive index*) — wskaźnik oporowości nerek
- SCD** (*sudden cardiac death*) — nagła śmierć sercowa
- s-n** — sercowo-naczyniowy
- SPC** (*single-pill combination*) — preparat złożony zawierający dwa i więcej leków
- TIA** (*transient ischemic attack*) — przemijający atak niedokrwienny
- TSH** (*thyrotropin-stimulating hormone*) — hormon tyreotropowy
- TK** — tomografia komputerowa
- UACR** (*urine albumin-creatinine ratio*) — wskaźnik albumina/kreatynina w moczu
- USG** — badanie ultrasonograficzne
- ZM** — zespół metaboliczny

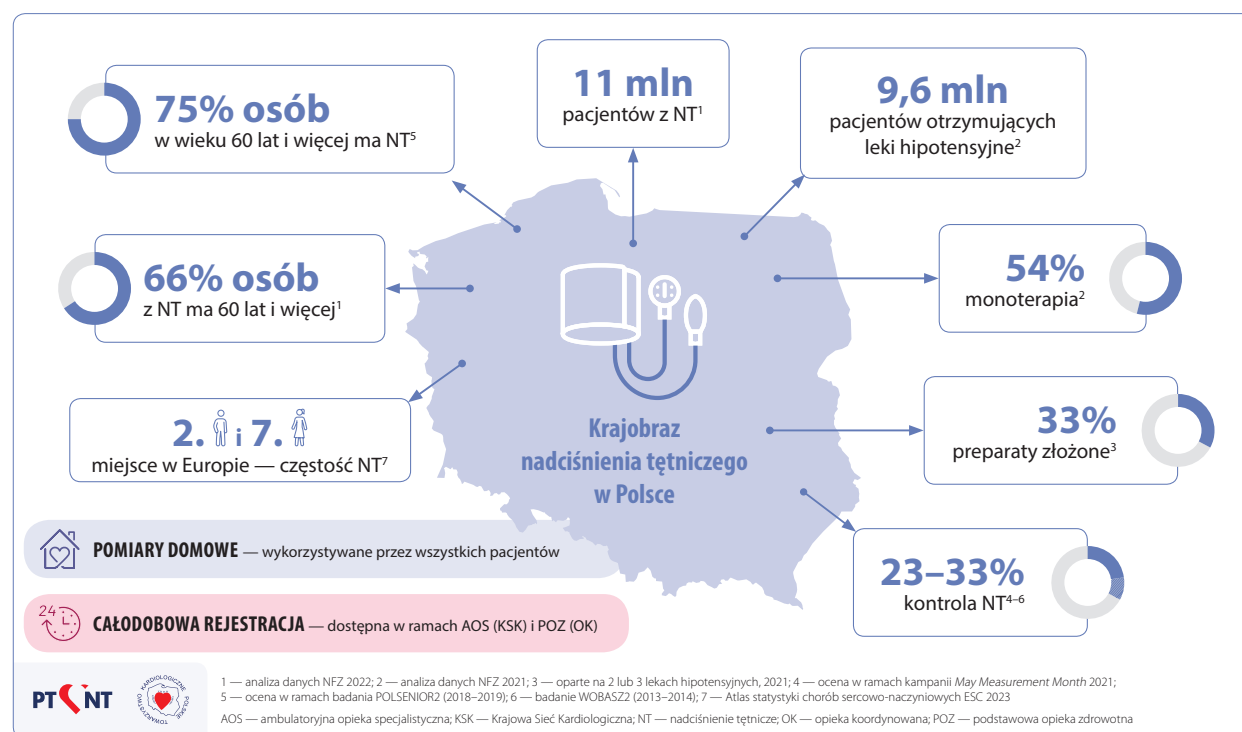
1. Wprowadzenie

Nadciśnienie tętnicze (NT) od lat pozostaje jednym z najczęściej występujących czynników ryzyka prowadzących do rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego (s-n) oraz zgonów zarówno w Polsce, jak i na całym świecie [1–5]. Z tego powodu jego skuteczne leczenie stało się priorytetem hipertensjologów, kardiologów, lekarzy rodzinnych oraz lekarzy innych specjalności. Wytyczne leczenia NT w przeszłości publikowały wspólnie *European Society of Hypertension* (ESH) i *European Society of Cardiology* (ESC) [6]. Niestety, ta tradycja została przerwana [3–5, 7, 8]. Aby zwiększyć skuteczność terapii NT, działania wszystkich specjalistów powinny być zharmonizowane i oparte na wspólnych wytycznych. Z tego powodu Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) oraz Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) zdecydowały się opracować wspólny dokument *Wytyczne postępowania w nadciśnieniu tętniczym w Polsce 2024 — stanowisko ekspertów PTNT/PTK*. Przygotowany tekst ocenili Recenzenci, a następnie poddano go opinii Komitetu złożonego z 30 polskich Ekspertów z zakresu NT. Każdy kon-trowersyjny zapis musiał uzyskać poparcie co naj-

mniej 23 spośród 30 członków Komitetu, aby został uwzględniony w ostatecznym dokumencie.

Analiza danych Narodowego Funduszu Zdrowia z lat 2018–2022 wskazuje, że w Polsce liczba pacjentów z NT utrzymuje się na stałym poziomie i wynosi około 11 milionów (ryc. 1.1). Choroba ta dotyka 34–35% dorosłych [9]. Dane międzynarodowe wskazują, że NT dotyczy ogółem około 5% populacji w wieku 0–18 lat [10]. Choroba jest rzadko rozpoznawana w pierwszych latach życia, ale w okresie pokwitania jej częstość istotnie wzrasta, szczególnie u chłopców. Dane polskie wskazują, że u nastolatków w wieku 18 lat NT dotyczy już 9% populacji, wśród chłopców jest to nawet 16%, co odpowiada częstości NT w grupie młodych dorosłych [11].

W analizie z lat 2019–2021, z wyłączeniem pacjentów z niewydolnością serca (NS), stwierdzono, że leki hipotensyjne przyjmuje 9,5–10,3 miliona osób [12]. Częstość występowania NT w Polsce należy do najwyższych w Europie, zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn [13]. Monoterapia wciąż pozostaje najczęstszą metodą leczenia (54% pacjentów w 2021 r.). Najpowszechniej stosowaną grupą leków pozostają beta-adrenolityki (BB, *beta-blocker*). W latach 2019–2021 popularność preparatów zło-



Rycina 1.1. Krajobraz nadciśnienia tętniczego (NT) w Polsce. Opracowano na podstawie [9, 12, 15, 17, 22]

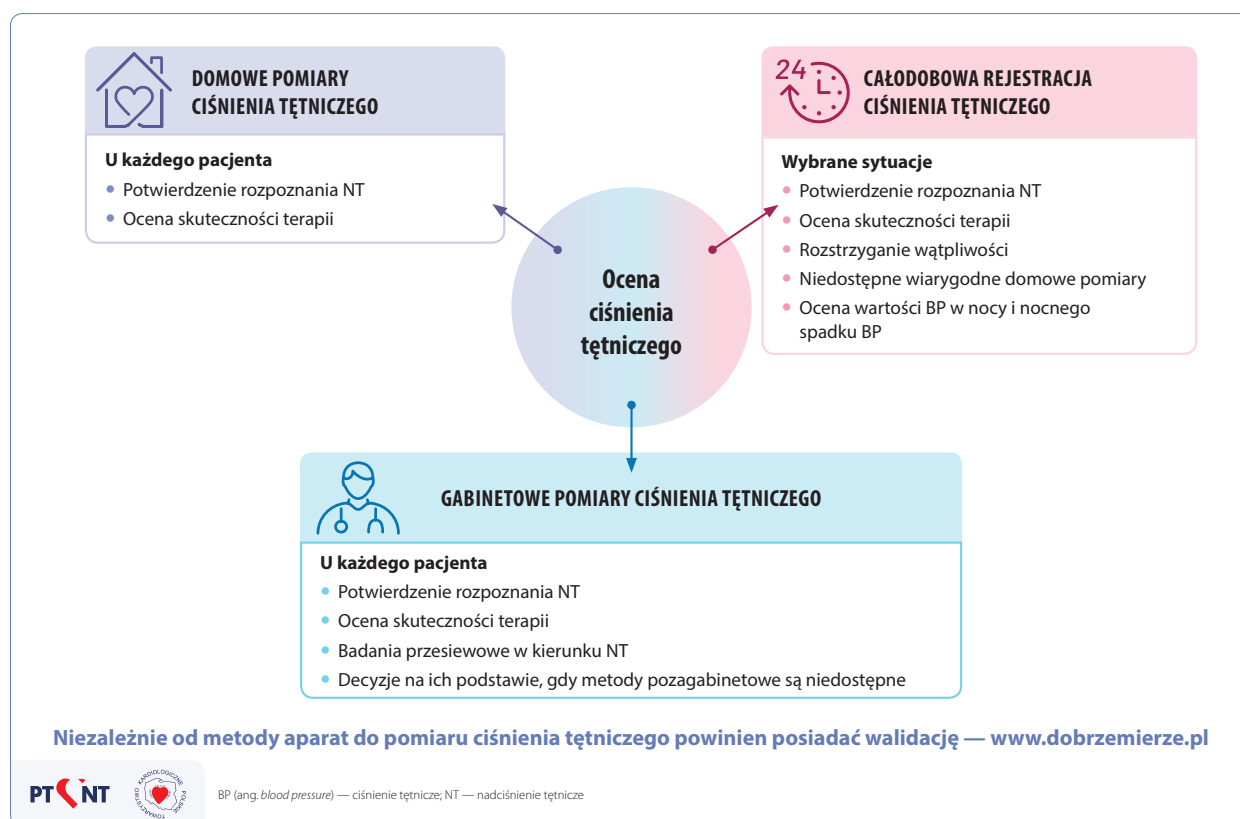
zonych (SPC, *single-pill combination*) rosla. W 2021 roku 30% pacjentów przyjmujących leki hipotensyjne stosowało SPC łączące dwa leki, a 3% — złożone z trzech leków. Spośród pacjentów stosujących leczenie skojarzone (2 leki i więcej) 46% stosowało SPC łączące dwa leki. Wśród pacjentów leczonych 3 i więcej lekami hipotensyjnymi odsetek pacjentów stosujących SPC łączące trzy leki wyniósł 20%. Brakuje aktualnych danych o skuteczności leczenia NT w Polsce. W przeprowadzonym w latach 2013–2014 badaniu WOBASZ wykazano, że terapia NT była skuteczna u 23% uczestników [14]. Z kolei wyniki badania POLSENIOR2, przeprowadzonego w latach 2018–2019, ujawniły, że NT dotyczy trzech na cztery osoby w wieku 60 lat i starszych. Kontrolę NT osiągnięto u jednej trzeciej osób, czyli 33%, w tym u 39% otrzymujących leki hipotensyjne [15]. Nieznacznie wyższy odsetek pacjentów w wieku 65 lat i starszych z osiągniętą kontrolą ciśnienia tętniczego (BP, *blood pressure*) stwierdzono w przeprowadzonym w latach 2017–2018 badaniu NOMED-AF [16]. W 2021 roku, podczas kampanii Maj Miesiąc Mierzenia Ciśnienia (MMM, *May Measurement*

Month), oceniono BP u 1699 osób. Kontrolę osiągnięto u 31% pacjentów z NT, w tym u 60% stosujących leczenie [17]. Ponadto na kontrolę BP mogła mieć negatywny wpływ pandemia choroby koronawirusowej 2019 (COVID-19, *coronavirus disease 2019*) [18–21].

W tym dokumencie Autorzy zdecydowali się zrezygnować z podawania stopnia rekomendacji. Zamiast tego przeniesiono ocenione zalecenia i stopnie rekomendacji z wytycznych ESH i ESC na ryciny. Celem tego podejścia jest ułatwienie zrozumienia, co należy bezwzględnie zrobić, a co warto rozważyć. Autorzy mają nadzieję, że graficzne przedstawienie zaleceń będzie bardziej przydatne w praktyce.

2. Pomiary ciśnienia tętniczego

Pomiary BP (ryc. 2.1) powinno się wykonywać za pomocą aparatów, które mają walidację. Oznacza to, że ich dokładność została oceniona w badaniu klinicznym zgodnie z przyjętymi protokołami i wyniki te opublikowano w recenzowanym czasopiśmie



Rycina 2.1. Wybór metody pomiarów ciśnienia tętniczego (BP)

naukowym. Listę takich aparatów można znaleźć na stronach www.dobrzemierze.pl oraz www.stridebp.org [3, 5].

Pomiary gabinetowe BP są uznawane za kluczowe w diagnozowaniu i ocenie skuteczności leczenia NT [4, 5]. Wyniki badań jednak wskazują, że pomiary poza gabinetem mają większą wartość prognostyczną [23, 24]. Ponad 90% pacjentów z NT w Polsce wykonuje domowe pomiary BP [22], co, wraz z dostępem do całodobowej rejestracji w ramach Krajowej Sieci Kardiologicznej i Opieki Koordynowanej, pozwala uznać metody pozagabinetowe za główne sposoby monitorowania BP [25]. Pomiary gabinetowe odgrywają rolę dodatkową i weryfikującą.

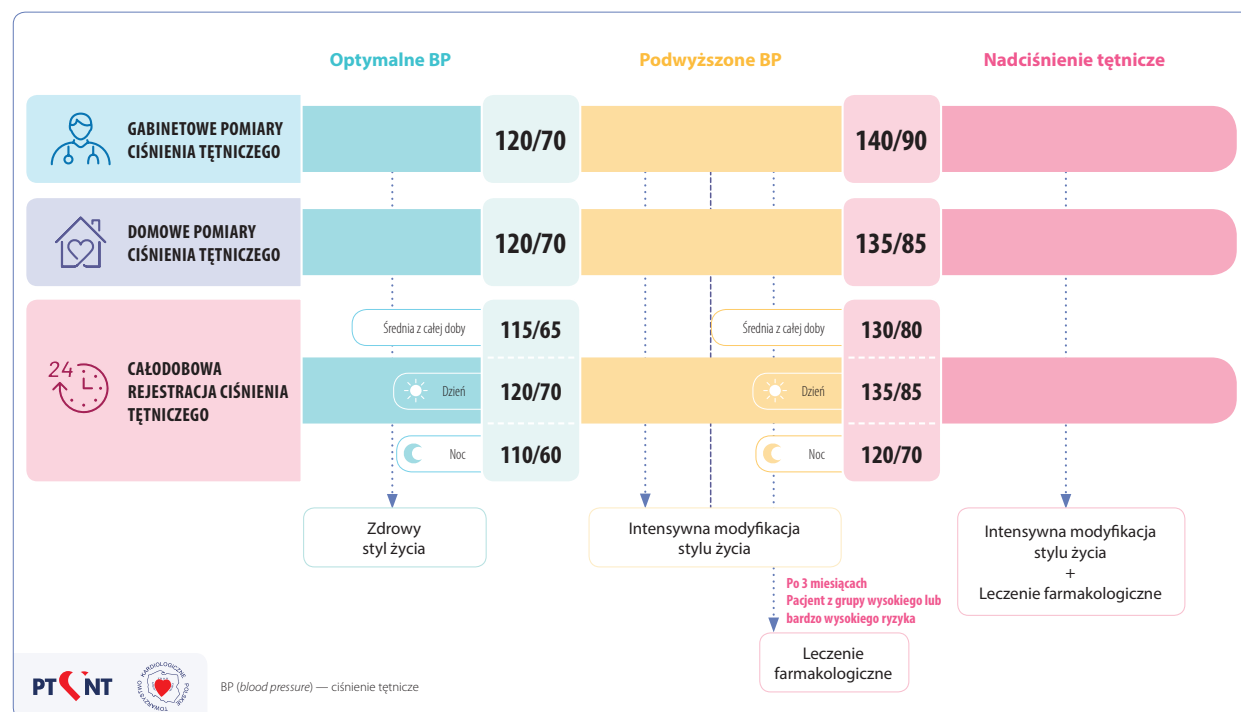
2.1. Klasyfikacja ciśnienia tętniczego

Związek wartości BP u osób nieleczonych hipotensyjne z ryzykiem s-n ma charakter liniowy, począwszy od wartości tak niskich, jak 100–110 mm Hg dla skurczowego BP [26–28]. Z tego powodu określanie wartości BP jako „prawidłowej” może wprowadzać w błąd w kontekście jego związku z ryzykiem s-n. W prezentowanym dokumencie wprowadzono trzy kategorie BP (wartości skurczowego i rozkurczowego BP dla pomiarów gabinetowych):

- **optymalne BP:** poniżej 120 i poniżej 70 mm Hg;
- **podwyższone BP:** od 120 do 139 i/lub od 70 do 89 mm Hg;
- **NT:** 140 i/lub 90 mm Hg lub więcej.

Celem nowej klasyfikacji BP jest nie tylko uproszczenie dotychczas stosowanej klasyfikacji, ale także zwrócenie uwagi na konieczność podejmowania działań mających na celu zapobieganie rozwojowi NT i zmniejszenie ryzyka chorób s-n u osób z podwyższonym BP. W wytycznych ESC najniższą kategorię BP określono jako BP „niepodwyższone” [5]. Określenie takie może sugerować, że wartości BP w tej kategorii są nieprawidłowe, ponadto takie określenie nie jest motywujące dla wprowadzenia zmian stylu życia. Z tego powodu zaproponowano, by wartości BP poniżej 120 i poniżej 70 mm Hg określano jako „optymalne”.

Szczegółowe wartości graniczne dla każdej z kategorii w odniesieniu do różnych metod pomiaru BP można znaleźć na rycinie 2.2. Z uwagi na fakt, że efekt białego fartucha maleje wraz z wartościami BP, wartości graniczne dla optymalnego BP są porównywalne dla gabinetowych i pozagabinetowych metod pomiaru [5]. W tabeli 2.1 przedstawiono dotychczasową i nową klasyfikację kategorii BP.



Rycina 2.2. Wartości graniczne ciśnienia tętniczego (BP) i rozpoczęcie terapii nadciśnienia tętniczego (NT). Na podstawie [2, 4, 5, 29]

Tabela 2.1. Dotychczasowa i nowa klasyfikacja kategorii ciśnienia tętniczego (BP). Na podstawie [4, 5]

Wartości skurczowego i rozkurczowego BP [mm Hg]		Dotychczasowe kategorie BP	Nowe kategorie BP
< 120 i	< 70	Optymalne BP	Optymalne BP
< 120 i/lub	70–79		Podwyższone BP
120–129 i/lub 80–84		Prawidłowe BP	
130–139 i/lub 85–89		Wysokie prawidłowe BP	
≥ 140 i/lub ≥ 90		NT 1. stopnia	NT
≥ 160 i/lub ≥ 100		NT 2. stopnia	
≥ 180 i/lub ≥ 110		NT 3. stopnia	

W przypadku gdy wartości BP należą do różnych kategorii, należy przyjąć kategorię wyższą. NT — nadciśnienie tętnicze

2.2. Pomiar gabinetowy

Pomiary wykonywane w placówkach ochrony zdrowia lub przez personel medyczny są nazywane pomiarami gabinetowymi. Przez wiele lat były one podstawową metodą oceny BP. Jednak szeroka dostępność metod pozagabinetowych, które lepiej korelują z ryzykiem s-n, stopniowo zmniejsza ich znaczenie. Pomiary gabinetowe można przeprowadzać za pomocą sfigmomanometru sprężynowego, techniką osłuchową lub przy użyciu zwalidowanego aparatu automatycznego. Należy dobrać mankiety do obwodu ramienia i przeprowadzić co najmniej dwa, a najlepiej trzy, pomiary na tym samym ramieniu w odstępie jednej minuty. Wynik przedstawia się jako wartość średnią z dwóch ostatnich pomiarów [2, 4, 5, 29].

Nienadzorowane automatyczne pomiary BP w gabinecie lekarskim, ze względu na brak jasno zdefiniowanych wartości granicznych BP w odniesieniu do tej metody oraz fakt, że nie zwiększają dokładności oceny ryzyka s-n w porównaniu z pomiarami gabinetowymi, nie są obecnie zalecane [30, 31].

2.3. Pomiar domowy

Pomiary domowe BP to pomiary wykonywane samodzielnie przez pacjenta lub inną osobę. W Polsce prawie wszyscy pacjenci z NT mogą takie pomiary wykonywać. Dzięki możliwości monitorowania BP przez kilka kolejnych dni pomiary domowe dają lepszy wgląd w kontrolę NT niż jednorazowa rejestracja całodobowa. Wiarygodne pomiary domowe pomagają określić czas, w którym pacjent jest narażony na podwyższone BP. Angażują również pacjenta w terapię, co może zwiększyć stopień przestrzegania zaleceń. Zaleca się stosowanie automatycznych aparatów z walidacją i odpowiednio dobra-

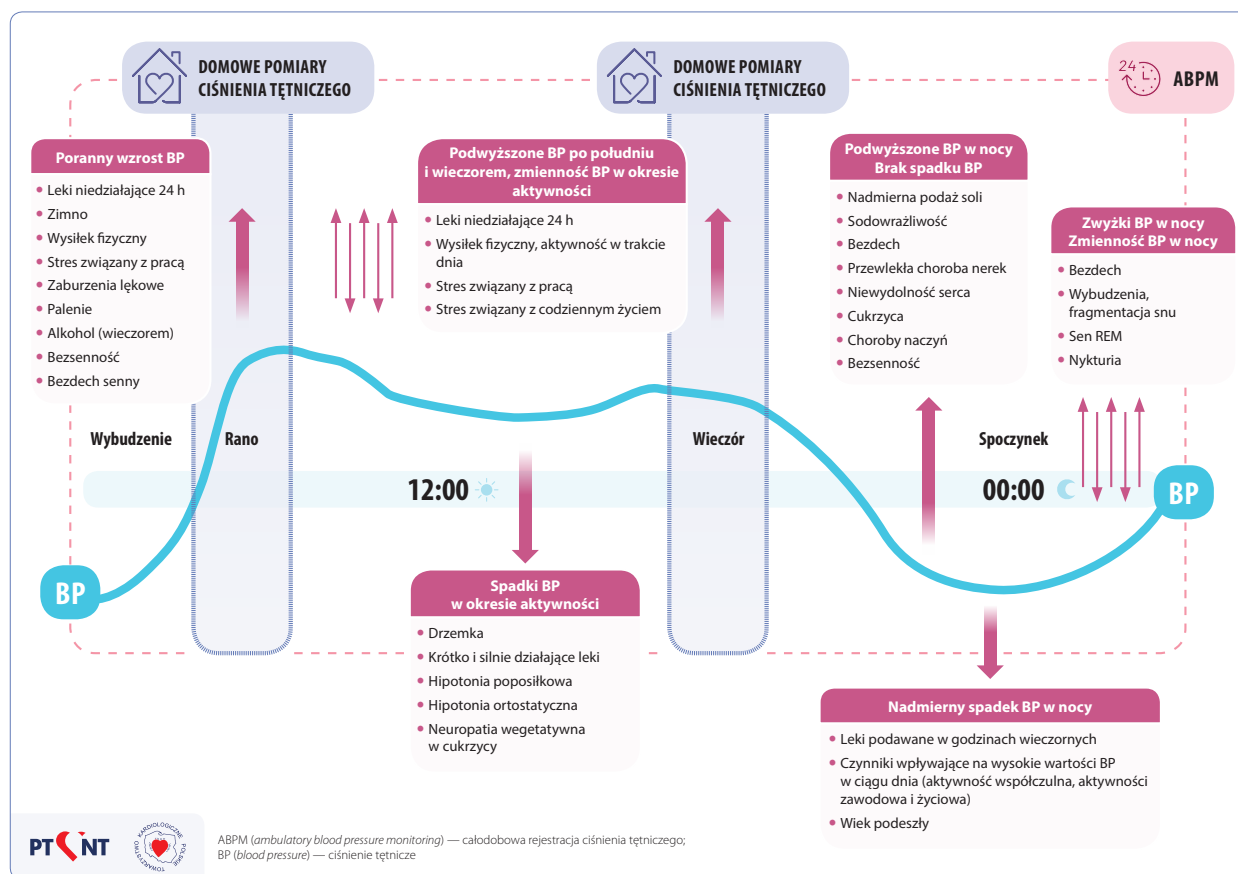
nym mankietem na ramię. Dostępne są również walidowane aparaty nadgarstkowe, w tym służące do pomiarów nocnych [2, 4, 5, 29]. Interpretację wyników przedstawiono na rycinach 2.2 i 2.3.

2.4. Całodobowa rejestracja ciśnienia tętniczego

Całodobowa rejestracja ciśnienia tętniczego (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*) to metoda pomiaru BP przez całą dobę, z wykorzystaniem aparatu noszonego przez pacjenta w codziennych warunkach. Jest to kluczowa metoda weryfikacji wartości BP uzyskanych podczas pomiarów gabinetowych i domowych (ryc. 2.1). Pozwala również ocenić wartości BP w nocy. Do tego celu należy używać zwalidowanych aparatów z odpowiednio dobranym mankietem. Pomiar powinien być wykonywany co 15–20 minut w ciągu dnia i co 30 minut w nocy. Dzień i noc wyznacza się po zakończeniu rejestracji na podstawie podanego przez pacjenta czasu spoczynku. Aby rejestracja była uznana za udaną, co najmniej 70% pomiarów musi dostarczyć wiarygodnych wyników. Wyniki interpretuje się zgodnie z rycinami 2.2 i 2.3.

Jaki jest optymalny schemat wykonywania domowych pomiarów BP?

- Rozpoznanie NT, kontrola leczenia i przed wizytą: należy mierzyć BP przez 7 kolejnych dni (nie krócej niż przez 3 dni), stosując schemat 2 × 2, tj. dwa pomiary rano i dwa wieczorem, przed posiłkiem i przyjęciem leków. Należy wykonać pomiary jeden po drugim na tym samym ramieniu.
- Poza 7-dniowym okresem częstotliwość pomiarów ustala się indywidualnie, zazwyczaj kilka razy w tygodniu lub miesiącu, o różnych porach. Zawsze należy wykonać dwa pomiary, jeden po drugim, i zapisywać oba wyniki.



Rycina 2.3. Interpretacja wysokości i profilu ciśnienia tętniczego (BP) w pomiarach pozagabinetowych. Na podstawie [35–40]

2.5. Stany przebiegające z hipotonią

Do stanów przebiegających z hipotonią, określanych także jako hipotonia sytuacyjna, zalicza się sytuacje, których występowanie wiąże się z wyższym ryzykiem s-n i zgonu oraz wymaga indywidualnego określenia celów terapii hipotensyjnej [4, 29]:

- hipotonia ortostatyczna;
- hipotonia poposiłkowa (postprandialna);
- hipotonia powysiłkowa;
- hipotonia w okresie nocy.

W ramach pierwszorazowej oceny pacjentów zaleca się wykonanie próby ortostatycznej, mierząc BP po 1 i 3 minutach od zmiany pozycji z siedzącej/leżącej na stojącą (pacjent powinien wcześniej przebywać ≥ 5 min w pozycji siedzącej/leżącej). Hipotonię ortostatyczną rozpoznaje się, gdy następuje spadek skurczowego BP o ≥ 20 mm Hg lub rozkurczowego BP o ≥ 10 mm Hg. Zaleca się powtórzenie próby ortostatycznej, gdy wystąpią sugestywne hipotonii ortostatycznej objawy [5].

2.6. Pomiary przygodne i pomiary w aptekach

Pomiary BP, które nie mieszczą się w opisanych powyżej kategoriach, określa się mianem przygodnych lub oportunistycznych (op-BP). Przykładem op-BP są badania BP prowadzone w czasie wydarzeń służących zwiększeniu świadomości zdrowotnej [np. białe soboty, międzynarodowa akcja MMM, Światowy Dzień Serca itp.] [17]. Niestandardowy przebieg pomiaru op-BP utrudnia jednoznaczną interpretację wyniku, jednak tego typu akcje angażują uczestników w działania profilaktyczne. Organizatorom op-BP rekomenduje się, aby procedura pomiaru uwzględniała także:

- wydruk/zapis wyniku pomiarów opBP;
- nazwę stosowanego aparatu i rozmiar mankietu;
- rekomendację, aby wynik został przedłożony lekarzowi podczas najbliższej wizyty (lub w przypadku wyniku nieprawidłowego zalecenie pilnego kontaktu z lekarzem; wezwanie pomocy przy BP $> 180/110$ mm Hg).

Próby systematycznego dołączania op-BP do usług niemedycznych, na przykład usług fryzjerskich, mają dodatkowy potencjał. Wykazano, że regularne wizyty w barber shopach, podczas których klienci mierzą ciśnienie i uzyskują informacje dotyczące NT, zwiększają skuteczność leczenia go, zwłaszcza w populacjach szczególnie narażonych [32].

Specjalną kategorią op-BP są pomiary wykonywane w aptekach, które do roku 2023 nie były przedmiotem regulacji w Polsce. Obecnie farmaceuci mają uprawnienia do wykonywania pomiarów BP według standardu pomiaru gabinetowego. Celem tej usługi wraz z przeglądem lekowym w ramach wprowadzonej w Polsce w 2023 roku opieki farmaceutycznej jest poprawa bezpieczeństwa terapeutycznego i poziomu współpracy w zakresie farmakoterapii między innymi NT [33, 34].

2.7. Wartości BP w nocy

Brak nocnego spadku BP, czyli tak zwany *non-dipping*, to stan, w którym BP nie obniża się w nocy o fizjologiczne 10–20% w porównaniu z wartościami dziennymi. Takie zjawisko, podobnie jak **podwyższone wartości w nocy**, **nadmierne jego obniżenie w nocy** czy **poranny wzrost**, wiąże się z wyższym ryzykiem chorób układu s-n, takich jak NT, niewydolności serca (NS), udar mózgu czy zawał serca. Najbardziej korzystny profil BP, który minimalizuje ryzyko zdarzeń s-n, charakteryzuje się umiarkowanym obniżeniem ciśnienia podczas snu i brakiem znaczącego porannego wzrostu [35–41].

3. Rozpoznawanie NT

Wartości BP wzrastają przez całe życie. Początkowa wysokość tego trendu jest głównie wynikiem czynników genetycznych, natomiast tempo wzrostu zależy od środowiska. Wartości graniczne, które definiują NT, są arbitralne. Jest to moment w okresie wzrostu BP, od którego obniżenie jego wartości przynosi istotne korzyści dla długości i jakości życia. W ostatnich latach pojawiło się wiele dowodów wskazujących na korzyści z niższych docelowych wartości BP (< 130/80 mm Hg). Jednak w europejskich wytycznych utrzymano granicę rozpoznania NT na poziomie 140/90 mm Hg [4, 5].

Autorzy tego dokumentu również zachowali te wartości (140/90 mm Hg w pomiarach gabinetowych i odpowiadające im wartości w pomiarach

Jak ocenić wartości BP w nocy?

- Upewnij się, że ABPM przeprowadzono poprawnie przy użyciu zwalidowanego aparatu.
- Zapytaj pacjenta, czy jakość i długość snu były odpowiednie oraz czy pomiary BP nie przerywały mu snu.
- Sprawdź, czy określony w wyniku okres spoczynku odpowiada rzeczywistemu czasowi odpoczynku.
- Oceń bezwzględne wartości BP w nocy, jego nocny spadek oraz poranny wzrost.
- Przydatnym uzupełnieniem możliwości aparatów do ABPM jest funkcja oceny aktywności ruchowej, która pomaga ocenić jakość i ilość snu pacjenta podczas rejestracji.

wych i odpowiadające im wartości w pomiarach pozagabinetowych; ryc. 2.2). Podkreślają jednak, że wartości w zakresie 120–139/70–89 mm Hg, określane jako „podwyższone BP”, wymagają intensywnych zmian stylu życia, a w niektórych sytuacjach klinicznych również farmakoterapii [5].

Nadciśnienie tętnicze rozpoznaje się na podstawie:

- wiarygodnego wywiadu wskazującego na podwyższone BP lub stosowania terapii hipotensyjnej;
- wartości BP w pomiarach domowych (szczegóły w rozdz. 2);
- wartości BP w ABPM (szczegóły w rozdz. 2);
- wartości BP w pomiarach gabinetowych potwierdzonych w pomiarach domowych/ABPM lub gdy BP wynosi $\geq 180/110$ mm Hg po wykluczeniu odwracalnych przyczyn (patrz ryc. 3.1).

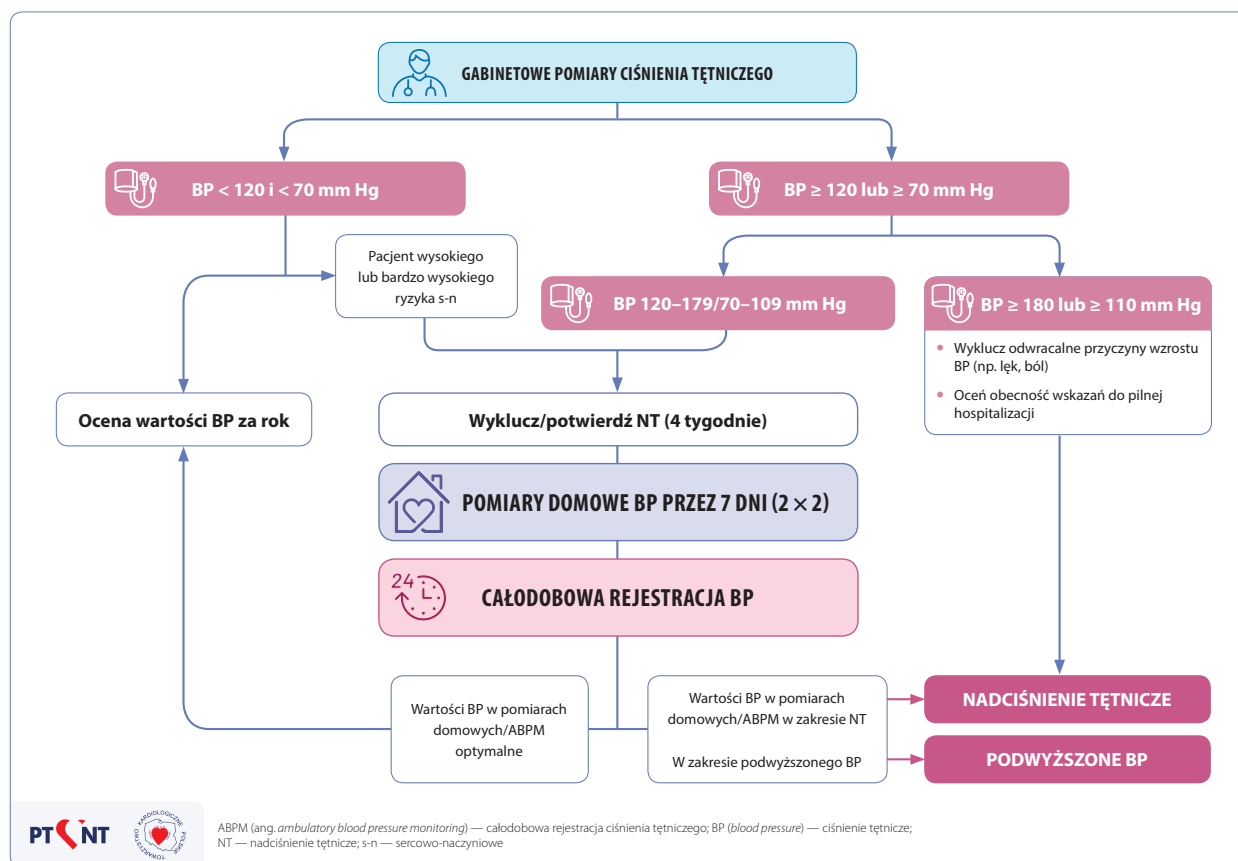
Na rycinie 2.2 zaprezentowano wartości graniczne BP dla rozpoznania NT w zależności od metody pomiaru. Ciśnienie tętnicze określane jako podwyższone wiąże się także z wyższym ryzykiem s-n. Na rycinie 3.1 przedstawiono zasady rozpoznawania NT.

Nadciśnienie tętnicze białego fartucha występuje, gdy BP w pomiarach gabinetowych mieści się w zakresie wartości odpowiadających NT, ale pozosta-

Jak często oceniać wartości BP, aby wykryć NT?

Ponieważ BP wzrasta przez całe życie, a tempo jego wzrostu zależy od wielu czynników, to u każdej dorosłej osoby pomiar BP (gabinetowy lub domowy) powinien być wykonany co najmniej raz w roku.

Osoby z podwyższonym BP, które nie są leczone hipotensyjnie, powinny mierzyć BP co 3–miesiące. U nich również warto rozważyć coroczne, 7-dniowe pomiary domowe, aby uzyskać dokładniejszy obraz zmian BP.



Rycina 3.1. Zasady rozpoznawania nadciśnienia tętniczego (NT)

je w zakresie wartości podwyższonego BP lub optymalnego BP w pomiarach domowych lub w ABPM. Pacjenci z tym stanem mogą być narażeni na zwiększone ryzyko s-n i powinni być regularnie monitorowani co 6–12 miesięcy. W szczególnych przypadkach, zwłaszcza u pacjentów z powikłaniami narządowymi lub rozpoznaną chorobą układu s-n, należy rozważyć rozpoczęcie leczenia hipotensyjnego.

Z kolei **NT ukryte (zamaskowane)** to sytuacja, w której BP mieści się w zakresie wartości optymalnych lub podwyższonych w pomiarach gabinetowych, ale wartości w pomiarach domowych lub w ABPM wskazują na NT. Taki stan powinien być traktowany jak NT i wymaga zastosowania odpowiednich zasad leczenia (ryc. 3.1).

4. Ocena kliniczna, badania diagnostyczne i ocena powikłań narządowych

4.1. Ocena kliniczna pacjenta z NT

Ocena kliniczna chorego na NT obejmuje wywiad, badanie przedmiotowe oraz badania podstawowe

i rozszerzone. Jej celem jest wykrycie zwiększonego ryzyka chorób układu s-n, rozpoznanie istotnych chorób współistniejących oraz potencjalnych przyczyn wtórnego NT. Ponadto celem oceny jest identyfikacja uszkodzeń narządów spowodowanych NT (HMOD, *hypertension-mediated organ damage*). Kluczowe informacje na temat NT, które należy uzyskać podczas wywiadu i badania podmiotowego, zebrano w tabelach 4.1 i 4.2.

4.2. Badania podstawowe i rozszerzone

Badania podstawowe

Podstawowe badania (ryc. 4.1), które należy wykonać obowiązkowo przy diagnozowaniu NT, a następnie powtarzać w zależności od wskazań, przedstawiono w tabeli 4.3.

Badania rozszerzone

Rozszerzone badania warto rozważyć już podczas wstępnej oceny pacjenta z NT, o ile ich wyniki mogą wpłynąć na dalsze leczenie (ryc. 4.1). Celem takich badań jest przede wszystkim optyma-

Tabela 4.1. Istotne informacje dotyczące nadciśnienia tętniczego (NT), które należy uzyskać podczas zbierania wywiadu

Przebieg NT u pacjenta
• Wiek, w którym rozpoznano NT (czas trwania choroby) • Stabilne a szybko rosnące BP (lub zwiększające się zapotrzebowanie na leki hipotensyjne) • Zapis aktualnych i przeszłych wartości BP w pomiarach domowych • Obecne/uprzednio stosowane leki hipotensyjne, w tym ich skuteczność i tolerancja • Przestrzeganie terapii • Przebyte w okresie ciąży NT/PE/rzucawka
Czynniki ryzyka
• Występowanie NT u krewnych 1. stopnia, zwłaszcza < 50. rż. • Wywiad rodzinny chorób nerek i przedwczesnej miażdżycy (u mężczyzn < 55. rż. u kobiet < 65. rż.) • Palenie papierosów, w tym papierosów elektronicznych — obecnie i w przeszłości — liczba paczkolet • Niewłaściwa dieta, ilość spożywanej soli w diecie, spożycie alkoholu — ilość i rodzaj • Brak regularnej aktywności fizycznej/siedzący styl życia • Zwiększenie lub utrata masy ciała w przeszłości • Zaburzenia erekcji • Zaburzenia snu: długość snu i jego jakość, chrapanie, bezdech senny (informacje również od partnera) • Stres związany z pracą lub życiem domowym (subiektywny poziom stresu) • U kobiet przedwczesna menopauza (naturalna/jatrogena) • Niska masa urodzeniowa, poród przedwczesny • Zdarzenia związane z ciążą — nawracające poronienia, martwe urodzenia • Przewlekłe choroby zapalne, częste i przedłużające się infekcje, zwłaszcza COVID-19 i grypa • Długoletnie leczenie onkologiczne
Wywiad i objawy HMOD, chorób układu s-n, udarów mózgu i chorób nerek
• Mózg i oczy: bóle głowy, zawroty głowy, omdlenia, zaburzenia widzenia, TIA, deficyt sensoryczny lub motoryczny, udar, rewaskularyzacja tętnic szyjnych, zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia pamięci, otępienie (u osób starszych) • Serce: ból w klatce piersiowej, duszność, omdlenia, obrzęki obwodowe, przebyte zawały serca, rewaskularyzacja wieńcowa, objawy lub rozpoznanie arytmii (szczególnie migotanie przedsionków), niewydolność serca • Nerki: pragnienie, poliuria, nykturia, krwinkomocz, nawracające infekcje dróg moczowych, wywiad ze strony pacjenta lub rodziny — PChN (np. wielotorbielowatość nerek), przebyte zabiegi urologiczne, wady wrodzone układu moczowego (u młodych pacjentów), nadużywanie NLPZ • Tętnice obwodowe: zimne kończyny — obserwowane asymetria ucieplenia i/lub zabarwienia skóry, chromanie przestankowe (dystans bezbólowy chromania, bóle spoczynkowe) owrzodzenie lub martwica skóry kończyn dolnych, przebyta rewaskularyzacja obwodowa
Ocena w kierunku wtórnego NT
• Młody wiek wystąpienia nadciśnienia (< 40 lat) i wartości > 160 mm Hg BP skurczowego lub nagły rozwój NT lub szybko pogarszająca się kontrola BP u starszych pacjentów • Historia powtarzających się chorób nerek/dróg moczowych • Napadowe dolegliwości sugerujące guz chromochłonny • Historia spontanicznej lub wywołanej diuretykami hipokaliemii, epizody osłabienia/bolesnych skurczów mięśni (hiperaldosteronizm) • Nawracające zwwyżki BP z obrzękiem płuc z chwiejnymi parametrami funkcji nerek (zwężenie tętnicy nerkowej) • Objawy sugerujące choroby tarczycy lub nadczynność przytarczyc • Stosowanie hormonalnej antykoncepcji lub substytucji hormonalnej
Leczenie farmakologiczne (inne niż leki hipotensyjne)
• Nadużywanie substancji psychostymulujących/rekreacyjnych narkotyków, terapie współistniejące, np. glikokortykosteroidy, w tym leki bez recepty paracetamol, NLPZ/inhibitory COX-2, leki immunosupresyjne, leki przeciwnowotworowe, obkurczające naczynia błony śluzowej nosa

BP (blood pressure) — ciśnienie tętnicze; COVID-19 (coronavirus disease 2019) — choroba koronawirusowa 2019; COX-2 (cyclooxygenase 2) — cyklooksygenaza 2; HMOD (hypertension-mediated organ damage) — uszkodzenia narządów spowodowane nadciśnieniem; NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne; PChN — przewlekła choroba nerek; PE (preeclampsia) — stan przedrzucawkowy; s-n — sercowo-naczyniowy; TIA (transient ischemic attack) — przemijający atak niedokrwienny

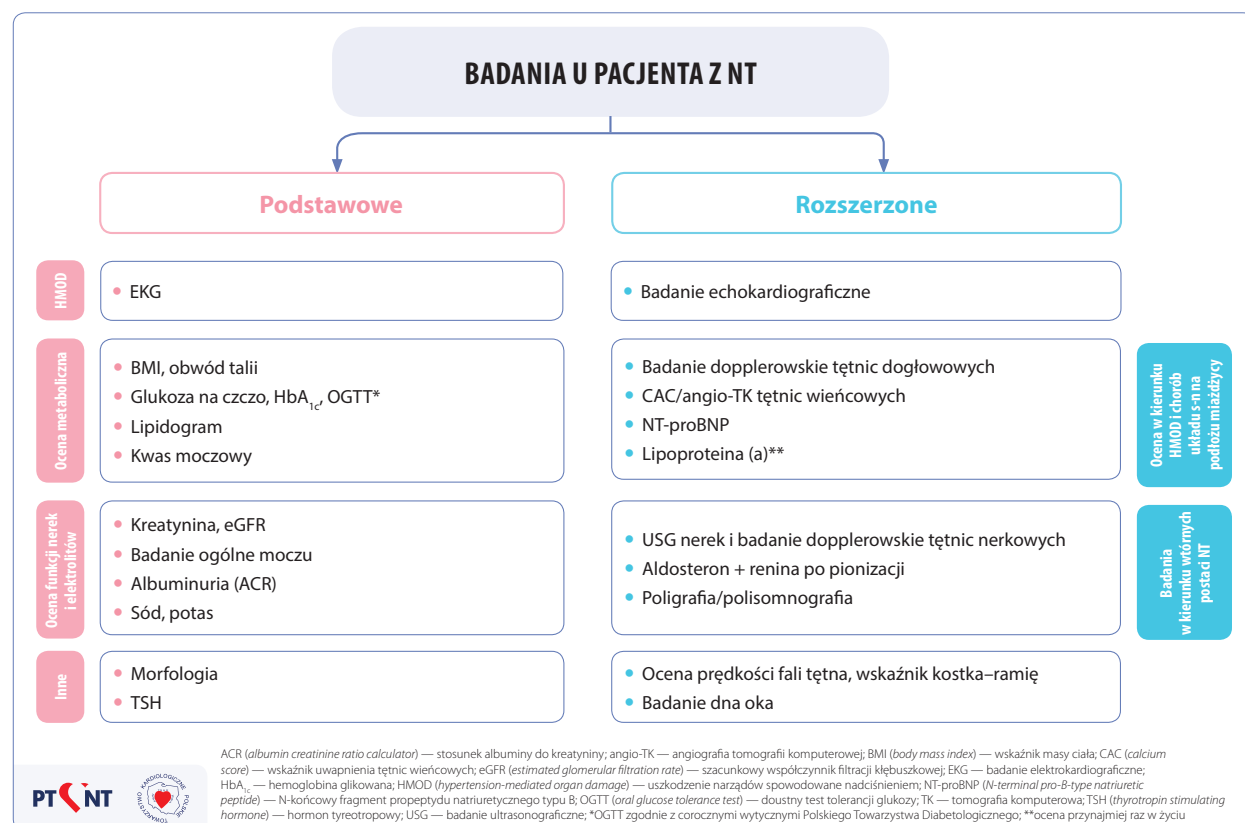
lizacja stratyfikacji ryzyka chorób s-n oraz ocena w kierunku występowania HMOD i wtórnych postaci NT [41]. Stężenie lipoproteiny(a) w osoczu powinno być wykonane u każdej dorosłej osoby raz w życiu [42]. Takie badania, jak tomografia komputerowa bez podania środka kontrastowe-

go do oceny wskaźnika zwapnień, tomografia tętnic wieńcowych, ocena wskaźnika kostka–ramię (ABI, *ankle-brachial index*), ultrasonografia tętnic dogłowych czy echokardiografia, mogą ujawnić HMOD oraz potwierdzić obecność choroby układu s-n na podłożu miażdżycy. Umożliwi

Tabela 4.2. Istotne elementy badania przedmiotowego powiązane z nadciśnieniem tętniczym (NT)

Budowa ciała
- Masa ciała i wzrost mierzone na skalibrowanej wadze, z obliczeniem BMI - Obwód talii, obwód szyi
Objawy uszkodzenia narządów spowodowane nadciśnieniem
- Badanie neurologiczne i ocena funkcji poznawczych - Osluchiwanie serca i tętnic szyjnych, nerkowych, udowych - Palpacja tętnic szyjnych i obwodowych
Objawy NT wtórnego
- Ocena zmian na skórze: plamy <i>café-au-lait</i> związane z nerwiakowłókniakowatością (guz chromochłonny) - Palpacja nerek w celu wykrycia powiększenia w przebiegu choroby wielotorbielowatej nerek - Osluchiwanie serca i tętnic nerkowych w poszukiwaniu szmerów lub szmerów wskazujących na zwężenie aorty lub nadciśnienie naczyniowo-nerkowe - Objawy (cechy fenotypowe) choroby Cushinga lub akromegalii - Objawy choroby tarczycy

BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała

**Rycina 4.1.** Badania podstawowe i rozszerzone u pacjenta z nadciśnieniem tętniczym (NT)

to klasyfikację pacjenta do kategorii wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka oraz redefinicję celów terapeutycznych. Rozważenie takiej diagnostyki może wpłynąć na decyzję o wdrożeniu terapii nawet w przypadku stwierdzenia podwyższonego BP.

4.3. Ocena elektrokardiograficzna u pacjenta z NT

Dwunastoodprowadzeniowe badanie elektrokardiograficzne (EKG) to kluczowe narzędzie w rutynowej diagnostyce pacjentów z NT (ryc. 4.2). Przerost mięśnia lewej komory (LVH, *left ventricular hy-*

Tabela 4.3. Badania podstawowe u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (NT)

Badania podstawowe	Znaczenie kliniczne	Częstość powtarzania
Morfologia krwi obwodowej — hemoglobina i/lub hematokryt	Przesiewowe badania w kierunku wtórnych przyczyn NT (polycytemia, np. w przebiegu zespołu bezdechu sennego, czerwienica wtórna, czerwienica prawdziwa)	W zależności od uzyskanych wyników i wskazań
Glukoza na czczo, HbA _{1c} , OGTT*	Ocena ryzyka s-n i chorób współistniejących, diagnostyka cukrzycy i stanu przedcukrzycowego	Zgodnie z wytycznymi PTD
Lipidogram: cholesterol całkowity, cholesterol HDL, LDL, nie-HDL i triglicerydy	Ocena ryzyka s-n	U osób leczonych hipolipemizująco raz do roku, u pozostałych zgodnie z wytycznymi PTL
Potas, sód w surowicy	Ocena przed i po włączeniu/zmianie leczenia hipotensyjnego Przesiewowe badania w kierunku wtórnego nadciśnienia (hiperaldosteronizm, choroba Cushinga)	Co najmniej raz do roku i po zmianie/modyfikacji leczenia hipotensyjnego
Kwas moczowy w surowicy	Ocena ryzyka s-n	W zależności od uzyskanych wyników
Kreatynina w surowicy do oceny eGFR Mocz — badanie ogólne oraz obowiązkowo iloraz stężenia albuminy do stężenia kreatyniny w porcji moczu (ACR)	Ocena ryzyka s-n i HMOD. Przesiewowe badania w kierunku wtórnego NT (choroby śródmiąższowe i naczyniowo-nerkowe) Ocena przed i po włączeniu/zmianie leczenia hipotensyjnego	Kreatynina z oceną eGFR co najmniej raz do roku i po zmianie/modyfikacji leczenia hipotensyjnego ACR co najmniej raz do roku i w zależności od uzyskanych wyników i wskazań
TSH	Przesiewowe badania w kierunku wtórnego NT — niedoczynność lub nadczynność tarczycy	W zależności od uzyskanych wyników i wskazań
EKG 12-odprowadzeniowe	Ocena HMOD (choroba nadciśnieniowa, przerost lewej komory) Ocena chorób współistniejących (migotanie przedsionków, przebyty zawał serca.	Raz do roku

ACR (*albumin creatinine ratio calculator*) — iloraz albuminy i kreatyniny; eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) — szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej; EKG — badanie elektrokardiograficzne; HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; HDL (*high density lipoprotein*) — lipoproteiny o dużej gęstości; HMOD (*hypertension-mediated organ damage*) — uszkodzenia narządów spowodowane nadciśnieniem; LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny o małej gęstości; OGTT (*oral glucose tolerance test*) — doustny test tolerancji glukozy; PTL — Polskie Towarzystwo Lipidologiczne; s-n — sercowo-naczyniowy; TSH (*thyrotropin-stimulating hormone*) — hormon tyreotropowy; PTD — Polskie Towarzystwo Diabetologiczne; *OGTT zgodnie z zaleceniami PTD

pertrophy) jest istotnym HMOD i nasila się z czasem trwania oraz stopniem choroby. Badanie EKG nie tylko pomaga przewidywać ryzyko s-n, ale także dostarcza cennych informacji do oceny klinicznej pacjenta — stwierdzenie migotania przedsionków (AF, *atrial fibrillation*), przebytych zdarzeń wieńcowych. Badanie EKG w rozpoznaniu LVH charakteryzuje się zdecydowanie niższą czułością niż badanie echokardiograficzne [4].

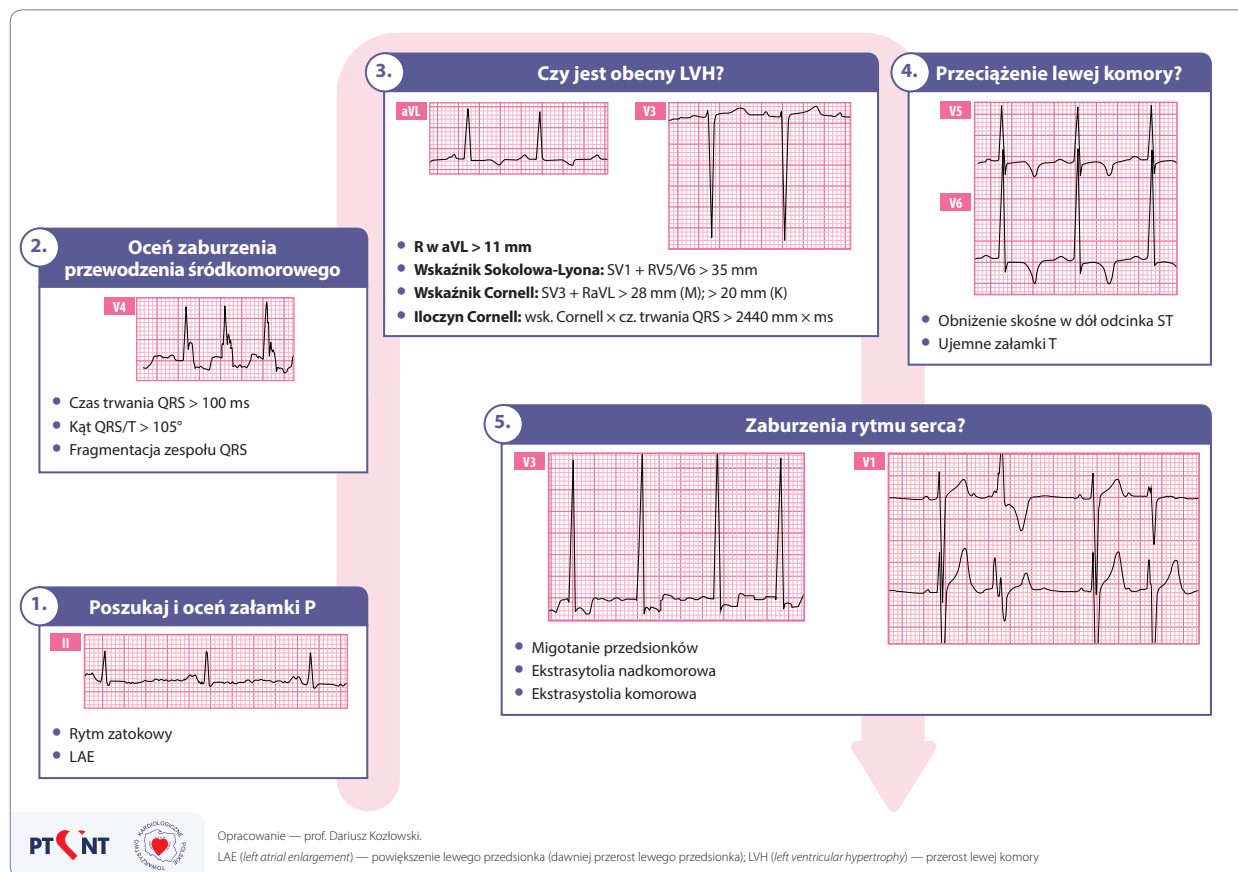
Wskaźniki Sokołowa-Lyona i Cornell są kluczowymi kryteriami rozpoznawania LVH w EKG. Według kryteriów wskaźnika Sokołowa-Lyona LVH występuje częściej u osób z wyższym BP, starszych i mężczyzn. Z kolei zgodnie z kryteriami wskaźnika Cornell LVH częściej dotyczy osób z niższym BP, młodszych, kobiet oraz osób otyłych. Wtórne zmiany odcinka ST i załamek T w odprowadzeniach przedsercowych bocznych są najbardziej poważnym objawem LVH. Przerost mięśnia lewej komory w badaniu EKG to silny wskaźnik ryzyka arytmii, w tym nagłej śmierci sercowej (SCD, *sudden cardiac death*), AF, zawału serca, NS i udaru mózgu [4].

Oprócz oceny LVH badanie EKG dostarcza informacji o częstotliwości rytmu serca (HR, *heart rate*), rodzaju rytmu, przewodnictwie przedsionkowo-komorowym oraz zaburzeniach fazy repolaryzacji. Te dane mogą wpływać na wybór odpowiedniej terapii hipotensyjnej [4].

4.4. Ocena echokardiograficzna u pacjenta z NT

Wyniki badań wskazują, że LVH wykryte w badaniu echokardiograficznym jest niezależnym czynnikiem ryzyka zdarzeń s-n, natomiast jego regresja wiąże się z obniżeniem tego ryzyka [43].

Badanie echokardiograficzne należy rozważyć u wszystkich pacjentów z NT. Umożliwia ono ocenę subklinicznych zmian, takich jak LVH, remodeling lewej komory, ocenę funkcji skurczowej i rozkurczowej oraz morfologii i funkcji zastawek i wymiaru aorty (ryc. 4.3). U pacjentów z NT, u których występują szmer nad sercem, objawy NS, bóle w klatce piersiowej, omdlenia lub kołatania serca, echokardiografia staje się kluczowym narzędziem diagno-



Rycina 4.2. Interpretacja badania elektrokardiograficznego (EKG) u pacjenta z nadciśnieniem tętniczym (NT). Przedstawione na rycinie kryteria rozpoznania przerostu mięśnia lewej komory (LVH) upoważniają do rozpoznania LVH, czyli uszkodzenia narządu spowodowanego NT, co wpływa na ocenę i rokowanie pacjenta

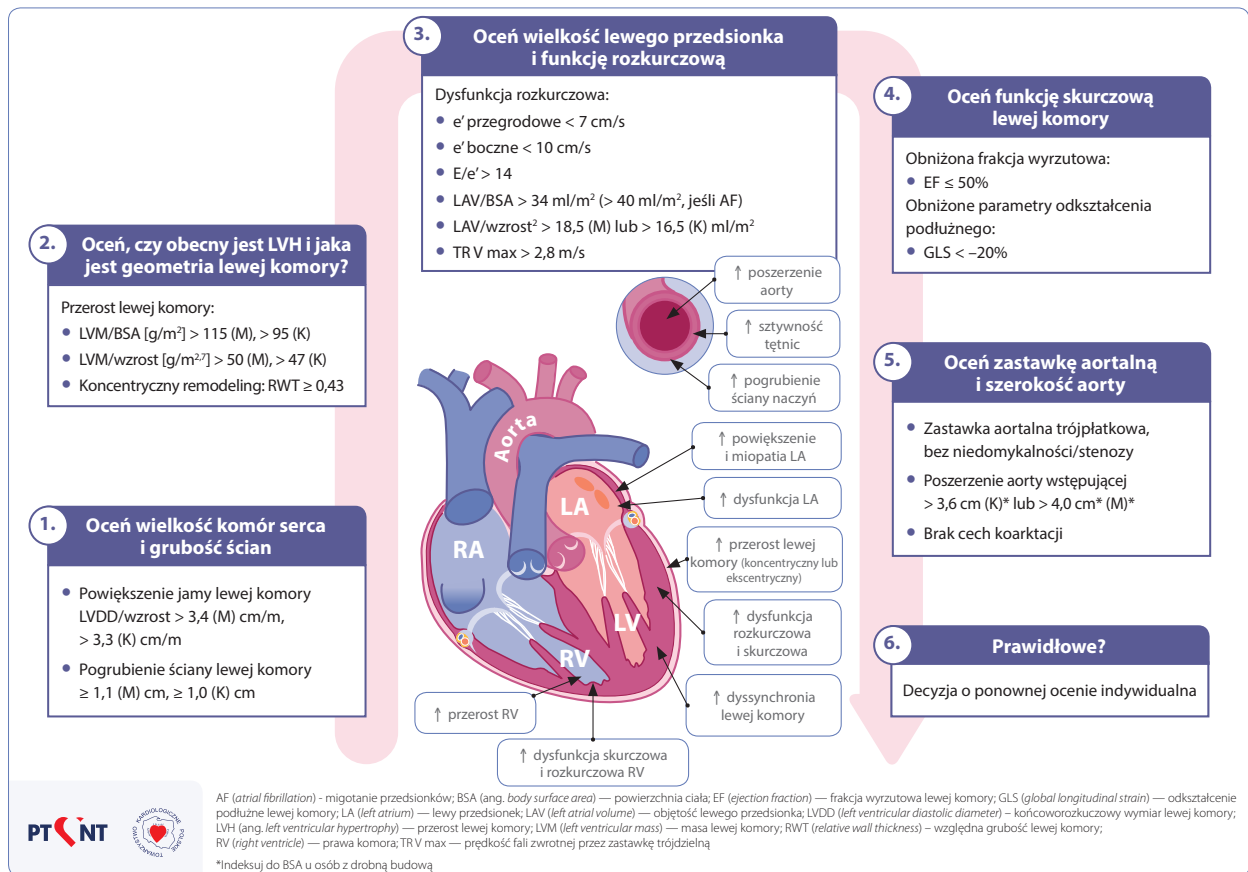
stycznym. Czasami może również wskazywać na wtórne postacie NT, takie jak koarktacja aorty.

Parametry struktury i funkcji lewej komory uznawane za subkliniczne zmiany w przebiegu NT (ryc. 4.3) są takie same, jak te oceniane u pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF, ang. *heart failure with preserved ejection fraction*). To podkreśla ciągłość ryzyka s-n i rolę NT w rozwoju klinicznie jawnej choroby. Podstawą diagnostyki w takich przypadkach jest echokardiografia [44].

4.5. Ocena funkcji nerek u pacjenta z NT

Nadciśnienie tętnicze to druga, zaraz po cukrzycy, najczęstsza przyczyna przewlekłej choroby nerek (PChN). Może ono być również skutkiem pierwotnych chorób nerek. Pogorszenie czynności nerek można wykryć za pomocą rutynowych badań laboratoryjnych, wykorzystując dostępne równania do szacowania współczynnika filtracji kłębuszkowej (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) na pod-

stawie stężenia kreatyniny lub cystatyny C (jeżeli dostępna) w surowicy [46]. Sama kreatynina jest słabym markerem upośledzenia funkcji nerek, ponieważ znaczne pogorszenie ich funkcji może wystąpić przy wzroście stężenia, pozostającym w granicach szerokiej normy laboratoryjnej. Przewlekła choroba nerek jest klasyfikowana na podstawie eGFR, obliczanego według wzoru *CKD-Epidemiology Collaboration* z 2009 roku [47, 48], oraz obecności i nasilenia albuminurii. Stosunek stężenia albuminy do kreatyniny (ACR, *albumin creatinine ratio*) określa się na podstawie badania próbki moczu (najlepiej porannej) i stanowi preferowaną metodę pomiaru wydalania albuminy z moczem [49]. Jeden negatywny wynik testu paskowego, jak również pojedynczy prawidłowy wynik ACR, nie wykluczają umiarkowanego zwiększonej albuminurii [50]. Aby potwierdzić rozpoznanie umiarkowanego lub znacznie zwiększonej albuminurii, potrzebne są dwa wyniki mieszczące się w tym zakresie wykonane w odstępie trzech miesięcy [48]. U wszystkich pacjentów z NT



Rycina 4.3. Interpretacja badania echokardiograficznego u pacjenta z nadciśnieniem tętniczym (NT) [4, 5, 45]. Nieprawidłowe parametry upoważniają do rozpoznania przerostu mięśnia lewej komory (LVH) (punkt 2), dysfunkcji rozkurczowej (punkt 3) lub dysfunkcji skurczowej (punkt 4), czyli uszkodzenia narządów spowodowane NT, co wpływa na ocenę i rokowanie pacjenta

naależy monitorować stężenie kreatyniny w surowicy, eGFR i ACR (ryc. 4.4). Badania te powinny być powtarzane przynajmniej raz w roku.

Badanie ultrasonograficzne nerek

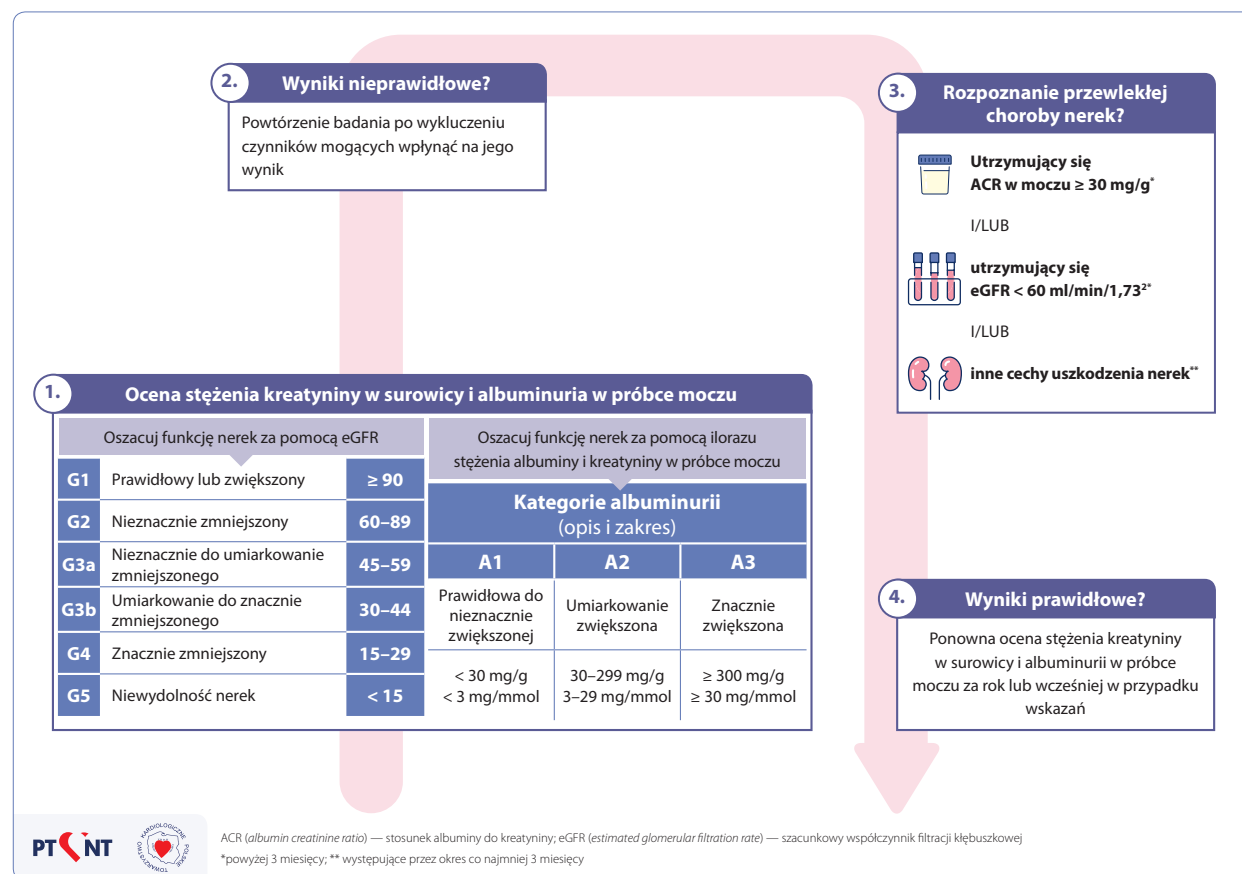
Dzięki niskiemu kosztowi i powszechnej dostępności ultrasonografia (USG) nerek jest często wykorzystywana do oceny ich morfologii [51, 52]. To wartościowa metoda w diagnozowaniu PChN i wykrywaniu zwężenia tętnicy nerkowej [53]. Za pomocą kolorowego i spektralnego badania Dopplera można ocenić zmiany hemodynamiczne w tętnicy nerkowej oraz samej nerce. Spektralna ultrasonografia dopplerowska pozwala na pomiar wskaźnika oporowości nerek (RRI, *renal resistive index*), co jest nieinwazyjnym i powtarzalnym sposobem oceny podatności lub oporu nerek oraz ogólnoustrojowych tętnic [54]. U zdrowych pacjentów RRI wynosi od 0,58 do 0,64. Za prawidłowy RRI uważa się wartość poniżej 0,7 [4, 55]. Wysokie wartości RRI w stosunku do wieku mogą wskazy-

wać na chorobę mięszu nerek (m.in. nefropatię cukrzycową lub nadciśnieniową). Różnica w RRI pomiędzy nerkami może wskazywać na zwężenie tętnicy nerkowej [56, 57].

4.6. Pozostałe badania diagnostyczne u pacjenta z NT

W zależności od wskazań diagnostykę chorych z NT można rozszerzyć [2, 5, 58] o badania służące ocenie HMOD i ewentualnej rekasyfikacji ryzyka (w nawiasie podano kryteria HMOD) [5, 59]:

- badanie USG tętnic dogłowych lub udowych w celu stratyfikacji ryzyka (obecność blaszek miażdżycowych, ogniskowe pogrubienie ściany > 1,5 mm);
- ocena wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych (> 100 jednostek Agatstona);
- ocena stężenia hormonu tyreotropowego (TSH, *thyroid-stimulating hormone*);
- ocena stężenia N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proB-



Rycina 4.4. Ocena funkcji nerek u pacjenta z nadciśnieniem tętniczym (NT)

NP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) (> 125 pg/ml < 75 . rż. lub > 450 pg/ml > 75 . rż.);

- określenie ABL;
- badanie prędkości fali tętna (PWV, *pulse wave velocity*) — ocena w kierunku HMOD: PWV między tętnicą szyjną a udową (cfPWV, *carotid femoral PWV*) > 10 m/s i PWV między tętnicą ramienną a kostką (baPWV, *brachial-ankle PWV*) > 14 m/s.

W zależności od wskazań diagnostykę chorych z NT można rozszerzyć także o inne badania:

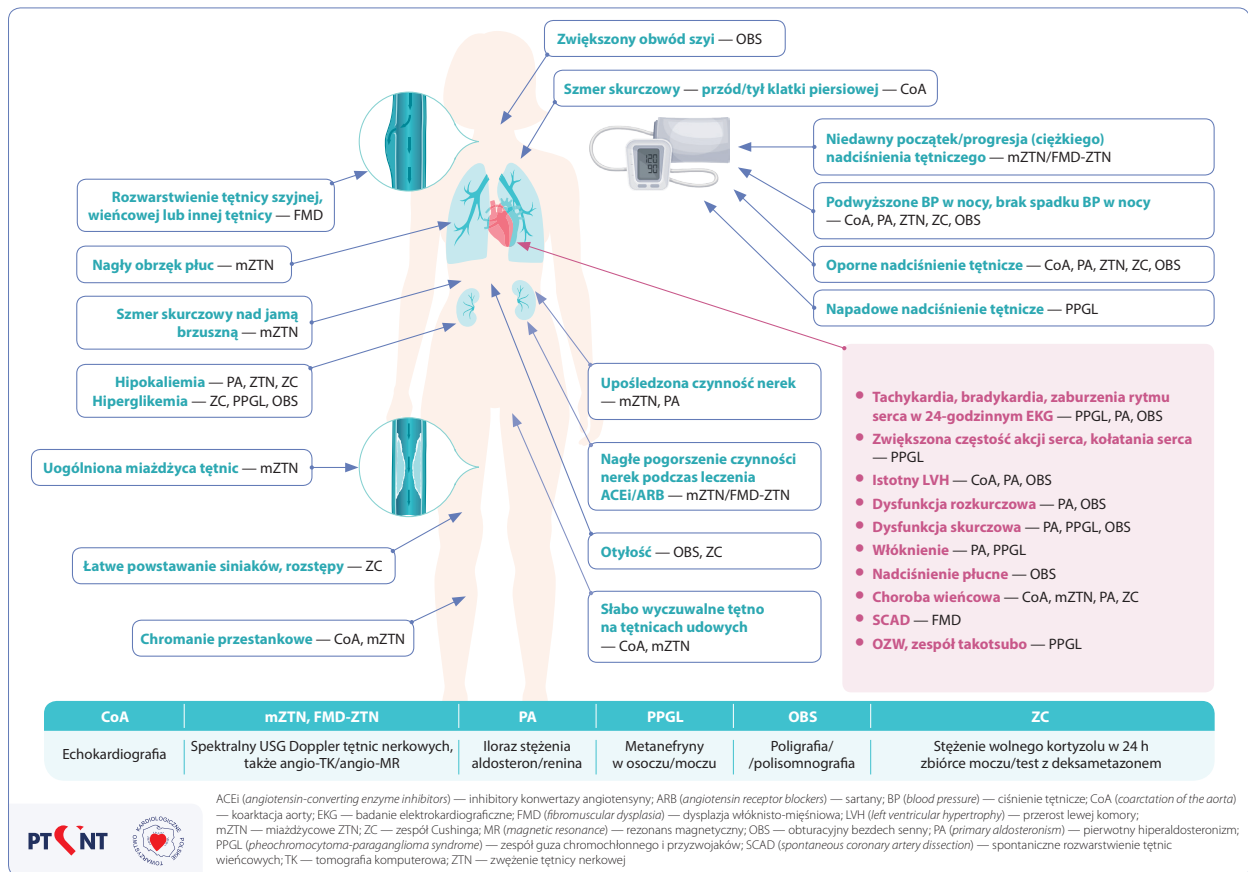
- 24-godzinną rejestrację EKG (w przypadku zaburzeń rytmu serca);
- badanie dna oka (należy wykonać przy podejrzeniu NT złośliwego).

4.7. Ocena w kierunku wtórnych postaci NT

Objawy mogące wskazywać na obecność wtórnych postaci NT oraz badania przesiewowe w ich kierunku przedstawiono na rycinie 4.5. Przedstawiono również zmiany morfologii i funkcji serca charakterystyczne dla poszczególnych wtórnych postaci NT.

5. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjenta z NT

U większości pacjentów z NT współistnieje z innymi chorobami i czynnikami ryzyka, które wpływają na zdrowie s-n. Szacuje się, że współchorobowość może dotyczyć zdecydowanej większości chorych na NT [62, 63]. W codziennej praktyce kluczowe jest skupienie się na pacjentach obciążonych wysokim i bardzo wysokim ryzykiem s-n. Podstawowym narzędziem wyodrębniającym pacjentów wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka s-n są karty ryzyka, takie jak SCORE2, SCORE2-OP, SCORE2-Diabetes, a także przygotowywana dla populacji polskiej skala oparta na „10 dla serca”. W tym dokumencie rekomenduje się zidentyfikowanie pacjentów z grupy wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka s-n na podstawie szacowania według kart ryzyka, wiele czynników ryzyka i stanów współistniejących, co zilustrowano na rycinie 5.1. U pacjentów obciążonych wysokim i bardzo wysokim ryzykiem s-n najważ-



Rycina 4.5. Objawy mogące wskazywać na obecność wtórnych postaci nadciśnienia tętniczego (NT) i badanie przesiewowe w ich kierunku. Na podstawie [4, 5, 50, 61]

niejsze jest podjęcie działań służących istotnemu obniżeniu tego ryzyka, w tym rozważenie leczenia farmakologicznego NT u pacjentów z wartościami BP w zakresie 130–139/80–89 mm Hg [4, 25, 41, 42, 64].

Oprócz przedstawionych na rycinie 5.1. czynników ryzyka w ocenie ryzyka s-n należy uwzględnić inne czynniki ryzyka i stany kliniczne wpływające na ryzyko s-n [4, 65], takie jak:

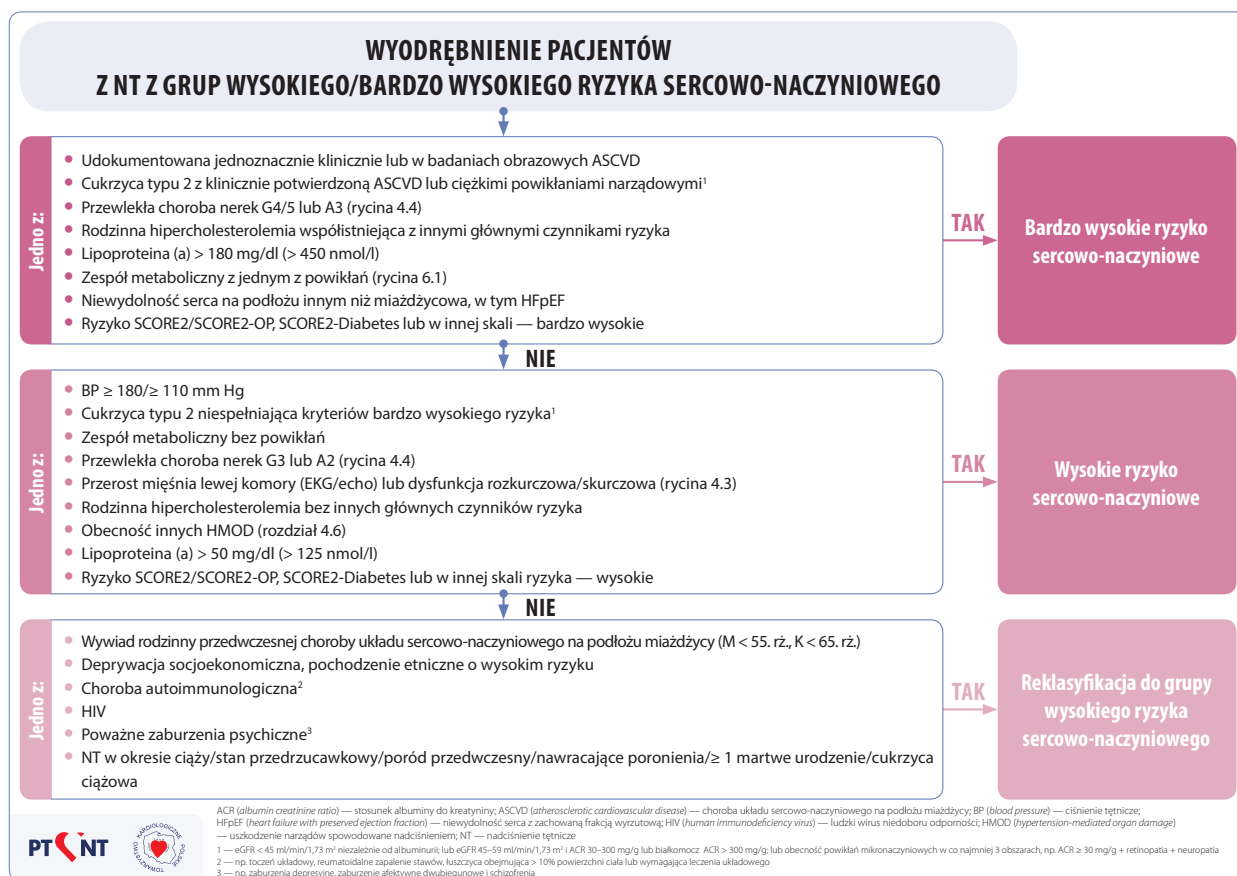
- NT złośliwe/NT prawdziwie odporne;
- zwiększona częstość HR (spoczynkowe HR > 80/min);
- stłuszczenie wątroby;
- przewlekła obturacyjna choroba płuc;
- obturacyjny bezdech senny (OBS) i inne zaburzenia snu;
- przewlekła choroba zapalna;
- migrena z aurą;
- zaburzenia depresyjne/przewlekły stres;
- przedwczesna menopauza
- zespół kruchości;

- inne czynniki psychospołeczne i środowiskowe (narażenie na hałas i zanieczyszczenie), migracja.

6. Nadciśnienie tętnicze jako składowa zespołu metabolicznego

Nadciśnienie tętnicze jest jednym z najczęstszych czynników ryzyka chorób s-n w Polsce. W większości przypadków u pacjentów z NT występują dodatkowe czynniki ryzyka s-n, takie jak otyłość, dyslipidemia czy zaburzenia gospodarki węglowodanowej. W odpowiedzi na te zjawiska polscy eksperci w 2022 roku zaproponowali nową definicję zespołu metabolicznego (ZM) [64].

Podstawowym kryterium rozpoznania ZM jest otyłość określana na podstawie obwodu talii i/lub wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*). Dodatkowe kryteria to NT lub podwyższone BP, aterogenna dyslipidemia oraz stan przedcukrzycowy lub cukrzyca. Otyłość i dwa z trzech dodatkowych kryteriów pozwalają na rozpoznanie ZM (ryc. 6.1).



Rycina 5.1. Wyodrębnianie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (NT) obciążonych wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (s-n). Opracowano na podstawie [4, 25, 41, 42, 64]

Wartości graniczne obwodu talii dla rozpoznania otyłości brzusznej są przedmiotem dyskusji, u osób w wieku młodym obwód talii > 80 cm u kobiet i > 94 cm u mężczyzn może już wskazywać rozwój otyłości brzusznej [64].

Z analizy badania WOBASZ II wynika, że 32% osób z dorosłej populacji Polski spełnia przedstawione kryteria rozpoznania ZM [66]. Jego najczęstsza składowa to BP $\geq 130/85$ mm Hg lub stosowanie leczenia hipotensyjnego — stwierdzono je u 94% badanych. Z kolei u 91% badanych odnotowano aterogenną dyslipidemię, a u 61% — stan przedcukrzycowy lub cukrzycę. Rosnąca częstość występowania otyłości może prowadzić do częstszych przypadków ZM.

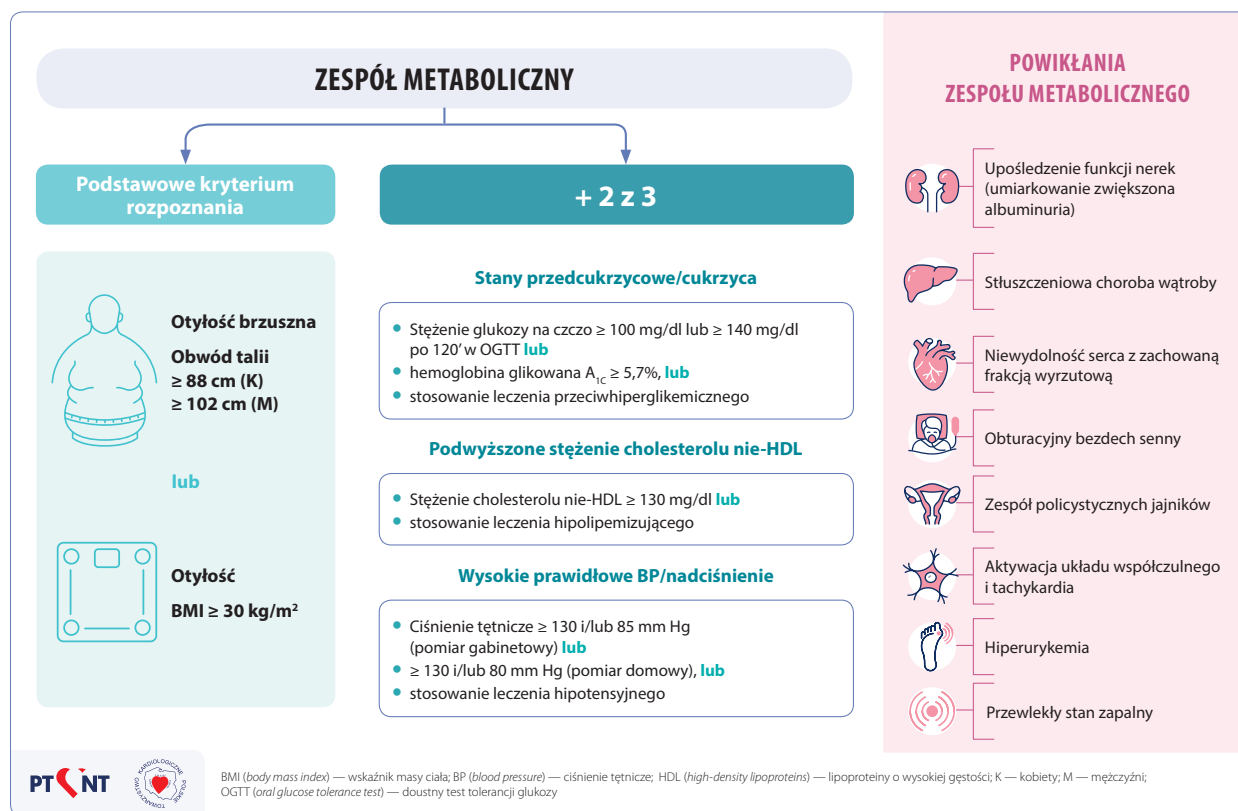
Każdy pacjent z NT powinien być oceniony pod kątem głównych składowych ZM. Diagnoza i skuteczne leczenie niefarmakologiczne oraz farmakologiczne każdej z czterech składowych ZM mogą znacząco obniżyć ryzyko s-n. Należy również zwrócić uwagę na powikłania związane z ZM, takie jak umiarkowanie zwiększona albuminuria, stłuszcze-

nie wątroby, OBS czy HFpEF, których obecność znacząco zwiększa ryzyko s-n (ryc. 5.1), a prewencja i leczenie ZM zmniejsza ryzyko ich rozwoju [64].

7. Rozpoczynanie leczenia i wartości docelowe

7.1. Rozpoczynanie leczenia NT

Obniżenie BP jest kluczowym działaniem, które znacząco zmniejsza ryzyko chorób układu s-n u pacjentów z NT. Z tego powodu ważne jest, aby nie zwlekać z rozpoczęciem leczenia hipotensyjnego u osób z potwierdzonym BP powyżej 140/90 mm Hg [67]. Niezależnie od wyjściowych wartości BP wszyscy pacjenci z podwyższonym BP lub NT powinni podjąć działania pozafarmakologiczne (rozdz. 8) służące obniżeniu BP. Jednocześnie należy wprowadzić farmakoterapię hipotensyjną u pacjentów z NT, a także rozważyć ją u osób z BP utrzymującym się w granicach 130–139/80–89 mm Hg i obciążonych wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem s-n po 3 miesiącach niefarmakologicznego postępowania (ryc. 2.2).



Rycina 6.1. Kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego (ZM) oraz jego powikłania. Na podstawie [64]

7.2. Leczenie hipotensyjne u pacjentów z podwyższonym BP

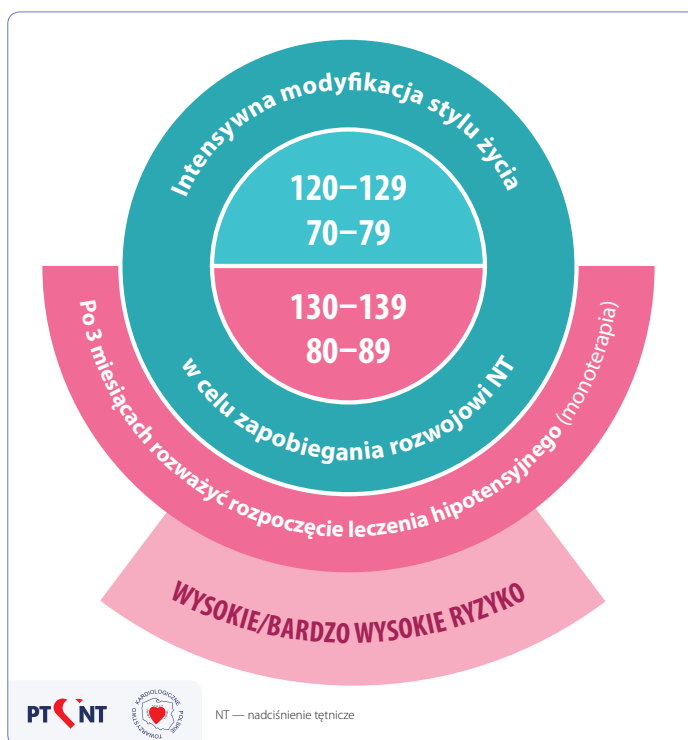
Podstawą włączania farmakoterapii hipotensyjnej u pacjentów ze skurczowym BP w zakresie 130–139/80–89 mm Hg są wyniki badań, które wskazują, że takie leczenie skutecznie zmniejsza ryzyko rozwoju NT [68–70]. Wyniki badań wskazują, że długotrwała ekspozycja na podwyższone BP i inne główne czynniki ryzyka s-n znacząco zwiększa całkowite ryzyko s-n oraz zgonu [71]. Z tego powodu zasadne jest poddanie pacjentów z podwyższonym BP i obarczonych wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem s-n (kryteria na ryc. 5.1) interwencji hipotensyjnej, jeśli modyfikacja stylu życia nie przynosi efektów, mimo braku badań dotyczących twardych punktów końcowych w tej grupie. Decyzję o farmakoterapii należy podjąć po 3 miesiącach nieskutecznego leczenia niefarmakologicznego. Wówczas zaleca się rozpoczęcie od monoterapii, kontynuując jednocześnie zmiany w stylu życia (ryc. 7.1).

7.3. Wartości docelowe BP

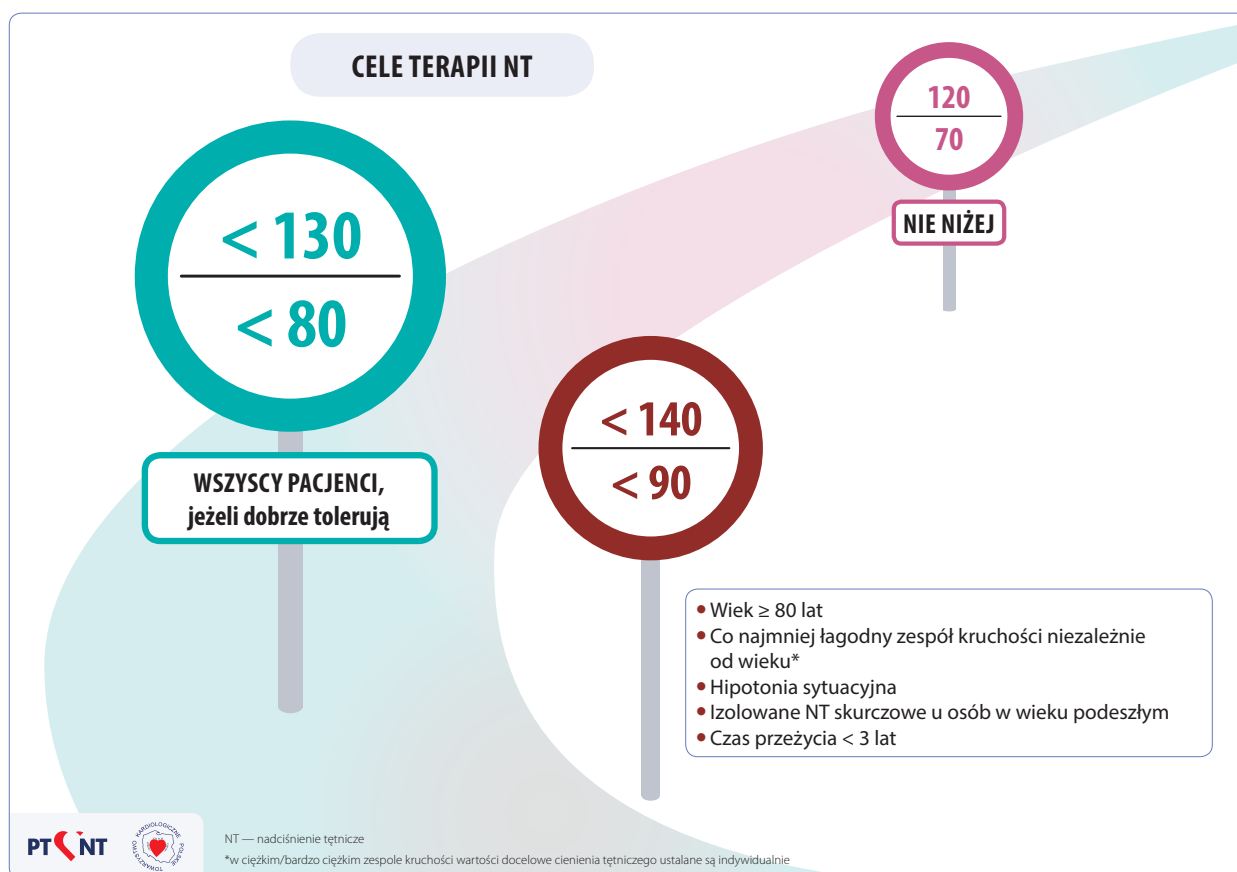
Dane z badań zarówno obserwacyjnych, jak i z randomizacją uzasadniają zalecenie, by BP obniżyć do

wartości niższych niż 130/80 mm Hg, ale nie niższych niż 120/70 mm Hg (ryc. 7.2) [4, 5, 72, 73]. W tym dokumencie uproszczono schematy decyzyjne, rezygnując z wcześniejszych propozycji na rzecz jednego, bardziej przejrzystego algorytmu — należy założyć, że pacjenta „obowiązuje” ten cel terapii, jeżeli nie jest spełniony któryś z przedstawionych w dalszej części rozdziału „wyjątków”. Zmieniono dotychczasowe wytyczne rodzime, zmniejszając znaczenie podziału wiekowego w określaniu docelowych wartości BP [2]. Teraz większej liczbie pacjentów zaleca się strategię podstawową, polegającą na farmakologicznym obniżeniu skurczowego BP do 120–129 mm Hg. Decyzja ta jest uzasadniona kilkoma powodami:

- stan zdrowia i przewidywana długość życia Polaków poprawiły się, między innymi dzięki lepszej kontroli ciśnienia u starszych osób;
- zespół kruchości (zwany również zespołem słabości, zespołem wąłości, zespołem wyczerpania rezerw, *frailty syndrome*) jest jedną z najczęstszych przyczyn modyfikacji celów leczenia hipotensyjnego. Z tego powodu zamiast jedynie oceniać wiek, ważne jest uwzględnienie zespołu



Rycina 7.1. Postępowanie u osób z podwyższonym ciśnieniem tętniczym



Rycina 7.2. Wartości docelowe ciśnienia tętniczego

kruchości w szerszym zakresie. Stosowanie jedynie przedziałów wiekowych pomija znaczną część populacji: u 6,6% Polaków w wieku 60–64 lat zespół ten może występować, a 51,7% jest nim zagrożonych. Z kolei 11,8% osób w wieku 75–79 lat jest zdrowych i nie wymaga łagodzenia celów terapeutycznych [15]. Ocena zespołu kruchości (za pomocą 9-stopniowej skali kanadyjskiej lub z wykorzystaniem bardziej szczegółowych narzędzi) powinna być standardem przy wstępnych i corocznych badaniach pacjentów > 60. rż.;

- wyniki badań interwencyjnych, takich jak STEP, SPRINT czy ESPRIT, którymi objęto pacjentów w podeszłym wieku z celami skurczowego BP poniżej 120 mm Hg, potwierdzają zmniejszenie chorobowości i śmiertelności s-n [74–76]. Jednak krytyka tych badań dotyczy rekrutacji relatywnie zdrowych pacjentów, co niekoniecznie odzwierciedla rzeczywistą sytuację zdrowotną większości starszej populacji, w tym w Polsce [15]. To potwierdza, że decyzja o docelowych wartościach ciśnienia powinna się opierać na ryzyku zespołu kruchości, a nie tylko na wieku pacjenta.

Przed rozpoczęciem farmakoterapii NT ważne jest, aby podjąć decyzję kliniczną, czy standardowy cel w postaci obniżenia BP do 120–129/70–79 mm Hg jest odpowiedni dla danego pacjenta [77]. Czasami konieczne jest ustalenie indywidualnych, bardziej liberalnych celów, na przykład skurczowego BP w zakresie 130–139 mm Hg, w różnych sytuacjach klinicznych:

- u pacjentów w wieku ≥ 80 lat;
- gdy obniżenie BP do wartości 120–129/70–79 mm Hg nie jest dobrze tolerowane; wówczas obowiązuje zasada „tak nisko, jak jest to rozsądnie osiągalne” [5];
- u pacjentów z co najmniej łagodnym zespołem kruchości niezależnie od wieku (u pacjentów z ciężkim/bardzo ciężkim zespołem kruchości cele terapii należy ustalić indywidualnie) — patrz też ryc. 11.9;
- w przypadku zespołów hipotonii, takich jak ortostatyczna, poposiłkowa, powysiłkowa oraz występująca w czasie snu;
- u pacjentów w wieku podeszłym z izolowanym nadciśnieniem skurczowym;
- u pacjentów, u których przewidywany czas przeżycia jest krótszy niż 3 lata.

W odniesieniu do gabinetowych pomiarów BP warto kierować się zasadą „ufaj i sprawdzaj”. Oznacza to, że w przypadkach, w których jest to możliwe, przed rozpoczęciem terapii oraz podczas monitorowania jej skuteczności, zaleca się wykonywanie pomiarów ciśnienia poza gabinetem [5].

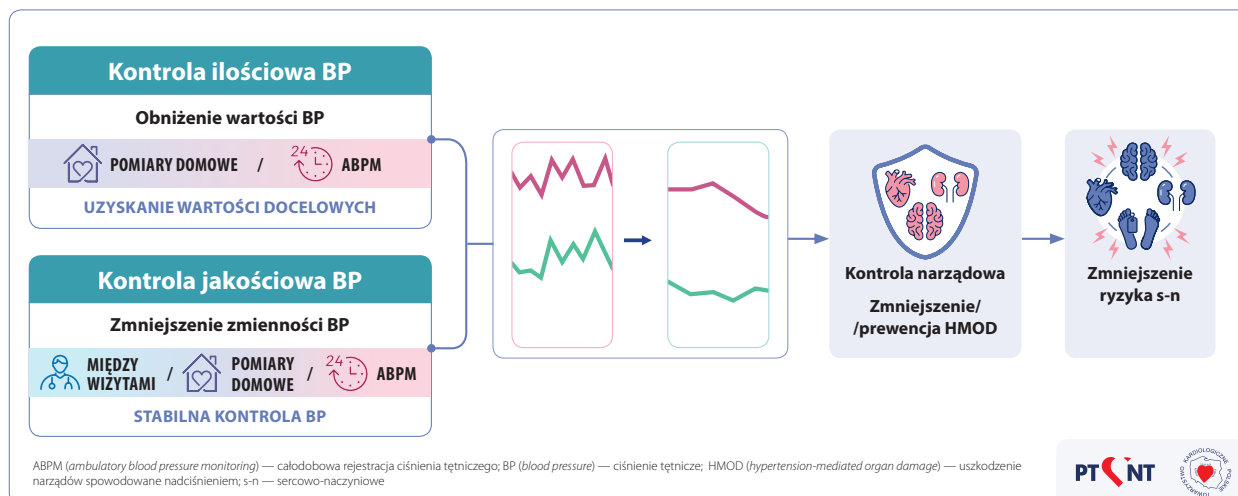
7.4. Wymiary skuteczności hipotensyjnej

Uzyskanie docelowych wartości BP to tylko część skutecznej kontroli NT. Oprócz uzyskania wartości docelowych BP („ilościowa” kontrola) ważny jest także wpływ leczenia hipotensyjnego na zmienność BP („jakościowa” kontrola) — uzyskanie stabilnej kontroli NT. Rosnąca liczba danych wskazuje, że zwiększona zmienność BP w ABPM, pomiarach domowych i pomiarach gabinetowych (pomiędzy kolejnymi wizytami) wiąże się nie tylko z wyższym ryzykiem wystąpienia HMOD i zdarzeń s-n, ale również z wyższym ryzykiem wystąpienia zaburzeń funkcji poznawczych (ryc. 7.3). Ocena wpływu stosowanego leczenia na zmienność BP stanowi więc dodatkowy wykładnik jakości kontroli NT. Wyniki badań wskazują, że stosowanie leków hipotensyjnych o długim czasie działania może korzystnie wpływać na zmienność BP [78–81].

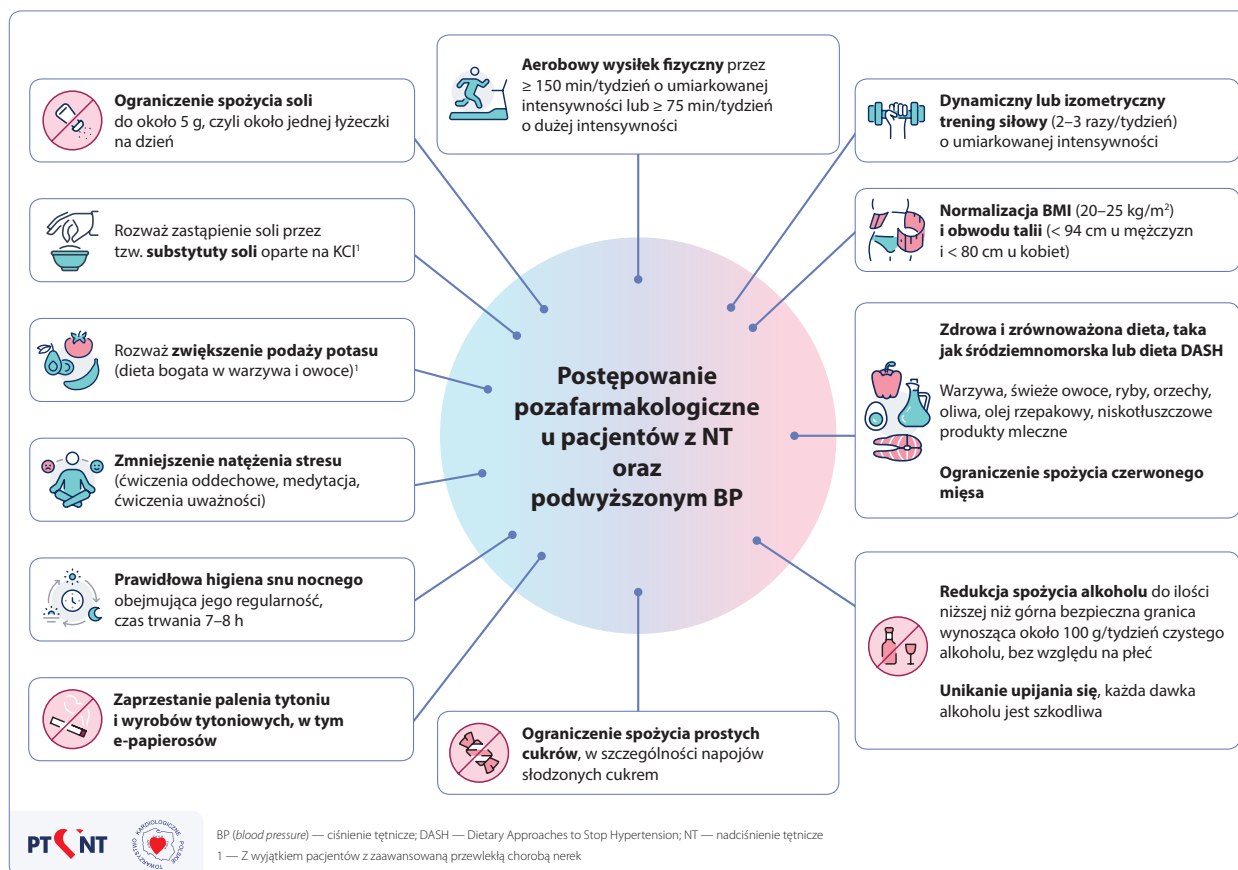
8. Postępowanie pozafarmakologiczne u pacjentów z NT

Postępowanie pozafarmakologiczne u pacjentów z NT jest kluczowym elementem terapii. Stanowi podstawę prewencji rozwoju NT u osób z podwyższonym BP. Pomaga zmniejszyć ryzyko s-n i poprawia rokowanie oraz jakość życia. Zmiana stylu życia skutkuje obniżeniem BP, spowalnia postęp miażdżycy oraz może opóźnić pojawienie się HMOD i klinicznych objawów miażdżycy. Zalecenia pozafarmakologiczne (dotyczące modyfikacji trybu życia) o udokumentowanej skuteczności w leczeniu NT przedstawiono na rycinie 8.1.

Powszechnym przesądem dotyczącym postępowania pozafarmakologicznego jest przekonanie o konieczności ograniczenia spożycia kawy u pacjentów z NT. Spożywanie kawy nie zwiększa ryzyka NT w ogólnej populacji. W rzeczywistości większa konsumpcja kawy może nawet obniżyć to ryzyko [82]. Z tego powodu ograniczanie spożycia kawy przez pacjentów z NT nie jest konieczne. Ponadto



Rycina 7.3. Wymiary skuteczności hipotensyjnej



Rycina 8.1. Zalecenia pozafarmakologiczne (dotyczące modyfikacji trybu życia) o udokumentowanej skuteczności w prewencji i leczeniu nadciśnienia tętniczego (NT). Opracowano na podstawie [4, 5, 41]

większe spożycie kawy lub herbaty może zmniejszać ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 [83]. Inaczej wygląda sytuacja z kawą niefiltrowaną, parzoną po turecku lub gotowaną. Zawiera ona wyższe stę-

żenia kafeostolu i kahweolu, które mogą nieznacznie zwiększać stężenie cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości (LDL, *low-density lipoprotein*) w surowicy. Zwiększone ryzyko s-n obserwowano jed-

nak w przypadku spożywania co najmniej dziewięciu porcji takich napojów dziennie [84, 85].

Z kolei u kobiet spożywanie dwóch lub więcej porcji napojów słodzonych cukrem dziennie wiąże się z wyższym o 35% ryzykiem choroby wieńcowej [86]. Konsumpcja tych napojów zwiększa także ryzyko śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny. U dzieci i młodzieży napoje słodzone cukrem podnoszą skurczowe BP i zwiększają ryzyko rozwoju NT [87, 88]. Od najmłodszych lat napoje słodzone cukrem nie powinny stanowić więcej niż 10% podaży energii dziennie.

Nadmierne spożycie alkoholu jest jedną z głównych przyczyn przedwczesnej umieralności. Wzrost spożycia alkoholu jest liniowo związany z wyższym ryzykiem nowotworów, chorób wątroby, AF, udaru mózgu i NS. Chociaż wiele towarzystw naukowych zaleca ograniczanie spożycia alkoholu i ustala limity jego konsumpcji, to nie istnieje udowodniona bezpieczna ilość alkoholu dla ogółu populacji. Wyniki badań wykazują silny liniowy związek między spożyciem alkoholu a wyższym BP, jednocześnie sugerując, że niewielkie spożycie może się wiązać z niższym ryzykiem s-n niż całkowita abstynencja. Jednakże potencjalne korzyści kardioprotekcyjne mogą wynikać z ogólnie zdrowszego stylu życia osób pijących umiarkowanie. Ryzyko NT zwiększa się u obu płci, gdy dzienne spożycie wynosi już jeden do dwóch drinków, czyli 10–20 g alkoholu dziennie. Zmniejszenie spożycia alkoholu zbliżone do abstynencji może obniżyć BP skurczowe i rozkurczowe o 3,3 i 2,0 mm Hg. Szczególnie niebezpieczne jest upijanie się, które razem z niekontrolowanym NT zwiększa ryzyko udaru krwotocznego. Ograniczenie lub zaprzestanie spożycia alkoholu, zwłaszcza w Polsce, jest zalecane w celu lepszej kontroli BP i ogólnego zdrowia [89, 90].

9. Podstawowy algorytm terapii NT

Większość leków hipotensyjnych stosowanych w monoterapii obniża BP o mniej niż 20/10 mm Hg i to tylko u około połowy pacjentów. Z tego powodu większość osób z NT wymaga leczenia skojarzonego. Ze względu na ograniczoną skuteczność monoterapii zaleca się rozpoczynać terapię NT od leczenia skojarzonego, najlepiej w postaci SPC. Wyjątkiem są pacjenci w złym stanie ogólnym, z co najmniej łagodnym zespołem kruchości (ryc. 11.9) lub bez NT, ale z podwyższonym BP, u których decy-

zję o leczeniu podejmuje się indywidualnie, na ogół rozpoczynając terapię od monoterapii (ryc. 9.1). Po 1–2 miesiącach od rozpoczęcia terapii dwoma lekami należy ocenić jej skuteczność i w przypadku nieuzyskania docelowych wartości BP rozważyć jej intensyfikację poprzez dołączenie trzeciego leku, aby w ciągu 3 miesięcy osiągnąć docelowe wartości BP [2–6, 58, 91]. W ostatnich latach opublikowano dane wskazujące na skuteczność i bezpieczeństwo rozpoczynania terapii od skojarzenia trzech lub czterech leków hipotensyjnych, w tym z zastosowaniem SPC, w małych lub bardzo małych dawkach. Obecnie nie można jednak rutynowo zalecać tego sposobu postępowania w codziennej praktyce [92].

Stosowanie odpowiednio dobranych skojarzeń dwóch lub trzech leków, zwłaszcza w postaci SPC, pozwala kontrolować BP u większości pacjentów. Algorytm leczenia oparty na SPC jest efektywny, lepiej tolerowany, sprzyja dobrej współpracy pacjenta i zapewnia szybkie osiągnięcie docelowych wartości BP. Obniża to ryzyko s-n, co jest kluczowym celem terapii NT [2–6, 58, 91, 93].

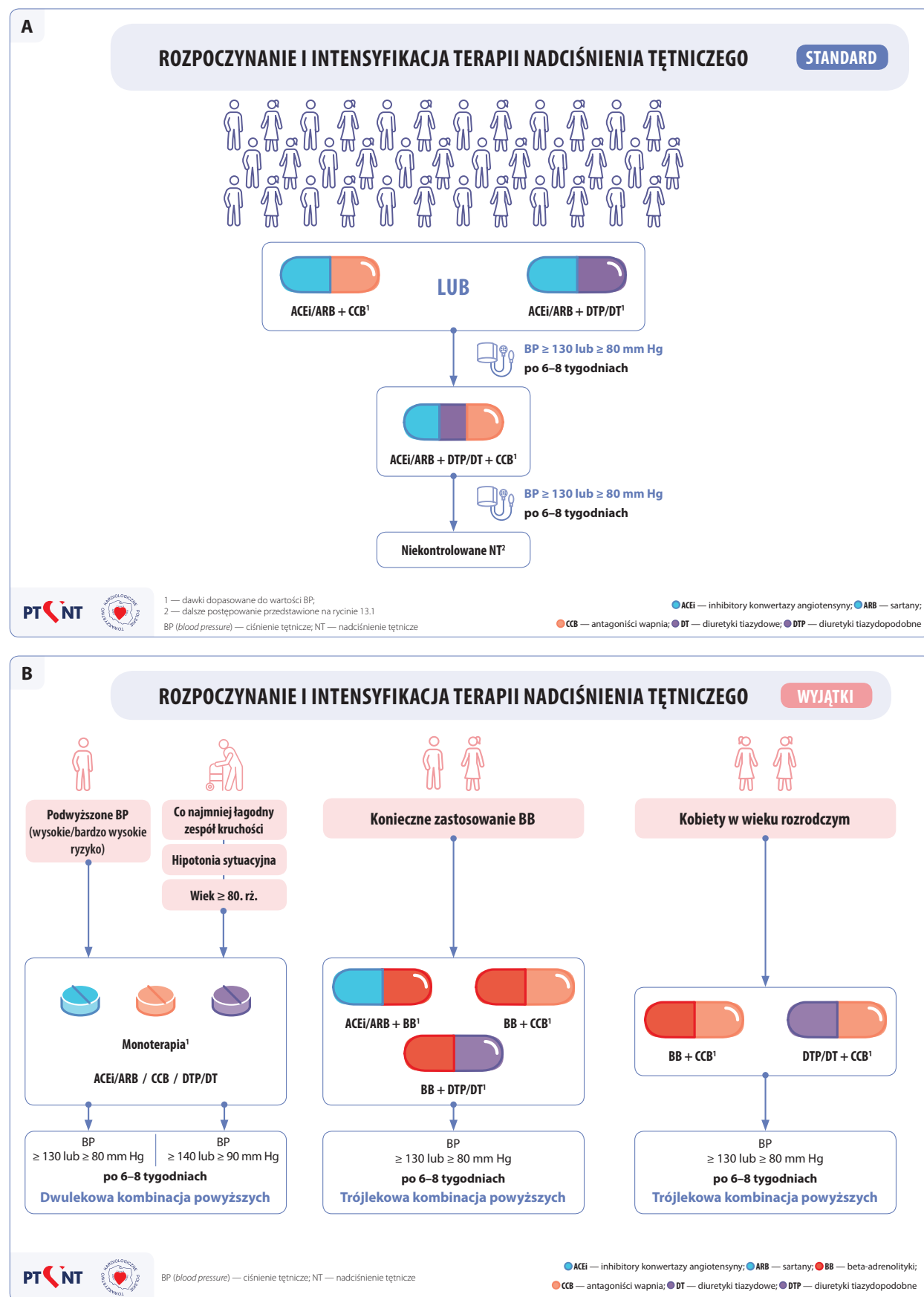
Grupy leków hipotensyjnych, które są skuteczne w zmniejszaniu częstości zdarzeń s-n, to inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEi, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*)/antagoniści receptora AT₁ dla angiotensyny II (ARB, *angiotensin II receptor AT₁ blockers*; inaczej sartany), antagoniści wapnia (CCB, *calcium channel blockers*)¹, diuretyki tiazydopodobne/tiazydowe (DTP/DT) oraz BB. Trzy pierwsze grupy (tzw. podstawowa trójka) są zalecane jako leki pierwszego wyboru przy rozpoczynaniu terapii NT ze względu na ich najwyższą skuteczność w zmniejszaniu ryzyka s-n [2–6, 58, 91]. Należy podkreślić, że w Polsce wśród pacjentów stosujących dwa lub trzy leki hipotensyjne tylko 34% stosuje schemat oparty na zalecanych skojarzeniach [12].

Podstawowa strategia leczenia powinna obejmować (ryc. 9.1) [2–6, 58, 91]:

- ACEi lub ARB z CCB lub DTP/DT (krok 1.);
- ACEi lub ARB z CCB i DTP/DT (krok 2.).

Leki beta-adrenolityczne powinno się stosować w wybranych sytuacjach klinicznych w skojarzeniach z innymi lekami lub niezależnie od zastosowania „podstawowej trójki” (rozd. 10). Wybierając leki, należy się kierować ich zdolnością do istotnego

¹ Dla uproszczenia, jeżeli nie zaznaczono inaczej w dokumencie, określenie CCB dotyczy dihidropirydynowych CCB



Rycina 9.1. Podstawowa strategia terapii nadciśnienia tętniczego (NT) (A) i wyjątki od tej strategii (B)

obniżania BP, zmniejszania jego zmienności oraz redukcji ryzyka rozwoju lub nasilenia HMOD i chorób układu s-n, a także ich profilem tolerancji [2–6, 58, 91]. Wyjątki od stosowania schematów opartych na „podstawowej trójce” przedstawiono na rycinie 9.1.

9.1. Dawki leków hipotensyjnych a intensyfikacja terapii

W ramach podstawowego algorytmu terapii NT proponowano dwa podejścia do wyboru i intensyfikacji dawek leków hipotensyjnych. Pierwsze polega na rozpoczynaniu od mniejszych dawek skojarzenia dwóch leków, zwiększeniu ich do maksymalnych dawek, a następnie dodaniu trzeciego leku. Drugie zakłada rozpoczęcie terapii od małych dawek dwóch leków i przejście do trzech leków w małych dawkach. Na podstawie praktycznego podejścia w codziennej praktyce zaleca się:

- stosowanie SPC na każdym etapie terapii — szeroka dostępność dawek i skojarzeń pozwala modyfikować dawki i liczbę leków, cały czas pozostając przy SPC, co przekłada się na wytrwałość terapeutyczną [2–6, 58, 91, 94–96]. W poszukiwaniu dostępnych skojarzeń leków w formule SPC w Polsce pomocna jest stworzona przez PTNT aplikacja na telefon mniejlekow.pl;
- dobieranie dawek do wartości BP pacjenta i kierowanie się zasadą, w myśl której dodanie ko-

lejnemu leku jest skuteczniejsze niż zwiększanie dawek już stosowanych leków [91, 95, 97–100];

- unikanie zwiększania dawek leków takich jak CCB, gdyż może to zwiększać ryzyko działań niepożądanych [101];
- wykorzystanie korzyści ze zwiększania dawek DTP/DT w przypadku konieczności intensyfikacji leczenia diuretycznego, zwłaszcza indapamidu i chlortalidonu [92, 102, 103];
- stosowanie pełnych dawek ACEi/ARB, zwłaszcza u pacjentów z chorobą układu s-n na tle miażdżycy lub PChN, zgodnie z danymi z dużych badań klinicznych [104–106].

10. Miejsce beta-blokerów w terapii NT

W poprzednich wytycznych BB zalecano głównie w wyjątkowych wskazaniach [2, 6]. Pomimo tego BB są najczęściej stosowaną grupą leków hipotensyjnych w Polsce [12]. W licznych badaniach dowiedziono, że w porównaniu z placebo BB znacznie zmniejszają ryzyko NS i poważnych zdarzeń s-n u pacjentów z NT. W zestawieniu z innymi lekami hipotensyjnymi BB są prawie tak samo skuteczne w zapobieganiu poważnym zdarzeniom s-n. Wyjątkiem jest prewencja udarów mózgu, w której są mniej efektywne. Różnica ta może wynikać z niewielkich różnic w wysokości osiągniętego BP, w tym centralnego BP skurczowego, które ma szczególny wpływ na zdarzenia mózgowo-naczyniowe [115–119].

Beta-blokery to zróżnicowana grupa leków. Szczególne znaczenie mają ich β_1 -selektywność oraz właściwości wazodylatacyjne. W badaniach nad nebiwololem (dodatkowy efekt wazodylatacyjny) i bisoprololem, które cechuje wyższa β_1 -selektywność, wykazano, że leki te cechują się korzystniejszym profilem działań niepożądanych, w tym rzadszym występowaniem zaburzeń erekcji [120–122]. Wyniki badań z zastosowaniem karwedilolu, bisoprololu, bursztynianu metoprololu i nebiwololu potwierdziły korzystny wpływ tych leków na rokowanie u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF, *heart failure with reduced ejection fraction*) [123]. Beta-adrenolityki, takie jak metoprolol i bisoprolol, skutecznie działają także w leczeniu zaburzeń rytmu serca. Ponadto metoprolol i propranolol stosuje się w przypadku chorób niekardiologicz-

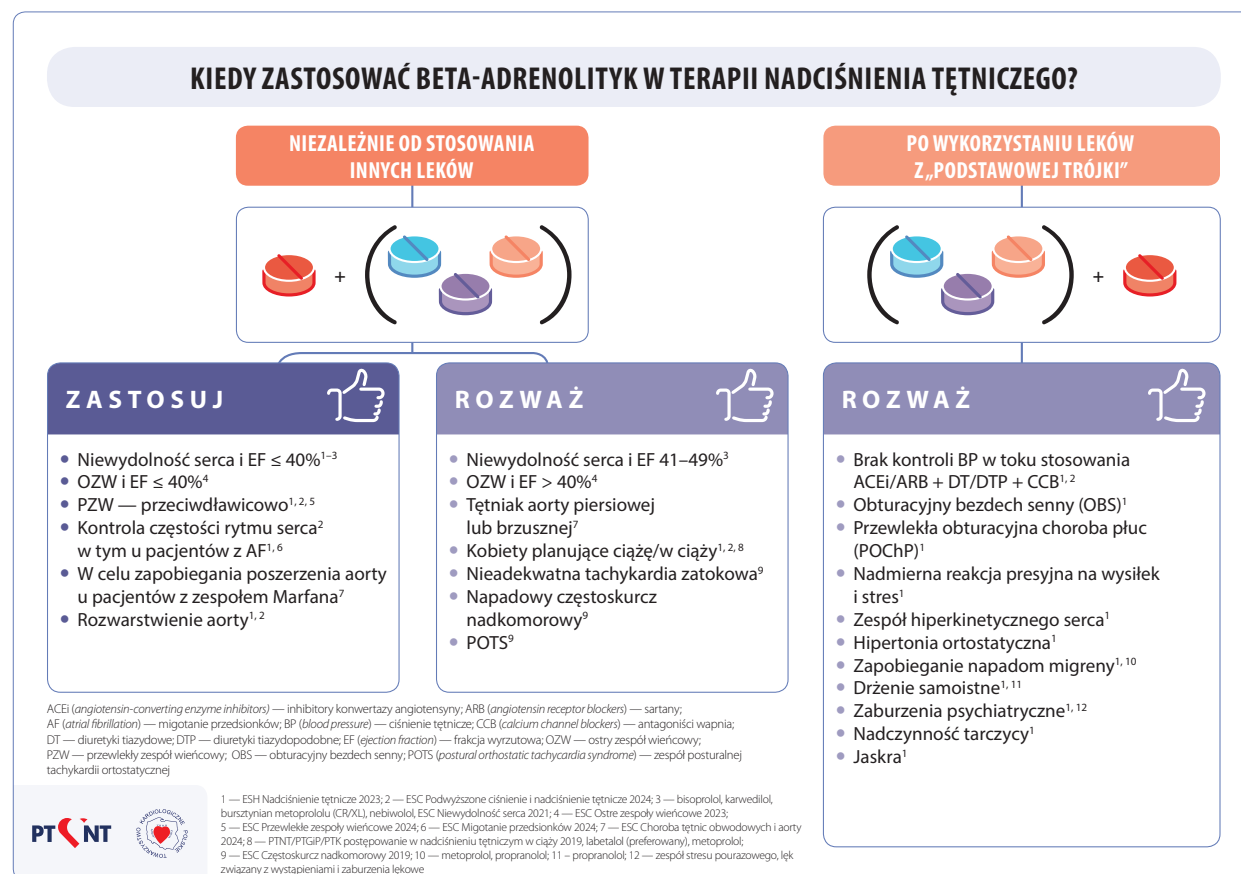
Kiedy stosować leki hipotensyjne: rano czy wieczorem?

W odniesieniu do długodziałających leków hipotensyjnych nie odnotowano różnic pod względem skuteczności w obniżaniu BP w zależności od tego, czy są podawane rano, czy wieczorem. Wyniki badań z randomizacją wskazują, że nie ma różnic w zmniejszeniu ryzyka s-n między porannym a wieczornym podawaniem leków [107–110].

Stosowanie leków wieczorem może się jednak wiązać z częstszym pomijaniem przyjmowania leków w porównaniu z przyjmowaniem ich rano. Zaleca się stosowanie długodziałających leków raz na dobę z wykorzystaniem SPC i dopasowanie czasu przyjmowania leków do nawyków pacjenta. Najczęściej wybieraną porą są godziny poranne [109, 110].

W badaniu TIME nie wykazano różnic w częstoci hospitalizacji związanych z jaskrą, nie analizowano jednak dokładnie powikłań z nią związanych. Z kolei w badaniach BED-MED jaskra była kryterium wykluczającym. Z tego powodu należy unikać podawania leków hipotensyjnych wieczorem u pacjentów z jaskrą [109–112].

U pacjentów z podwyższonym BP w nocy można rozważyć zwiększenie dawki diuretyku rano, zwłaszcza w przypadku współistnienia PChN, cukrzycy czy OBS. W przypadku OBS można również rozważyć zastosowanie antagonisty receptorów mineralokortykoidowych (MRA, *mineralocorticoid receptor antagonist*) i/lub BB [113, 114].



Rycina 10.1. Zastosowanie beta-blokerów (BB) w terapii nadciśnienia tętniczego (NT)

nych, takich jak drżenie samoistne, profilaktyka napadów migreny czy zaburzenia psychosomatyczne [4, 116, 124].

Spoczynkowa częstość HR powyżej 80 udeżeń/minutę jest częstym zjawiskiem w NT i wskazuje na zwiększoną aktywność układu współczulnego [125]. Wzrost spoczynkowej częstości HR bezpośrednio wiąże się z wyższym ryzykiem AF, NS i zwiększoną śmiertelnością, zarówno w populacji ogólnej, jak i u pacjentów z NT. Choć dowody na korzyści z obniżenia częstości HR w NT opierają się głównie na analizach *post hoc*, to istnieją dane sugerujące, że pacjenci z NT i zwiększoną częstością HR mogą szczególnie skorzystać z terapii BB [124, 126–128]. Stosowanie BB w terapii NT przedstawiono na rycinie 10.1, wprowadzając podział na trzy kategorie sytuacji: 1) należy zastosować BB lub 2) można rozważyć BB w określonych sytuacjach klinicznych, niezależnie od innych leków, a także 3) można rozważyć BB po wykorzystaniu w terapii podstawowej trójki leków hipotensyjnych (ACEi/ARB, CCB i DTP/DT) [4, 58].

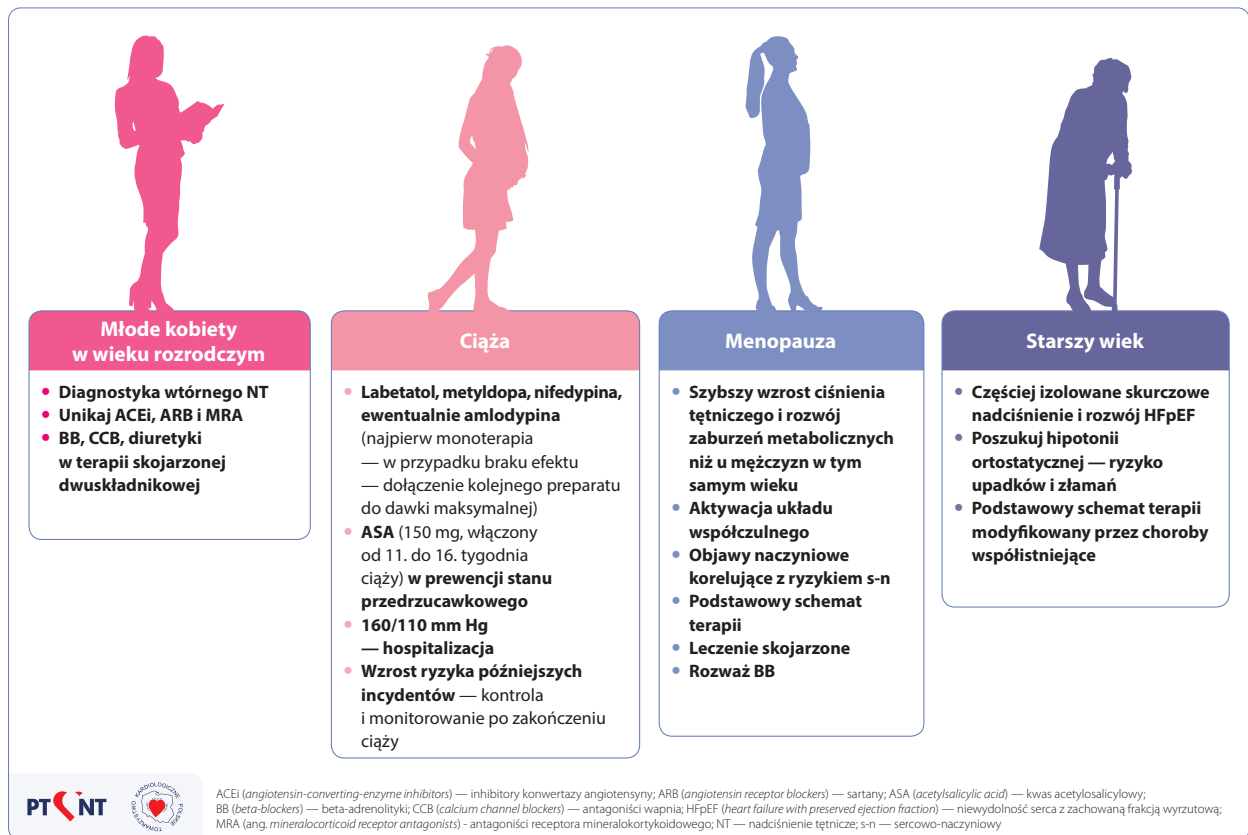
11. Odrębności postępowania w NT

11.1. Nadciśnienie tętnicze u kobiet

Nadciśnienie tętnicze u kobiet wiąże się z wyższym ryzykiem zawału serca niż u mężczyzn przy porównywalnych wartościach RR. U kobiet częściej rozwijają się koncentryczny LVH i HFpEF, a ponadto kobiety są obciążone wyższym ryzykiem rozwoju niewydolności nerek [129, 130]. Kobiety częściej również zgłaszają działania niepożądane leków hipotensyjnych, takie jak obrzęki, kaszel, hiponatremia i hipokaliemia. Chociaż częściej podejmują leczenie, to rzadziej jest ono skuteczne. Zasady leczenia NT u kobiet różnią się w zależności od wieku, planów prokreacyjnych oraz profilu metabolicznego i hemodynamicznego pacjentki (ryc. 11.1).

Nadciśnienie tętnicze u kobiet w wieku rozrodczym

Podczas wywiadu medycznego należy zwracać uwagę na specyficzne dla kobiet czynniki ryzyka, takie jak wczesna pierwsza miesiączka, zaburze-



Rycina 11.1. Postępowanie w nadciśnieniu tętniczym (NT) u kobiet w zależności od wieku

nia miesiączkowania, cechy zespołu policystycznych jajników (PCOS, *polycystic ovary syndrome*), przebieg ciąż oraz stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych (OC, *oral contraceptives*). Istotna jest także diagnostyka wtórnego NT uwzględniająca takie schorzenia, jak dysplazja włóknisto-mię-

śniowa (FMD, *fibromuscular dysplasia*) czy pierwotny hiperaldosteronizm (PA, *primary hyperaldosteronism*), a także ocena ilościowa białkomoczu [131].

Leczenie NT w tej grupie obejmuje zastosowanie leków z grup CCB, BB oraz DTP/DT. Zaleca się rozpoczęcie leczenia od terapii skojarzonej dwoma lekami z wykorzystaniem SPC (ryc. 9.1).

Stosowanie ACEi, ARB i MRA w niepowikłanym NT nie jest zalecane z powodu ich teratogenności. Wyjątkiem są pacjentki z cukrzycową chorobą nerek lub nefropatią nadciśnieniową oraz NS, które mogą przyjmować leki z tych grup pod warunkiem stosowania skutecznej antykoncepcji i uzyskania informacji o potencjalnych teratogennych działaniach tych grup leków.

Pacjentka z NT przewlekłym: jaką metodę antykoncepcji można stosować?

Jednoskładnikowe tabletki antykoncepcyjne zawierające progesteron są bezpieczne dla kobiet z dobrze kontrolowanym NT, ponieważ nie wpływają na wartości BP [134].

Dwuskładnikowe tabletki antykoncepcyjne mogą być stosowane, jeśli nie są dostępne ani akceptowalne bardziej odpowiednie metody. Ryzyko chorób układu s-n zależy od dawki estrogenów i czynników ryzyka, takich jak otyłość, palenie tytoniu i zaburzenia lipidowe. Nie powinny ich stosować kobiety po 35. rż., które palą, pacjentki z rozpoznanymi chorobami układu s-n, niekontrolowanym NT lub obciążone bardzo wysokim ryzykiem s-n [45].

Wkładki wewnątrzmaciczne (z miedzią lub lewonorgestrellem) są skuteczną i bezpieczną opcją dla kobiet z NT.

Implanty podskórne z progestagenem (np. etonogestrel), działające przez 3 lata, także stanowią dobrą alternatywę.

U pacjentki stosującej doustne środki antykoncepcyjne rozwija się NT: jak postępować?

Zaleca się odstawienie OC, co zwykle prowadzi do obniżenia BP, i rozważenie innych metod antykoncepcji. Jeśli BP nie wraca do normy w ciągu 3–6 miesięcy, konieczna jest pełna diagnostyka NT. Włączenie leczenia zależy od ogólnego ryzyka s-n pacjentki.

Jeśli kobieta z NT planuje ciążę, to można kontynuować dotychczasowe leczenie lub zmienić je na leki bezpieczne w okresie ciąży, takie jak labetalol, metoprolol, metyldopa czy nifedypina o przedłużonym uwalnianiu (ewentualnie amlodypina). Jest to szczególnie zalecane dla kobiet planujących zastosowanie metod wspomaganego rozrodu, ponieważ metody zapłodnienia pozaustrojowego mogą zwiększać ryzyko rozwoju stanu przedrzucawkowego (PE, *preeclampsia*) i NT ciążowego [132].

Doustne środki antykoncepcyjne mogą nieznacznie podwyższać BP, średnio o 5 mm Hg, co dotyczy zarówno BP skurczowego, jak i rozkurczowego. Szacuje się, że u 2% kobiet stosujących OC przez 4 lata może się rozwinąć NT. Ich użycie wiąże się także z wyższym ryzykiem zakrzepowo-zatorowym oraz niewielkim wzrostem ryzyka zakrzepicy tętniczej. Wpływ ten zależy od innych czynników ryzyka występujących u pacjentki [133].

Okres menopauzy

Po menopauzie BP u kobiet zwiększa się szybciej niż u mężczyzn w tym samym wieku. Objawy naczynioruchowe mogą wskazywać na przyszłe ryzyko s-n [135]. Aktywacja współczulnego układu nerwowego odgrywa rolę w patogenezie NT i objawów naczynioruchowych. Korzyści może przynieść łączenie ACEi/ARB z BB.

Po menopauzie leczenie NT u kobiet jest podobne do stosowanego u mężczyzn i oparte na indywidualnych cechach pacjentki, takich jak profil metaboliczny i hemodynamiczny oraz choroby towarzyszące.

Hormonalna terapia zastępcza (HTZ) nie jest przeciwwskazana w łagodzeniu objawów menopauzy u kobiet z NT, ale nie jest zalecana do pierwotnej prewencji chorób układu s-n. Nie wpływa na BP, może natomiast poprawiać profil lipidowy i funkcję śródbłonna. Terapia ta jest przeciwwskazana u kobiet po przebytych zdarzeniach s-n oraz obciążonych wysokim ryzykiem zakrzepowym.

11.2. Pacjent „metaboliczny” z NT w kontinuum otyłość → ZM → cukrzyca → HFpEF

Otyłość to główne wrota do rozwoju chorób układu s-n. Jednym z jej pierwszych skutków jest rozwój NT, stanu przedcukrzycowego i cukrzycy oraz aterogennej dyslipidemii [64]. Te wczesne powikłania otyło-

ści, będące głównymi czynnikami ryzyka s-n, składają się na ZM. Prowadzi on do dalszych następstw otyłości, takich jak LVH, umiarkowanie zwiększona albuminuria, stłuszczenie wątroby i OBS. Dochodzi również do dysfunkcji rozkurczowej lewej komory, która może skutkować AF i HFpEF.

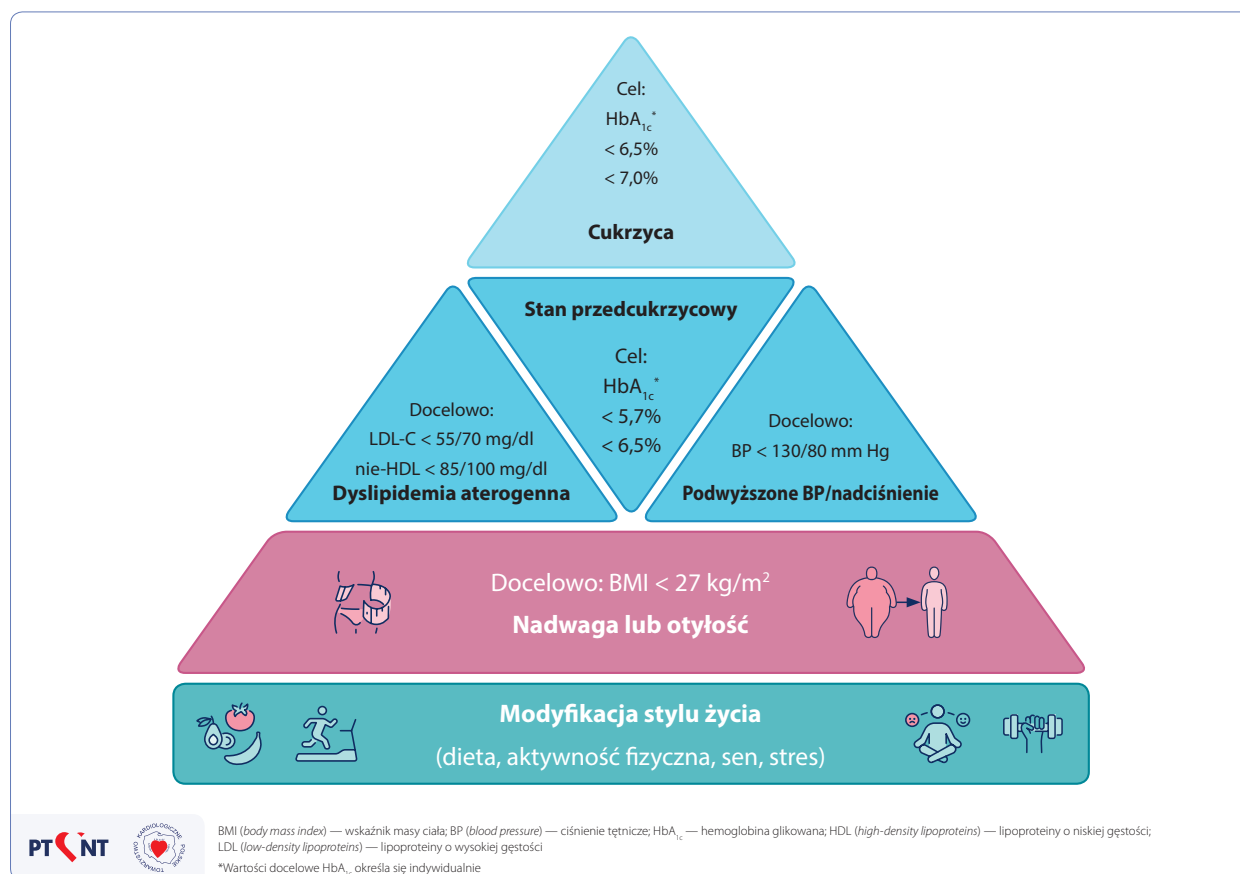
Ten ciąg niekorzystnych zdarzeń można określić jako otyłościowe kontinuum s-n, w którym kluczowe znaczenie ma leczenie otyłości (ryc. 11.2). Procesy zachodzące na linii otyłość → ZM → cukrzyca → HFpEF mogą postępować w różnym tempie. Z tego powodu pacjenci ci wymagają indywidualnego podejścia w leczeniu NT, z uwzględnieniem różnego nasilenia powikłań otyłości.

Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową można uznać za jedno z następstw ZM wywołanego otyłością [64]. Zespół metaboliczny jest istotnym czynnikiem ryzyka HFpEF. Nadciśnienie tętnicze prowadzi do koncentrycznego LVH (ze zmniejszeniem jej podatności), a otyłość i zaburzenia metaboliczne, poprzez stan zapalny i dysfunkcję mikrokrążenia, pogłębiają dysfunkcję rozkurczową lewej komory [64].

Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową nie jest jednorodnym schorzeniem. Można wyróżnić jej fenotypy związane z otyłością i ZM oraz te związane ze starszym wiekiem, sztywnością tętnic czy PChN. Współwystępowanie otyłości i HFpEF zwiększa ryzyko hospitalizacji z powodu zaostrzeń NS [136].

Dowodem na znaczenie przedstawionego powyżej ciągu zdarzeń jest fakt, że leczenie otyłości poprawia kontrolę NT i cukrzycy. Zmniejszenie BMI o 10 kg/m², na przykład dzięki chirurgii bariatrycznej, pozwala u części pacjentów z NT uzyskać prawidłowe wartości BP bez leków hipotensyjnych [137, 138]. Wyniki ostatnich badań wskazują, że chirurgia bariatryczna zmniejsza częstość napadów AF, a farmakologiczne leczenie otyłości poprawia tolerancję wysiłku u pacjentów z HFpEF i zmniejsza nasilenie OBS [139–141].

Postępowanie z pacjentem w kontinuum otyłość → ZM → cukrzyca → HFpEF opiera się na intensywnym wprowadzaniu zasad modyfikacji stylu życia oraz działaniach służących uzyskaniu celów leczenia w czterech wymiarach: 1) redukcji masy ciała, 2) kontroli glikemii, 3) obniżeniu BP i 4) kontroli stężeń cholesterolu frakcji LDL i nie-HDL w surowicy (ryc. 11.2) [64, 142–145].



Rycina 11.2. Cele terapii nadciśnienia tętniczego (NT) oraz stanów współistniejących w kontinuum otyłość → zespół metaboliczny → cukrzyca → HFpEF

Leczenie otyłości

W celu zmniejszenia masy ciała o około 0,5 kg tygodniowo zaleca się wprowadzenie zbilansowanej diety o obniżonej kaloryczności z ograniczeniem dziennej podaży kcal o 500–600 w stosunku do zapotrzebowania. U pacjentów chorych na otyłość z towarzyszącym NT celem leczenia jest zmniejszenie masy ciała o co najmniej 5–15%. U chorych na otyłość ze współistniejącymi stanem przedcukrzycowym i cukrzycą celem jest zmniejszenie masy ciała o co najmniej 10% i 5–15% [64, 146].

Farmakoterapia jest metodą leczenia otyłości stosowaną u chorych z BMI ≥ 30 kg/m², u których w wyniku postępowania dietetycznego i behawioralnego nie uzyskano istotnej redukcji masy ciała ani nie osiągnięto celów terapeutycznych, a także u chorych z nadwagą z BMI 27–29,9 kg/m² i współistnieniem co najmniej jednej choroby związanej z otyłością [64, 146].

Dostępnych jest pięć leków zarejestrowanych do leczenia otyłości: orlistat, preparat złożony z chlorowodorku naltreksonu i chlorowodorku

bupropionu, liraglutyd, semaglutyd i tirzepatyd [64, 146].

U pacjentów z otyłością i NT, szczególnie tych z ZM i jego powikłaniami, warto sięgnąć po liraglutyd, semaglutyd lub tirzepatyd ze względu na ich wpływ na obniżenie BP. Wybór leku powinien zależeć od wymagań dotyczących siły działania i oczekiwanych rezultatów terapii. U pacjentów z chorobami układu s-n należy przede wszystkim rozważyć semaglutyd w dawce docelowej 2,4 mg/tydzień, ponieważ wykazano jego wpływ na zmniejszenie częstości występowania poważnych zdarzeń s-n. U pacjentów doświadczających głodu emocjonalnego lub planujących równocześnie rzucić palenie można na początek rozważyć terapię naltreksonem z bupropionem. Leczenie farmakologiczne otyłości powinno być elementem postępowania obejmującego modyfikację stylu życia, nawyków żywieniowych i leczenie farmakologiczne [146–148].

W badaniu obejmującym pacjentów z otyłością, w tym 36% z NT, stosowanie semaglutylu pozwoliło na redukcję BMI o 5,5 kg/m², co skutkowało obniże-

niem skurczowego BP o 7 mm Hg [149]. Dalsza analiza badań z zastosowaniem semaglutynu wskazuje, że zmniejszenie BMI o 15% wiązało się ze spadkiem skurczowego BP o około 5 mm Hg. U pacjentów z NT, w tym opornym, taki efekt jest dodatkowo obserwowany przy jednoczesnym zmniejszeniu intensywności leczenia hipotensyjnego [150]. W innym badaniu z zastosowaniem tirzepatynu, obejmującym pacjentów z BP poniżej 140/90 mm Hg, w toku stosowania terapii hipotensyjnej stwierdzono znaczące obniżenie skurczowego BP w ciągu dnia i nocy o 7–11 mm Hg i 6–9 mm Hg w ABPM, w zależności od dawki. Efekt ten w 70% wiązał się z redukcją masy ciała [151]. Ponadto wykazano, że u pacjentów z OBS umiarkowanym do ciężkiego zmniejszenie masy ciała o 16–17% w wyniku zastosowania tirzepatynu prowadziło do redukcji wskaźnik bezdechów i oddechów spanyconych (AHI, *apnoea-hypopnoea index*) o 48–56%, zmniejszenia nasilenia OBS do poziomu niewymagającego terapii stałym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (CPAP, *continuous positive airway pressure*) u 42–50% pacjentów oraz istotnego obniżenia BP [139].

Kwalifikacja do operacji bariatrycznej na podstawie BMI dotyczy chorych z BMI > 40 kg/m² oraz z BMI 35–39,9 kg/m² u pacjenta, u którego występuje co najmniej jedna choroba związana z otyłością (m.in. cukrzyca typu 2, NT, ciężkie choroby stawów, zaburzenia lipidowe, ciężka postać OBS) [146].

Potwierdzeniem skuteczności farmakoterapii jest zmniejszenie wyjściowej masy ciała o ≥ 5% w okresie 3-miesięcznego przyjmowania leku w dawce terapeutycznej [64, 146].

Leczenie stanu przedcukrzycowego/cukrzycy

U osób ze stanem przedcukrzycowym, niezależnie od ich BMI, zaleca się wprowadzenie modyfikacji stylu życia, w tym zmiany nawyków żywieniowych i zwiększenie aktywności fizycznej [152]. U osób z BMI ≥ 35 kg/m², poniżej 60. rż. oraz kobiet, u których wystąpiła cukrzyca ciążowa, rozważa się leczenie metforminą w celu zapobiegania cukrzycy typu 2 [64, 153]. Ponadto u osób z BMI ≥ 27 kg/m² można zastosować agonistów receptora peptydu glukagonopodobnego 1 (GLP-1, *glucagon-like peptide 1*) lub podwójnych agonistów receptorów GLP-1 i glukozależnego polipeptydu insulinotropowego (GIP, *glucose-dependent insulinotropic polypeptide*), zarejestrowanych do leczenia nadwagi i otyłości, aby

obniżyć ryzyko progresji stanu przedcukrzycowego do cukrzycy typu 2 [154].

Według wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) podstawę farmakoterapii chorych na cukrzycę typu 2 stanowi metformina, do której w przypadku współistniejących nadwagi i otyłości, miażdżycopochodnej choroby układu s-n, NS, PChN lub bardzo wysokiego ryzyka s-n, należy już na początku leczenia dołączyć leki o udowodnionym korzystnym wpływie na ryzyko s-n z grupy agonistów receptora GLP-1 lub podwójnych agonistów receptorów GLP-1 i GIP i lub inhibitorów ko-transportera glukozowo-sodowego 2 (SGLT2i, *sodium glucose cotransporter 2 inhibitors*) [153].

U pacjentów z cukrzycą typu 2 i miażdżycową chorobą układu s-n zaleca się stosowanie SGLT2i i/lub agonistów receptora GLP-1, niezależnie od już stosowanych leków przeciwhiperglikemiczne i poziomu wyrównania glikemii, w celu zmniejszenia ryzyka s-n [25].

Zastosowanie agonistów receptora GLP-1 lub podwójnych agonistów receptorów GLP-1 i GIP, a także SGLT2i wiąże się z obniżeniem BP. Dane z metaanaliz wskazują, że SGLT2i obniżają BP o około 3,6/1,7 mm Hg w ABPM [155].

Leczenie nadciśnienia tętniczego

Charakterystykę pacjentów z NT w kontinuum otyłość → ZM → cukrzyca → HFpEF przedstawiono w tabeli 11.1. Poniżej natomiast opisano zasady leczenia NT w kontinuum otyłość → ZM → cukrzyca → HFpEF (ryc. 11.3) [64, 142–145]:

- podstawowe leczenie NT opiera się na połączeniu ACEi/ARB z DTP/DT i/lub CCB;
- w pierwszym kroku uzasadnione jest skojarzenie ACEi/ARB z DTP/DT ze względu na znaczenie sodowrażliwości i hiperwolemii w rozwoju NT u pacjentów z otyłością i ZM/cukrzycą;
- zalecane skojarzenia leków w obrębie „podstawowej trójki” są równie skuteczne u pacjentów z otyłością, jak i bez niej [156];
- indapamid i chlortalidon są preferowanymi lekami wśród diuretyków (dla eGFR ≥ 30 ml/min/1,73m², a w przypadku chlortalidonu dla eGFR < 30 ml/min/1,73m²), natomiast DP należy włączyć w przypadku takich wskazań, jak objawy zastoiny lub w przypadku braku kontroli BP jako piąty lek hipotensyjny [157, 158];

Tabela 11.1. Charakterystyka nadciśnienia tętniczego (NT) u pacjentów w kontinuum otyłość → ZM → cukrzyca → HFpEF oraz wpływ na postępowanie w NT. Opracowano na podstawie [64,142–145,187]

Charakterystyka NT u pacjentów „metabolicznych” w kontinuum otyłość → ZM → cukrzyca → HFpEF	Wpływ na postępowanie
Większy obwód ramienia	Pomiar BP z zastosowaniem mankieta szerszego (oznaczonego najczęściej jako L (32–42 cm) lub łączącego dwa rozmiary: M-L (22–42 cm))
Większy wzrost wartości skurczowych BP, wyższe ciśnienie tętna*	Leczenie skojarzone u praktycznie wszystkich chorych, rozpoczynanie terapii od dwóch leków
Większa zmienność BP	Stosowanie leków długodziałających
Podwyższone wartości BP w nocy, brak spadku BP w nocy	Stosowanie leków długodziałających Adekwatna terapia DTP/DT, MRA, a w razie konieczności DP Prewencja i leczenie OBS
Sodowrażliwość NT, hiperwoleミア	Stosowanie DTP/DT
Zwiększone ryzyko wystąpienia hiperkalemii	Okresowa ocena stężenia potasu
Hipotonia ortostatyczna i poposiłkowa	Konieczność oceny BP po pionizacji oraz po posiłkach, dostosowanie intensywności farmakoterapii
Trudności w uzyskaniu kontroli NT, częste występowanie NT opornego	Wykorzystanie wielu grup leków hipotensyjnych, w tym BB i MRA
Częstsze niż w populacji ogólnej występowanie tzw. NT ukrytego	Wykonywanie pomiarów pozagabinetowych ciśnienia tętniczego, zwłaszcza u pacjentów z cukrzycą i podwyższonym ciśnieniem tętniczym

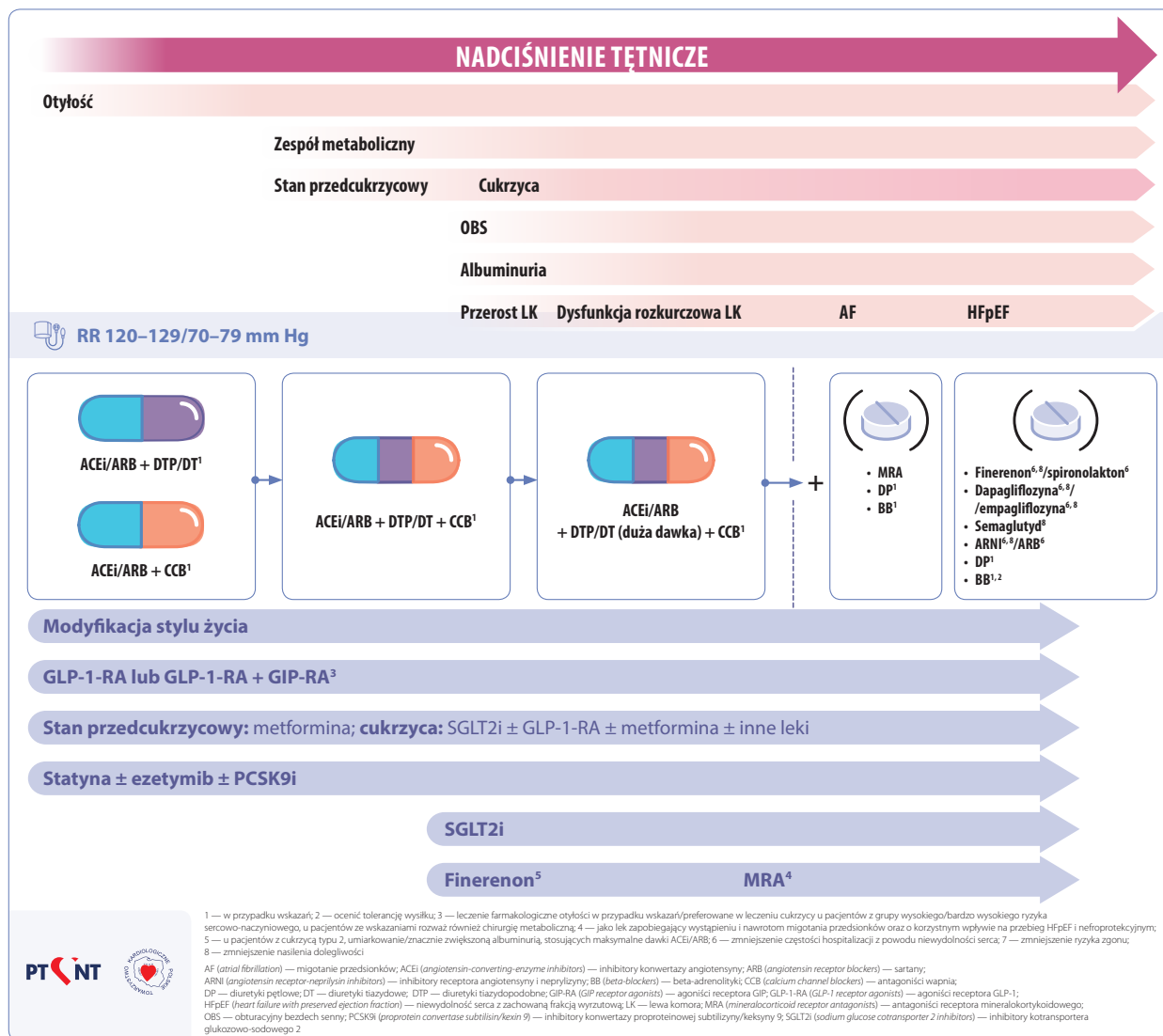
BB (*beta-blockers*) — beta-adrenolityki; BP (*blood pressure*) — ciśnienie tętnicze; DT — diuretyki tiazydowe; DTP — diuretyki tiazydopodobne; HFpEF (*heart failure with preserved ejection fraction*) — niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową; MRA (*mineralocorticoid receptor antagonists*) — antagoniści receptorów mineralokortykoidowych; NT — nadciśnienie tętnicze; OBS — obturacyjny bezdech senny; ZM — zespół metaboliczny. *Różnica pomiędzy skurczowym a rozkurczowym BP

- stosowanie ACEi/sartanu przynosi korzyści w zakresie metabolizmu glukozy i zmniejsza ryzyko rozwoju nowych przypadków cukrzycy [159];
- u pacjentów z cukrzycą > 55. rż., u których występują inne czynniki ryzyka chorób układu s-n, należy rozważyć ACEi w celu obniżenia ryzyka s-n niezależnie od wysokości BP [153]. Wyższa wartość BMI wiąże się z większymi korzyściami z tych leków [160];
- jeśli podstawowe leki hipotensyjne są nieskuteczne, można rozważyć dodanie MRA nie tylko ze względu na opisany poniżej wpływ kardio- i nefroprotekcyny, ale także fakt, że ich skuteczność hipotensyjna jest tym wyższa im większy jest obwód talii [161–163];
- w przypadkach wskazań BB są zalecane do kontroli nadmiernej aktywności układu współczulnego, szczególnie nebiwolol, karwedilol lub bisoprolol ze względu na profil metaboliczny [64], które są korzystne dla pacjentów z przyspieszoną częstością akcji serca, co jest częste u osób z otyłością lub cukrzycą [142]. Stosowanie BB u pacjentów z HFpEF jest przedmiotem dyskusji; podczas terapii należy ocenić ich wpływ na tolerancję wysiłku [164–166].

Leczenie zaburzeń lipidowych

Leczenie farmakologiczne zaburzeń lipidowych u osób w kontinuum otyłość → ZM → cukrzyca → HFpEF opiera się na poniższych zasadach [64, 167, 168]:

- stosowanie silnych statyn (atorwastatyna, rosuvastatyna) w największej tolerowanej dawce, aby osiągnąć docelowe stężenie cholesterolu frakcji LDL w surowicy wyznaczone dla określonego poziomu ryzyka;
- jeśli cele nie zostaną osiągnięte przy maksymalnej tolerowanej dawce statyny, zaleca się skojarzenie z ezetymibem;
- w prewencji pierwotnej, jeśli cel obniżania stężenia cholesterolu frakcji LDL w surowicy nie zostanie osiągnięty mimo zastosowania maksymalnej tolerowanej dawki statyny i ezetymibu, można rozważyć skojarzenie z inhibitorem konwertazy proproteinowej subtilizyny/keksyny 9 (PCSK9, *proprotein convertase subtilisin/kexin 9*);
- w prewencji wtórnej, jeśli cel obniżania stężenia cholesterolu frakcji LDL w surowicy nie zostanie osiągnięty mimo zastosowania maksymalnej tolerowanej dawki statyny i ezetymibu, zaleca się skojarzenie z inhibitorem PCSK9 (dostępny w programie B.101) lub kwasem bempedoino-



Rycina 11.3. Leczenie nadciśnienia tętniczego (NT) oraz stanów współistniejących w kontinuum otyłość → zespół metaboliczny → cukrzyca → HFpEF

- wym, w ramach programu B.101 dostępny jest także inklisiran;
- po uzyskaniu docelowego stężenia cholesterolu frakcji LDL w surowicy można rozważyć uzyskanie docelowych wartości stężenia cholesterolu frakcji nie-HDL (ryc. 11.3);
 - u pacjentów ze stężeniem triglicerydów w surowicy > 2,3 mmol/l (> 200 mg/dl) mimo leczenia statynami można rozważyć zastosowanie kwasów omega-3 [wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA, *polyunsaturated fatty acids*) w dawce 2–4 g/dobę] w skojarzeniu ze statyną; stosowanie kwasów omega-3 w dawkach 2 g i większych jest związane z wyższym ryzykiem wystąpienia AF;

- w prewencji pierwotnej u pacjentów, którzy osiągnęli docelowe stężenie cholesterolu frakcji LDL w surowicy przy utrzymującym się stężeniu triglicerydów w surowicy > 2,3 mmol/l (> 200 mg/dl), można rozważyć zastosowanie fenofibratu w skojarzeniu ze statynami, szczególnie w przypadku obecności niskiego stężenia cholesterolu frakcji HDL;
- u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, którzy osiągnęli docelowe stężenie cholesterolu frakcji LDL w surowicy przy utrzymującym się stężeniu triglicerydów w surowicy > 2,3 mmol/l (> 200 mg/dl), należy rozważyć zastosowanie fenofibratu w skojarzeniu ze statynami, szczegól-

nie w przypadku obecności niskiego stężenia cholesterolu frakcji HDL.

Dodatkowe leki w kontinuum otyłość → ZM → cukrzyca → HFpEF o działaniu kardio- i nefroprotektoryjnym

Jak przedstawiono na rycinie 11.3, w kontinuum otyłość → ZM → cukrzyca → HFpEF istotną rolę odgrywa stosowanie SGLT2i, agonistów receptora GLP-1 i MRA.

Stosowanie SGLT2i, oprócz swojej ugruntowanej pozycji w terapii HFpEF, w której leki te obniżają ryzyko hospitalizacji z powodu NS, niesie ze sobą istotne korzyści kardioprotekcyjne. Do tych korzyści należą zmniejszenie objętości lewego przedsionka i masy lewej komory, poprawa funkcji rozkurczowej lewej komory, zmniejszenie ryzyka AF, znaczące obniżenie stężenia NT-proBNP oraz redukcja ryzyka wystąpienia poważnych komorowych zaburzeń rytmu serca, zatrzymania krążenia i nagłego zgonu u pacjentów z NS [169–176].

U pacjentów z PChN SGLT2i dodatkowo zmniejszają ryzyko wystąpienia złożonego punktu końcowego, obejmującego obniżenie eGFR o 50% lub więcej, rozwój schyłkowej niewydolności nerek oraz zgon z przyczyn nerkowych [177, 178]. Ponadto zmniejszają albuminurię, niezależnie od statusu glikemii, poziomu eGFR czy wyjściowego nasilenia albuminurii [179].

Zwiększa się także liczba danych potwierdzających kardioprotekcyjne i nefroprotektoryjne korzyści ze stosowania agonistów receptora GLP-1 [180]. W badaniach z udziałem pacjentów z HFpEF i otyłością terapia semaglutydem znacząco wpłynęła na zmniejszenie nasilenia objawów HFpEF według skali *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score* (KCCQ-CCS), wydłużenie dystansu w teście 6-minutowego marszu oraz korzystnie wpłynęła na parametry echokardiograficzne, w tym zmniejszenie objętości lewego przedsionka [140, 141, 181].

Antagoniści receptora mineralokortykoidowego również stanowią istotny element terapii w kontinuum otyłość → zespół metaboliczny → cukrzyca → HFpEF. W badaniu FINEARTS-HF finerenon wykazał zdolność do obniżania ryzyka hospitalizacji z powodu NS u pacjentów z HFpEF oraz złożonego punktu końcowego obejmującego zgony i hospitalizacje. Wyniki wcześniejszych badań wskazują, że MRA zmniejszają albuminurię oraz hamują progresję

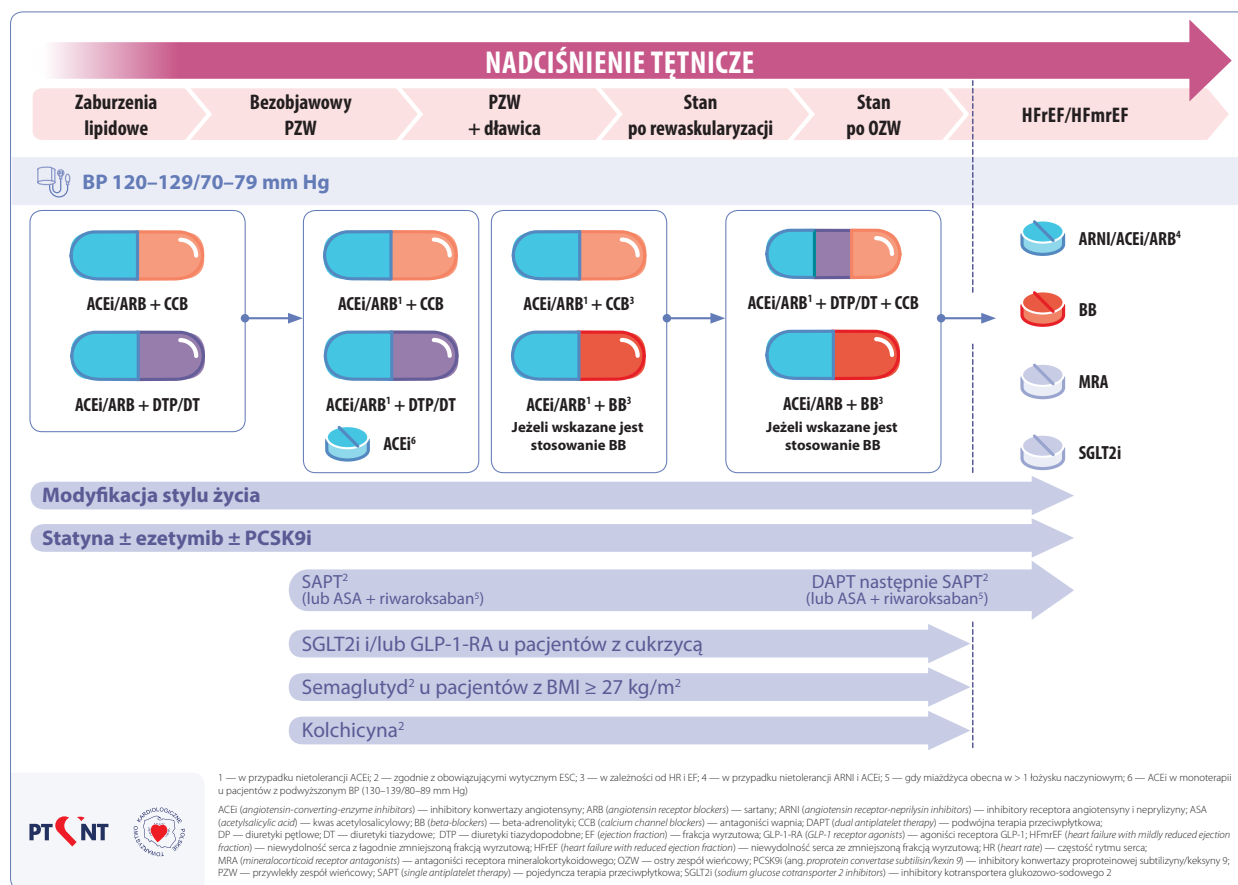
się PChN u pacjentów z cukrzycą i PChN (finerenon), zmniejszają częstość napadów AF, redukują LVH oraz hamują włóknienie mięśnia sercowego [161, 180, 182–186].

11.3. Pacjent „kardiologiczny” z nadciśnieniem tętniczym i kontinuum choroby układu s-n na podłożu miażdżycy

Zmiana podejścia do choroby wieńcowej dzięki koncepcji przewlekłego zespołu wieńcowego (PZW) pozwala na całościowe spojrzenie na choroby układu s-n wywołane miażdżycą. Proces ten rozpoczyna się od czynników ryzyka rozwoju miażdżycy, prowadzi do subklinicznej miażdżycy tętnic wieńcowych, PZW z dławicą, ostrych zespołów wieńcowych (OZW), a kończy się HFrEF (ryc. 11.4) [5, 148, 188].

Postępowanie w NT u pacjentów w kontinuum chorób układu s-n na podłożu miażdżycy

- Celem terapii jest obniżenie skurczowego BP do 120–129 mm Hg, o ile pacjent dobrze toleruje leczenie [5, 148].
- U pacjentów z PZW zaleca się stosowanie ACEi (lub ARB, jeśli występuje nietolerancja), zwłaszcza w przypadku współistnienia NT, cukrzycy czy NS [5, 148].
- ACEi powinny być rozważane u pacjentów z PZW obciążonych bardzo wysokim ryzykiem zdarzeń s-n niezależnie od wysokości BP [5, 148].
- Leczenie hipotensyjne należy rozpocząć przy wartościach ciśnienia 130–139/80–89 mm Hg (monoterapia ACEi) lub z wykorzystaniem terapii skojarzonej w przypadku NT [5, 148].
- W terapii NT należy się trzymać podstawowego algorytmu, wykorzystując „podstawową trójkę” leków [5, 148]. Preferowane jest skojarzenie ACEi i CCB (z wykorzystaniem SPC). Jeśli istnieją wskazania do stosowania BB, to można rozważyć skojarzenie ACEi i BB (z wykorzystaniem SPC) [5, 148, 189].
- Pacjenci z PZW i dławicą piersiową mogą skorzystać z CCB i BB [5, 148].
- U pacjentów z HFrEF należy stosować antagoniści receptora angiotensyny i inhibitory neprilizyny (ARNI, *angiotensin receptor-nephtrilysin inhibitors*) lub ACEi (lub ARB w razie nietolerancji), BB, MRA i SGLT2i [5, 148].



Rycina 11.4. Leczenie nadciśnienia tętniczego (NT) w kontinuum choroby układu sercowo-naczyniowego (s-n) na podłożu miażdżycy

Inne leki zmniejszające ryzyko s-n u pacjentów z PZW

- Silnie działające statyny (atorwastatyna, rosuvastatyna) są rekomendowane, by osiągnąć cele dotyczące stężenia cholesterolu frakcji LDL. Jeśli same statyny nie wystarczają, do leczenia dołącza się ezetymib. Jeżeli nadal nie osiągnięto celów, to rozważa się kwas bempedoinowy lub inhibitor PCSK9 (dostępny w programie B.101). W ramach programu B.101 dostępny jest także inkisiran [148].
- Terapię przeciwplatetkową (pojedyncza lub podwójna), przeciwkrzepliwą oraz ich skojarzenie [w tym kwas acetylosalicylowy (ASA, *acetylsalicylic acid*) z małą dawką rywaroksabanu] stosuje się zgodnie z wytycznymi ESC [140, 190].
- U pacjentów z cukrzycą typu 2 zaleca się SGLT2i i/lub agonistów receptora GLP-1, niezależnie od poziomu wyjściowego lub docelowego hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) oraz stosowanych leków przeciwhiperglikemicznych [148].

- Kolchicynę w małych dawkach (0,5 mg dziennie) można rozważyć u pacjentów z miażdżycową chorobą wieńcową [148].
- Semaglutyd można rozważyć u pacjentów z nadwagą (BMI > 27 kg/m²) lub otyłością, nawet bez cukrzycy, w celu redukcji ryzyka s-n [148].

11.4. Nadciśnienie tętnicze u pacjentów po przebytym udarze mózgu

Nadciśnienie tętnicze jest kluczowym, a zarazem modyfikowalnym czynnikiem ryzyka uszkodzeń naczyniopochodnych w centralnym układzie nerwowym. Związek NT z ryzykiem udaru mózgu jest silniejszy niż w przypadku innych powikłań, takich jak na przykład choroba niedokrwienna serca [191, 192]. W badaniach obserwacyjnych wykazano niemal liniową zależność między wartościami oraz zmiennością BP a ryzykiem udaru niedokrwiennego, krwawienia śródmózgowego i otępienia naczyniopochodnego [191–194]. Szacuje się, że NT jest przyczyną co najmniej 45% udarów

niedokrwiennych i 74% pierwotnych krwotoków śródmózgowych [191, 192]. Cukrzyca oraz następstwa NT, takie jak AF i niewydolność serca (HFpEF i HFrEF), dodatkowo zwiększają ryzyko wystąpienia udaru mózgu u pacjentów z NT [195, 196].

W kontekście długoterminowej prewencji udarów mózgu w wielu badaniach kontrolowanych placebo wykazano, że farmakoterapia skutecznie obniża ryzyko pierwszego i kolejnych ostrych zdarzeń naczyniowo-mózgowych, niezależnie od stosowanej grupy leków [58, 197–200]. W przypadku redukcji ryzyka otępienia dostępnych jest mniej danych [201, 202].

Pacjenci odnoszący większe korzyści z terapii hipotensyjnej w kontekście ryzyka udarów mózgu to ci, którzy:

- uzyskują większe zmniejszenie BP;
- doświadczają mniejszej zmienności BP;
- stosują diuretyki (szczególnie DTP), CCB i ARB/ACEi;
- korzystają z terapii skojarzonej zamiast monoterapii [58, 197, 199, 203–212].

Zasady terapii NT

- Dostępne dane z badań z randomizacją i dane z badań obserwacyjnych sugerują, że u pacjentów z NT po przemijającym incydencie niedokrwiennym mózgu (TIA, *transient ischemic attack*) lub po udarze niedokrwiennym mózgu docelowe BP powinno być podobne do zalecanego dla osób z NT [212, 213]. W przewlekłej kontroli BP u pacjentów po TIA, udarze niedokrwiennym mózgu i udarze krwotocznym mózgu dąży się do osiągnięcia wartości poniżej 130/80 mm Hg, ale nie niższej niż 120/65 mm Hg pod warunkiem dobrej tolerancji klinicznej [211] [214–216]. Wyjątkiem są pacjenci z objawowym zwężeniem tętnicy wewnątrzczaszkowej, u których zaleca się osiągnięcie wartości poniżej 140/90 mm Hg [217]. Leczenie hipotensyjne rozpoczyna się natychmiast po incydencie TIA oraz po wystąpieniu krwawienia śródmózgowego, natomiast u chorych po udarze niedokrwiennym mózgu — w odroczeniu kilku dni, po osiągnięciu stabilizacji stanu klinicznego [218, 219].
- U chorych bez stwierdzonego NT przed epizodem TIA/udaru niedokrwiennego mózgu, u których po ww. epizodzie w pomiarach gabinetowych utrzymują się wartości $\geq 130/80$ mm Hg, leczenie hipotensyjne może przynosić korzyść pod

względem redukcji nawrotu epizodów naczyniowych. Docelowe wartości ciśnienia skurczowego to zakres 120–129 mm Hg, pod warunkiem dobrej tolerancji klinicznej [5, 214, 215, 220].

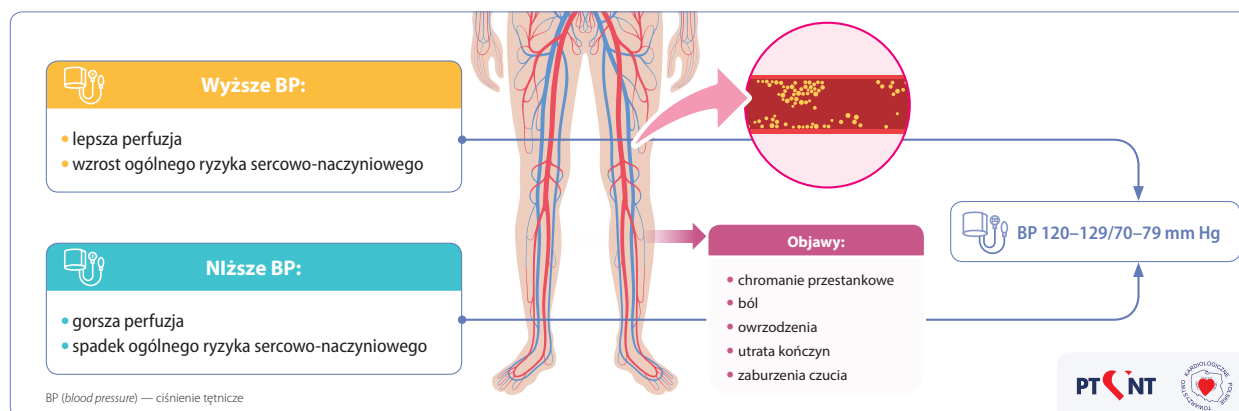
- Terapia powinna być indywidualizowana, biorąc pod uwagę stopień funkcjonalności pacjenta oraz efekt obniżonego BP na codzienne funkcjonowanie [221].
- Zaleca się monitorowanie BP poza gabinetem (BP w nocy, BP po posiłku) i weryfikowanie wyników za pomocą próby ortostatycznej, zwłaszcza u pacjentów funkcjonujących samodzielnie.
- Wyniki nowych badań z randomizacją dotyczących pacjentów po udarze mózgu są oczekiwane [222], ale ekstrapolowane dowody wskazują, że farmakoterapia oparta na SPC od początku leczenia jest bardziej skuteczna w obniżaniu ryzyka s-n (w tym ryzyka udaru mózgu) niż stosowanie kilku osobnych tabletek [223].
- Największe korzyści w prewencji wtórnej przynosi strategia oparta na kontroli NT i wszystkich innych czynników ryzyka związanych z chorobami naczyniowo-mózgowymi.

11.5. Nadciśnienie tętnicze u pacjentów z chorobą tętnic obwodowych

W terapii hipotensyjnej u pacjentów z miażdżycą tętnic obwodowych należy holistycznie uwzględniać inne choroby układu s-n, traktując NT jako chorobę towarzyszącą. Ważne jest, aby minimalizować stosowanie leków działających objawowo, które nie wpływają na długość życia i ogólną chorobowość pacjenta. Podczas każdej wizyty u pacjenta z chorobą tętnic obwodowych (PAD, *peripheral arterial disease*) powinno się mierzyć BP na obu ramionach. U osób z chorobą tętnic kończyn dolnych (LEAD, *lower extremity arterial disease*) istotne jest także określenie ABI.

Kiedy odstawić ACEi/ARB u pacjentów z PChN?

Odstawienie ACEi/ARB zwiększa ryzyko s-n i nerkowe, dlatego należy tego unikać [234]. Włączenie tych leków może obniżyć eGFR o 10–15%. Jeśli spadek przekroczy 30%, należy rozważyć odstawienie i wykluczyć zwężenie tętnicy nerkowej lub inne przyczyny [4]. W przypadku hiperkalemii u pacjentów z eGFR < 45 ml/min/1,73m² można rozważyć stosowanie leków wiążących potas, takich jak dostępny w Polsce patiromer, co może zapobiec konieczności odstawienia ACEi/ARB [235]. Niezależnie od eGFR należy starać się zmniejszyć podaż potasu w diecie, zastosować lub zwiększyć dawki DTP/DT lub DP, rozważyć dołączenie zgodnie z wskazaniami SGLT2i.



Rycina 11.5. Wartości ciśnienia tętniczego (BP) a ryzyko pogorszenia perfuzji kończyny i wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego (s-n). Na podstawie [224, 225]

Ze względu na ryzyko zmian miażdżycowych w drobnych naczyniach, w tym mikrokrażeniu siatkówki, u pacjentów z LEAD raz w roku powinno się wykonywać ABPM, by ocenić stopień kontroli ciśnienia i profil dobowy, co jest ważne zwłaszcza u osób z jaskrą (ryzyko zbyt dużych spadków BP w nocy).

Leczenie NT w przypadku współistnienia PAD budzi obawy pogłębienia niedokrwienia i zwiększenia ryzyka udaru mózgu lub amputacji. Celem terapii jest jednak znalezienie równowagi między korzyściami z kontroli BP a brakiem nasilenia niedokrwienia (ryc. 11.5). Skuteczna terapia hipotensyjna znacząco zmniejsza długoterminowe ryzyko zdarzeń s-n [224–226]. Przy dobrej tolerancji u większości pacjentów zaleca się obniżenie BP do 120–129/70–79 mm Hg [225]. Zasady farmakoterapii przypominają te stosowane w niepowikłanym NT [4].

Mity o ryzyku pogorszenia ukrwienia kończyn przez BB należy obalić [220]. Metaanalizy wskazują, że te leki nie pogarszają objawów chromania przestankowego ani nie zwiększają ryzyka niedokrwienia. Wręcz przeciwnie, BB mogą poprawić rokowanie, szczególnie u pacjentów z HFrEF. W przypadku NT współistniejącego z LEAD i specyficznych wskazań takie BB mogą być bezpiecznie stosowane. W wytycznych podkreśla się, że zwłaszcza te o działaniu wazodylatacyjnym mogą wydłużać dystans chromania przestankowego i poprawiać stan kliniczny pacjenta [228, 229].

11.6. Nadciśnienie tętnicze u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek

Nadciśnienie tętnicze jest kluczowym czynnikiem ryzyka rozwoju i progresji PChN. Skuteczne leczenie

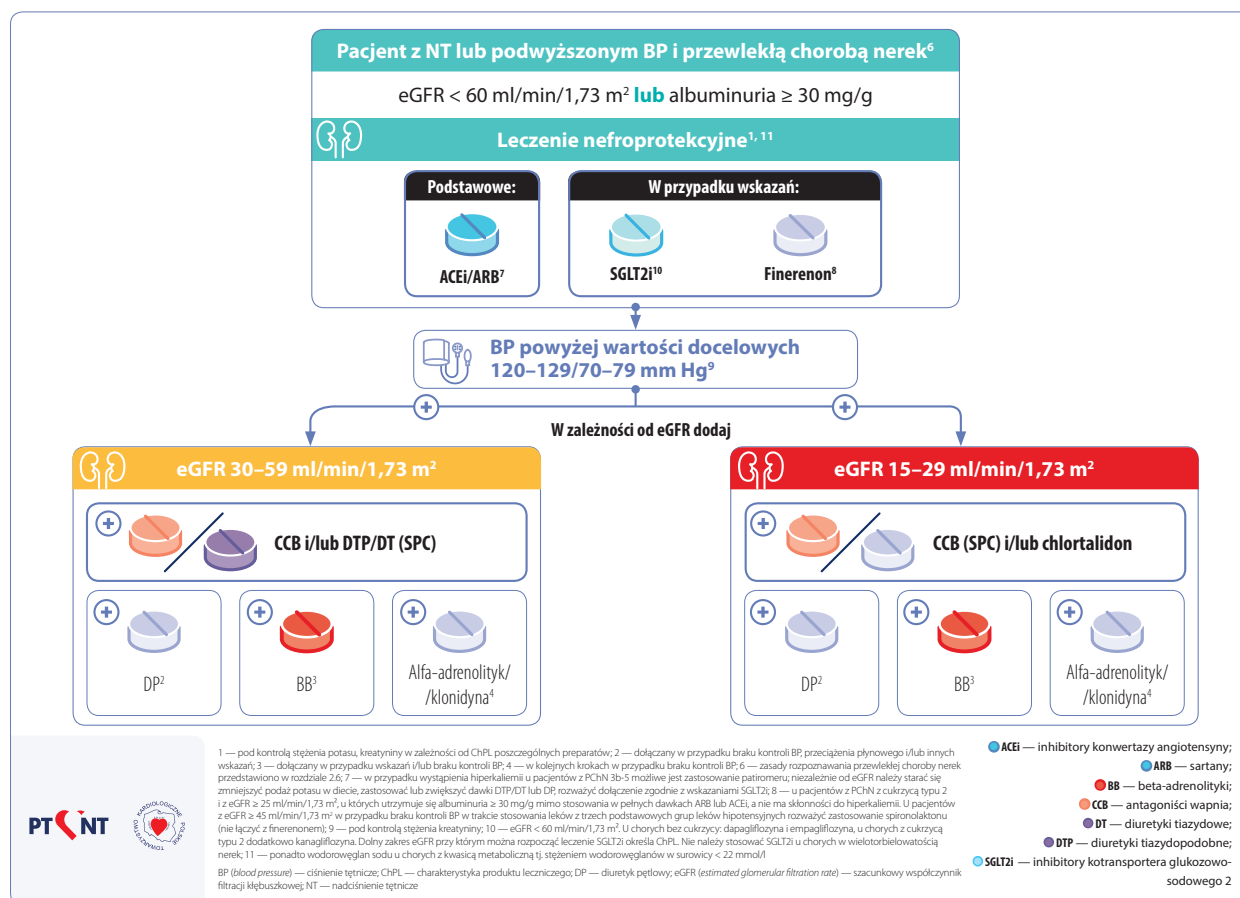
NT i osiągnięcie docelowych wartości BP spowalnia progresję PChN i zmniejsza ryzyko s-n. Leczenie NT i nefroprotekcjne u pacjentów z PChN powinno się rozpocząć natychmiast po dokonaniu rozpoznania. SGLT2i charakteryzują się silnym działaniem nefroprotekcynym zwłaszcza u osób z umiarkowaną/znacznie zwiększoną albuminurią. Charakteryzują się także — jak opisano powyżej — słabym działaniem hipotensyjnym [230, 231].

W przypadku pacjentów z PChN z podwyższonym BP należy wdrożyć leczenie nefroprotekcjne (ryc. 11.6) [230, 231]. Jeśli BP utrzymuje się w zakresie wartości podwyższonych, to obok stosowanych już ACEi/ARB warto rozważyć dodatkowe leki hipotensyjne, szczególnie przy ACR ≥ 30 mg/g [4, 5, 48].

Docelowe wartości BP u pacjentów z PChN budzą kontrowersje i różnią się pomiędzy wytycznymi [4, 5, 48]. Zasadniczo powinny one wynosić 120–129/70–79 mm Hg przy regularnej kontroli stężenia kreatyniny w surowicy, przy czym należy unikać zbyt niskich wartości [4, 5]. Wyniki badań, takich jak SPRINT i ESPRIT, wskazują, że intensywna kontrola BP wiąże się ze wzrostem częstości ostrego uszkodzenia nerek (SPRINT) i zdarzeń nerkowych (ESPRIT), ale zmniejszała ryzyko zgonu i zdarzeń s-n [75, 76].

Zasady terapii nadciśnienia tętniczego (ryc. 11.6)

- Należy łączyć ACEi/ARB z CCB i/lub DTP/DT z wykorzystaniem SPC [4, 5].
- U pacjentów z albuminurią > 30 mg/g ACEi/ARB należy stosować w maksymalnej tolerowanej dawce [4, 5, 48].
- Wybór diuretyku powinien zależeć od eGFR:



Rycina 11.6. Postępowanie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (NT) i przewlekłą chorobą nerek (PChN). Opracowano na podstawie [4, 5, 48]

- dla eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m² podstawą terapii jest DTP/DT, a przy braku kontroli BP lub obecności innych wskazań należy dołączyć DP;
- dla eGFR < 30 ml/min/1,73 m² podstawą jest chlortalidon, a w razie braku kontroli BP lub obecności innych wskazań należy dołączyć DP. Spośród DP zaleca się torasemid ze względu na to, że ma on dłuższy czas działania i lepszy profil tolerancji niż furosemid [4, 5, 48, 157].
- Wśród pacjentów z PChN często obserwuje się podwyższone BP w nocy i brak jego spadku podczas snu. Może to wynikać z niedostatecznego leczenia diuretykami. W zależności od eGFR (patrz wyżej) należy intensyfikować leczenie DTP/DT lub DP, a także spironolaktonem [4, 5, 48, 114, 157].
- Finerenon jest stosowany jako lek nefroprotektoryjny u pacjentów z PChN z cukrzycą typu 2 i z eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m², u których utrzymuje się albuminuria ≥ 30 mg/g mimo stosowania w pełnych dawkach ARB lub ACEi, a nie

ma skłonności do hiperkalemii. Charakteryzuje się istotnym (ale mniejszym niż w przypadku spironolaktonu) ryzykiem hiperkalemii i niezbyt wyrażonym (mniejszym w pomiarach gabinetowych, większym w ABPM) obniżeniem BP. U pacjentów z eGFR ≥ 45 ml/min/1,73 m², u których podstawowe trzy leki hipotensyjne są nieskuteczne, zaleca się dodanie spironolaktonu ze względu na jego działanie zmniejszające białkomocz i bardziej wyrażony efekt hipotensyjny. U pacjentów z eGFR poniżej 45 ml/min/1,73 m² lub stężeniem potasu przekraczającym 4,5 mmol/l spironolakton należy stosować ostrożnie ze względu na ryzyko hiperkalemii. Nie należy łączyć spironolaktonu z finerenonem [4, 5, 48, 232, 233].

11.7. Nadciśnienie tętnicze u pacjentów z migotaniem przedsionków

Pacjenci z NT są niemal dwukrotnie bardziej narażeni na rozwój AF niż osoby z prawidłowym ciśnie-

Leki hipotensyjne a prewencja AF

- Wyniki badań, w których AF było dodatkowym punktem końcowym, sugerują, że ACEi oraz ARB mogą zapobiegać pierwszemu wystąpieniu AF u pacjentów z dysfunkcją lewej komory, LVH lub NT. Leki z grup ACEi i ARB są korzystne jako leki pierwszego rzutu u pacjentów z AF, niemniej ARB nie zmniejszają nasilenia AF u osób bez strukturalnej choroby serca [238].
- Najnowsze wyniki badań z wykorzystaniem randomizacji mendlowskiej wskazują, że BB są równie skuteczne jak inne klasy leków hipotensyjnych [245].
- Aldosteron odgrywa rolę w indukcji i utrwalaniu AF, a stosowanie MRA zmniejsza obciążenie AF. W metaanalizach wykazano, że MRA znacząco redukują częstość pierwszego wystąpienia i nawrotów AF, choć nie obniżają ryzyka AF pooperacyjnego. Z kolei MRA zmniejszają występowanie AF zarówno u pacjentów z HFrEF, jak i z HFpEF [183, 236, 237, 246, 247].

niem [236, 237]. Z tego powodu zaleca się regularne badania przesiewowe w kierunku AF u pacjentów z NT [238]. U osób z napadowym AF i NT kluczowa jest optymalna kontrola ciśnienia, co zmniejsza ryzyko nawrotów AF i incydentów s-n [238–240]. Wyniki badań wskazują, że pacjenci z AF, u których BP jest prawidłowo kontrolowane, rzadziej doświadczają udarów mózgu [241–242]. Docelowe wartości BP u pacjentów z nadciśnieniem i AF wynoszą 120–129/70–80 mm Hg [243, 244].

Odpowiednie leczenie farmakologiczne NT i NS może zapobiegać AF. Działa poprzez ograniczenie rozciągnięcia przedsionków, a leki hamujące układ renina–angiotensyna mogą dodatkowo chronić przed elektrycznym i strukturalnym remodelingiem serca. Jako wynik i marker remodelingu przedsionków AF jest ściśle związane z kardiomiopatią przedsionkową. Leki wpływające na przebudowę przedsionków mogą zapobiegać nowym epizodom AF i działają jak niekonwencjonalne leki przeciwaritmiczne [238].

W leczeniu pacjentów z AF i NT preferowane ACEi lub ARB, ale należy także uwzględnić MRA. W celu optymalnej kontroli BP zaleca się skuteczne skojarzenia ACEi/ARB z CCB lub DTP/DT. Beta-adrenolityki są zalecane do kontroli częstości HR [238]. U pacjentów z NT i AF konieczne jest stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego w prewencji udaru niedokrwionego mózgu. NT zwiększa zarówno ryzyko wystąpienia udaru mózgu, jak i ryzyko powikłań krwotocznych. NT nie jest przeciwwskazaniem do leczenia przeciwzakrzepowego, natomiast zła kontrola BP zwiększa ryzyko krwawień.

11.8. Nadciśnienie tętnicze w ciąży

Do stanów nadciśnieniowych związanych z ciążą zaliczają się [4, 131]:

- **NT istniejące przed ciążą:** rozpoznawane przed ciążą lub do 20. tygodnia ciąży;
- **NT wywołane ciążą:** pojawiające się po 20. tygodniu ciąży, często ustępuje w ciągu sześciu tygodni po porodzie. Nie towarzyszą mu białkomocz ani nieprawidłowości biochemiczne;
- **PE;**
- **rzucawkę;**
- **zespół HELLP** (*haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*): charakteryzujący się zaburzeniami układu krzepnięcia, uszkodzeniem wątroby i małopłytkowością.

Jeśli u kobiet z wcześniej rozpoznanym NT po 20. tygodniu ciąży dochodzi do jego nasilenia i pojawiają się objawy typowe dla PE, takie jak białkomocz lub znaczna dysfunkcja narządów, rozpoznaje się NT z nałożonym PE [4, 131].

Graniczne wartości rozpoznania NT dla kobiet w ciąży są takie same jak w ogólnej populacji: $\geq 140/90$ mm Hg, potwierdzone w pomiarach poza gabinetem lekarskim w ciągu siedmiu dni w pierwszym trymestrze i maksymalnie do trzech dni w drugim i trzecim trymestrze [4, 131].

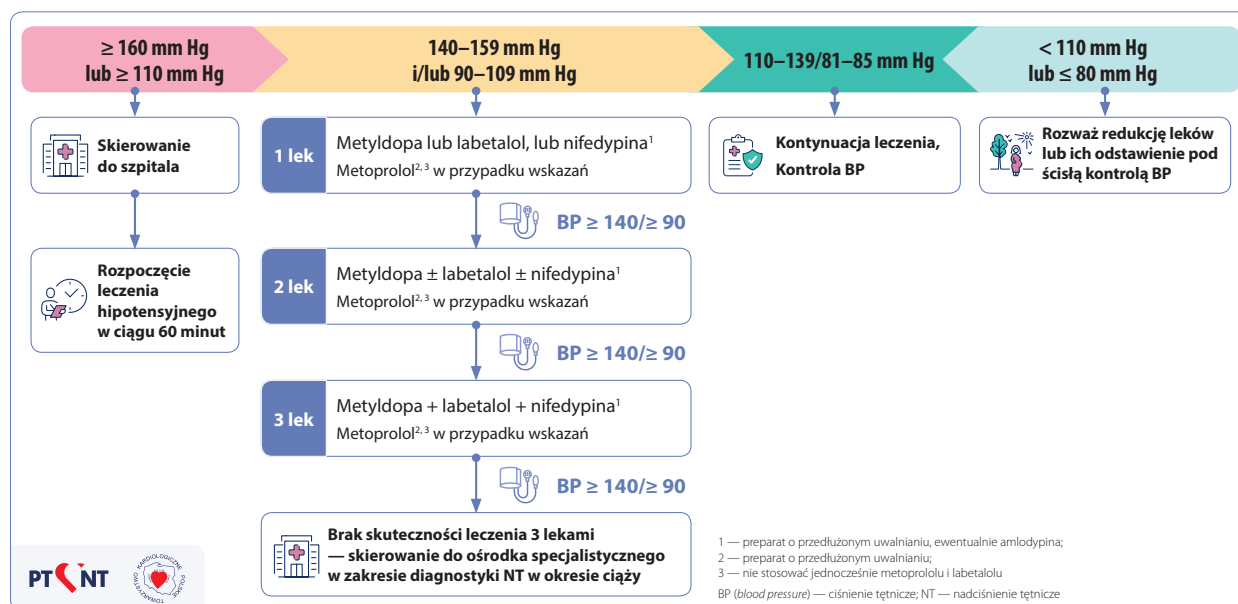
Nadciśnienie tętnicze w okresie ciąży

Postępowanie w NT w okresie ciąży obejmuje [4, 131, 248, 249]:

- zachowanie normalnej diety bez istotnego ograniczenia soli. Kobiety z przewlekłym NT powinny kontynuować dietę niskosodową;
- aktywność fizyczna: co najmniej 140 minut umiarkowanego wysiłku tygodniowo (30–60 min, 3–4 razy w tygodniu);
- farmakologiczne leczenie NT rozpoczyna się, gdy BP wynosi $\geq 140/90$ mm Hg (zgodnie z zasadami przedstawionymi na ryc. 11.7);
- utrzymywanie wartości BP w trakcie terapii w zakresie 110–140/80–85 mm Hg;
- stosowanie ASA w dawce 150 mg dziennie podawanej wieczorem, rozpoczęte do 16. tygodnia ciąży w profilaktyce PE;
- w razie BP $\geq 160/110$ mm Hg lub objawów wskazujących na PE wskazana jest hospitalizacja.

Stan przedrzucawkowy

Stan przedrzucawkowy rozwija się po 20. tygodniu ciąży u kobiet z dotychczas prawidłowym BP lub na-



Rycina 11.7. Leczenie nadciśnienia tętniczego (NT) w okresie ciąży. Na podstawie [131]

siła istniejące NT. Towarzyszy mu białkomocz i/lub zagrożenie dobrostanu płodu lub matki. Rzadko pojawia się w połogu. Jest spowodowany zwiększonym oporem naczyniowym, skłonnością płytek do agregacji, aktywacją układu krzepnięcia i zaburzoną funkcją śródbłonna, a jego przyczyną jest nieprawidłowe funkcjonowanie łożyska. Czynniki ryzyka przedstawiono w tabeli 11.1 [4, 131, 248].

U kobiet obciążonych wysokim ryzykiem PE zaleca się stosowanie ASA w dawce 150 mg dziennie, rozpoczęte do 16. tygodnia ciąży, i umiarkowaną aktywność fizyczną jako profilaktykę. U kobiet z wywiadem NT ciążowego lub PE ryzyko wystąpienia NT, NS, zdarzeń s-n oraz przedwczesnego zgonu jest zwiększone. Pacjentki te powinny być regularnie oceniane pod kątem czynników ryzyka, a w przypadku ich wystąpienia należy wdrożyć intensywne leczenie [4, 131, 248].

Tabela 11.1. Czynniki ryzyka stanu przedzrzucawkowego (PE) [4, 131, 248]

Pośrednie ryzyko	Wysokie ryzyko
Pierwsza ciąża	NT w poprzedniej ciąży
Wiek > 40 lat	Przewlekła choroba nerek
Odstęp między ciążami > 10 lat	Toczeń układowy
BMI sprzed ciąży > 35 kg/m ²	Zespół antyfosfolipidowy
Obecność PE u matki pacjentki	Cukrzyca typu 1 lub 2
Ciąża wielopłodowa	NT przewlekłe

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

11.9. Nadciśnienie tętnicze u młodych dorosłych

Rozpoznanie NT w młodym wieku zwiększa ryzyko zgonu i przyspiesza występowanie HMOD. Wysokie BP u młodych osób często utrzymuje się również w późniejszych latach życia, co jest określane jako *tracking*. To zjawisko wiąże się z niekorzystnymi rokowaniami zarówno w krótkim, jak i średnim okresie obserwacji oraz zwiększa ryzyko zdarzeń s-n [250].

Wybranych pacjentów należy kierować do ośrodków specjalistycznych w celu szczegółowej oceny w kierunku wtórnych przyczyn NT. U młodych dorosłych warto rozważyć wczesne wprowadzenie leczenia farmakologicznego, równoległe z modyfikacjami stylu życia. Kluczowe są edukowanie pacjentów, a także ścisła współpraca między lekarzami rodzinnymi, hipertensjologami, kardiologami i samymi pacjentami. Taka integracja działań zwiększa skuteczność diagnostyki i terapii NT u młodych dorosłych.

Wyniki najnowszych badań wskazują, że u starszych nastolatków i młodych dorosłych z NT pierwotnym najczęściej występuje izolowane nadciśnienie skurczowe (INS). Ten typ rozpoznaje się u 66% pacjentów, głównie wśród chłopców i mężczyzn. Nadciśnienie skurczowo-rozkruczowe stwierdzono u 30% badanych, a izolowane nadciśnienie rozkruczowe — u 4% [251]. W grupie młodych dorosłych w wieku od 18 do 40 lat (średnio 25 lat) INS

dominuje u mężczyzn. U kobiet częściej występuje skurczowo-rozkurczowe nadciśnienie lub izolowane nadciśnienie rozkurczowe [252].

Izolowane nadciśnienie skurczowe u młodych ludzi to zjawisko złożone. U niektórych, szczególnie u wysokich i aktywnych fizycznie mężczyzn, może być skutkiem amplifikacji fali tętna. Mimo prawidłowego BP centralnego w aorcie może odzwierciedlać ekstremalną fizjologię, nazywaną nadciśnieniem rzekomym. Ten typ NT bywa również efektem zwiększonego rzutu serca przy jeszcze niepodwyższonym oporze obwodowym (krążenie hiperkinetyczne).

Postępowanie u osób młodych z INS obejmuje następujące zasady:

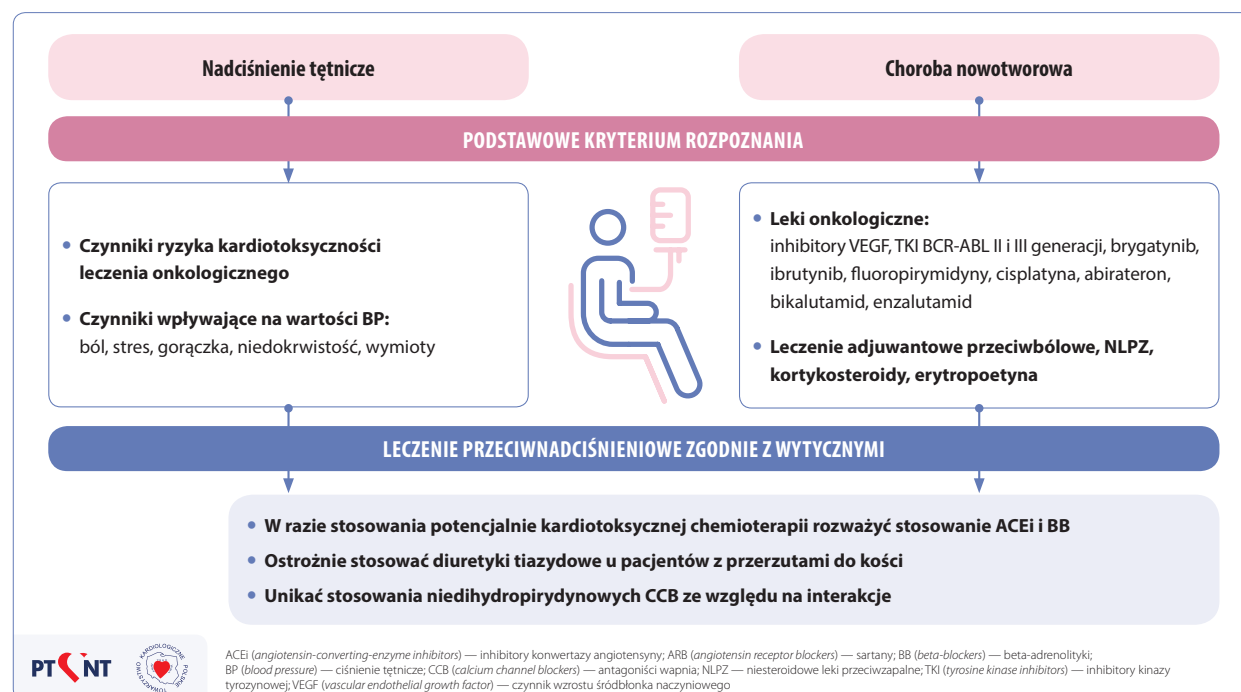
- leczenie powinno się opierać na ogólnych zasadach postępowania w NT;
- wartościowy może być nieinwazyjny pomiar BP centralnego, choć jest on rzadko dostępny i nieobligatoryjny;
- u osób z INS, u których wartości skurczowego BP mieszczą się w zakresie 140–159 mm Hg i nie wykazują cech HMOD ani czynników ryzyka s-n, zaleca się leczenie niefarmakologiczne przez 6–12 miesięcy;
- w przypadku INS z wartościami skurczowego BP ≥ 160 mm Hg lub ze współistniejącym HMOD

lub czynnikami ryzyka s-n, wskazane jest rozpoczęcie farmakoterapii.

11.10. Nadciśnienie tętnicze u pacjentów onkologicznych

Nadciśnienie tętnicze jest najczęstszym schorzeniem współistniejącym u pacjentów z chorobą nowotworową. Niezdrowa dieta, otyłość, brak aktywności fizycznej, palenie tytoniu i spożycie alkoholu są wspólnymi czynnikami ryzyka, które przyczyniają się do częstego występowania NT w tej grupie. U pacjentów onkologicznych NT, podobnie jak inne czynniki ryzyka s-n i rozpoznane choroby układu s-n, zwiększa ryzyko kardiotoksyczności leczenia przeciwnowotworowego (ryc. 11.8).

Nadciśnienie tętnicze może się rozwinąć lub nasilić z powodu choroby nowotworowej (stresu, bólu) lub leczenia, takiego jak inhibitory receptorów dla czynnika wzrostu śródbłonnka naczyniowego (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), inhibitory kinazy tyrozynowej (TKI, *tyrosine kinase inhibitors*) BCR-ABL drugiej i trzeciej generacji, brygatynib, ibrutynib, fluoropirymidyny, cisplatyna, abirateron, bikalutamid, enzalutamid oraz leczenia nieonkologicznego, takiego jak kortykosteroidy i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) [253].



Rycina 11.8. Postępowanie w nadciśnieniu tętniczym (NT) u pacjentów onkologicznych

Wzrost BP podczas stosowania inhibitorów szlaku VEGF

- Wzrost BP następuje w ciągu kilku godzin lub dni. Zależy od dawki i zwykle ustępuje po przerwaniu leczenia. W przypadku drobnocząsteczkowych TKI, takich jak sorafenib i sunitynib, dzieje się to w ciągu kilku dni. W przypadku stosowania przeciwciał, takich jak bewacyzumab, może trwać kilka tygodni.
- Ryzyko wzrostu BP zwiększa się u pacjentów z istniejącym NT lub chorobami układu s-n. Jest wyższe u osób wcześniej leczonych antracyklinami, w zaawansowanym wieku, palących tytoń, z hiperlipidemią lub otyłością.
- Po zakończeniu terapii inhibitorem VEGF BP zwykle się obniża. Należy wtedy odpowiednio zmniejszyć dawkę leków hipotensyjnych lub przerwać leczenie.

Postępowanie w NT u pacjentów onkologicznych powinno być zgodne ze standardowymi zasadami dla innych grup pacjentów. Ważna jest optymalizacja kontroli BP przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego i jej ścisłe monitorowanie. Wybór leczenia powinien uwzględniać rodzaj leczenia onkologicznego oraz ryzyko interakcji lekowych.

Preferuje się leki z grup ACEi/ARB oraz CCB. Z kolei DTP/DT, które są podstawą leczenia w ogólnej populacji chorych z NT, należy w tej grupie stosować ostrożnie. Upacjentów z przerzutami do kości DTP/DT mogą zwiększać ryzyko hiperkalcemii, a u chorych z objawami ze strony przewodu pokarmowego (wymioty, biegunki) w przebiegu leczenia onkologicznego DTP/DT mogą nasilać zaburzenia elektrolitowe. U pacjentów leczonych inhibitorami syntezy androgenów lub antagonistami receptora androgenów skuteczni mogą być MRA [253, 254].

Diltiazem i werapamil nie są zalecane podczas leczenia przeciwnowotworowego, ponieważ ich metabolizm odbywa się przez układ cytochromu P450 3A4, co może prowadzić do interakcji z chemioterapeutykami i zwiększyć stężenie leków we krwi [253].

Włączenie ACEi lub ARB i BB — zalecanych w NS — należy rozważyć w prewencji pierwotnej u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, szczególnie gdy stosowane są leki celowane, które mogą wywołać NS [253].

Szczególną postać NT obserwuje się podczas leczenia inhibitorami angiogenezy, których głównym punktem uchwytu jest receptor dla VEGF. W przypadku stosowania inhibitorów VEGF zaleca się ścisłą kontrolę BP podczas pierwszego cyklu leczenia — preferowane są codzienne pomiary domowe. Wzrost BP podczas terapii tymi lekami jest

obserwowany u większości chorych; leczenie hipotensyjne często wymaga intensyfikacji w trakcie terapii onkologicznej, a następnie ograniczenia po zakończeniu cyklu. Celami monitorowania wartości BP i optymalizacja jego leczenia są redukcja ryzyka s-n oraz umożliwienie kontynuacji leczenia choroby nowotworowej. Wartości progowe do wstrzymania leczenia onkologicznego to wzrost ciśnienia $\geq 180/110$ mm Hg [253].

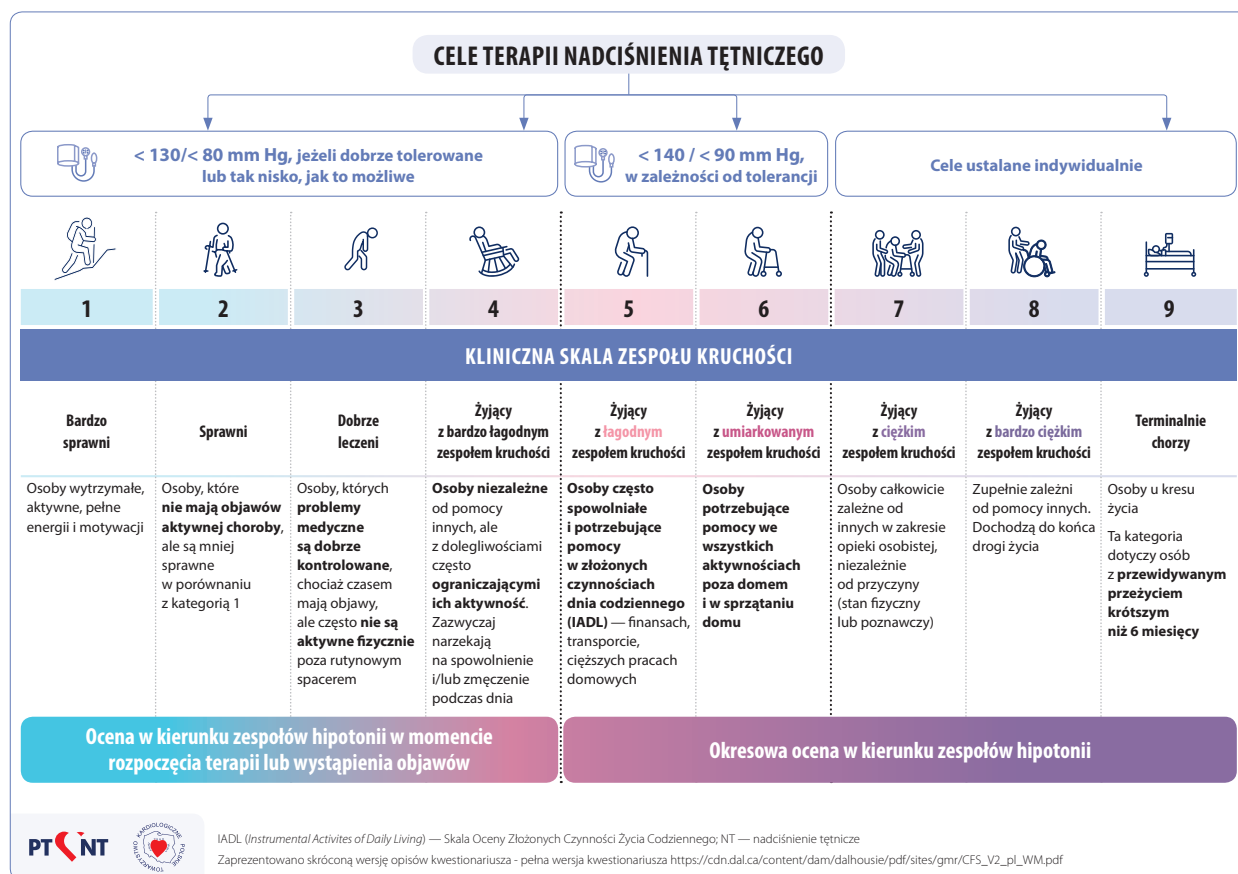
11.11. Nadciśnienie tętnicze u pacjentów w podeszłym wieku, z zespołem kruchości i/lub wielochorobowością

Zmieniająca się struktura wieku w społeczeństwach zachodnich, lepsza kondycja zdrowotna oraz dłuższa oczekiwana długość życia osób starszych prowadzą do dyskusji na temat arbitralnej definicji wieku podeszłego. W rezultacie w niniejszym stanowisku zrezygnowano z wyznaczania konkretnych granic starszego wieku [5, 15, 41]. Zamiast tego priorytetowo traktuje się ocenę sprawności pacjentów, niezależnie od wieku, w procesie diagnostyczno-terapeutycznym NT.

W świetle jednoznacznych badań interwencyjnych, w których wykazano korzyści z leczenia hipotensyjnego nawet po 80. rż., pacjentów z NT w wieku podeszłym należy traktować w algorytmach decyzyjnych podobnie jak młodszych pacjentów [206]. Oznacza to stosowanie takich samych kryteriów diagnostycznych oraz wartości BP decyzyjnych dotyczących farmakoterapii. W przypadku starszych pacjentów należy jednak wziąć pod uwagę szczególne uwarunkowania, które występują częściej w tej grupie wiekowej, takie jak:

- zespół kruchości (znany także jako zespół słabości; w Polsce dotyka 15,9% osób po 60. rż.) [15];
- wielochorobowość, w tym polipragmazję lub krótki przewidywany czas przeżycia [255, 256];
- hipotonię sytuacyjną (ortostatyczną, po posiłkach, wysiłkową, nocną);
- INS (dotyczy 26,8% osób powyżej 60. rż. w Polsce) [15, 257].

Każda z tych sytuacji wymaga indywidualnego podejścia do terapii, co sprawia, że trudno jest sformułować jednolite zalecenia. Należy również pamiętać, że problemy, takie jak kruchość czy wielochorobowość, nie są jedynie kwestią wieku i mogą być obecne również u osób poniżej 60. rż.



Rycina 11.9. Postępowanie w nadciśnieniu tętniczym (NT) u pacjentów w wieku podeszłym

Postępowanie u osób w podeszłym wieku

Kluczową częścią oceny starszych pacjentów podczas diagnostyki NT jest dokładna ocena hemodynamiczna. Obejmuje ona ryzyko hipotonii ortostatycznej, hipotonii po posiłkach oraz nadmiernego spadku BP podczas snu i po wysiłku. Ważna jest również ocena ryzyka zespołu kruchości, który definiuje się jako wielowymiarową utratę rezerw i możliwości fizycznych, poznawczych lub społecznych organizmu [15, 258]. W praktyce klinicznej używa się zwalidowanych kwestionariuszy do oceny obecności i nasilenia zespołu kruchości, spośród których zaleca się najprostszą w użyciu 9-stopniową skalę (ryc. 11.9) [206, 259–262].

Pacjenci z NT w starszym wieku powinni otrzymać komplet informacji na temat leczenia nefarmakologicznego, które zaleca się wdrażać w maksymalnie możliwym zakresie. Należy również pamiętać o zaleceniach odpowiedniej podaży płynów.

Ze względu na wyższe ryzyko polipragmazji u osób starszych, wraz z jej negatywnymi konsekwencjami, w złożonej terapii NT u starszych pa-

cjentów należy preferować leki długodziałające, podawane w formule SPC [255]. Wyjątkiem są pacjenci z co najmniej łagodnym zespołem kruchości, w wieku ≥ 80 lat, z hipotonią ortostatyczną lub przewidywanym okresem przeżycia krótszym niż 3 lata, u których terapię NT rozpoczyna się od monoterapii.

Podstawą terapii hipotensyjnej u większości starszych pacjentów są leki z tak zwanej „podstawowej trójki” — ACEi/ARB w połączeniu z CCB lub małą dawką DTP/DT (preferencyjnie DTP). W razie wskazań należy uwzględnić BB, preferując preparaty SPC. U pacjentów z INS, u których nie ma wskazań do podawania BB, należy rozważyć zastosowanie innych leków niż BB ze względu na ich mniejszy wpływ na ciśnienie centralne w porównaniu z innymi lekami [5].

12. Postępowanie w stanach nagłych

Stany nagłe (nagłace) charakteryzują się ciężkim NT ($\geq 180/\geq 110$ – 120 mm Hg), któremu towarzyszą ostre objawy uszkodzenia narządowego (tab. 12.1).

Tabela 12.1. Stany nagłe w nadciśnieniu tętniczym (NT) — uszkodzenia narządowe. Na podstawie [263]

	Rodzaj uszkodzenia narządowego (BARKH)				
	B — mózg	A — tętnice	R — siatkówka oka	K — nerki	H — serce
Ostre stany wskazujące na nagły stan nadciśnieniowy	a) Udar mózgu niedokrwienny b) PRES c) Krwawienie śródmózgowe	a) Ostre rozwarstwienie aorty b) PE, HELLP, rzucawka	Retinopatia nadciśnieniowa Keitha-Wagenera-Barkera stopnia III–IV	Ostre uszkodzenie nerek Mikroangiopatia zakrzepowa	a) Ostra niewydolność serca b) Obrzęk płuc c) Ostry zespół wieńcowy
Początkowy cel BP	a) Gdy leczenie reperfuzyjne (tromboliza/trombektomia): obniżyć BP < 185/110 mm Hg i utrzymywać w zakresie < 180/105 mm Hg przez co najmniej 24 h • gdy leczenie zachowawcze: łagodnie obniżyć, gdy BP > 220/120 mm Hg — ↓ MAP o 15% w ciągu 24 h • gdy współistniejące pozamózgowe stany nagłe — cele BP indywidualne b) Natychmiastowo ↓ MAP o 20–25% c) Gdy samoistny o nasileniu łagodnym do umiarkowanego oraz SBP w ciągu pierwszych 6 h w przedziale 150–220 mm Hg, obniżyć SBP < 140 mm Hg i utrzymać w zakresie 130–150 mm Hg przez kolejnych 7 dni • w innych przypadkach cele BP indywidualne	a) Natychmiastowo ↓ SBP < 120 mm Hg i HR < 60/min b) Natychmiastowo ↓ SBP < 160 mm Hg i DBP < 105 mm Hg	SBP < 180 mm Hg ↓ MAP o 15%	↓ MAP o 20–25% w ciągu kilku godzin	a) SBP < 180 mm Hg lub natychmiastowo MAP o 25% b) Natychmiastowo SBP < 140 mm Hg c) Natychmiastowo SBP < 140 mm Hg
Leczenie	Labetalol, nikardypina, nitroprusydek sodu (alternatywa)	Esmolol (alternatywnie labetalol/metoprolol) i nitrogliceryna lub nitroprusydek sodu lub nikardypina Labetalol lub nikardypina, siarczan magnezu, doraźnie urapidyl		Labetalol, nikardypina, urapidyl, nitroprusydek sodu (alternatywa)	Nitrogliceryna z diuretykiem pętlowym Nitrogliceryna lub nitroprusydek sodu oraz ew. diuretyk pętlowy Nitrogliceryna, labetalol lub esmolol; alternatywnie urapidyl

BARKH — brain, arteries, retina, kidney, heart; DBP (diastolic blood pressure) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; HELLP (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) — hemoliza, podwyższenie stężenia enzymów wątrobowych, niska liczba płytek krwi; HR (heart rate) — rytm serca; MAP (mean arterial hypertension) — średnie ciśnienie tętnicze; PE (preeclampsia) — stan przedrzucawkowy; PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome) — zespół tylnej odwracalnej encefalopatii nadciśnieniowej; SBP (systolic blood pressure) — skurczowe ciśnienie tętnicze

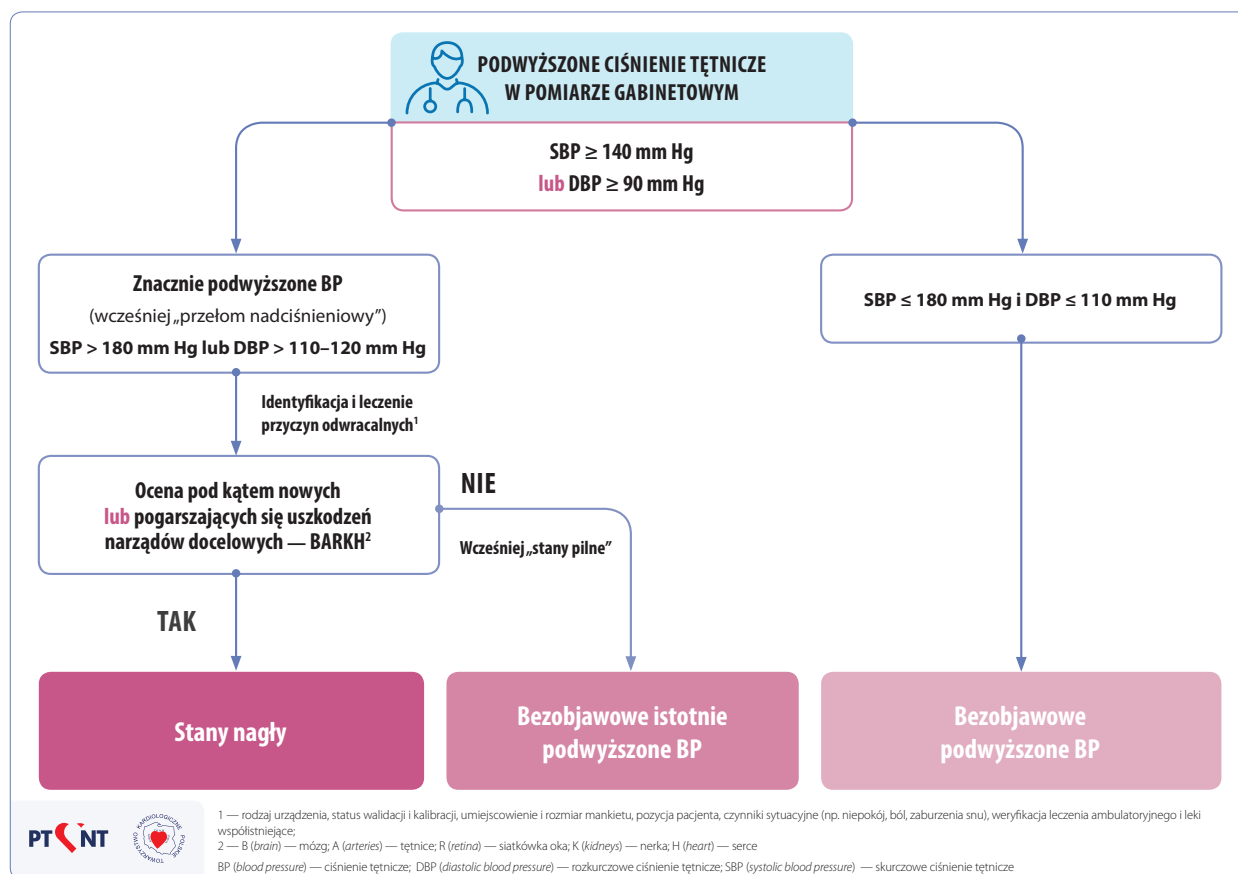
Takie przypadki stanowią zagrożenie dla życia i u większości pacjentów wymagają natychmiastowej interwencji (farmakoterpia dożylna). Kluczowe w takich sytuacjach jest szybkie obniżenie BP za pomocą farmakoterapii dożylną (ryc. 12.1) [2, 4, 263].

Typowe stany nagłe:

- **ciężkie NT w stanach ostrych:** dotyczy sytuacji wymagających pilnego obniżenia BP, takich

jak ostry udar (krwotoczny lub niedokrwienny), tętniak lub rozwarstwienie aorty, ostra NS, OZW i niewydolność nerek. W tych przypadkach nawet niewielki wzrost BP może znacząco nasilić niewydolność narządową;

- **NT wywołane specyficznymi czynnikami:** może być spowodowane guzem wydzielającym katecholaminy lub egzogennymi substancjami



Rycina 12.1. Stany kliniczne przebiegające z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego (BP) w pomiarach gabinetowych. Na podstawie [263]

sympatykomimetycznymi, takimi jak substancje psychoaktywne;

- **ciężkie NT u kobiet w ciąży:** obejmuje PE, rzucawkę oraz zespół HELLP.

Termin „**stany pilne**” — obecnie proponowany w brzmieniu **bezobjawowe istotnie podwyższone BP** — odnosi się do NT z istotnie podwyższonymi wartościami BP, które w chwili oceny chorego nie jest skojarzone z ostrym uszkodzeniem narządowym (ryc. 12.1).

Nadciśnienie złośliwe jest szczególną postacią stanu nagłego w NT, charakteryzującą się bardzo złym rokowaniem, jeśli pozostaje nieleczone. Definiuje się je jako współistnienie bardzo wysokiego BP oraz mikroangiopatii zakrzepowej i ostrej niewydolności nerek. To nagły stan, w którym dochodzi do martwicy włóknikowatej małych tętnic i tętniczek w nerkach, siatkówce i mózgu. Możliwe są także zmiany dna oka, mikroangiopatia, rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe, encefalopatia lub ostra NS. Objawy zależą od zajętych narządów.

Mogą to być bóle głowy, zaburzenia widzenia, zawroty głowy i inne deficyty neurologiczne, a także ból w klatce piersiowej i duszność. U pacjentów z encefalopatią nadciśnieniową może wystąpić senność, letarg, napady toniczno-kloniczne i zaburzenia korowe; ślepotą może poprzedzać utratę przytomności [4, 264]. Postępowanie w NT złośliwym szczegółowo omówiono w ostatnio opublikowanym opracowaniu [264].

12.1. Postępowanie w bezobjawowym istotnie podwyższonym BP [4, 263]

- Pacjenci z reguły nie wymagają hospitalizacji.
- Zakres badań diagnostycznych przedstawiono w tabeli 12.2.
- Konieczne jest stopniowe obniżenie BP za pomocą doustnych leków hipotensyjnych, co można osiągnąć poprzez wznowienie lub intensyfikację leczenia (wybór leków zgodnie z podstawową strategią). Proces ten powinien trwać 24–48 godzin.

- W celu doraźnego obniżenia BP stosuje się leki krótkodziałające: klonidynę, kaptopryl lub nitrendypinę.
- Istotnie podwyższone BP jest jedną częstszych przyczyn zgłaszania się do szpitalnych oddziałów ratunkowych. Rodzima analiza tych zgłoszeń wskazuje na istotny problem nieadekwatnej terapii hipotensyjnej w tej grupie pacjentów [265]. Pacjent powinien otrzymać od lekarza prowadzącego zalecenia pilnej konsultacji w celu modyfikacji terapii NT.

12.2. Postępowanie w stanach nagłych [4, 263]

- Wszyscy pacjenci, w tym kobiety w ciąży z ciśnieniem krwi $\geq 160/110$ mm Hg, powinni być hospitalizowani.
- Zakres badań diagnostycznych przedstawiono w tabeli 12.2.
- Ważne jest ustalenie, które narządy są zajęte, czy wymagają specjalistycznej interwencji poza obniżeniem BP oraz zrozumienie przyczyny nagłego wzrostu ciśnienia, co może wpłynąć na plan leczenia.
- Należy określić skalę czasową i zakres potrzebnego obniżenia BP, a także wybrać odpowiednie leczenie farmakologiczne (tab. 12.1).
- Stosuje się dożylnie leki o krótkim okresie półtrwania, co pozwala na precyzyjne dostosowanie leczenia przy ścisłym monitorowaniu pacjenta.
- Doustne leczenie przy użyciu ACEi, ARB lub BB (z małymi dawkami początkowymi i ostrożną eskalacją) bywa skuteczne w nadciśnieniu złośliwym, gdyż układ renina–angiotensyna może być

aktywowany przez niedokrwienie nerek związane z tym stanem.

13. Leczenie NT w okresie okołoperacyjnym

13.1. Kwalifikacja do zabiegu i postępowanie przedoperacyjne

Podstawowe zalecenia odnośnie do postępowania przedoperacyjnego [4, 266] są następujące:

- operacje niekardiologiczne powinny być przeprowadzane, gdy BP skurczowe wynosi poniżej 180 mm Hg, a rozkurczowe — poniżej 110 mm Hg.
- leczenia operacyjnego nie należy odkładać u pacjentów z nieleczonym NT, u których BP wynosi 140–159/90–99 mm Hg ani u tych z kontrolowanym lub prawie kontrolowanym BP;
- jeśli pacjent nie jest leczony, a BP wynosi u niego co najmniej 160/100 mm Hg, to operację należy odłożyć do momentu uzyskania kontroli BP, chyba że jest to operacja pilna;
- w trakcie okołoperacyjnym nie należy przerywać leczenia hipotensyjnego, w tym za pomocą BB. Należy jednak monitorować pacjenta pod kątem zaburzeń elektrolitowych, arytmii, bradykardii i hipotonii jako możliwych konsekwencji leczenia. Nie należy rozpoczynać terapii BB w okresie < 1 tygodnia przed operacją;
- leki z grup ACEi/ARB oraz diuretyki mogą być odstawione w dniu operacji, natomiast SGLT2i powinny być odstawione trzy dni przed planowanym zabiegiem. Jakkolwiek wykazano, że odstawienie ACEi/ARB w dniu operacji w porów-

Tabela 12.2. Diagnostyka stanów nagłych i bezobjawowego istotnie podwyższonego ciśnienia tętniczego. Na podstawie [4]

Powszechnie wykonywane badania	Badania szczegółowe
Badanie dna oka	Troponina, NT-proBNP (podejrzenie niewydolności serca i/lub ostrego zespołu wieńcowego)
EKG 12-odprowadzeniowe	RTG lub USG klatki piersiowej (zagęszczenia płuc i przeciążenie płynami)
Hemoglobina, liczba płytek krwi, fibrynogen, rozmasz obwodowy	Echokardiografia (niewydolność serca, ostre niedokrwienie, rozwarstwienie aorty)
Kreatynina, eGFR, elektrolity, LDH, haptoglobina	Angio-TK klatki piersiowej i/lub jamy brzusznej przy podejrzeniu choroby aorty (rozwarstwienie aorty)
ACR, ocena osadu moczu w kierunku czerwonych krwinek, leukocytów i/lub odlewów	TK lub MR mózgu (zajęcie układu nerwowego)
Test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym	USG nerek upośledzenie czynności nerek lub podejrzenie zwężenia tętnicy nerkowej)
	Pobranie moczu na obecność narkotyków (zażywanie kokainy lub metamfetaminy)

eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) — szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej; EKG — badanie elektrokardiograficzne; LDH (*lactate dehydrogenase*) — dehydrogenaza mleczanowa; MR (*magnetic resonance*) — rezonans magnetyczny; NT-proBNP (*N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; RTG — badanie radiologiczne/rentgenowskie; ACR (*albumin–creatinine ratio*) — wskaźnik albumina/kreatynina; TK — tomografia komputerowa; USG — badanie ultrasonograficzne

naniu z kontynuacją terapii wiąże się z mniejszą liczbą epizodów hipotonii śródoperacyjnej, to nie stwierdzono różnic pod względem częstości powikłań pooperacyjnych [267].

Zmiany wartości BP mogą wystąpić podczas postępowania okołoperacyjnego. Wzrost BP mogą wywołać indukcja znieczulenia, intubacja, ból związany z zabiegiem i leki wazopresyjne, a przyczynami obniżenia może być kontynuacja znieczulenia, utrata objętości oraz krwi.

13.2. Postępowanie śródoperacyjne

Podczas operacji zarówno niskie, jak i wysokie wartości BP mogą zwiększać ryzyko powikłań ze względu na zaburzenie autoregulacji przepływu krwi, szczególnie u starszych pacjentów. Nie ma jednoznacznych wytycznych wskazujących konkretne wartości BP, które należy utrzymywać podczas operacji. Ważne jest, aby starać się je utrzymać w bezpiecznym zakresie, unikając dużych wahań, zwłaszcza epizodów hipotonii, i dążyć do stabilności hemodynamicznej [4, 266].

13.3. Okres pooperacyjny

W początkowych dwóch godzinach po operacji często obserwuje się podwyższenie wartości BP, które zwykle ustępuje po ponownym wprowadzeniu leczenia hipotensyjnego. Doustne BB należy włączyć ponownie jak najszybciej. Doustne leki moczopędne oraz ACEi/ARB powinno się ponownie włączyć w ciągu 48 godzin, po dokładnej ocenie BP i stopnia nawodnienia pacjenta, z uwzględnieniem rodzaju przeprowadzonej operacji, czyli tego, czy była to operacja kardiochirurgiczna, czy niekardiochirurgiczna [4, 266].

14. Nieskuteczność leczenia NT

14.1. Definicja, charakterystyka i przyczyny NT niekontrolowanego i opornego

Nadciśnienie tętnicze uznaje się za oporne, gdy pomimo stosowania trzech leków, w tym diuretyku, we właściwych skojarzeniach (ACEi/ARB i DTP/DT i CCB) i w maksymalnych tolerowanych dawkach wartości BP w pomiarach gabinetowych pozostają na poziomie $\geq 140/90$ mm Hg lub. Tak zdefiniowane NT oporne dotyczy 10–20% pacjentów. Jednak po uwzględnieniu ABPM w celu wykluczenia efektu białego fartucha oraz przestrzegania zale-

ceń terapeutycznych (przyjmowanie co najmniej 80% dawek leków) częstość prawdziwie opornego NT jest mniejsza i wynosi około 5% [2, 4, 5, 268].

Obniżenie docelowego BP do wartości poniżej 130/80 mm Hg oznacza, że u wielu pacjentów, choć nie spełniono u nich definicji opornego NT, występuje NT niekontrolowane. To coraz częstszy problem kliniczny. Chorzy z niekontrolowanym NT, zwłaszcza ci z NT opornym, charakteryzują się częstszym występowaniem HMOD i wyższym ryzykiem s-n. Ryzyko to zależy także od liczby stosowanych leków hipotensyjnych.

Patofizjologia opornego NT obejmuje nadmierną ekspresję neurohormonalnych czynników o charakterze wazokonstrykcyjnym, dysfunkcję nerek z przewodnieniem, a u osób w podeszłym wieku — sztywność aorty i dużych tętnic. Do częstych stanów klinicznych związanych z opornością NT należą: otyłość, nadużywanie alkoholu, dieta bogata w sól, PChN oraz choroby powodujące wtórne NT [2, 4, 5, 268, 269].

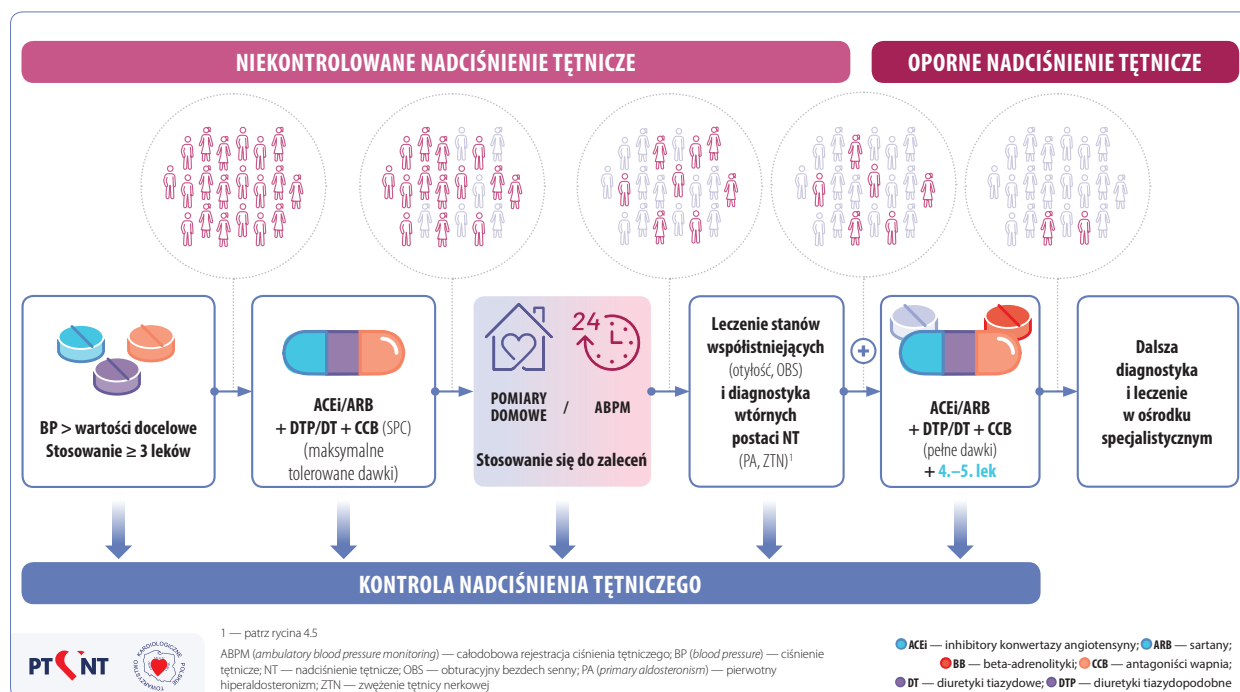
14.2. Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne u pacjentów z podejrzeniem NT opornego

Na rycinie 14.1 przedstawiono algorytm postępowania diagnostycznego i terapeutycznego u pacjentów z podejrzeniem opornego NT.

Pierwszym krokiem jest weryfikacja właściwego doboru farmakoterapii NT. Najlepszym rozwiązaniem jest zastąpienie dotychczasowego leczenia jednym lekiem trójskładnikowym, zawierającym ACEi/ARB, DTP/DT i CCB w maksymalnych tolerowanych dawkach. Poprawia to kontrolę BP u wielu pacjentów [2, 4, 5, 268].

Drugi krok to sprawdzenie, czy BP jest rzeczywiście niewłaściwie kontrolowane, poprzez przeprowadzanie pomiarów domowych (poprawnie wykonywanych) lub ABPM. Pomaga to w wykluczeniu efektu białego fartucha, który jest drugą najczęstszą przyczyną pseudoopornego NT [270].

W trzecim kroku, w rozmowie z pacjentem, warto także zweryfikować przestrzeganie zaleceń terapeutycznych (niestosowanie się do nich to najczęstsza przyczyna pseudoopornego NT), w tym regularne przyjmowanie leków i zmiany stylu życia. Ważne są: zmniejszenie masy ciała, regularna aktywność fizyczna, ograniczenie spożycia soli i alkoholu. Wykazano istotny efekt hipotensyjny intensywnego wprowadzania zaleceń modyfikacji stylu życia u pa-



Rycina 14.1. Algorytm postępowania u pacjentów z podejrzeniem opornego nadciśnienia tętniczego (NT)

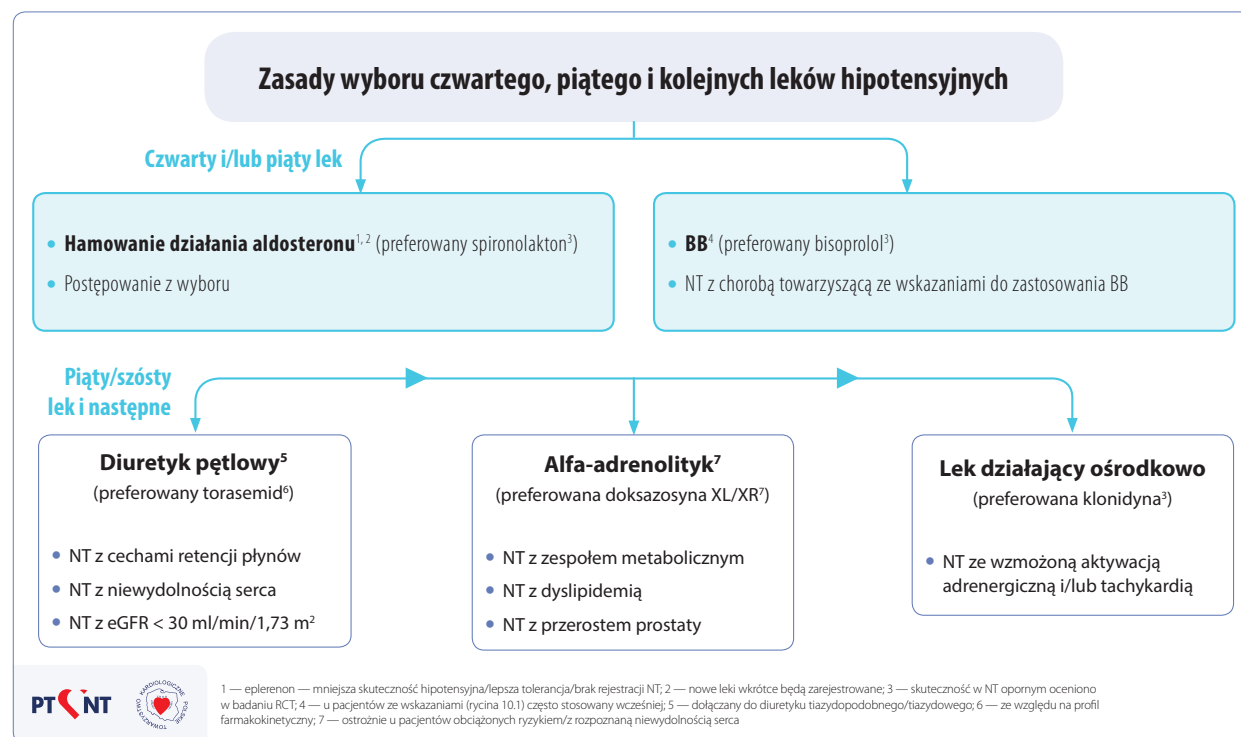
pacjentów z NT opornym [271, 272]. Częste przyczyny niestosowania się do zaleceń terapeutycznych to: zapomnienie o przyjmowaniu leków, słaba motywacja wynikająca z braku świadomości skutków NT, działania niepożądane leków (w tym tzw. nietolerancja wielu leków), zła tolerancja niższych wartości BP i braku objawów chorobowych na początku NT, zbyt duża liczba stosowanych tabletek [273, 274]. Poprawę stopnia stosowania się do zaleceń można osiągnąć, stosując SPC [2, 4, 5, 268, 269].

W czwartym kroku istotna jest weryfikacja leków i substancji przyjmowanych przez pacjenta, w tym przyjmowanych doraźnie, które mogą podwyższać BP. Należą do nich: NLPZ, kortykosteroidy, pseudoefedryna i hormonalna antykoncepcja dwuskładnikowa, teofilina, a także substancje, takie jak lukrecja i kokaina, oraz inne stymulanty i suplementy diety.

Piątym krokiem, często przeprowadzanym już w ośrodkach referencyjnych, są badania przesiewowe pod kątem wtórnych przyczyn NT, które często prowadzą do opornego NT. Jeśli zostanie zdiagnozowana wtórna postać NT, kluczowe jest leczenie choroby podstawowej (ryc. 4.5, rozdz. 4.7) [2, 4, 5, 268]. Ten etap diagnostyki przeprowadza się równoległe do intensyfikacji terapii hipotensyjnej NT opornego.

14.3. Terapia hipotensyjna NT prawdziwie opornego

W przypadku prawdziwie opornego NT należy dodać czwarty lek hipotensyjny. Według obecnych zaleceń rekomenduje się leki hamujące aldosteron oraz BB (ryc. 14.2). Postępowaniem z wyboru jest zastosowanie MRA, zwłaszcza spironolaktonu, nawet w małych dawkach (25–50 mg/dz.). W badaniu PATHWAY-2 wykazano, że spironolakton cechuje się silniejszym efektem hipotensyjnym niż bisoprolol czy doksazosyna [275]. Jego działanie można przypisać hamowaniu działania aldosteronu, którego stężenie często jest podwyższone w opornym NT (wzrost wydzielania po wstępnym zmniejszeniu w wyniku blokady układu renina–angiotensyna lub nierozpoznany pierwotny hiperaldosteronizm). U pacjentów z eGFR poniżej 45 ml/min/1,73 m² lub stężeniem potasu przekraczającym 4,5 mmol/l spironolakton należy stosować ostrożnie ze względu na ryzyko hiperkaliemii. Jeżeli spironolakton nie jest tolerowany, alternatywą może być eplerenon, choć nie jest on obecnie zarejestrowany do leczenia NT, a jego skuteczność pozostaje istotnie mniejsza [2, 4, 276]. Wkrótce można się spodziewać zatwierdzenia selektywnego inhibitora syntezy aldosteronu, baksdrostatu, którego skuteczność wykazano w badaniu BrighHTN u pa-



Rycina 14.2. Algorytm terapii opornego nadciśnienia tętniczego (NT)

pacjentów z opornym NT [277]. Ze względu na wysoką częstość powikłań sercowych przy opornym NT jako czwarty lek mogą być zalecane BB, zwłaszcza bisoprolol [275, 278]. W praktyce klinicznej pacjenci ze wskazaniami do stosowania BB otrzymują je wcześniej. Wykazano skuteczność intensyfikacji nieskutecznej terapii opartej na „podstawowej trójce” za pomocą SPC zawierającego cztery leki hipotensyjne z wykorzystaniem bisoprololu — ACEi, DTP, CCB i BB [279]. Przy wyborze można także rozważyć BB o działaniu naczyniorozszerzającym, taki jak nebiwolol (dawka 10 mg).

W kolejnych etapach leczenia można rozważyć zwiększenie liczby leków do pięciu–siedmiu, w tym:

- DP (preferowany torasemid) jako lek dołączany do DTP/DT (chlortalidonu u pacjentów z eGFR < 30 ml/min/1,73 m²), zwłaszcza u chorych na PChN lub z objawami retencji sodu i wody [4, 5, 48, 157];
- alfa-adrenolityk (preferowana doksazosyna XL) [270];
- lek działający ośrodkowo (preferowana klonidyna) [280];
- lek bezpośrednio rozszerzający naczynia (dihydralazyna) [2, 4, 5, 268];

- podwójny inhibitor endoteliny (aprocicentan), którego umiarkowaną skuteczność wykazano w badaniu PRECISION [281].

U pacjentów z opornym NT leki często trzeba podawać dwa razy na dobę. W przypadku uporczywie opornego NT (*refractory hypertension*), którego nie udaje się kontrolować mimo terapii pięcioma–siedmioma lekami, oraz w przypadku podejrzenia wtórnych postaci NT, pacjentów należy skierować do specjalistycznego ośrodka hipertensjologicznego [282]. W Polsce rozpoznanie NT opornego umożliwia pacjentowi dostęp do priorytetowego leczenia szpitalnego w ramach Krajowej Sieci Kardiologicznej.

15. Leczenie zabiegowe NT

Pod względem największej liczby dowodów na skuteczność hipotensyjną, w tym także potwierdzonych w badaniach, w których przeprowadzono zabieg pozorowany, wśród metod leczenia zabiegowego NT wyróżnia się denerwacja tętnic nerkowych. Brakuje jednak danych na temat jej długoterminowej skuteczności, zwłaszcza w kontekście obniżenia ryzyka s-n [283–288]. Warto odnotować również rodzime badania dotyczące kardioneuro-

modulacji w obniżaniu BP — algorytmu dostępnego w stymulatorze serca wpływającym na układ autonomiczny dzięki zmianom odstępu PQ. Metoda ta wymaga dalszych badań [289].

Obecnie denerwację tętnic nerkowych wyłączanie w ośrodkach z odpowiednio doświadczonym personelem można rozważyć u pacjentów z NT niekontrolowanym mimo stosowania co najmniej trzech leków hipotensyjnych, w tym DTP/DT. Decyzję o zabiegu podejmuje zespół specjalistów złożony z hipertensjologa i kardiologa interwencyjnego, po szczegółowej rozmowie z pacjentem na temat potencjalnych korzyści i ryzyka. Zabieg nie jest zalecany u pacjentów z eGFR poniżej 40 ml/min/1,73 m² [4, 5].

Jakkolwiek do badań z randomizacją z procedurą pozorną nie kwalifikowano pacjentów z eGFR poniżej 40 ml/min/1,73 m² to wyniki badań obserwacyjnych, wykazują na bezpieczeństwo tej procedury u chorych z PChN i jej działanie nefroprotektoryjne.

U pacjentów, którzy nie stosują się do zaleceń terapeutycznych lub nie tolerują wielu leków hipotensyjnych, zwłaszcza leków z „podstawowej trójki”, są obarczeni co najmniej wysokim ryzykiem s-n oraz nie uzyskali docelowych wartości BP, również można rozważyć denerwację tętnic nerkowych. Warunkiem jest wyrażenie przez pacjentów chęci do poddania się temu zabiegowi po przeprowadzeniu procesu wspólnego podejmowania decyzji. Proces ten wymaga pełnego poinformowania pacjentów o korzyściach, ograniczeniach i ryzyku związanym z odnerwieniem nerek [5].

Zagadnienie denerwacji tętnic nerkowych zostanie szczegółowo omówione w przygotowywanym stanowisku ekspertów PTK i PTNT.

16. Znaczenie współpracy z pacjentem w długoterminowej kontroli BP

Nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych, w tym zarówno modyfikacji stylu życia, jak i farmakoterapii, coraz częściej uznaje się za główną przyczynę nieosiągania celów terapeutycznych. Prowadzi to do zwiększonej zachorowalności i śmiertelności z powodów s-n oraz podwyższa koszty opieki zdrowotnej, między innymi możliwymi do uniknięcia hospitalizacjami. Problem ten dotyczy w szczególności NT [290].

Szczególnie narażone są dwie grupy pacjentów: młodzi i osoby w średnim wieku, które — jak wskazują wyniki badań — wykazują najmniejszą wytrwałość w terapii, oraz ci, którzy dopiero rozpoczynają terapię lekami zmniejszającymi ryzyko s-n, w tym hipotensyjnymi. Wczesne zaprzestanie takiego leczenia, na przykład lekami hipotensyjnymi i statynami, wiąże się z wyższym ryzykiem chorobowości i zgonów z przyczyn s-n [291–293].

Aby zwiększyć stopień przestrzegania zaleceń terapeutycznych w chorobach układu s-n, należy się skupić na kilku kluczowych obszarach. Poprawa komunikacji i budowanie partnerskiej relacji między pacjentem a lekarzem są kluczowe. Pozwala to na w pełni świadomą decyzję chorego i akceptację podejmowanych działań. Pomocne mogą być edukowanie pacjentów, obalanie mitów i nieprawdziwych informacji uzyskanych w Internecie, a także zastosowanie elektronicznych metod przypominania, takich jak SMS-y. Znaczenie ma także eliminowanie barier ekonomicznych i monitorowanie postępów w terapii. Uproszczenie schematów leczenia za pomocą SPC również sprzyja lepszemu przestrzeganiu zaleceń [294–296].

Wielokierunkowe działania służące poprawie stosowania się do zaleceń, w tym budowanie partnerskich relacji między lekarzem a pacjentem, tak aby wszelkie decyzje terapeutyczne były autonomicznie podejmowane przez pacjenta, mogą znacząco zwiększyć wytrwałość w terapii i zmniejszyć zachorowalność oraz śmiertelność z przyczyn s-n w społeczeństwie.

17. Komitet redakcyjny, komitet opiniujący i recenzenci

Komitet redakcyjny

Aleksander Prejbisz*, Piotr Dobrowolski*, Adrian Doroszko, Agnieszka Olszanecka, Agnieszka Tycińska, Andrzej Tykarski, Robert Gil**, Jacek Wolf**.

Komitet opiniujący

Marcin Adamczak, Beata Begier-Krasińska, Marzena Chrostowska, Grzegorz Dzida, Krzysztof J. Filipiak, Zbigniew Gaciong, Marek Gierlotka, Marcin Grabowski, Tomasz Grodzicki, Piotr Jankowski, Karol Kamiński, Agnieszka Kapłon-Cieślicka, Aneta Klotzka, Przemysław Leszek, Jacek Lewandowski, Mieczysław Litwin, Łukasz Obrycki, Artur Mamcarz, Prze-

mysław Mitkowski, Beata Naumnik, Marek Rajzer, Janina Stępińska, Katarzyna Stolarz-Skrzypek, Anna Szyndler, Anna Tomaszuk-Kazberuk, Izabella Uchmanowicz, Marcin Wełnicki, Barbara Wizner, Beata Wożakowska-Kapłon, Tomasz Zdrojewski.

Dodatkowe opinie

Dariusz Kozłowski, Dariusz Gąsecki.

Recenzenci

Waldemar Banasiak, Andrzej Januszewicz, Agnieszka Mastalerz-Migas, Krzysztof Narkiewicz, Andrzej Więcek, Adam Witkowski.

Piśmiennictwo

- Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP, et al. Global Cardiovascular Risk Consortium. Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. *N Engl J Med*. 2023; 389(14): 1273–1285, doi: [10.1056/NEJMoa2206916](#), indexed in Pubmed: [37632466](#).
- Tykowski A, Filipiak K, Januszewicz A, et al. 2019 Guidelines for the Management of Hypertension — Part 1–7. *Arterial Hypertens*. 2019; 23(2): 41–87, doi: [10.5603/ah.a2019.0008](#).
- Kreutz R, Brunström M, Burnier M, et al. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur J Intern Med*. 2024; 126: 1–15, doi: [10.1016/j.ejim.2024.05.033](#), indexed in Pubmed: [38914505](#).
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023; 41(12): 1874–2071, doi: [10.1097/HJH.0000000000003480](#), indexed in Pubmed: [37345492](#).
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. ESC Scientific Document Group, ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024; 45(38): 3912–4018, doi: [10.1093/eurheartj/ehae178](#), indexed in Pubmed: [39210715](#).
- 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](#), indexed in Pubmed: [30165516](#).
- Kreutz R, Azizi M, Grassi G, et al. Why were the 2023 Guidelines of the European Society of Hypertension not developed as Joint Guidelines together with the European Society of Cardiology? *Blood Press*. 2024; 33(1): 2317263, doi: [10.1080/08037051.2024.2317263](#), indexed in Pubmed: [38404242](#).
- Grassi G, Mancia G. Editorial — New European ESH and ESC guidelines for the management of hypertension: More similarities than differences. *Pharmacol Res*. 2024; 209: 107455, doi: [10.1016/j.phrs.2024.107455](#), indexed in Pubmed: [39389399](#).
- Ceglowska U, Burzyńska M, Prejbisz A, et al. Incidence and prevalence of registered hypertension in Poland. *Pol Arch Intern Med*. 2024; 134(6), doi: [10.20452/pamw.16746](#), indexed in Pubmed: [38727185](#).
- Song P, Zhang Y, Yu J, et al. Global Prevalence of Hypertension in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2019; 173(12): 1154, doi: [10.1001/jamapediatrics.2019.3310](#), indexed in Pubmed: [31589252](#).
- Symonides B, Jędrusiak P, Artysuk L, et al. Different diagnostic criteria significantly affect the rates of hypertension in 18-year-old high school students. *Arch Med Sci*. 2010; 6(5): 689–694, doi: [10.5114/aoms.2010.17082](#), indexed in Pubmed: [22419926](#).
- Dobrowolski P, Prejbisz A, Bożek G, et al. Use of individual antihypertensive drug classes and combination therapies during the COVID-19 pandemic in Poland: a cross-sectional, nationwide study in the years 2019–2021. *Pol Arch Intern Med*. 2024; 134(3), doi: [10.20452/pamw.16647](#), indexed in Pubmed: [38164745](#).
- Timmis A, Aboyans V, Vardas P, et al. ESC National Cardiac Societies. European Society of Cardiology: the 2023 Atlas of Cardiovascular Disease Statistics. *Eur Heart J*. 2024; 45(38): 4019–4062, doi: [10.1093/eurheartj/ehae466](#), indexed in Pubmed: [39189413](#).
- Niklas A, Flotyńska A, Puch-Walczak A, et al. WOBASZ II investigators. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the adult Polish population — Multi-center National Population Health Examination Surveys — WOBASZ studies. *Arch Med Sci*. 2018; 14(5): 951–961, doi: [10.5114/aoms.2017.72423](#), indexed in Pubmed: [30154875](#).
- Zdrojewski T, Wiecek A, Wierucki L. Rozpowszechnienie, świadomość i skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego. In: Bledowski P, Grodzicki T, Mossakowska M. ed. POLSENIOR2 Badanie poszczególnych obszarów stanu zdrowia osób starszych, w tym jakości życia związanej ze zdrowiem. Gdansk Uniwersytet Medyczny, Gdansk 2021: 473–496.
- Zieleniewicz P, Wierucki Ł, Kalarus Z, et al. Hypertension in the Polish elderly: Insights into prevalence, awareness, treatment, and control from the NOMED-AF study. *Kardiol Pol*. 2024; 82(7–8): 727–732, doi: [10.33963/v.phj.100639](#), indexed in Pubmed: [38845421](#).
- Sek-Mastej A, Banach M, Mastej M, et al. May Measurement Month 2021: an analysis of blood pressure screening results from Poland. *Eur Heart J Suppl*. 2024; 26(Suppl 3): iii79–iii82, doi: [10.1093/eurheartj-suppl/suae064](#), indexed in Pubmed: [39055571](#).
- Ostrowska A, Wojciechowska W, Rajzer M, et al. ESH ABPM COVID-19 Study Investigators. The impact of the COVID-19 Pandemic on hypertension phenotypes (ESH ABPM COVID-19 study). *Eur J Intern Med*. 2024 [Epub ahead of print], doi: [10.1016/j.ejim.2024.08.027](#), indexed in Pubmed: [39261181](#).
- Wojciechowska W, Rajzer M, Kreutz R, et al. ESH ABPM COVID-19 Study Investigators (Excellence Centres of the European Society of Hypertension). The impact of the COVID-19 pandemic on blood pressure control in patients with treated hypertension—results of the European Society of Hypertension Study (ESH ABPM COVID-19 Study). *J Hypertens*. 2024; 42(12): 2065–2074, doi: [10.1097/HJH.0000000000003752](#), indexed in Pubmed: [39248094](#).
- Januszewicz A, Wojciechowska W, Prejbisz A, et al. Impact of the COVID19 pandemic on blood pressure control and cardiovascular risk profile in patients with hypertension. *Pol Arch Intern Med*. 2021; 131(10), doi: [10.20452/pamw.16129](#), indexed in Pubmed: [34704702](#).
- Wolf J, Nieckarz A, Panfil A, et al. Blood pressure control in tertiary-care hypertensive patients during COVID-19 pandemic. *Arterial Hypertens*. 2023; 27(3): 145–151, doi: [10.5603/ah.97622](#).
- Prejbisz A, Dobrowolski P, Burnier M, et al. Patient's Perspectives on Treatment Adherence in Hypertension: Results of an Esh Survey in Poland. *Journal of Hypertension*. 2023; 41(Suppl 3): e80, doi: [10.1097/01.hjh.0000939524.33988.bc](#).
- Böhm M, de la Sierra A, Mahfoud F, et al. Office measurement vs. ambulatory blood pressure monitoring: associations with mortality in patients with or without diabetes. *Eur Heart J*. 2024; 45(31): 2851–2861, doi: [10.1093/eurheartj/ehae337](#), indexed in Pubmed: [38847237](#).
- Mancia G, Facchetti R, Seravalle G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005; 111(14): 1777–1783, doi: [10.1161/01.CIR.0000160923.04524.5B](#), indexed in Pubmed: [15809377](#).
- Marx N, Federici M, Schütt K, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023; 44(39): 4043–4140, doi: [10.1093/eurheartj/ehad192](#), indexed in Pubmed: [37622663](#).
- Rapsomaniki E, Timmis A, George J, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*. 2014; 383(9932): 1899–1911, doi: [10.1016/S0140-6736\(14\)60685-1](#), indexed in Pubmed: [24881994](#).

27. Arvanitis M, Qi G, Bhatt DL, et al. Linear and Nonlinear Mendelian Randomization Analyses of the Association Between Diastolic Blood Pressure and Cardiovascular Events: The J-Curve Revisited. *Circulation*. 2021; 143(9): 895–906, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049819](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049819), indexed in Pubmed: [33249881](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33249881/).
28. Whelton SP, McEvoy JW, Shaw L, et al. Association of Normal Systolic Blood Pressure Level With Cardiovascular Disease in the Absence of Risk Factors. *JAMA Cardiol*. 2020; 5(9): 1011–1018, doi: [10.1001/jamacardio.2020.1731](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1731), indexed in Pubmed: [32936272](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32936272/).
29. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2021; 39(7): 1293–1302, doi: [10.1097/HJH.0000000000002843](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002843), indexed in Pubmed: [33710173](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33710173/).
30. Stopa M, Zięba K, Tofilska A, et al. Unattended automatic blood pressure measurements vs conventional office readings in predicting hypertension-mediated organ damage. *Pol Arch Intern Med*. 2024; 134(5), doi: [10.20452/pamw.16699](https://doi.org/10.20452/pamw.16699), indexed in Pubmed: [38501381](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38501381/).
31. Narkiewicz K. Unattended blood pressure measurement: is it really superior to traditional clinic readings? *Pol Arch Intern Med*. 2024; 134(5), doi: [10.20452/pamw.16761](https://doi.org/10.20452/pamw.16761), indexed in Pubmed: [38804242](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38804242/).
32. Victor RG, Lynch K, Li N, et al. A Cluster-Randomized Trial of Blood-Pressure Reduction in Black Barbershops. *N Engl J Med*. 2018; 378(14): 1291–1301, doi: [10.1056/NEJMoa1717250](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1717250), indexed in Pubmed: [29527973](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29527973/).
33. Waszyk-Nowaczyk M, Jasińska-Stroschein M, Dymek J, et al. The Critical Role of Community Pharmacists in Blood Pressure Monitoring. *Med Sci Monit*. 2024; 30: e944657, doi: [10.12659/MSM.944657](https://doi.org/10.12659/MSM.944657), indexed in Pubmed: [39143725](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39143725/).
34. Wytoczne dla farmaceutów dotyczące postępowania podczas wykonywania pomiaru ciśnienia tętniczego. https://www.ptfarm.pl/pub/File/Sekcje/Sekcja_opieki_farmaceutycznej/Wytoczne_Pomiar_cisnienia_n.pdf.
35. Kario K, Hoshide S, Mizuno H, et al. JAMP Study Group. Nighttime Blood Pressure Phenotype and Cardiovascular Prognosis: Practitioner-Based Nationwide JAMP Study. *Circulation*. 2020; 142(19): 1810–1820, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049730](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049730), indexed in Pubmed: [33131317](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33131317/).
36. Kario K, Hettrick DA, Prejbisz A, et al. Obstructive Sleep Apnea-Induced Neurogenic Nocturnal Hypertension: A Potential Role of Renal Denervation? *Hypertension*. 2021; 77(4): 1047–1060, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16378](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16378), indexed in Pubmed: [33641363](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33641363/).
37. Narita K, Hoshide S, Kario K. Association of Home and Ambulatory Blood Pressure With Cardiovascular Prognosis in Practice Hypertensive Outpatients. *Hypertension*. 2023; 80(2): 451–459, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20178](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20178), indexed in Pubmed: [36384287](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36384287/).
38. Kancłerska J, Szymańska-Chabowska A, Poręba R, et al. A Systematic Review of Publications on the Associations Between Sleep Architecture and Arterial Hypertension. *Med Sci Monit*. 2023; 29: e941066, doi: [10.12659/MSM.941066](https://doi.org/10.12659/MSM.941066), indexed in Pubmed: [37665688](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37665688/).
39. Prejbisz A, Piotrowska AJ, Kabat M, et al. Impact of insomnia on sleep quality and structure in hypertensive patients. *Arterial Hypertens*. 2014; 18: 182–193.
40. Wolf J, Narkiewicz K. Managing comorbid cardiovascular disease and sleep apnea with pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother*. 2018; 19(9): 961–969, doi: [10.1080/14656566.2018.1476489](https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1476489), indexed in Pubmed: [29792524](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29792524/).
41. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC National Cardiac Societies, ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021; 42(34): 3227–3337, doi: [10.1093/eurheartj/ehab484](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484), indexed in Pubmed: [34458905](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34458905/).
42. Sosnowska B, Stepinska J, Mitkowski P, et al. Recommendations of the Experts of the Polish Cardiac Society (PCS) and the Polish Lipid Association (PoLA) on the diagnosis and management of elevated lipoprotein(a) levels. *Arch Med Sci*. 2024; 20(1): 8–27, doi: [10.5114/aoms/183522](https://doi.org/10.5114/aoms/183522), indexed in Pubmed: [38414479](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38414479/).
43. Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA*. 2004; 292(19): 2350–2356, doi: [10.1001/jama.292.19.2350](https://doi.org/10.1001/jama.292.19.2350), indexed in Pubmed: [15547162](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15547162/).
44. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42(36): 3599–3726, doi: [10.1093/eurheartj/ehab368](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368), indexed in Pubmed: [34447992](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34447992/).
45. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023; 41(12): 1874–2071, doi: [10.1097/HJH.0000000000003480](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480), indexed in Pubmed: [37345492](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37345492/).
46. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013; 3(1): 5–14, doi: [10.1038/kisup.2012.77](https://doi.org/10.1038/kisup.2012.77), indexed in Pubmed: [25598998](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25598998/).
47. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA*. 2012; 307(18): 1941–1951, doi: [10.1001/jama.2012.3954](https://doi.org/10.1001/jama.2012.3954), indexed in Pubmed: [22570462](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22570462/).
48. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024; 105(4S): S117–S314, doi: [10.1016/j.kint.2023.10.018](https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018), indexed in Pubmed: [38490803](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38490803/).
49. Dobrowolski P, Januszewicz A, Gumprecht J, et al. Why albuminuria should be assessed more frequently in everyday clinical practice? A position statement. *Pol Arch Intern Med*. 2021; 131(4): 396–406, doi: [10.20452/pamw.15874](https://doi.org/10.20452/pamw.15874), indexed in Pubmed: [33720640](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33720640/).
50. McTaggart MP, Newall RG, Hirst JA, et al. Diagnostic accuracy of point-of-care tests for detecting albuminuria: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014; 160(8): 550–557, doi: [10.7326/M13-2331](https://doi.org/10.7326/M13-2331), indexed in Pubmed: [24733196](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24733196/).
51. Park BK. Gray-Scale, Color Doppler, Spectral Doppler, and Contrast-Enhanced Renal Artery Ultrasound: Imaging Techniques and Features. *J Clin Med*. 2022; 11(14), doi: [10.3390/jcm11143961](https://doi.org/10.3390/jcm11143961), indexed in Pubmed: [35887726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35887726/).
52. Caroli A, Remuzzi A, Lerman LO. Basic principles and new advances in kidney imaging. *Kidney Int*. 2021; 100(5): 1001–1011, doi: [10.1016/j.kint.2021.04.032](https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.04.032), indexed in Pubmed: [33984338](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33984338/).
53. Januszewicz A, Januszewicz M, Prejbisz A, et al. Atherosclerotic renovascular disease and cardiovascular risk: new concepts. *Pol Arch Intern Med*. 2022; 132(12), doi: [10.20452/pamw.16384](https://doi.org/10.20452/pamw.16384), indexed in Pubmed: [36533812](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36533812/).
54. Januszewicz M, Januszewicz A, Michałowska I, et al. Association of intrarenal blood flow with renal function and target organ damage in hypertensive patients with fibromuscular dysplasia: the ARCADIA-POL study. *Pol Arch Intern Med*. 2019; 129(4): 234–241, doi: [10.20452/pamw.4479](https://doi.org/10.20452/pamw.4479), indexed in Pubmed: [31038477](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31038477/).
55. Ponte B, Pruijm M, Ackermann D, et al. Reference values and factors associated with renal resistive index in a family-based population study. *Hypertension*. 2014; 63(1): 136–142, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02321](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02321), indexed in Pubmed: [24126174](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24126174/).
56. Textor SC. Renal Arterial Disease and Hypertension. *Med Clin North Am*. 2017; 101(1): 65–79, doi: [10.1016/j.mcna.2016.08.010](https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.010), indexed in Pubmed: [27884236](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27884236/).
57. Tsioufis C, Andrikou I, Pruijm M, et al. Should renal color Doppler ultrasonography be a routine test in newly diagnosed hypertensive patient? *J Hypertens*. 2018; 36(1): 16–22, doi: [10.1097/HJH.0000000000001508](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001508), indexed in Pubmed: [28817492](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28817492/).
58. Mancia G, Kjeldsen SE, Kreutz R, et al. Individualized Beta-Blocker Treatment for High Blood Pressure Dictated by Medical Comorbidities: Indications Beyond the 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Guidelines. *Hypertension*. 2022; 79(6): 1153–1166, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19020](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19020), indexed in Pubmed: [35378981](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35378981/).

59. Norton GR, An DW, Aparicio LS, et al. International Database of Central Arterial Properties for Risk Stratification Investigators. Mortality and Cardiovascular End Points In Relation to the Aortic Pulse Wave Components: An Individual-Participant Meta-Analysis. *Hypertension*. 2024; 81(5): 1065–1075, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.22036](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.22036), indexed in Pubmed: [38390718](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38390718/).
60. Januszewicz A, Mulatero P, Dobrowolski P, et al. Cardiac Phenotypes in Secondary Hypertension: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022; 80(15): 1480–1497, doi: [10.1016/j.jacc.2022.08.714](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.714), indexed in Pubmed: [36202538](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36202538/).
61. Wolf J, Narkiewicz K. Primary Aldosteronism and Obstructive Sleep Apnea. *Hypertension*. 2019; 74(6): 1305–1306, doi: [10.1161/hypertensionaha.119.13935](https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13935).
62. Wierzowiecka M, Zieliński M, Tykarski A, et al. Guidelines are one thing, practice is another. With newer and newer guidelines, why can't we manage to control modifiable cardiovascular risk factors? *Arterial Hypertens*. 2024; 28: 18–30, doi: [10.5603/ah.99726](https://doi.org/10.5603/ah.99726).
63. Bijak M, Olszanecka A, Pakczyńska E, et al. Factors determining acceptance of illness in patients with arterial hypertension and comorbidities. *Kardiologia Pol*. 2021; 79(4): 426–433, doi: [10.33963/KP.15860](https://doi.org/10.33963/KP.15860), indexed in Pubmed: [33687869](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33687869/).
64. Dobrowolski P, Prejbisz A, Kuryłowicz A, et al. Metabolic syndrome — a new definition and management guidelines: A joint position paper by the Polish Society of Hypertension, Polish Society for the Treatment of Obesity, Polish Lipid Association, Polish Association for Study of Liver, Polish Society of Family Medicine, Polish Society of Lifestyle Medicine, Division of Prevention and Epidemiology Polish Cardiac Society, "Club 30" Polish Cardiac Society, and Division of Metabolic and Bariatric Surgery Society of Polish Surgeons. *Arch Med Sci*. 2022; 18(5): 1133–1156, doi: [10.5114/aoms/152921](https://doi.org/10.5114/aoms/152921), indexed in Pubmed: [36160355](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36160355/).
65. Wojciechowska W, Januszewicz A, Drożdż T, et al. Blood Pressure and Arterial Stiffness in Association With Aircraft Noise Exposure: Long-Term Observation and Potential Effect of COVID-19 Lockdown. *Hypertension*. 2022; 79(2): 325–334, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17704](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17704), indexed in Pubmed: [34657440](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34657440/).
66. Baćmaga G, Dąbrowska N, Cicha-Mikołajczyk A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Poland based on the new 2022 definition. *Arterial Hypertens*. 2023; 27(4): 215–222, doi: [10.5603/ah.a2023.0016](https://doi.org/10.5603/ah.a2023.0016).
67. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009; 338: b1665, doi: [10.1136/bmj.b1665](https://doi.org/10.1136/bmj.b1665), indexed in Pubmed: [19454737](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19454737/).
68. Fuchs SC, Poli-de-Figueiredo CE, Figueiredo Neto JA, et al. Effectiveness of Chlorthalidone Plus Amlodipine for the Prevention of Hypertension: The PREVER-Prevention Randomized Clinical Trial. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(12), doi: [10.1161/JAHA.116.004248](https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004248), indexed in Pubmed: [27965209](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27965209/).
69. Lüders S, Schrader J, Berger J, et al. PHARAO Study Group. The PHARAO study: prevention of hypertension with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high-normal blood pressure: a prospective, randomized, controlled prevention trial of the German Hypertension League. *J Hypertens*. 2008; 26(7): 1487–1496, doi: [10.1097/HJH.0b013e3282ff8864](https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282ff8864), indexed in Pubmed: [18551027](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18551027/).
70. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al. Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med*. 2006; 354(16): 1685–1697, doi: [10.1056/NEJMoa060838](https://doi.org/10.1056/NEJMoa060838), indexed in Pubmed: [16537662](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16537662/).
71. Berry JD, Dyer A, Cai X, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2012; 366(4): 321–329, doi: [10.1056/NEJMoa1012848](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1012848), indexed in Pubmed: [22276822](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22276822/).
72. Whelton PK, O'Connell S, Mills KT, et al. Optimal Antihypertensive Systolic Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*. 2024; 81(11): 2329–2339, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23597](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23597), indexed in Pubmed: [39263736](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39263736/).
73. Lee HH, Lee H, Cho SoM, et al. On-Treatment Blood Pressure and Cardiovascular Outcomes in Adults With Hypertension and Left Ventricular Hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 78(15): 1485–1495, doi: [10.1016/j.jacc.2021.08.015](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.015), indexed in Pubmed: [34620404](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34620404/).
74. Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al. STEP Study Group. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med*. 2021; 385(14): 1268–1279, doi: [10.1056/NEJMoa2111437](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111437), indexed in Pubmed: [34491661](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34491661/).
75. Liu J, Li Y, Ge J, et al. ESPRIT Collaborative Group. Lowering systolic blood pressure to less than 120 mm Hg versus less than 140 mm Hg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial. *Lancet*. 2024; 404(10449): 245–255, doi: [10.1016/S0140-6736\(24\)01028-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01028-6), indexed in Pubmed: [38945140](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38945140/).
76. Lewis CE, Fine LJ, Beddhu S, et al. SPRINT Research Group. Final Report of a Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2021; 384(20): 1921–1930, doi: [10.1056/NEJMoa1901281](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901281), indexed in Pubmed: [34010531](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34010531/).
77. Kikuya M, Asayama K, Ohkubo T. Blood pressure variability and arterial stiffness parameters derived from ambulatory blood pressure monitoring. *Kardiologia Pol*. 2019; 77(5): 509–514, doi: [10.33963/KP.14845](https://doi.org/10.33963/KP.14845), indexed in Pubmed: [31125026](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31125026/).
78. Radchenko GD, Mushtenko LO, Sirenko YM. Influence of fixed-dose combination perindopril/amlodipine on target organ damage in patients with arterial hypertension with and without ischemic heart disease (results of EPHEs trial). *Vasc Health Risk Manag*. 2018; 14: 265–278, doi: [10.2147/VHRM.S163608](https://doi.org/10.2147/VHRM.S163608), indexed in Pubmed: [30349279](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30349279/).
79. Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. *Lancet*. 2010; 375(9718): 938–948, doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)60309-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60309-1), indexed in Pubmed: [20226991](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20226991/).
80. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. ASCOT-BPLA and MRC Trial Investigators. Effects of beta blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol*. 2010; 9(5): 469–480, doi: [10.1016/S1474-4422\(10\)70066-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70066-1), indexed in Pubmed: [20227347](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20227347/).
81. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet*. 2010; 375(9718): 895–905, doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)60308-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60308-X), indexed in Pubmed: [20226988](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20226988/).
82. D'Elia L, La Fata E, Galletti F, et al. Coffee consumption and risk of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr*. 2019; 58(1): 271–280, doi: [10.1007/s00394-017-1591-z](https://doi.org/10.1007/s00394-017-1591-z), indexed in Pubmed: [29222637](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29222637/).
83. Bidel S, Hu G, Qiao Q, et al. Coffee consumption and risk of total and cardiovascular mortality among patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2006; 49(11): 2618–2626, doi: [10.1007/s00125-006-0435-9](https://doi.org/10.1007/s00125-006-0435-9), indexed in Pubmed: [17019600](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17019600/).
84. Poole R, Kennedy OJ, Roderick P, et al. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ*. 2017; 359: j5024, doi: [10.1136/bmj.j5024](https://doi.org/10.1136/bmj.j5024), indexed in Pubmed: [29167102](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29167102/).
85. Tverdal A, Selmer R, Cohen JM, et al. Coffee consumption and mortality from cardiovascular diseases and total mortality: Does the brewing method matter? *Eur J Prev Cardiol*. 2020; 27(18): 1986–1993, doi: [10.1177/2047487320914443](https://doi.org/10.1177/2047487320914443), indexed in Pubmed: [32320635](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32320635/).
86. Fung TT, Malik V, Rexrode KM, et al. Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89(4): 1037–1042, doi: [10.3945/ajcn.2008.27140](https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27140), indexed in Pubmed: [19211821](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19211821/).
87. Farhangi MA, Nikniaz L, Khodarahmi M. Sugar-sweetened beverages increases the risk of hypertension among children and adolescence: a systematic review and dose-response meta-analysis. *J Transl Med*. 2020; 18(1): 344, doi: [10.1186/s12967-020-02511-9](https://doi.org/10.1186/s12967-020-02511-9), indexed in Pubmed: [32891165](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32891165/).
88. Stopa M, Łobacz M, Niemczyk M, et al. Influence of energy drinks on acute hemodynamic parameters in young healthy adults: a randomized double-blind placebo-controlled crossover pilot study. *Kardiologia Pol*. 2020; 78(4): 335–337, doi: [10.33963/KP.15231](https://doi.org/10.33963/KP.15231), indexed in Pubmed: [32165605](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32165605/).
89. Algharably EA, Meinert F, Januszewicz A, et al. Understanding the impact of alcohol on blood pressure and hypertension: From moderate to excessive drinking. *Kardiologia Pol*. 2024; 82(1): 10–18, doi: [10.33963/v.kp.98704](https://doi.org/10.33963/v.kp.98704), indexed in Pubmed: [38230497](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38230497/).

90. Surma S, Gajos G. Alcohol, health loss, and mortality: can wine really save the good name of moderate alcohol consumption? *Pol Arch Intern Med.* 2024; 134(4), doi: [10.20452/pamw.16708](#), indexed in Pubmed: [38506256](#).
91. Mancia G, Rea F, Corrao G, et al. Two-Drug Combinations as First-Step Antihypertensive Treatment. *Circ Res.* 2019; 124(7): 1113–1123, doi: [10.1161/CIRCRESAHA.118.313294](#), indexed in Pubmed: [30920930](#).
92. Rodgers A, Salam A, Schutte AE, et al. Efficacy and Safety of a Novel Low-Dose Triple Single-Pill Combination Compared With Placebo for Initial Treatment of Hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2024 [Epub ahead of print], doi: [10.1016/j.jacc.2024.08.025](#), indexed in Pubmed: [39217570](#).
93. Campana E, Cunha V, Glaveckaite S, et al. The use of single-pill combinations as first-line treatment for hypertension: translating guidelines into clinical practice. *J Hypertens.* 2020; 38(12): 2369–2377, doi: [10.1097/HJH.0000000000002598](#), indexed in Pubmed: [32833920](#).
94. Prejbisz A, Dobrowolski P, Doroszko A, et al. Practical use of single pill combinations in the treatment of hypertension — an analysis focused on perindopril-based combinations. *Arterial Hypertens.* 2023; 27(3): 113–132, doi: [10.5603/ah.96726](#).
95. Aubert CE, Sussman JB, Hofer TP, et al. Adding a New Medication Versus Maximizing Dose to Intensify Hypertension Treatment in Older Adults : A Retrospective Observational Study. *Ann Intern Med.* 2021; 174(12): 1666–1673, doi: [10.7326/M21-1456](#), indexed in Pubmed: [34606315](#).
96. Tykarski A, Widecka K, Narkiewicz K, et al. Single-pill combinations (SPCs) and treatment of arterial hypertension in Poland. Expert consensus statement of the Polish Society of Hypertension and Polish Cardiac Society Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *Kardiol Pol.* 2017; 75(12): 1357–1367, doi: [10.5603/KP.2017.0237](#), indexed in Pubmed: [29251761](#).
97. Dézsi CA, Glezer M, Karpov Y, et al. Effectiveness of Perindopril/Indapamide Single-Pill Combination in Uncontrolled Patients with Hypertension: A Pooled Analysis of the FORTISSIMO, FORSAGE, ACES and PICASSO Observational Studies. *Adv Ther.* 2021; 38(1): 479–494, doi: [10.1007/s12325-020-01527-3](#), indexed in Pubmed: [33150570](#).
98. Bahl VK, Jadhav UM, Thacker HP. Management of hypertension with the fixed combination of perindopril and amlodipine in daily clinical practice: results from the STRONG prospective, observational, multicenter study. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2009; 9(3): 135–142, doi: [10.1007/BF03256570](#), indexed in Pubmed: [19463019](#).
99. Oparil S, Melino M, Lee J, et al. Triple therapy with olmesartan medoxomil, amlodipine besylate, and hydrochlorothiazide in adult patients with hypertension: The TRINITY multicenter, randomized, double-blind, 12-week, parallel-group study. *Clin Ther.* 2010; 32(7): 1252–1269, doi: [10.1016/j.clinthera.2010.07.008](#), indexed in Pubmed: [20678674](#).
100. Wald DS, Law M, Morris JK, et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med.* 2009; 122(3): 290–300, doi: [10.1016/j.amjmed.2008.09.038](#), indexed in Pubmed: [19272490](#).
101. Makani H, Bangalore S, Romero J, et al. Peripheral edema associated with calcium channel blockers: incidence and withdrawal rate—a meta-analysis of randomized trials. *J Hypertens.* 2011; 29(7): 1270–1280, doi: [10.1097/HJH.0b013e3283472643](#), indexed in Pubmed: [21558959](#).
102. Karpov YA. FORTISSIMO physicians. Full-dose Perindopril/Indapamide in the Treatment of Difficult-to-Control Hypertension: The FORTISSIMO Study. *Clin Drug Investig.* 2017; 37(2): 207–217, doi: [10.1007/s40261-016-0479-7](#), indexed in Pubmed: [27878562](#).
103. Barrios V, Escobar C. Which thiazide to choose as add-on therapy for hypertension? *Integr Blood Press Control.* 2014; 7: 35–47, doi: [10.2147/IBPC.S40248](#), indexed in Pubmed: [25161365](#).
104. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016; 387(10022): 957–967, doi: [10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](#), indexed in Pubmed: [26724178](#).
105. Wongcharoen W, Osathanon N, Gunaparn S, et al. Effect of renin angiotensin system inhibitors on long-term major cardiovascular outcomes in patients with high atherosclerotic cardiovascular risk. *Sci Rep.* 2023; 13(1): 23066, doi: [10.1038/s41598-023-50430-8](#), indexed in Pubmed: [38155206](#).
106. Xie X, Liu Y, Perkovic V, et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Kidney Dis.* 2016; 67(5): 728–741, doi: [10.1053/j.ajkd.2015.10.011](#), indexed in Pubmed: [26597926](#).
107. Qiu YG, Chen JZ, Zhu JH, et al. Differential effects of morning or evening dosing of amlodipine on circadian blood pressure and heart rate. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2003; 17(4): 335–341, doi: [10.1023/a:1027347723347](#), indexed in Pubmed: [14618095](#).
108. Wu C, Zhao P, Xu P, et al. Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024; 2(2): CD004184, doi: [10.1002/14651858.CD004184.pub3](#), indexed in Pubmed: [38353289](#).
109. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, et al. TIME Study Group. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet.* 2022; 400(10361): 1417–1425, doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)01786-X](#), indexed in Pubmed: [36240838](#).
110. Garrison S. BedMed & BedMed-Frail: Does the timing of blood pressure medication really matter? Presented at: ESC 2024 August 31, 2024 London, England, 2024.
111. Krasieńska B, Karolczak-Kulesza M, Krasieński Z, et al. Effects of the time of antihypertensive drugs administration on the stage of primary open-angle glaucoma in patients with arterial hypertension. *Blood Press.* 2012; 21(4): 240–248, doi: [10.3109/08037051.2012.666423](#), indexed in Pubmed: [22424547](#).
112. Krasieńska B, Karolczak-Kulesza M, Krasieński Z, et al. A marked fall in nocturnal blood pressure is associated with the stage of primary open-angle glaucoma in patients with arterial hypertension. *Blood Press.* 2011; 20(3): 171–181, doi: [10.3109/08037051.2010.538964](#), indexed in Pubmed: [21133823](#).
113. Krasieńska B, Miazga A, Cofta S, et al. Effect of eplerenone on the severity of obstructive sleep apnea and arterial stiffness in patients with resistant arterial hypertension. *Pol Arch Med Wewn.* 2016; 126(5): 330–339, doi: [10.20452/pamw.3410](#), indexed in Pubmed: [27230560](#).
114. Kario K, Williams B. Nocturnal Hypertension and Heart Failure: Mechanisms, Evidence, and New Treatments. *Hypertension.* 2021; 78(3): 564–577, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17440](#), indexed in Pubmed: [34225469](#).
115. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ.* 2009; 338: b1665, doi: [10.1136/bmj.b1665](#), indexed in Pubmed: [19454737](#).
116. Mancia G, Brunström M, Burnier M, et al. Rationale for the Inclusion of β -Blockers Among Major Antihypertensive Drugs in the 2023 European Society of Hypertension Guidelines. *Hypertension.* 2024; 81(5): 1021–1030, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.22821](#), indexed in Pubmed: [38477109](#).
117. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA.* 2003; 289(19): 2534–2544, doi: [10.1001/jama.289.19.2534](#), indexed in Pubmed: [12759325](#).
118. Thomopoulos C, Bazoukis G, Tsioufis C, et al. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens.* 2020; 38(9): 1669–1681, doi: [10.1097/HJH.0000000000002523](#), indexed in Pubmed: [32649628](#).
119. Wei J, Galaviz KI, Kowalski AJ, et al. Comparison of Cardiovascular Events Among Users of Different Classes of Antihypertension Medications: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2020; 3(2): e1921618, doi: [10.1001/jamanetworkopen.2019.21618](#), indexed in Pubmed: [32083689](#).
120. Doroszko A, Dobrowolski P, Prejbisz A, et al. Nebivolol i bisoprolol w terapii nadciśnienia tętniczego i chorób towarzyszących — konsensus ekspertów. *Nadciśn Tętn Prak.* 2022; 8(1): 1–16.
121. do Vale GT, Ceron CS, Gonzaga NA, et al. Three Generations of β -blockers: History, Class Differences and Clinical Applicability. *Curr Hypertens*

- Rev. 2019; 15(1): 22–31, doi: [10.2174/1573402114666180918102735](#), indexed in Pubmed: [30227820](#).
122. Viigimaa M, Vlachopoulos C, Doumas M, et al. European Society of Hypertension Working Group on Sexual Dysfunction. Update of the position paper on arterial hypertension and erectile dysfunction. *J Hypertens*. 2020; 38(7): 1220–1234, doi: [10.1097/HJH.0000000000002382](#), indexed in Pubmed: [32073535](#).
 123. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42(36): 3599–3726, doi: [10.1093/eurheartj/ehab368](#), indexed in Pubmed: [34447992](#).
 124. Esler M, Kjeldsen SE, Pathak A, et al. Diverse pharmacological properties, trial results, comorbidity prescribing and neural pathophysiology suggest European hypertension guideline downgrading of beta-blockers is not justified. *Blood Press*. 2022; 31(1): 210–224, doi: [10.1080/08037051.2022.2110858](#), indexed in Pubmed: [36029011](#).
 125. Grassi G, Quarti-Trevano F, Seravalle G, et al. Association Between the European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Heart Rate Thresholds for Cardiovascular Risk and Neuroadrenergic Markers. *Hypertension*. 2020; 76(2): 577–582, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14804](#), indexed in Pubmed: [32594806](#).
 126. Benetos A, Rudnichi A, Thomas F, et al. Influence of heart rate on mortality in a French population: role of age, gender, and blood pressure. *Hypertension*. 1999; 33(1): 44–52, doi: [10.1161/01.hyp.33.1.44](#), indexed in Pubmed: [9931080](#).
 127. Benetos A, Thomas F, Bean K, et al. Resting heart rate in older people: a predictor of survival to age 85. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51(2): 284–285, doi: [10.1046/j.1532-5415.2003.51080.x](#), indexed in Pubmed: [12558738](#).
 128. Gillman MW, Kannel WB, Belanger A, et al. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1993; 125(4): 1148–1154, doi: [10.1016/0002-8703\(93\)90128-v](#), indexed in Pubmed: [8465742](#).
 129. Gerds E, Sudano I, Brouwers S, et al. Sex differences in arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2022; 43(46): 4777–4788, doi: [10.1093/eurheartj/ehac470](#), indexed in Pubmed: [36136303](#).
 130. Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet*. 2021; 397(10292): 2385–2438, doi: [10.1016/S0140-6736\(21\)00684-X](#), indexed in Pubmed: [34010613](#).
 131. Prejbisz A, Dobrowolski P, Kosiński P, et al. Management of hypertension in pregnancy: prevention, diagnosis, treatment and longterm prognosis. *Kardiol Pol*. 2019; 77(7-8): 757–806, doi: [10.33963/KP.14904](#), indexed in Pubmed: [31322138](#).
 132. Chih HJu, Elias FTS, Gaudet L, et al. Assisted reproductive technology and hypertensive disorders of pregnancy: systematic review and meta-analyses. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021; 21(1): 449, doi: [10.1186/s12884-021-03938-8](#), indexed in Pubmed: [34182957](#).
 133. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation*. 1996; 94(3): 483–489, doi: [10.1161/01.cir.94.3.483](#), indexed in Pubmed: [8759093](#).
 134. Cameron NA, Blyler CA, Bello NA. Oral Contraceptive Pills and Hypertension: A Review of Current Evidence and Recommendations. *Hypertension*. 2023; 80(5): 924–935, doi: [10.1161/HYPERTENSION-AHA.122.20018](#), indexed in Pubmed: [37075131](#).
 135. Thurston RC, Aslanidou Vlachos HE, Derby CA, et al. Menopausal Vasomotor Symptoms and Risk of Incident Cardiovascular Disease Events in SWAN. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10(3): e017416, doi: [10.1161/JAHA.120.017416](#), indexed in Pubmed: [33470142](#).
 136. Anker SD, Usman MS, Anker MS, et al. Patient phenotype profiling in heart failure with preserved ejection fraction to guide therapeutic decision making. A scientific statement of the Heart Failure Association, the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology, and the European Society of Hypertension. *Eur J Heart Fail*. 2023; 25(7): 936–955, doi: [10.1002/ehj.2894](#), indexed in Pubmed: [37461163](#).
 137. Hall ME, Cohen JB, Ard JD, et al. American Heart Association Council on Hypertension; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Stroke Council. Weight-Loss Strategies for Prevention and Treatment of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2021; 78(5): e38–e50, doi: [10.1161/HYP.0000000000000202](#), indexed in Pubmed: [34538096](#).
 138. Schiavon CA, Bersch-Ferreira AC, Santucci EV, et al. GATEWAY (Gastric bypass surgery to Treat patients With steady hypertension) Investigators. Effects of gastric bypass surgery in patients with hypertension: rationale and design for a randomised controlled trial (GATEWAY study). *BMJ Open*. 2014; 4(9): e005702–1142, doi: [10.1136/bmjopen-2014-005702](#), indexed in Pubmed: [25200559](#).
 139. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al. SURMOUNT-OSA Investigators. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *N Engl J Med*. 2024; 391(13): 1193–1205, doi: [10.1056/NEJMoa2404881](#), indexed in Pubmed: [38912654](#).
 140. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, et al. STEP-HFpEF DM Trial Committees and Investigators. Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024; 390(15): 1394–1407, doi: [10.1056/NEJMoa2313917](#), indexed in Pubmed: [38587233](#).
 141. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, et al. STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med*. 2023; 389(12): 1069–1084, doi: [10.1056/NEJMoa2306963](#), indexed in Pubmed: [37622681](#).
 142. Mancía G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023; 41(12): 1874–2071, doi: [10.1097/HJH.0000000000003480](#), indexed in Pubmed: [37345492](#).
 143. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023; 44(39): 4043–4140, doi: [10.1093/eurheartj/ehad192](#), indexed in Pubmed: [37622663](#).
 144. Tykarski A, Filipiak K, Januszewicz A, et al. 2019 Guidelines for the Management of Hypertension — Part 1–7. *Arterial Hypertens*. 2019; 23(2): 41–87, doi: [10.5603/ah.a2019.0008](#).
 145. Araszkiewicz A, Bandurska-Stankiewicz E, Borys S, et al. 2023 Guidelines on the management of patients with diabetes — a position of Diabetes Poland. *Curr Top Diab*. 2023; 3(1): 1–133, doi: [10.5114/ctd/160061](#).
 146. Bąk-Sosnowska M, Bijakowska M, Bogdanski P, et al. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na otyłość 2024. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości. *Med Prakt*. 2024; 9: 1–116.
 147. Prejbisz A, Dobrowolski P, Jankowski P, et al. Stosowanie semaglutynu u osób bez cukrzycy, z nadwagą lub otyłością i chorobą sercowonaczyniową — nowe perspektywy zapobiegania zdarzeniom sercowonaczyniowym w świetle wyników badania SELECT. *Med Prakt*. 2024; 9: 112–120.
 148. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024; 45(36): 3415–3537, doi: [10.1093/eurheartj/ehae177](#), indexed in Pubmed: [39210710](#).
 149. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021; 384(11): 989–1002, doi: [10.1056/NEJMoa2032183](#), indexed in Pubmed: [33567185](#).
 150. Kennedy C, Hayes P, Cicero AFG, et al. Semaglutide and blood pressure: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2024; 45(38): 4124–4134, doi: [10.1093/eurheartj/ehae564](#), indexed in Pubmed: [39217502](#).
 151. Lemos Jde, Linetzy B, Roux Cle, et al. Tirzepatide Reduces 24-Hour Ambulatory Blood Pressure in Adults With Body Mass Index ≥ 27 kg/m²: SURMOUNT-1 Ambulatory Blood Pressure Monitoring Substudy. *Hypertension*. 2024; 81(4), doi: [10.1161/hypertension-aha.123.22022](#).
 152. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol*.

- 2015;3(11):866–875, doi: [10.1016/S2213-8587\(15\)00291-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00291-0), indexed in Pubmed: [26377054](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26377054/).
153. Araszkievicz A, Bandurska-Stankiewicz E, Borys S, et al. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą — 2024 Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Curr Top Diab.* 2023; 4: 1–155.
 154. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al. SCALE Obesity Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2017; 389(10077): 1399–1409, doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)30069-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30069-7), indexed in Pubmed: [28237263](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28237263/).
 155. Georgianos PI, Agarwal R. Ambulatory Blood Pressure Reduction With SGLT-2 Inhibitors: Dose-Response Meta-analysis and Comparative Evaluation With Low-Dose Hydrochlorothiazide. *Diabetes Care.* 2019; 42(4): 693–700, doi: [10.2337/dc18-2207](https://doi.org/10.2337/dc18-2207), indexed in Pubmed: [30894383](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30894383/).
 156. Glezer MG, FORSAGE Investigators. Antihypertensive Effectiveness of Perindopril Arginine and Indapamide Single-Pill Combination According to Body Mass Index: Findings from the FORSAGE Study. *Cardiol Ther.* 2020; 9(1): 139–152, doi: [10.1007/s40119-020-00162-x](https://doi.org/10.1007/s40119-020-00162-x), indexed in Pubmed: [32008207](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32008207/).
 157. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2021; 385(27): 2507–2519, doi: [10.1056/NEJMoa2110730](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110730), indexed in Pubmed: [34739197](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34739197/).
 158. Agarwal R, Sinha AD, Tu W. Chlorthalidone for Resistant Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *Circulation.* 2022; 146(9): 718–720, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060167](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060167), indexed in Pubmed: [36037270](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36037270/).
 159. Bosch J, Yusuf S, Gerstein HC, et al. DREAM Trial Investigators. Effect of ramipril on the incidence of diabetes. *N Engl J Med.* 2006; 355(15): 1551–1562, doi: [10.1056/NEJMoa065061](https://doi.org/10.1056/NEJMoa065061), indexed in Pubmed: [16980380](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16980380/).
 160. Weber MA, Jamerson K, Bakris GL, et al. Effects of body size and hypertension treatments on cardiovascular event rates: subanalysis of the ACCOMPLISH randomised controlled trial. *Lancet.* 2013; 381(9866): 537–545, doi: [10.1016/S0140-6736\(12\)61343-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61343-9), indexed in Pubmed: [23219284](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23219284/).
 161. de Souza F, Muxfeldt E, Fiszman R, et al. Efficacy of spironolactone therapy in patients with true resistant hypertension. *Hypertension.* 2010; 55(1): 147–152, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.140988](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.140988), indexed in Pubmed: [19858405](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19858405/).
 162. de Souza F, Muxfeldt E, Fiszman R, et al. Efficacy of spironolactone therapy in patients with true resistant hypertension. *Hypertension.* 2010; 55(1): 147–152, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.140988](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.140988), indexed in Pubmed: [19858405](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19858405/).
 163. Doroszko A, Janus A, Szahidewicz-Krupska E, et al. Resistant Hypertension. *Adv Clin Exp Med.* 2016; 25(1): 173–183, doi: [10.17219/acem/58998](https://doi.org/10.17219/acem/58998), indexed in Pubmed: [26935512](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26935512/).
 164. Peikert A, Bart BA, Vaduganathan M, et al. Contemporary Use and Implications of Beta-Blockers in Patients With HFmrEF or HFpEF: The DELIVER Trial. *JACC Heart Fail.* 2024; 12(4): 631–644, doi: [10.1016/j.jchf.2023.09.007](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.09.007), indexed in Pubmed: [37767674](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37767674/).
 165. Kaddoura R, Madurasinghe V, Chapra A, et al. Beta-blocker therapy in heart failure with preserved ejection fraction (B-HFpEF): A systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2024; 49(3): 102376, doi: [10.1016/j.cpcardiol.2024.102376](https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102376), indexed in Pubmed: [38184132](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38184132/).
 166. Kittleson MM, Panjrath GS, Amancherla K, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2023; 81(18): 1835–1878, doi: [10.1016/j.jacc.2023.03.393](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.393), indexed in Pubmed: [37137593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37137593/).
 167. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC National Cardiac Societies, ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021; 42(34): 3227–3337, doi: [10.1093/eurheartj/ehab484](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484), indexed in Pubmed: [34458905](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34458905/).
 168. Banach M, Burchardt P, Chlebus K, et al. PoLA/CFPiP/PCS/PSLD/PSD/PSH guidelines on diagnosis and therapy of lipid disorders in Poland 2021. *Arch Med Sci.* 2021; 17(6): 1447–1547, doi: [10.5114/aoms/141941](https://doi.org/10.5114/aoms/141941), indexed in Pubmed: [34900032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34900032/).
 169. Brown AJM, Gandy S, McCrimmon R, et al. A randomized controlled trial of dapagliflozin on left ventricular hypertrophy in people with type two diabetes: the DAPA-LVH trial. *Eur Heart J.* 2020; 41(36): 3421–3432, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa419](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa419), indexed in Pubmed: [32578850](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32578850/).
 170. Soga F, Tanaka H, Tatsumi K, et al. Impact of dapagliflozin on left ventricular diastolic function of patients with type 2 diabetic mellitus with chronic heart failure. *Cardiovasc Diabetol.* 2018; 17(1): 132, doi: [10.1186/s12933-018-0775-z](https://doi.org/10.1186/s12933-018-0775-z), indexed in Pubmed: [30296931](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30296931/).
 171. Shim CY, Seo J, Cho I, et al. Randomized, Controlled Trial to Evaluate the Effect of Dapagliflozin on Left Ventricular Diastolic Function in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: The IDIDIA Trial. *Circulation.* 2021; 143(5): 510–512, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051992](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051992), indexed in Pubmed: [33186508](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33186508/).
 172. Borghi C, Jayagopal PB, Konradi A, et al. Adherence to Triple Single-Pill Combination of Perindopril/Indapamide/Amlodipine: Findings from Real-World Analysis in Italy. *Adv Ther.* 2023; 40(4): 1765–1772, doi: [10.1007/s12325-023-02451-y](https://doi.org/10.1007/s12325-023-02451-y), indexed in Pubmed: [36829102](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36829102/).
 173. Zelniker TA, Bonaca MP, Furtado RHM, et al. Effect of Dapagliflozin on Atrial Fibrillation in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Insights From the DECLARE-TIMI 58 Trial. *Circulation.* 2020; 141(15): 1227–1234, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044183](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044183), indexed in Pubmed: [31983236](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31983236/).
 174. Oyama K, Raz I, Cahn A, et al. Obesity and effects of dapagliflozin on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus in the DECLARE-TIMI 58 trial. *Eur Heart J.* 2022; 43(31): 2958–2967, doi: [10.1093/eurheartj/ehab530](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab530), indexed in Pubmed: [34427295](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34427295/).
 175. Dayem KA, Younis O, Zarif B, et al. Impact of dapagliflozin on cardiac function following anterior myocardial infarction in non-diabetic patients — DACAMI (a randomized controlled clinical trial). *Int J Cardiol.* 2023; 379: 9–14, doi: [10.1016/j.ijcard.2023.03.002](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.03.002), indexed in Pubmed: [36889650](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36889650/).
 176. Curtain JP, Docherty KF, Jhund PS, et al. Effect of dapagliflozin on ventricular arrhythmias, resuscitated cardiac arrest, or sudden death in DAPA-HF. *Eur Heart J.* 2021; 42(36): 3727–3738, doi: [10.1093/eurheartj/ehab560](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab560), indexed in Pubmed: [34448003](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34448003/).
 177. McMurray JJV, Wheeler DC, Stefánsson BV, et al. DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Effect of Dapagliflozin on Clinical Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease, With and Without Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2021; 143(5): 438–448, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051675](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051675), indexed in Pubmed: [33186054](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33186054/).
 178. Heerspink HJL, Sjöström CD, Jongs N, et al. DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Effects of dapagliflozin on mortality in patients with chronic kidney disease: a pre-specified analysis from the DAPA-CKD randomized controlled trial. *Eur Heart J.* 2021; 42(13): 1216–1227, doi: [10.1093/eurheartj/ehab094](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab094), indexed in Pubmed: [33792669](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33792669/).
 179. Jongs N, Greene T, Chertow GM, et al. DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Effect of dapagliflozin on urinary albumin excretion in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9(11): 755–766, doi: [10.1016/S2213-8587\(21\)00243-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00243-6), indexed in Pubmed: [34619106](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34619106/).
 180. Kondo T, Henderson AD, Docherty KF, et al. Why Have We Not Been Able to Demonstrate Reduced Mortality in Patients With HFmrEF/HFpEF? *J Am Coll Cardiol.* 2024; 84(22): 2233–2240, doi: [10.1016/j.jacc.2024.08.033](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.08.033), indexed in Pubmed: [39217560](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39217560/).
 181. Solomon SD, Ostrominski JW, Wang X, et al. STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Effect of Semaglutide on Cardiac Structure and Function in Patients With Obesity-Related Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2024; 84(17): 1587–1602, doi: [10.1016/j.jacc.2024.08.021](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.08.021), indexed in Pubmed: [39217567](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39217567/).
 182. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al. FINEARTS-HF Committees and Investigators. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2024; 391(16): 1475–1485, doi: [10.1056/NEJMoa2407107](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107), indexed in Pubmed: [39225278](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39225278/).
 183. Dabrowski R, Borowiec A, Smolis-Bak E, et al. Effect of combined spironolactone- β -blocker $\pm$ enalapril treatment on occurrence of symptomatic atrial fibrillation episodes in patients with a history

- of paroxysmal atrial fibrillation (SPIR-AF study). *Am J Cardiol.* 2010; 106(11): 1609–1614, doi: [10.1016/j.amjcard.2010.07.037](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.07.037), indexed in Pubmed: [21094362](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21094362/).
184. Filippatos G, Bakris GL, Pitt B, et al. FIDELIO-DKD Investigators. Finerenone Reduces New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 78(2): 142–152, doi: [10.1016/j.jacc.2021.04.079](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.079), indexed in Pubmed: [34015478](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34015478/).
 185. Prejbisz A, Kołodziejczyk-Kruk S, Lenders JWM, et al. Primary Aldosteronism and Obstructive Sleep Apnea: Is This A Bidirectional Relationship? *Horm Metab Res.* 2017; 49(12): 969–976, doi: [10.1055/s-0043-122887](https://doi.org/10.1055/s-0043-122887), indexed in Pubmed: [29202496](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29202496/).
 186. Brown JM. Adverse Effects of Aldosterone: Beyond Blood Pressure. *J Am Heart Assoc.* 2024; 13(7): e030142, doi: [10.1161/JAHA.123.030142](https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030142), indexed in Pubmed: [38497438](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38497438/).
 187. Moczulska B, Zechowicz M, Leśniewska S, et al. The Impact of Obesity on Nighttime Blood Pressure Dipping. *Medicina (Kaunas).* 2020; 56(12), doi: [10.3390/medicina56120700](https://doi.org/10.3390/medicina56120700), indexed in Pubmed: [33333957](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33333957/).
 188. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020; 41(1): 111–188, doi: [10.1093/eurheartj/ehz455](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455), indexed in Pubmed: [31504418](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504418/).
 189. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. CAMELOT Investigators. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; 292(18): 2217–2225, doi: [10.1001/jama.292.18.2217](https://doi.org/10.1001/jama.292.18.2217), indexed in Pubmed: [15536108](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15536108/).
 190. De Luca L. Who may benefit from low-dose rivaroxaban plus aspirin? Practical implications for outpatients with cardiovascular disease. *Pol Arch Intern Med.* 2023; 133(10), doi: [10.20452/pamw.16566](https://doi.org/10.20452/pamw.16566), indexed in Pubmed: [37738024](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37738024/).
 191. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet.* 2016; 388(10046): 761–775, doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)30506-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30506-2), indexed in Pubmed: [27431356](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27431356/).
 192. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet.* 2010; 376(9735): 112–123, doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)60834-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60834-3), indexed in Pubmed: [20561675](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20561675/).
 193. Yoo JE, Shin DW, Han K, et al. Blood Pressure Variability and the Risk of Dementia: A Nationwide Cohort Study. *Hypertension.* 2020; 75(4): 982–990, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14033](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14033), indexed in Pubmed: [32148122](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32148122/).
 194. Rouch L, Cestac P, Sallerin B, et al. S.AGES investigators. Visit-to-Visit Blood Pressure Variability Is Associated With Cognitive Decline and Incident Dementia: The S.AGES Cohort. *Hypertension.* 2020; 76(4): 1280–1288, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14553](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14553), indexed in Pubmed: [32862710](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32862710/).
 195. Kotecha D, Chudasama R, Lane DA, et al. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes. *Int J Cardiol.* 2016; 203: 660–666, doi: [10.1016/j.ijcard.2015.10.220](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.220), indexed in Pubmed: [26580351](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26580351/).
 196. Norhammar A, Bodegård J, Nyström T, et al. Incidence, prevalence and mortality of type 2 diabetes requiring glucose-lowering treatment, and associated risks of cardiovascular complications: a nationwide study in Sweden, 2006–2013. *Diabetologia.* 2016; 59(8): 1692–1701, doi: [10.1007/s00125-016-3971-y](https://doi.org/10.1007/s00125-016-3971-y), indexed in Pubmed: [27189067](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27189067/).
 197. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs—overview and meta-analyses. *J Hypertens.* 2015; 33(2): 195–211, doi: [10.1097/HJH.0000000000000447](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000447), indexed in Pubmed: [25485720](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25485720/).
 198. MacMahon S. Blood pressure reduction and the prevention of stroke. *J Hypertens.* 1991; 9(Suppl 7): S7–S10, doi: [10.1097/00004872-199112007-00003](https://doi.org/10.1097/00004872-199112007-00003).
 199. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet.* 2001; 358(9287): 1033–1041, doi: [10.1016/S0140-6736\(01\)06178-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06178-5), indexed in Pubmed: [11589932](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11589932/).
 200. PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin Med J (Engl).* 1995; 108(9): 710–717, indexed in Pubmed: [8575241](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8575241/).
 201. Peters R, Beckett N, Forette F, et al. HYVET investigators. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol.* 2008; 7(8): 683–689, doi: [10.1016/S1474-4422\(08\)70143-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70143-1), indexed in Pubmed: [18614402](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18614402/).
 202. Sommerlad A, Mukadam N. Evaluating risk of dementia in older people: a pathway to personalized prevention? *Eur Heart J.* 2020; 41(41): 4034–4036, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa691](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa691), indexed in Pubmed: [33020810](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33020810/).
 203. Neal B, MacMahon S, Chapman N, et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet.* 2000; 356(9246): 1955–1964, doi: [10.1016/S0140-6736\(00\)03307-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03307-9), indexed in Pubmed: [11130523](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11130523/).
 204. Chalmers J, Mourad JJ, Champvallins MDe, et al. Benefit of in-dapamide-based treatment on mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2019; 37: e57, doi: [10.1097/01.hjh.0000570928.33807.a8](https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000570928.33807.a8).
 205. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels — updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2016; 34(4): 613–622, doi: [10.1097/HJH.0000000000000881](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000881), indexed in Pubmed: [26848994](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26848994/).
 206. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008; 358(18): 1887–1898, doi: [10.1056/NEJMoa0801369](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369), indexed in Pubmed: [18378519](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18378519/).
 207. Iyengar SS, Mohan JC, Ray S, et al. Effect of Amlodipine in Stroke and Myocardial infarction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cardiol Ther.* 2021; 10(2): 429–444, doi: [10.1007/s40119-021-00239-1](https://doi.org/10.1007/s40119-021-00239-1), indexed in Pubmed: [34480745](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34480745/).
 208. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, et al. MOSES Study Group. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke.* 2005; 36(6): 1218–1226, doi: [10.1161/01.STR.0000166048.35740.a9](https://doi.org/10.1161/01.STR.0000166048.35740.a9), indexed in Pubmed: [15879332](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15879332/).
 209. Dahlöf B. Prevention of stroke: new evidence. *Eur Heart J Suppl.* 2009; 11(Suppl F): F33–F38, doi: [10.1093/eurheartj/sup026](https://doi.org/10.1093/eurheartj/sup026).
 210. Arima H, Chalmers J, Woodward M, et al. PROGRESS Collaborative Group. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens.* 2006; 24(6): 1201–1208, doi: [10.1097/01.hjh.0000226212.34055.86](https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000226212.34055.86), indexed in Pubmed: [16685221](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16685221/).
 211. Odden MC, McClure LA, Sawaya BP, et al. Achieved Blood Pressure and Outcomes in the Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes Trial. *Hypertension.* 2016; 67(1): 63–69, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06480](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06480), indexed in Pubmed: [26553236](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26553236/).
 212. Benavente OR, Coffey CS, Conwit R, et al. SP3 Study Group. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SP3 randomised trial. *Lancet.* 2013; 382(9891): 507–515, doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)60852-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60852-1), indexed in Pubmed: [23726159](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23726159/).
 213. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010; 362(17): 1575–1585, doi: [10.1056/NEJMoa1001286](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001286), indexed in Pubmed: [20228401](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20228401/).
 214. Dawson J, Béjot Y, Christensen LM, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Eur Stroke J.* 2022; 7(3): I–II, doi: [10.1177/23969873221100032](https://doi.org/10.1177/23969873221100032), indexed in Pubmed: [36082250](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36082250/).

215. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021; 52(7): e364–e467 [Erratum in: *Stroke*. 2021 Jul;52(7):e483–e484. doi: 10.1161/STR.0000000000000375, indexed in Pubmed: 34024117.
216. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, et al. American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015; 46(7): 2032–2060, doi: 10.1161/STR.0000000000000069, indexed in Pubmed: 26022637.
217. Turan TN, Zaidat OO, Gronseth GS, et al. Stroke Prevention in Symptomatic Large Artery Intracranial Atherosclerosis Practice Advisory: Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology*. 2022; 98(12): 486–498, doi: 10.1212/WNL.0000000000000030, indexed in Pubmed: 35314513.
218. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50(12): e344–e418, doi: 10.1161/STR.0000000000000211, indexed in Pubmed: 31662037.
219. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, et al. American Heart Association/American Stroke Association. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2022; 53(7): e282–e361, doi: 10.1161/STR.0000000000000407, indexed in Pubmed: 35579034.
220. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, et al. Recurrent Stroke Prevention Clinical Outcome (RESPECT) Study Group. Effect of Standard vs Intensive Blood Pressure Control on the Risk of Recurrent Stroke: A Randomized Clinical Trial and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019; 76(11): 1309–1318, doi: 10.1001/jamaneurol.2019.2167, indexed in Pubmed: 31355878.
221. Guo QH, Liu CH, Wang JG. Blood Pressure Goals in Acute Stroke. *Am J Hypertens*. 2022; 35(6): 483–499, doi: 10.1093/ajh/hpac039, indexed in Pubmed: 35323883.
222. Anderson CS, Rodgers A, de Silva HA, et al. Triple Therapy Prevention of Recurrent Intracerebral Disease Events Trial: Rationale, design and progress. *Int J Stroke*. 2022; 17(10): 1156–1162, doi: 10.1177/17474930211068671, indexed in Pubmed: 34994269.
223. Schmieder RE, Wassmann S, Predel HG, et al. Improved Persistence to Medication, Decreased Cardiovascular Events and Reduced All-Cause Mortality in Hypertensive Patients With Use of Single-Pill Combinations: Results From the START-Study. *Hypertension*. 2023; 80(5): 1127–1135, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20810, indexed in Pubmed: 36987918.
224. Fudim M, Jones WS. New Curveball for Hypertension Guidelines? *Circulation*. 2018; 138(17): 1815–1818, doi: 10.1161/CIRCULATION-AHA.118.036409, indexed in Pubmed: 30354668.
225. Jawień A, Filipiak K, Doroszko A, et al. Kompleksowa opieka nad pacjentem z chorobą naczyń obwodowych tętnic i żył — rekomendacje zespołu ekspertów 2023. *Acta Angiol*. 2023; 29(2): 1–60, doi: 10.5603/aa.2023.0008.
226. Itoga NK, Tawfik DS, Lee CK, et al. Association of Blood Pressure Measurements With Peripheral Artery Disease Events. *Circulation*. 2018; 138(17): 1805–1814, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033348, indexed in Pubmed: 29930023.
227. Paravastu SC, Mendonca DA, Da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 2013(9): CD005508, doi: 10.1002/14651858.CD005508.pub3, indexed in Pubmed: 24027118.
228. Espinola-Klein C, Weisser G, Jagodzinski A, et al. β -Blockers in Patients With Intermittent Claudication and Arterial Hypertension. *Hypertension*. 2011; 58(2): 148–154, doi: 10.1161/hypertensionaha.110.169169, indexed in Pubmed: 21646599.
229. Soga Y, Iida O, Takahara M, et al. Beta-blocker Treatment Does Not Worsen Critical Limb Ischemia in Patients Receiving Endovascular Therapy. *J Atheroscler Thromb*. 2015; 22(5): 481–489, doi: 10.5551/jat.27359, indexed in Pubmed: 25445890.
230. Adamczak M, Kurnatowska I, Naumnik B, et al. Pharmacological Nephroprotection in Chronic Kidney Disease Patients with Type 2 Diabetes Mellitus — Clinical Practice Position Statement of the Polish Society of Nephrology. *Int J Mol Sci*. 2024; 25(12941), doi: 10.3390/ijms252312941.
231. Stompór T, Adamczak M, Kurnatowska I, et al. Pharmacological Nephroprotection in Non-Diabetic Chronic Kidney Disease—Clinical Practice Position Statement of the Polish Society of Nephrology. *J Clin Med*. 2023; 12(16), doi: 10.3390/jcm12165184, indexed in Pubmed: 37629226.
232. Agarwal R, Ruilope LM, Ruiz-Hurtado G, et al. Effect of finerenone on ambulatory blood pressure in chronic kidney disease in type 2 diabetes. *J Hypertens*. 2023; 41(2): 295–302, doi: 10.1097/HJH.0000000000003330, indexed in Pubmed: 36583355.
233. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. FIGARO-DKD Investigators. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2021; 385(24): 2252–2263, doi: 10.1056/NEJMoa2110956, indexed in Pubmed: 34449181.
234. Walther CP, Winkelmayer WC, Richardson PA, et al. Renin-angiotensin system blocker discontinuation and adverse outcomes in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2021; 36(10): 1893–1899, doi: 10.1093/ndt/gfaa300, indexed in Pubmed: 33367872.
235. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, et al. OPAL-HK Investigators. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med*. 2015; 372(3): 211–221, doi: 10.1056/NEJMoa1410853, indexed in Pubmed: 25415805.
236. Dzeshka MS, Shantsila A, Shantsila E, et al. Hypertension and Atrial Fibrillation: An Intimate Association of Epidemiology, Pathophysiology, and Outcomes. *Am J Hypertens*. 2017; 30(8): 733–755, doi: 10.1093/ajh/hpx013, indexed in Pubmed: 28338788.
237. Lip GYH, Coca A, Kahan T, et al. Reviewers: Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace*. 2017; 19(6): 891–911, doi: 10.1093/europace/eux091, indexed in Pubmed: 28881872.
238. 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): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021; 42(5): 373–498, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612, indexed in Pubmed: 32860505.
239. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024; 149(1): e1–e156, doi: 10.1161/CIR.0000000000001193, indexed in Pubmed: 38033089.
240. Soliman EZ, Rahman AF, Zhang ZM, et al. Effect of Intensive Blood Pressure Lowering on the Risk of Atrial Fibrillation. *Hypertension*. 2020; 75(6): 1491–1496, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14766, indexed in Pubmed: 32362229.
241. Pokorney SD, Piccini JP, Stevens SR, et al. ROCKET AF Steering Committee & Investigators, ROCKET AF Steering Committee Investigators. Cause of Death and Predictors of All-Cause Mortality in Anticoagulated Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: Data From ROCKET AF. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(3): e002197, doi: 10.1161/JAHA.115.002197, indexed in Pubmed: 26955859.
242. Rao MP, Halvorsen S, Wojdyla D, et al. Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) Steering Committee and Investigators. Blood Pressure Control and Risk of Stroke or Systemic Embolism in Patients With Atrial Fibrillation: Results From the Apixaban for Reduction in Stroke and Other

- Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) Trial. *J Am Heart Assoc.* 2015; 4(12), doi: [10.1161/JAHA.115.002015](https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002015), indexed in Pubmed: [26627878](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26627878/).
243. Kim D, Yang PS, Kim TH, et al. Ideal Blood Pressure in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72(11): 1233–1245, doi: [10.1016/j.jacc.2018.05.076](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.076), indexed in Pubmed: [30190001](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30190001/).
 244. Lip GYH, Frison L, Grind M, et al. SPORTIF Investigators. Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2007; 28(6): 752–759, doi: [10.1093/eurheartj/ehl504](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl504), indexed in Pubmed: [17289744](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17289744/).
 245. Geurts S, Tilly MJ, Lu Z, et al. Antihypertensive Drugs for the Prevention of Atrial Fibrillation: A Drug Target Mendelian Randomization Study. *Hypertension.* 2024; 81(8): 1766–1775, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21858](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21858), indexed in Pubmed: [39018378](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39018378/).
 246. Oraii A, Healey JS, Kowalik K, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists and atrial fibrillation: a meta-analysis of clinical trials. *Eur Heart J.* 2024; 45(10): 756–774, doi: [10.1093/eurheartj/ehad811](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad811), indexed in Pubmed: [38195054](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38195054/).
 247. Dąbrowski R. Mineralocorticoid receptor antagonists and prevention of atrial fibrillation in patients with hypertension. *Kardiol Pol.* 2020; 78(6): 609–610, doi: [10.33963/KP.15452](https://doi.org/10.33963/KP.15452), indexed in Pubmed: [32589380](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32589380/).
 248. Magee LA, Nicolaides KH, von Dadelszen P. Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2022; 386(19): 1817–1832, doi: [10.1056/NEJMra2109523](https://doi.org/10.1056/NEJMra2109523), indexed in Pubmed: [35544388](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35544388/).
 249. Wojciechowska E, Cienszkowska K, Ludwiczak M, et al. Uncontrolled blood pressure according to ambulatory blood pressure monitoring values in pregnant women is poorly predictable. *Kardiol Pol.* 2023; 81(7-8): 763–765, doi: [10.33963/KP.a2023.0104](https://doi.org/10.33963/KP.a2023.0104), indexed in Pubmed: [37711051](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37711051/).
 250. Olszanecka A, Chrostowska M, Litwin M, et al. Nadciśnienie tętnicze u młodych dorosłych. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśn Tętn Prakt.* 2022; 8(3): 109–138.
 251. Litwin M, Obrycki Ł, Niemirska A, et al. Central systolic blood pressure and central pulse pressure predict left ventricular hypertrophy in hypertensive children. *Pediatr Nephrol.* 2019; 34(4): 703–712, doi: [10.1007/s00467-018-4136-7](https://doi.org/10.1007/s00467-018-4136-7), indexed in Pubmed: [30426220](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30426220/).
 252. Nardin C, Maki-Petaja KM, Miles KL, et al. Enigma Study Investigators. Cardiovascular Phenotype of Elevated Blood Pressure Differs Markedly Between Young Males and Females: The Enigma Study. *Hypertension.* 2018; 72(6): 1277–1284, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11975](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11975), indexed in Pubmed: [30763511](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30763511/).
 253. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022; 43(41): 4229–4361, doi: [10.1093/eurheartj/ehac244](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244), indexed in Pubmed: [36017568](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36017568/).
 254. Leszek P, Klotzka A, Bartuś S, et al. A practical approach to the 2022 ESC cardio-oncology guidelines: Comments by a team of experts — cardiologists and oncologists. *Kardiol Pol.* 2023; 81(10): 1047–1063, doi: [10.33963/v.kp.96840](https://doi.org/10.33963/v.kp.96840), indexed in Pubmed: [37660389](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37660389/).
 255. Polipragmazja. 2020.
 256. Rivasi G, Ceolin L, Capacci M, et al. Risks associated with intensive blood pressure control in older patients. *Kardiol Pol.* 2023; 81(5): 446–454, doi: [10.33963/KP.a2022.0297](https://doi.org/10.33963/KP.a2022.0297), indexed in Pubmed: [36999732](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36999732/).
 257. Rajzer M, Doroszko A, Filipiak KJ, et al. Nadciśnienie tętnicze w wieku podeszłym — izolowane nadciśnienie skurczowe. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśn Tętn Prakt.* 2022; 8(4): 161–181.
 258. Rajzer M, Doroszko A, Filipiak K, et al. Nadciśnienie tętnicze w wieku podeszłym — izolowane nadciśnienie skurczowe. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśn Tętn Prakt.* 2022; 8(4): 161–181.
 259. Ogiwara T, Saruta T, Rakugi H, et al. Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study Group. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: valsartan in elderly isolated systolic hypertension study. *Hypertension.* 2010; 56(2): 196–202, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.146035](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.146035), indexed in Pubmed: [20530299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20530299/).
 260. Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al. STEP Study Group. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med.* 2021; 385(14): 1268–1279, doi: [10.1056/NEJMoa2111437](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111437), indexed in Pubmed: [34491661](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34491661/).
 261. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. SPRINT Research Group. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016; 315(24): 2673–2682, doi: [10.1001/jama.2016.7050](https://doi.org/10.1001/jama.2016.7050), indexed in Pubmed: [27195814](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27195814/).
 262. Mendiratta P, Schoo C, Latif R. Clinical Frailty Scale. [Updated 2023 Apr 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559009/>.
 263. Bress AP, Anderson TS, Flack JM, et al. American Heart Association Council on Hypertension; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology. The Management of Elevated Blood Pressure in the Acute Care Setting: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2024; 81(8): e94–e9e106, doi: [10.1161/HYP.0000000000000238](https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000238), indexed in Pubmed: [38804130](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38804130/).
 264. Januszewicz A, Śpiewak M, Kabat M, et al. Nadciśnienie złośliwe — najcięższa postać nadciśnienia tętniczego z wielonarządowymi powikłaniami. Postępowanie diagnostyczne i lecznicze w świetle aktualnych wytycznych. *Med Prakt.* 2024; 7–8: 12–19.
 265. Nowicki J, Siłka W, Żałustowicz A, et al. Uncontrolled hypertension and hypertensive urgency: One-year single-center emergency department experience. *Kardiol Pol.* 2024; 82(4): 407–415, doi: [10.33963/v.phj.100025](https://doi.org/10.33963/v.phj.100025), indexed in Pubmed: [38606743](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38606743/).
 266. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2022; 43(39): 3826–3924, doi: [10.1093/eurheartj/ehac270](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270), indexed in Pubmed: [36017553](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36017553/).
 267. Legrand M, Falcone J, Cholley B, et al. Stop-or-Not Trial Group. Continuation vs Discontinuation of Renin-Angiotensin System Inhibitors Before Major Noncardiac Surgery: The Stop-or-Not Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2024; 332(12): 970–978, doi: [10.1001/jama.2024.17123](https://doi.org/10.1001/jama.2024.17123), indexed in Pubmed: [39212270](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39212270/).
 268. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020; 75(6): 1334–1357, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026), indexed in Pubmed: [32370572](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32370572/).
 269. Ozyuncu N, Erol C. How can we increase the efficacy of antihypertensive treatment? *Kardiol Pol.* 2024; 82(1): 19–28, doi: [10.33963/v.kp.98705](https://doi.org/10.33963/v.kp.98705), indexed in Pubmed: [38230498](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38230498/).
 270. de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension.* 2011; 57(5): 898–902, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.168948](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.168948), indexed in Pubmed: [21444835](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21444835/).
 271. Blumenthal JA, Hinderliter AL, Smith PJ, et al. Effects of Lifestyle Modification on Patients With Resistant Hypertension: Results of the TRIUMPH Randomized Clinical Trial. *Circulation.* 2021; 144(15): 1212–1226, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055329](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055329), indexed in Pubmed: [34565172](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34565172/).
 272. Doroszko A, Dobrowolski P, Prejbisz A, et al. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Polskiego Towarzystwa Medycyny Stylu Życia dotyczące aktywności sportowej i seksualnej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. *Nadciśn Tętn Prakt.* 2023; 9(1): 1–25.
 273. Gupta P, Patel P, Štrauch B, et al. Biochemical Screening for Nonadherence Is Associated With Blood Pressure Reduction and Improvement in Adherence. *Hypertension.* 2017; 70(5): 1042–1048, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09631](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09631), indexed in Pubmed: [28847892](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28847892/).
 274. Polaczyk M, Olszanecka A, Wojciechowska W, et al. Multiple drug intolerance in patients with arterial hypertension: prevalence and determining factors. *Pol Arch Intern Med.* 2023; 133(3), doi: [10.20452/pamw.16399](https://doi.org/10.20452/pamw.16399), indexed in Pubmed: [36602061](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36602061/).
 275. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind,

- crossover trial. *Lancet*. 2015; 386(10008): 2059–2068, doi: [10.1016/S0140-6736\(15\)00257-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00257-3), indexed in Pubmed: [26414968](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26414968/).
276. Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J*. 2021; 42(2): 152–161, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa736](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa736), indexed in Pubmed: [33099609](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33099609/).
 277. Freeman MW, Halvorsen YD, Marshall W, et al. BRiGHTN Investigators. Phase 2 Trial of Baxdrostat for Treatment-Resistant Hypertension. *N Engl J Med*. 2023; 388(5): 395–405, doi: [10.1056/NEJMoa2213169](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213169), indexed in Pubmed: [36342143](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36342143/).
 278. Desai R, Park H, Brown JD, et al. Comparative Safety and Effectiveness of Aldosterone Antagonists Versus Beta-Blockers as Fourth Agents in Patients With Apparent Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2022; 79(10): 2305–2315, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19280](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19280), indexed in Pubmed: [35880517](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35880517/).
 279. Taddei S. QUADRO phase III study: efficacy and safety of the first quadruple SPC perindopril/indapamide/amlodipine/bisoprolol in patients with resistant hypertension. Presented at: ESC 2024. August 31, 2024. London, England., 2024.
 280. Krieger EM, Dräger LF, Giorgi DMA, et al. ReHOT Investigators. Spironolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). *Hypertension*. 2018; 71(4): 681–690, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10662](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10662), indexed in Pubmed: [29463627](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29463627/).
 281. Schlaich MP, Bellet M, Weber MA, et al. PRECISION investigators. Dual endothelin antagonist apocitinan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet*. 2022; 400(10367): 1927–1937, doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)02034-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02034-7), indexed in Pubmed: [36356632](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36356632/).
 282. Calhoun DA, Booth JN, Oparil S, et al. Refractory hypertension: determination of prevalence, risk factors, and comorbidities in a large, population-based cohort. *Hypertension*. 2014; 63(3): 451–458, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02026](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02026), indexed in Pubmed: [24324035](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24324035/).
 283. Mahfoud F, Mancia G, Schmieder RE, et al. Outcomes Following Radiofrequency Renal Denervation According to Antihypertensive Medications: Subgroup Analysis of the Global SYMPPLICITY Registry DEFINE. *Hypertension*. 2023; 80(8): 1759–1770, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21283](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21283), indexed in Pubmed: [37317866](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37317866/).
 284. Kądziała J, Prejbisz A, Kostka-Jeziorny K, et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure and glycaemic control in patients with true resistant hypertension: results of Polish Renal Denervation Registry (RDN-POL Registry). *Kardiologia Polska*. 2016; 74(9): 961–968, doi: [10.5603/KP.a2016.0058](https://doi.org/10.5603/KP.a2016.0058), indexed in Pubmed: [27160171](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27160171/).
 285. Mahfoud F, Mancia G, Schmieder RE, et al. Cardiovascular Risk Reduction After Renal Denervation According to Time in Therapeutic Systolic Blood Pressure Range. *J Am Coll Cardiol*. 2022; 80(20): 1871–1880, doi: [10.1016/j.jacc.2022.08.802](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.802), indexed in Pubmed: [36357087](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36357087/).
 286. Gziut AI, Gil RJ. Denervation of three equivalent right renal arteries in a patient with resistant hypertension after left-sided nephrectomy: five-year follow-up. *Postępy Kardiologii Interwencyjnej*. 2020; 16(1): 114–115, doi: [10.5114/aic.2020.93920](https://doi.org/10.5114/aic.2020.93920), indexed in Pubmed: [32368247](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32368247/).
 287. Witkowski A, Januszewicz A, Imiela J, et al. [Catheter-based renal sympathetic denervation for the treatment of resistant arterial hypertension in Poland — experts consensus statement]. *Kardiologia Polska*. 2011; 69(11): 1208–1211, indexed in Pubmed: [22090243](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22090243/).
 288. Warchol-Celinska E, Prejbisz A, Kądziała J, et al. Renal Denervation in Resistant Hypertension and Obstructive Sleep Apnea: Randomized Proof-of-Concept Phase II Trial. *Hypertension*. 2018; 72(2): 381–390, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11180](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11180), indexed in Pubmed: [29941516](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29941516/).
 289. Kalarus Z, Merkely B, Neuzil P, et al. Pacemaker-Based Cardiac Neuro-modulation Therapy in Patients With Hypertension: A Pilot Study. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10(16): e020492, doi: [10.1161/JAHA.120.020492](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020492), indexed in Pubmed: [34387126](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34387126/).
 290. Laufs U, Rettig-Ewen V, Böhm M. Strategies to improve drug adherence. *Eur Heart J*. 2011; 32(3): 264–268, doi: [10.1093/eurheartj/ehq297](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq297), indexed in Pubmed: [20729544](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20729544/).
 291. Kim CL, Do YS, Kim BJ, et al. Clinical impact of medication adherence on 10-year cardio-cerebrovascular mortality in newly diagnosed hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021; 23(9): 1695–1702, doi: [10.1111/jch.14320](https://doi.org/10.1111/jch.14320), indexed in Pubmed: [34382307](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34382307/).
 292. Lee H, Yano Y, Cho SoM, et al. Adherence to Antihypertensive Medication and Incident Cardiovascular Events in Young Adults With Hypertension. *Hypertension*. 2021; 77(4): 1341–1349, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16784](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16784), indexed in Pubmed: [33641364](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33641364/).
 293. Nielsen SF, Nordestgaard BG. Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: a nationwide prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2016; 37(11): 908–916, doi: [10.1093/eurheartj/ehv641](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv641), indexed in Pubmed: [26643266](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26643266/).
 294. Miller W, Rollnick S. Motivational interviewing: Helping people change. Guilford Press, New York, NY, London 2012.
 295. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, et al. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(3): CD005182, doi: [10.1002/14651858.CD005182.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005182.pub4), indexed in Pubmed: [20238338](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20238338/).
 296. Anderson L, Brown JPr, Clark AM, et al. Patient education in the management of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 6(6): CD008895, doi: [10.1002/14651858.CD008895.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008895.pub3), indexed in Pubmed: [28658719](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28658719/).