
Lek. Robert Pociupany

*„Wpływ wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa
Nadciśnienia Tętniczego z roku 2011 oraz domowych
pomiarów ciśnienia tętniczego
na strategię terapeutyczne lekarzy u pacjentów
z nadciśnieniem tętniczym”*

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor pracy: Prof. dr hab. n. med. Andrzej Tykarski



Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, 2021 r.

WYKAZ SKRÓTÓW

ABPM - 24 godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego, ang. *Ambulatory Blood Pressure Monitoring*

ACE - konwertaza angiotensyny, ang. *Angiotensin-Converting Enzyme*

ACE-I - inhibitory ACE

ARB - antagonist receptoru angiotensyny, ang. *Angiotensin Receptor Blocker*

BP - ciśnienie krwi, ang. *Blood Pressure*

CR - uwalnianie kontrolowane, ang. *Controlled Release*

DBP - rozkurczowe ciśnienie tętnicze, ang. *Diastolic Blood Pressure*

ESH - Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego, ang. *European Society of Hypertension*

ESC - Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne, ang. *European Society of Cardiology*

GUS - Główny Urząd Statystyczny

HBPM - domowy pomiar ciśnienia, ang. *Home Blood Pressure Measurement*

IDF - Międzynarodowa Federacja Diabetologiczna, ang. *International Diabetes Federation*

NCEP ATP III - Trzeci Raport Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej na temat wykrywania, oceny i leczenia hipercholesterolemii u osób dorosłych, ang. *National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III*

PTNT - Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego

PYLL - utrata określonej liczby potencjalnych lat życia, ang. *Potential Years of Life Lost*

SBP - skurczowe ciśnienie tętnicze, ang. *Systolic Blood Pressure*

S-N - sercowo-naczyniowe

NT - nadciśnienie tętnicze

WHO - Światowa Organizacja Zdrowia, ang. *World Health Organization*

XR - przedłużone uwalnianie, ang. *Extended Release*

Spis treści

I. WSTĘP	5
1. EPIDEMIOLOGIA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO	5
1.1. <i>Nadciśnienie tętnicze na świecie</i>	5
1.2. <i>Nadciśnienie tętnicze w Polsce</i>	6
2. KRYTERIA ROZPOZNANIA I KLASYFIKACJA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO U DOROSŁYCH.....	10
3. PORÓWNANIE ZALECEŃ EUROPEJSKIEGO TOWARZYSTWA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO I EUROPEJSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIOLOGICZNEGO Z ROKU 2007 (Z AKTUALIZACJĄ 2009) Z WYTYCZNYMI POLSKIEGO TOWARZYSTWA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO Z ROKU 2011	12
3.1. <i>Klasyfikacja ciśnienia prawidłowego i nadciśnienia tętniczego oraz ocena ryzyka sercowo-naczyniowego</i>	13
3.2. <i>Postępowanie terapeutyczne</i>	14
3.3. <i>Docelowe wartości ciśnienia tętniczego</i>	15
3.4. <i>Podstawowe grupy leków</i>	16
3.5. <i>Algorytm terapii hipotensyjnej</i>	19
3.6. <i>Leczenie skojarzone nadciśnienia tętniczego</i>	21
4. ROLA WYTYCZNYCH W PRAKTYCE KLINICZNEJ. METODY UPOWSZECHNIENIA WYTYCZNYCH POLSKIEGO TOWARZYSTWA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO Z ROKU 2011	23
5. RYNEK LEKÓW HIPOTENSYJNYCH PRZED I PO WPROWADZENIU WYTYCZNYCH POLSKIEGO TOWARZYSTWA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO Z ROKU 2011	26
5.1. <i>Rynek leków hipotensyjnych przed wprowadzeniem wytycznych PTNT 2011</i>	26
5.2. <i>Rynek leków hipotensyjnych po wprowadzeniu wytycznych PTNT 2011</i>	27
6. ZNACZENIE DOMOWYCH POMIARÓW CIŚNIENIA TĘTNICZEGO (HBPM, ANG. HOME BLOOD PRESSURE MEASUREMENT) ..	28
7. REKOMENDACJE POLSKIEGO TOWARZYSTWA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO Z ROKU 2011 DOTYCZĄCE DOMOWYCH POMIARÓW CIŚNIENIA TĘTNICZEGO.....	33
8. INERCJA TERAPEUTYCZNA W NADCIŚNIENIU TĘTNICZYM	34
9. MEDYCZNE I EKONOMICZNE KONSEKWENCJE NIESKUTECZNEJ KONTROLI CIŚNIENIA TĘTNICZEGO.....	38
II. CEL.....	40
III. MATERIAŁ I METODY	42
1. PROGRAM OBSERWACYJNY CONTROL NT	42
1.1. <i>Materiał</i>	42
1.2. <i>Metody</i>	44
2. PROGRAM OBSERWACYJNY CONTROL NT 2.0	46
2.1. <i>Materiał</i>	46
2.2. <i>Metody</i>	46
3. PROGRAM OBSERWACYJNY SELF CONTROL NT	47
3.1. <i>Materiał</i>	47
3.2. <i>Metody</i>	48
4. ORGANIZACJA PROGRAMÓW I POUFNOŚĆ DANYCH.....	51
5. METODYKA PORÓWNAŃ MIĘDZY PROGRAMAMI	51
5.1. <i>Ocena wpływu wytycznych PTNT 2011 na strategię terapeutyczne lekarzy</i>	51
5.2. <i>Ocena wpływu HBPM na decyzje terapeutyczne lekarzy</i>	53
6. METODY BADAŃ STATYSTYCZNYCH.....	55
IV. WYNIKI	60
1. WYNIKI PROGRAMÓW CONTROL NT I CONTROL NT 2.0 – FAZA SCREENINGU	60
1.1. <i>Ogólna charakterystyka populacji chorych z nadciśnieniem tętniczym objętych screeni- gami w badaniach Control NT i Control NT 2.0</i>	60
1.2. <i>Charakterystyka populacji chorych objętych screeni- giem w badaniu Control NT z podziałem na chorych z kontrolowanym i niekontrolowanym ciśnieniem tętniczym</i>	61
1.3. <i>Charakterystyka populacji chorych objętych screeni- giem w badaniu Control NT 2.0 z podziałem na chorych z kontrolowanym i niekontrolowanym ciśnieniem tętniczym</i>	62
1.4. <i>Charakterystyka populacji chorych objętych screeni- giem w badaniach Control NT i Control NT 2.0. Podgrupa chorych z dobrze kontrolowanym ciśnieniem tętniczym</i>	64

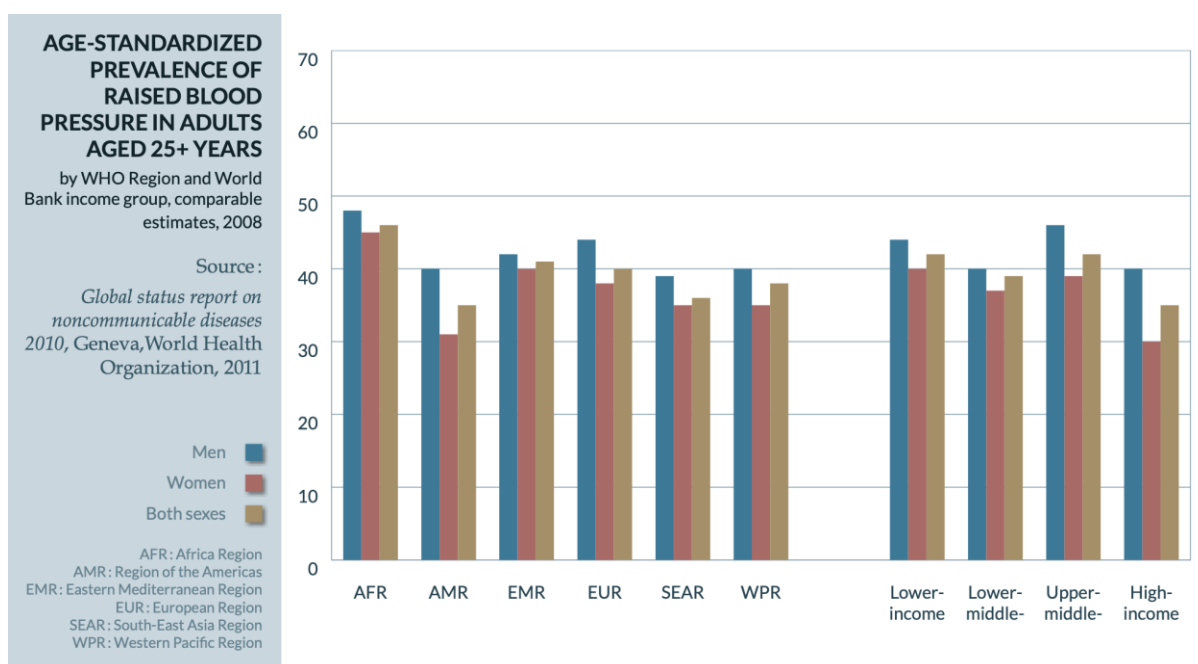
1.5.	<i>Charakterystyka populacji chorych objętych screeningiem w badaniach Control NT i Control NT 2.0. Podgrupa chorych z niekontrolowanym ciśnieniem tętniczym</i>	65
2.	CHARAKTERYSTYKA POPULACJI CHORYCH Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM WŁĄCZONYCH DO FAZY OBSERWACYJNEJ BADAŃ CONTROL NT I CONTROL NT 2.0	67
2.1.	<i>Dane demograficzne, parametry dotyczące nadciśnienia tętniczego, czynniki ryzyka oraz uszkodzenia narządowe i choroby współistniejące</i>	67
2.2.	<i>Farmakoterapia hipotensyjna chorych w populacji całkowitej badań Control NT i Control NT 2.0</i>	71
2.3.	<i>Farmakoterapia hipotensyjna chorych w subpopulacjach badań Control NT i Control NT 2.0</i>	76
2.4.	<i>Porównanie farmakoterapii chorych na nadciśnienie tętnicze bez chorób współistniejących i powikłań narządowych z farmakoterapią prowadzoną u chorych, u których nadciśnieniu tętniczemu towarzyszyły choroby współistniejące. Badanie Control NT</i>	101
2.5.	<i>Porównanie farmakoterapii chorych na nadciśnienie tętnicze bez chorób współistniejących i powikłań narządowych z farmakoterapią prowadzoną u chorych, w których nadciśnieniu tętniczemu towarzyszyły choroby współistniejące. Badanie Control NT 2.0</i>	112
2.6.	<i>Porównanie zmian farmakoterapii w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do projektu Control NT</i>	122
3.	WYNIKI BADANIA SELF CONTROL NT	134
3.1.	<i>Charakterystyka populacji chorych włączonych do badania Self Control NT</i>	134
3.2.	<i>Dane dotyczące posiadania aparatów do pomiaru ciśnienia tętniczego w warunkach domowych i częstości pomiarów</i>	136
3.3.	<i>Charakterystyka populacji chorych w badaniu Self Control NT z podziałem na grupę wykonującą i niewykonującą domowe pomiary ciśnienia tętniczego</i>	138
3.4.	<i>Interwencja terapeutyczna u chorych w badaniu Self Control NT na podstawie gabinetowych i domowych pomiarów ciśnienia tętniczego</i>	140
V.	OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA	143
1.	OMÓWIENIE WYNIKÓW DOTYCZĄCYCH WPŁYWU ZALECEŃ POLSKIEGO TOWARZYSTWA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO Z ROKU 2011 NA STRATEGIE TERAPEUTYCZNE LEKARZY U PACJENTÓW Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM	143
1.1.	<i>Wpływ wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 na strategię terapeutyczną lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez chorób współistniejących i powikłań narządowych</i>	144
1.2.	<i>Wpływ wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 na strategię terapeutyczną lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z cukrzycą</i>	145
1.3.	<i>Wpływ wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 na strategię terapeutyczną lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z chorobą naczyniową mózgu</i>	147
1.4.	<i>Wpływ wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 na strategię terapeutyczną lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z chorobą wieńcową</i>	148
1.5.	<i>Wpływ wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 na strategię terapeutyczną lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z niewydolnością serca</i>	149
2.	DYSKUSJA DOTYCZĄCA WPŁYWU WPROWADZENIA ZALECEŃ POLSKIEGO TOWARZYSTWA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO 2011 NA STRATEGIE TERAPEUTYCZNE LEKARZY U PACJENTÓW Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM	150
3.	OMÓWIENIE WYNIKÓW DOTYCZĄCYCH WPŁYWU DOMOWYCH POMIARÓW CIŚNIENIA TĘTNICZEGO NA STRATEGIE TERAPEUTYCZNE LEKARZY U PACJENTÓW Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM	154
4.	DYSKUSJA DOTYCZĄCA WPŁYWU DOMOWYCH POMIARÓW CIŚNIENIA TĘTNICZEGO NA STRATEGIE TERAPEUTYCZNE LEKARZY U PACJENTÓW Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM	158
VI.	WNIOSKI	162
VII.	STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM	164
VIII.	STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM (SUMMARY)	167
IX.	LITERATURA	171

I. WSTĘP

1. Epidemiologia nadciśnienia tętniczego

1.1. Nadciśnienie tętnicze na świecie

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) z roku 2008, częstość występowania nadciśnienia tętniczego u osób dorosłych po 25 roku życia sięgała 40%, co przekłada się na około 1 mld chorych na świecie. Aktualne dane WHO mówią o 1,13 mld chorych. Nadciśnienie występuje średnio u co czwartego mężczyzny i co piątej kobiety [1]. Częstość jego występowania różni się w zależności od regionu świata. Najwyższą notuje Afryka (ok 46% osób powyżej 25 r.ż.), najniższa dotyczy kontynentu amerykańskiego (35%) (Rycina 1.).



Rycina 1. Występowanie nadciśnienia tętniczego u osób w wieku 25 lat i starszych w poszczególnych regionach świata (źródło: *Global status report on noncommunicable diseases 2010*, Geneva, WHO, 2011)

Występowanie nadciśnienia tętniczego zależy od stopnia uprzemysłowienia i dochodu na mieszkańca, pozostając najwyższe w krajach o niskim lub średnim dochodzie, gdzie żyje największa część ludności naszego globu. Na skutek wzrostu całkowitej populacji, starzenia

się społeczeństwa, a także coraz częstszego występowania behawioralnych czynników ryzyka, takich jak niewłaściwa dieta, ograniczona aktywność fizyczna i związana z nimi otyłość, nadużywanie alkoholu, palenie tytoniu oraz nadmierny stres, liczba chorych na nadciśnienie tętnicze stale rośnie. Od roku 1980 wzrosła ona o ponad 400 mln [2]. Eksperci szacują, że przy zachowaniu obecnych trendów liczba chorych na nadciśnienie tętnicze w roku 2025 może sięgnąć 1,56 mld [3].

1.2. Nadciśnienie tętnicze w Polsce

Informacje dotyczące rozpowszechnienia, wykrywalności i skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego w Polsce pochodzą z kilku programów badawczych. Pierwsze dane na ten temat zostały opublikowane w 1929 roku przez prof. Aleksandra Januszewicza [4]. W latach 50-tych dane epidemiologiczne pochodziły z prac ośrodków w Katowicach i Wrocławiu [5], a w latach 60-tych z analiz dotyczących Płocka i Sochaczewa [6]. Po raz pierwszy nowoczesne badania epidemiologiczne w Polsce, obejmujące nadciśnienie tętnicze, rozpoczęto w roku 1983 w populacji dwóch dzielnic Warszawy oraz byłego województwa tarnobrzeskiego, w ramach programu WHO POL-MONICA [7, 8]. Program ten, mimo pewnych ograniczeń tj. zawężenie badań do kilku obszarów Polski, wiek osób włączanych do programu (35-64 lat) i sposób rozpoznawania nadciśnienia tętniczego (dwa pomiary podczas tej samej wizyty), przyniósł wiele cennych i niedostępnych wcześniej informacji. Opublikowane wyniki badań z roku 1993 wykazały, że rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego w Polsce wynosiło 44% w województwie tarnobrzeskim i 41% w populacji prawobrzeżnej Warszawy. Wykrywalność nadciśnienia tętniczego sięgała odpowiednio 60% i 61%, zaś skuteczność leczenia zaledwie 8% i 6,5% [7, 9].

Pierwszym ogólnopolskim badaniem oceniającym rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego w Polsce był program NATPOL II. Przeprowadzono go w roku 1997 na reprezentatywnej grupie 1 664 osób w wieku od 18 do 91 lat [10, 11]. Pewnym ograniczeniem, mogącym wpływać na uzyskane wyniki, był fakt diagnozowania nadciśnienia tętniczego na podstawie trzech pomiarów wykonywanych podczas jednej wizyty. Przy zastosowaniu aktualnie obowiązujących norm służących do rozpoznawania nadciśnienia tętniczego, tj. ciśnienie skurczowe (SBP, ang. *systolic blood pressure*) wyższe lub równe 140 mm Hg i/lub ciśnienie rozkurczowe (DBP, ang. *diastolic blood pressure*) wyższe lub równe 90 mm Hg,

nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 44% badanych, a jego wykrywalność wyniosła 47%. W przypadku odrzucenia pierwszego pomiaru ciśnienia tętniczego (BP, ang. *blood pressure*), co jest częstą praktyką w badaniach epidemiologicznych, częstość występowania nadciśnienia tętniczego spadłaby do 40%. Odsetek pacjentów, u których dzięki stosowanej terapii BP obniżono do wartości poniżej 140/90 mm Hg, co stanowi uznany wykładnik skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego, wyniósł 8,5% [10, 11].

Kolejnym ważnym programem oceniającym częstość występowania i skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego w Polsce było badanie WOBASZ. Projekt ten miał szerszy charakter, badając ogólnopolską i regionalną chorobowość (choroby układu krążenia, cukrzyca) i częstość występowania klasycznych i nowych czynników ryzyka chorób układu krążenia. Ocenie poddawano stopień kontroli modyfikowalnych czynników ryzyka, styl życia i wiedzę Polaków na temat prewencji chorób układu krążenia, a także wpływ wymienionych parametrów na regionalne różnice w umieralności. Badanie WOBASZ prowadzone było w latach 2003-2005 na reprezentatywnej próbie 13 545 osób (6 392 mężczyzn i 7 153 kobiet) w wieku 20-74 lat. Ocenę BP dokonywano na podstawie trzech pomiarów podczas jednej wizyty. Jako wartość BP przyjmowano średnią z drugiego i trzeciego pomiaru, a nadciśnienie tętnicze definiowano jako wartość SBP $\geq$ 140 mm Hg i/lub DBP $\geq$ 90 mm Hg lub przyjmowanie leków obniżających BP [12]. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego wyniosła 36% i była istotnie wyższa u mężczyzn (42,1%) niż u kobiet (32,9%). Odsetek prawidłowo kontrolowanego nadciśnienia tętniczego wyniósł 14,1% i był zróżnicowany w zależności od płci (10% u mężczyzn, 16% u kobiet) [13].

Dla celów niniejszej pracy najbardziej istotne wydają się wyniki programów epidemiologicznych przeprowadzonych w Polsce po roku 2000. Ich analiza pozwala na ocenę zmian, jakie zaszły na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat, w zakresie częstości występowania, wykrywania oraz skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego. W celu oceny tych zmian dokonano porównania programu epidemiologicznego NATPOL PLUS z roku 2002 z dwoma programami epidemiologicznymi z roku 2011: NATPOL 2011 oraz POLSENIOR.

NATPOL PLUS było ogólnopolskim badaniem epidemiologicznym dotyczącym nadciśnienia tętniczego, obejmującym reprezentatywną dla dorosłej populacji Polski grupę 3051 osób w wieku 18-93 lat. Ocenę BP oparto na pomiarach wykonywanych w domu osób badanych przez wyszkolone pielęgniarki podczas trzech osobnych wizyt. Nadciśnienie tętnicze diagnozowano, gdy SBP wynosiło 140 mm Hg lub więcej i/lub DBP osiągało wartości równe

lub przekraczające 90 mm Hg u osób, które nie były leczone z powodu nadciśnienia tętniczego lub wtedy, kiedy pacjent był leczony z powodu nadciśnienia tętniczego.

Dane uzyskane z programu wykazały, że rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego wśród dorosłych Polaków w roku 2002 wynosiło 29%, co w przeliczeniu na całą populację Polski oznaczałoby 8,4 mln chorych. Wysokie prawidłowe BP odnotowano u 30% populacji (8,7 mln osób), prawidłowe wartości BP u 21%, a 20% populacji wykazywało optymalne wartości BP. Spośród chorych na nadciśnienie tętnicze jedna trzecia nie była świadoma swojej choroby (67% chorych miało świadomość choroby). Prawidłową kontrolę ciśnienia tętniczego (<140/90 mm Hg) odnotowano u 12% chorych (szacując dla całego kraju - 1 milion chorych). Kontrola BP była nieco lepsza wśród kobiet (14%) niż mężczyzn (10%). 45% chorych pomimo leczenia nie osiągała normalizacji wartości BP, natomiast 10% pomimo postawionego rozpoznania nie podjęło terapii, a 33% to grupa z niezdiagnozowanym nadciśnieniem tętniczym. Odnosząc się do stosowanej farmakoterapii, pacjenci najczęściej przyjmowali preparaty z grupy ACE-inhibitorów (ACE - konwertaza angiotensyny, ang. *Angiotensin-Converting Enzyme*) (59%), β -adrenolityków (40%), antagonistów kanałów wapniowych (34%), diuretyków (24%), a pozostałe preparaty stosowane były w 5% przypadków [14, 15].

Po 9. latach od zakończenia programu NATPOL PLUS, w roku 2011 ogłoszono wyniki dwóch programów epidemiologicznych dotyczących nadciśnienia tętniczego: NATPOL 2011 oraz POLSENIOR. Badanie NATPOL 2011 przeprowadzono na reprezentatywnej próbie 2 413 dorosłych Polaków w wieku 18-79 lat. Program POLSENIOR w części odnoszącej się do nadciśnienia tętniczego objął 4 929 osób, które ukończyły 65 lat, z czego 2 389 osoby w wieku 80 i więcej lat. Ta podgrupa stanowiła cenne uzupełnienie danych z programu NATPOL 2011.

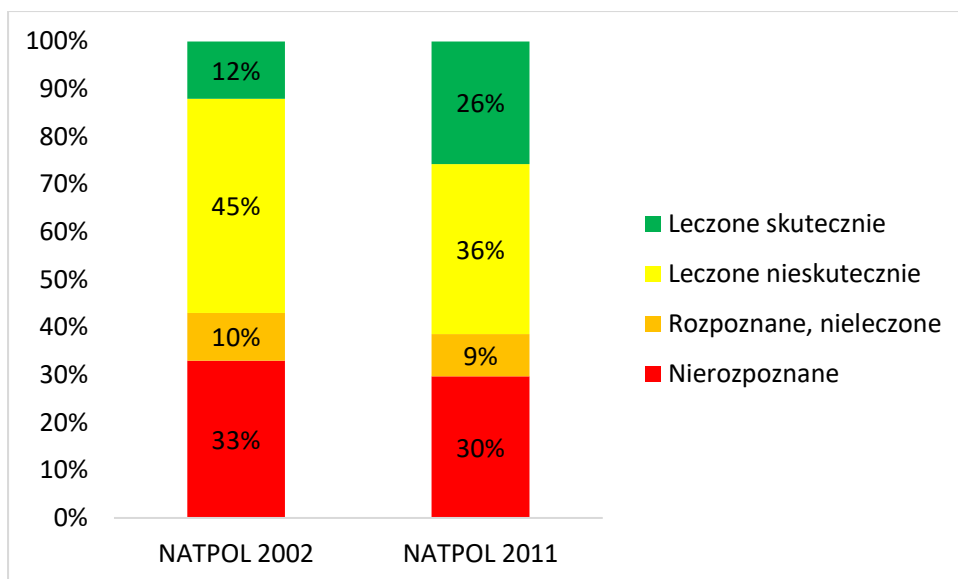
Badanie NATPOL 2011 realizowane było w oparciu o metodologię zbliżoną do badania NATPOL PLUS. Dane uzyskiwano podczas dwóch wizyt realizowanych przez wyszkolone pielęgniarki w miejscu zamieszkania badanych osób. Pomiary BP wykonywane były trzykrotnie podczas każdej z wizyt, a nadciśnienie tętnicze było definiowane u pacjentów nie leczonych hipotensyjnie jako SBP 140 mm Hg lub więcej i/lub DBP 90 mm Hg lub więcej.

Częstość występowania nadciśnienia tętniczego w populacji osób dorosłych do 80 r.ż., wyniosła 32% (29% u kobiet, 35% u mężczyzn), co odpowiada 9,5 mln chorych w skali kraju. Prawidłową kontrolę BP uzyskano u 26% chorych, 36% było leczonych nieskutecznie, 9% pomimo rozpoznania nadciśnienia tętniczego nie podjęło leczenia, a 30% to osoby z nierozpoznanym wcześniej nadciśnieniem tętniczym. W farmakoterapii nadciśnienia

tętniczego pacjenci przyjmowali najczęściej preparaty z grupy ACE-inhibitorów (55%), β -adrenolityków (54%), diuretyków (45%), antagonistów kanałów wapniowych (30%), sartanów (22%). Pozostałe leki stanowiły 5% całości stosowanej farmakoterapii [16, 17].

W roku 2011 ogłoszono także wyniki programu POLSENIOR przeprowadzonego u osób w wieku 65 lat i więcej. Metody oceny wartości BP w tym projekcie były analogiczne jak w programie NATPOL 2011. W analizowanej grupie częstość występowania nadciśnienia tętniczego sięgnęła 76% (78% u kobiet, 72% u mężczyzn). W podgrupie osób w wieku 80 i więcej lat, która stanowiła istotne uzupełnienie badania NATPOL 2011, rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego wyniosło 73% (76% u kobiet, 66% u mężczyzn), co wskazywało na około 950 tysięcy chorych w Polsce. W tej samej grupie osób BP optymalne stwierdzono tylko u 6,7%, BP prawidłowe u 6,8%, a wysokie prawidłowe u 13,5%. 74% chorych na nadciśnienie tętnicze wiedziało o swojej chorobie. Stopień kontroli BP wyniósł 26% i nie różnił się istotnie u obu płci. U chorych w wieku 80 lat i więcej najczęściej w farmakoterapii nadciśnienia tętniczego wykorzystywano ACE-inhibitory (54%), diuretyki (40%), β -adrenolityki (36%) oraz preparaty z grupy antagonistów kanałów wapniowych (20%) [18].

Podobna metodologia badania NATPOL PLUS z przeprowadzonymi później NATPOL 2011 oraz POLSENIOR w części dotyczącej nadciśnienia tętniczego, pozwala na ocenę zmian w zakresie rozpowszechnienia, leczenia i kontroli nadciśnienia tętniczego w Polsce. Na przestrzeni 9 lat jakie dzielą omawiane programy, rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego wzrosło z 29% (cała dorosła populacja) do 32% (w dorosłej populacji do 79 roku życia), sięgając 73% u osób w wieku 80 lat i więcej. Przełożyło się to na wzrost szacowanej liczby chorych na nadciśnienie tętnicze w Polsce z 8,4 mln do 10,45 mln w tej stosunkowo krótkiej perspektywie czasu. Istotnie zmieniły się dane dotyczące kontroli nadciśnienia tętniczego. Wyniki badania NATPOL 2011 wskazują na istotną poprawę skuteczności leczenia z 12% do 26%. O 9% (z 45 do 36%) obniżył się odsetek chorych, u których pomimo stosowanej farmakoterapii nie udało się osiągnąć docelowych wartości BP. Zmalała także z 10 do 9% grupa chorych, którzy pomimo rozpoznania nadciśnienia tętniczego, nie podjęli leczenia. Odsetek chorych z nierozpoznanym nadciśnieniem tętniczym obniżył się z 33 do 30% (Rycina 2.) [14].



Rycina 2. Kontrola nadciśnienia tętniczego w Polsce na podstawie badań NATPOL PLUS (2002) i NATPOL 2011

Dane z badania POLSENIOR w grupie osób w wieku 80 i więcej lat wskazują, że prawidłową kontrolę BP uzyskiwano, podobnie jak dla młodszej populacji, u 26% chorych.

Omówione programy epidemiologiczne w zakresie nadciśnienia tętniczego wskazują, że podobnie jak w skali globalnej, także w Polsce, choroba ta stanowi poważny problem medyczny i społeczny. Przeprowadzenie nowoczesnych programów epidemiologicznych, takich jak NATPOL PLUS, NATPOL 2011 i POLSENIOR, pozwoliło na ocenę najważniejszych zmian, jakie dokonały się w perspektywie kilku lat dzielących te badania oraz umożliwiło prognozowanie trendów. Ekspertki szacują, że przy zachowaniu obecnej tendencji częstość występowania nadciśnienia tętniczego w najbliższych 25 latach przekroczy 50%, a liczba chorych na nadciśnienie tętnicze sięgnie 15 mln [19].

2. Kryteria rozpoznania i klasyfikacja nadciśnienia tętniczego u dorosłych

Rozpoznanie nadciśnienia tętniczego opiera się na ocenie tylko jednego parametru – wartości BP, określanej na podstawie prawidłowo wykonanego pomiaru pośredniego. Historia pomiarów BP sięga 1773 roku, kiedy to Hales zmierzył BP krwi u konia za pomocą szklanej rurki wprowadzonej do przeciętej tętnicy szyjnej. W roku 1856 Faivre, chirurg z Lyonu, połączył z manometrem rtęciowym tętnicę udową chorego poddanego amputacji

kończyny, notując „średnie” BP w granicach 115-120 mm Hg. Te bezpośrednie pomiary BP, choć interesujące z punktu widzenia historycznego, nie mogły i nie zostały wykorzystane szerzej do pomiarów tego podstawowego parametru życiowego. Zasada przeprowadzania pomiaru pośredniego wyłoniła się z techniki stosowanej do pomiaru tętna – sfigmografii. Na przestrzeni lat skonstruowano szereg aparatów pomiarowych, jednak żaden z nich nie znalazł szerszego zastosowania klinicznego. Przełomem stało się opracowanie w 1896 roku przez włoskiego lekarza Scipione Riva-Rocci nowego rodzaju urządzenia, stanowiącego połączenie sfigmomanometru z nadmuchiwanym mankietem. Ta technika pomiaru BP ostatecznie zyskała uznanie wraz z wprowadzeniem metody osłuchowej opisanej w 1905 roku przez rosyjskiego chirurga, Nikołaja Korotkowa. Tak więc, od początku XX wieku lekarze zostali wyposażeni w urządzenie pozwalające na ocenę BP i od tego momentu rozpoczęły się badania nad znaczeniem wysokości BP krwi i elementami wpływającymi na jego regulację [20].

Problemem z jakim zetknęli się lekarze na początku XX wieku, było zdefiniowanie linii podziału pomiędzy wartością prawidłową BP, a jego wartością patologiczną. Od 1900 roku w wielu publikacjach starano się odnieść do tego zagadnienia definiując wartości BP prawidłowego od 120/75 mm Hg (Gallavardin, 1920 r.) do 180/110 mm Hg (Evans, 1956 r.). Po raz pierwszy wartość 140/90 mm Hg jako granicę normy, zaproponował Perera w roku 1948 [21]. W roku 1959 WHO zaleciła, aby osoby z BP niższym niż 140/90 mm Hg uznawane były za zdrowe, natomiast osoby z BP wyższym niż 160/95 mm Hg kwalifikowane były jako chore na nadciśnienie tętnicze. Pomiędzy tymi wartościami rozciągała się strefa „nadciśnienia granicznego” [22].

Według wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) z roku 2011, nadciśnienie tętnicze można było rozpoznać, jeżeli:

- (i) Średnie wartości BP (wyliczone z co najmniej dwóch pomiarów dokonanych co najmniej podczas dwóch różnych wizyt) były równe lub wyższe niż 140 mm Hg dla SBP i/lub 90 mm Hg dla DBP
- (ii) Średnie wartości BP (wyliczone z dwóch pomiarów dokonanych podczas jednej wizyty) były równe lub wyższe od 180 mm Hg dla SBP i /lub 110 mm Hg dla DBP
- (iii) Na podstawie wiarygodnych danych z wywiadów lub dokumentacji pacjenta (wartości BP lub fakt przyjmowania leków hipotensyjnych) [23].

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z roku 2011 wyróżniały trzy stopnie nadciśnienia tętniczego zależne od wysokości SBP i DBP, przy czym stopień nadciśnienia tętniczego determinowała wyższa wartość ciśnienia. Osobną kategorię stanowiło izolowane nadciśnienie skurczowe w przypadku, gdy SBP było równe lub większe od 140 mm Hg, a wartości DBP pozostawały poniżej 90 mm Hg. Izolowane nadciśnienie skurczowe również dzieliło się na trzy stopnie, w zależności od wysokości SBP. Klasyfikację ciśnienia prawidłowego oraz nadciśnienia tętniczego przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Klasyfikacja ciśnienia prawidłowego i nadciśnienia tętniczego wg. PTNT 2011

Kategoria	SBP [mm Hg]		DBP [mm Hg]
Optymalne	< 120	i	< 80
Prawidłowe	120-129	i/lub	80-84
Wysokie prawidłowe	130-139	i/lub	85-89
Nadciśnienie tętnicze 1. stopnia	140-159	i/lub	90-99
Nadciśnienie tętnicze 2. stopnia	160-179	i/lub	100-109
Nadciśnienie tętnicze 3. stopnia	≥ 180	i/lub	≥ 110
Izolowane nadciśnienie tętnicze skurczowe*	≥ 140	i	< 90

*Stopnie 1., 2., 3. w zależności od wartości SBP

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 dotyczące klasyfikacji ciśnienia prawidłowego i nadciśnienia tętniczego były zbieżne ze wspólnymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego opublikowanymi w roku 2007 (ESH/ESC 2007) [24], zaktualizowanymi w roku 2009 [25].

3. Porównanie zaleceń Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z roku 2007 (z aktualizacją 2009) z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z roku 2011

Do momentu ogłoszenia wytycznych PTNT 2011 najbardziej aktualnym dokumentem obowiązującym w Polsce, który odnosił się do diagnostyki i leczenia nadciśnienia tętniczego, pozostawały wytyczne ESH/ESC 2007, z ich aktualizacją w roku 2009. Analiza różnic pomiędzy tym europejskim dokumentem obowiązującym Polsce do 2011 roku, a polskimi wytycznymi ogłoszonymi na przełomie maja i czerwca tegoż roku, pozwala na ocenę ewentualnego wpływu tych ostatnich na zachowania terapeutyczne polskich lekarzy.

3.1. Klasyfikacja ciśnienia prawidłowego i nadciśnienia tętniczego oraz ocena ryzyka sercowo-naczyniowego

Jak przedstawiono we wcześniejszej części pracy, oba dokumenty, europejski i polski, przyjęły identyczną klasyfikację BP prawidłowego i nadciśnienia tętniczego. W podobny sposób rekomendowały także ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych, opierając się z jednej strony na wartościach BP, z drugiej na obecności lub braku czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych. W zakresie czynników ryzyka dokument polski przyjął nieco inne, bardziej restrykcyjne kryteria dla: (i) otyłości brzusznej: obwód pasa u mężczyzn 94 cm lub więcej, u kobiet 80 cm lub więcej (vs. > 102 cm dla mężczyzn i > 88 cm dla kobiet w wytycznych ESH/ESC 2007) i (ii) stężenia glukozy we krwi na czczo > 5,6 mmol/l (vs. 5,6 - 6,9 mmol/l w wytycznych ESH/ESC 2007).

Wytyczne PTNT 2011 przyjęły także odmienną od wytycznych europejskich definicję zespołu metabolicznego, wg. IDF (Międzynarodowa Federacja Diabetologiczna, ang. *International Diabetes Federation*), a nie wg. NCEP ATP III (Trzeci Raport Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej na temat wykrywania, oceny i leczenia hipercholesterolemii u osób dorosłych, ang. *National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III*). Były to jednak niewielkie zmiany wynikające z aktualizacji bieżącej wiedzy medycznej. Oba dokumenty w podobny, choć nieidentyczny sposób, określały ryzyko sercowo-naczyniowe (tzw. ryzyko dodane, 10-letnie ryzyko rozwoju choroby układu sercowo-naczyniowego lub zgonu) przy danych wartościach BP oraz współistnieniu czynników ryzyka, dodatkowych chorób czy uszkodzeń narządowych. Różnica dotyczyła chorych z prawidłowymi wartościami BP (120/80 – 129/84 mm Hg) oraz co najmniej trzema czynnikami ryzyka lub cukrzycą albo subklinicznymi uszkodzeniami narządowymi. Wytyczne PTNT 2011 określały ryzyko w tej grupie jako wysokie, podczas gdy rekomendacje ESH/ESC 2007 wskazywały na ryzyko bardzo wysokie. Aktualizacja wytycznych ESH/ESC z 2009 roku nie przyniosła istotnych zmian w zakresie stratyfikacji ryzyka w odniesieniu do dokumentu z 2007 roku.

3.2. Postępowanie terapeutyczne

Bazując na bardzo zbliżonym określeniu ryzyka sercowo-naczyniowego, oba dokumenty, polski i europejski, różnią się w pewnych punktach co do zaleceń dotyczących terapii:

(i) Ciśnienie tętnicze wysokie prawidłowe

Wytyczne PTNT 2011 nie zalecają farmakoterapii zmierzającej do redukcji BP u osób z prawidłowym wysokim BP, bez względu na współistniejące czynniki ryzyka, choroby czy uszkodzenia narządowe. Jedyną zalecaną interwencją w tej sytuacji jest modyfikacja stylu życia. Leki o działaniu hipotensyjnym mogą być u tych pacjentów stosowane z innych wskazań niż redukcja BP (terapia powikłań sercowych, prewencja sercowo-naczyniowa). W wytycznych ESH/ESC 2007 eksperci rekomendują wraz z modyfikacją stylu życia, włączenie farmakoterapii w podgrupie osób z jawną chorobą układu sercowo-naczyniowego, chorobą nerek czy cukrzycą oraz rozważenie farmakoterapii u osób ze współistniejącymi co najmniej trzema czynnikami ryzyka, zespołem metabolicznym lub uszkodzeniami narządowymi. Aktualizacja wytycznych ESH/ESC z 2009 roku krytycznie odnosi się do rozpoczynania farmakoterapii hipotensyjnej w tej grupie chorych wskazując, że nie ma przekonujących danych medycznych przemawiających za potrzebą wdrożenia leczenia obniżającego BP krwi u osób ze współistniejącą cukrzycą, chorobą niedokrwinną serca oraz u pacjentów po przebytym incydencie naczyniowo-mózgowym. Aktualizacja wytycznych ESH/ESC z 2009 roku jest więc w tym zakresie zbieżna z rekomendacjami PTNT 2011.

(ii) Nadciśnienie tętnicze 1. stopnia

Wytyczne PTNT 2011 wskazują, że u chorych bez czynników ryzyka lub z 1 - 2 czynnikami, rozpoczęcie leczenia farmakologicznego powinno być poprzedzone okresem 3-miesięcznej modyfikacji stylu życia, a farmakoterapia włączona dopiero gdy okaże się to nieskuteczne (BP > 140/90 mm Hg). Wytyczne ESH/ESC 2007 wydają się być mniej precyzyjne, rekomendując kilkumiesięczny (chorzy bez czynników ryzyka) lub kilkutygodniowy (chorzy z 1 - 2 czynnikami ryzyka) okres modyfikacji stylu życia przed wdrożeniem farmakoterapii. Aktualizacja wytycznych ESH/ESC z 2009 roku nie zmienia tego zapisu, choć wskazuje na ograniczone dane medyczne przemawiające za wdrażaniem terapii u chorych z 1. stopniem nadciśnienia tętniczego i niskim lub średnim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

(iii) Nadciśnienie tętnicze 2. stopnia

Wytyczne PTNT rekomendują u tych chorych równoległe rozpoczęcie modyfikacji stylu życia i farmakoterapii. Wytyczne ESH/ESC 2007 u chorych bez lub z 1 - 2 czynnikami ryzyka zalecają rozpoczęcie od modyfikacji stylu życia, która powinna być prowadzona przez kilka tygodni, a w przypadku jej nieskuteczności, wdrożenie farmakoterapii. Aktualizacja europejskiego dokumentu z roku 2009 nie odnosi się bezpośrednio do tej grupy chorych, choć zaznacza, że wczesne wdrożenie terapii hipotensyjnej przed wystąpieniem uszkodzeń narządowych czy incydentów sercowo-naczyniowych jest racjonalnym postępowaniem.

3.3. Docelowe wartości ciśnienia tętniczego

Istotne różnice pomiędzy omawianymi dokumentami dotyczą również zakresu wartości docelowych BP, jakie chorzy z nadciśnieniem tętniczym powinni uzyskać, aby w jak największym stopniu zredukować ryzyko sercowo-naczyniowe. Dla większości chorych z nadciśnieniem tętniczym zarówno rekomendacje PTNT 2011, jak i ESH/ESC 2007 przyjmują wartość optymalną poniżej 140/90 mm Hg, natomiast różnice występują w odniesieniu do chorych wysokiego ryzyka. Wytyczne PTNT 2011 rekomendują redukcję BP poniżej wartości 140/90 mm Hg także u chorych wysokiego ryzyka, u których nadciśnienie tętnicze współistnieje z cukrzycą, chorobą niedokrwienną serca, przebytym zawałem serca lub udarem, podczas gdy rekomendacje ESH/ESC 2007 wskazują na bardziej agresywny cel terapii w tej grupie chorych, wartość BP poniżej 130/80 mm Hg. Ten cel terapii hipotensyjnej, który pojawił się w wytycznych ESH/ESC z roku 2007, został jednak zmodyfikowany przez ich aktualizację z roku 2009. Europejscy eksperci ponownie analizując dostępne dane medyczne stanęli na stanowisku, że u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i współistniejącą cukrzycą lub chorobą układu sercowo-naczyniowego nie ma wystarczających dowodów na korzyści płynące z redukcji BP do wartości poniżej 130/80 mm Hg. Zalecili, podobnie jak późniejsze wytyczne PTNT 2011, redukcję BP do wartości < 140/90 mm Hg, wskazując jednocześnie na najbardziej pożądany zakres ciśnień w granicach 130-139/80-85 mm Hg. Ten bardziej ostrożny cel terapii, znalazł swoje odniesienie w coraz częściej pojawiających się publikacjach dokumentujących obecność krzywej „J”, która wskazuje, że zbyt niskie BP, zwłaszcza DBP, może odpowiadać za wzrost incydentów sercowo-naczyniowych.

Kolejna istotna różnica dotyczy chorych po 80. roku życia. Wytyczne ESH/ESC 2007 nie rekomendowały rozpoczynania terapii hipotensyjnej u tych chorych, nie określały także docelowego BP. Publikacja wyników badania HYVET [26] wpłynęła na modyfikację wytycznych w tym zakresie (aktualizacja z 2009 roku) oraz treść wytycznych PTNT 2011. Oba dokumenty wskazują na potrzebę inicjacji terapii w tej grupie chorych oraz określają docelowe SBP na poniżej 150 mm Hg.

3.4. Podstawowe grupy leków

Wymienione dokumenty rekomendują rozpoczynanie leczenia niepowikłanego nadciśnienia tętniczego od preparatów pochodzących z pięciu podstawowych klas leków hipotensyjnych o udokumentowanej skuteczności w zakresie redukcji śmiertelności sercowo-naczyniowej i/lub redukcji ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych. Wymienione klasy to: diuretyki tiazydowe, β -adrenolityki, antagoniści kanałów wapniowych, ACE-inhibitory oraz leki blokujące receptor AT1 dla angiotensyny II (sartany). Wytyczne ESH/ESC 2007 wraz z ich aktualizacją z roku 2009 nie wskazują na jakiegokolwiek preferencje w poszczególnych klasach terapeutycznych.

Odmienne odnoszą się do tego zagadnienia polscy eksperci. Zalecenia PTNT 2011 w obrębie trzech klas leków: diuretyków tiazydowych, β -adrenolityków oraz antagonistów kanałów wapniowych wyróżniają preferowane podgrupy preparatów. Według PTNT, spośród leków diuretycznych preferowane powinny być diuretyki tiazydopodobne (indapamid i chlortalidon), głównie ze względu na korzystny profil metaboliczny, długość działania oraz udokumentowany w dużych badaniach klinicznych (tj. HYVET [26] i ALLHAT [27]) wpływ na redukcję ryzyka sercowo-naczyniowego, w odróżnieniu od hydrochlorotiazydu, dla którego podkreślano brak dowodów w prewencji incydentów sercowo-naczyniowych u chorych z nadciśnieniem tętniczym w stosowanych obecnie małych dawkach tego leku, niewielki efekt hipotensyjny oraz krótszy czas działania [28].

W grupie β -adrenolityków wytyczne PTNT 2011 wskazują na preferencję zastosowania w terapii hipotensyjnej preparatów wazodylatacyjnych (karwedilol, nebiwolol). Rekomendacje te oparte są głównie na przesłankach patofizjologicznych i farmakologicznych oraz wybranych badaniach klinicznych. Przewagi β -adrenolityków wazodylatacyjnych dotyczą ich wyższej niż klasycznych leków z tej grupy skuteczności w zakresie redukcji ciśnienia

centralnego w aorcie oraz bardziej korzystnego wpływu na insulinowrażliwość, szczególnie istotny parametr u chorych z zespołem metabolicznym lub cukrzycą.

W odniesieniu do antagonistów kanałów wapniowych preferencje określone w wytycznych PTNT 2011 dotyczą pochodnych dihydropirydynowych, które posiadają znacznie więcej dowodów z dużych badań klinicznych (ASCOT [29], VALUE [30], ACCOMPLISH [31]) niż pozostałe leki z tej grupy.

Omawiane wytyczne w odmienny sposób odnoszą się również do indywidualizacji terapii nadciśnienia tętniczego. Oba dokumenty wskazują na potrzebę indywidualnego podejścia terapeutycznego do każdego chorego z nadciśnieniem tętniczym, jednak rekomendacje europejskie pozostają w tym względzie na dosyć dużym poziomie ogólności. Zalecają w określonych stanach klinicznych towarzyszących nadciśnieniu tętniczemu, takich jak uszkodzenia narządowe, choroby współistniejące czy powikłania sercowo-naczyniowe, klasę leków, bądź kilka klas leków do rozpoczynania lub intensyfikacji terapii. W przypadku, kiedy w danym stanie klinicznym rekomendacja dotyczy kilku klas, dokument europejski nie wskazuje, która z nich powinna być wybrana, krytycznie odnosi się do braku tzw. efektu klasy czy preferowania określonych leków w danych grupach terapeutycznych (Rycina 3.).

Box 11 Position statement: Antihypertensive treatment: Preferred drugs	
Subclinical organ damage	
LVH	ACEI, CA, ARB
Asympt. atherosclerosis	CA, ACEI
Microalbuminuria	ACEI, ARB
Renal dysfunction	ACEI, ARB
Clinical event	
Previous stroke	any BP lowering agent
Previous MI	BB, ACEI, ARB
Angina pectoris	BB, CA
Heart failure	diuretics, BB, ACEI, ARB, antialdosterone agents
Atrial fibrillation	
Recurrent	ARB, ACEI
Permanent	BB, non-dihydropyridine CA
ESRD/proteinuria	ACEI, ARB, loop diuretics
Peripheral artery disease	CA
Condition	
ISH (elderly)	diuretics, CA
Metabolic syndrome	ACEI, ARB, CA
Diabetes mellitus	ACEI, ARB
Pregnancy	CA, methyldopa, BB
Blacks	diuretics, CA
Abbreviations: LVH: left ventricular hypertrophy; ISH: isolated systolic hypertension; ESRD: renal failure; ACEI: ACE inhibitors; ARB: angiotensin receptor antagonists; CA: calcium antagonists; BB: β -blockers	

Rycina 3. Preferowane klasy leków hipotensyjnych w określonych stanach klinicznych wg. ESH/ESC 2007 [24]

Wytyczne PTNT 2011 są bardziej szczegółowe. Na bazie wyników randomizowanych badań klinicznych nie tylko wskazują klasy terapeutyczne rekomendowane w stanach klinicznych towarzyszących nadciśnieniu tętniczemu różnicując, która z tych klas powinna być traktowana jako leczenie pierwszej linii, ale precyzują również w wielu przypadkach, jaka molekula w obrębie danej klasy jest preferowana.

U chorych z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z chorobą niedokrwienną serca wytyczne PTNT 2011 rekomendują β -adrenolityki i ACE-inhibitory jako leki pierwszego wyboru, a w klasie ACE-inhibitorów jako preferowane: perindopril i ramipril. Jako druga linia terapii wskazywane są preparaty z grupy antagonistów kanałów wapniowych (zarówno pochodne dihydropirydynowe, jak i niedihydropirydynowe). W przypadku nietolerancji lub przeciwwskazań do ACE-inhibitorów wytyczne wskazują na sartany, z preferencją dla telmisartanu [23].

W sytuacji klinicznej, w której nadciśnieniu tętniczemu towarzyszy cukrzyca, lekami pierwszego wyboru są ACE-inhibitory lub sartany, a w drugiej linii zalecane jest stosowanie pochodnych dihydropirydynowych antagonistów kanałów wapniowych lub diuretyków, z preferencją dla indapamidu.

U chorych z nadciśnieniem tętniczym i przebytym incydem naczyniowo-mózgowym preferencyjnymi klasami leków są sartany i diuretyki (zwłaszcza tiazydopodobne), a lekami drugiego wyboru ACE-inhibitory.

We współistniejącej niewydolności serca grupami leków pierwszego wyboru są ACE-inhibitory i β -adrenolityki, a wśród tych drugich preferowane: karwedilol, bisoprolol, metoprolol XR/CR i nebiwolol (Rycina 4.).

Stan kliniczny	Leki preferowane w I i w II rzucie								
	DT	BB	ACa (dhp)	ACa (n-dhp)	ACEI	ARB	AA	DP	MD
Przerost lewej komory serca					I	I			
Przebyty zawał serca		I			I	II ¹¹	II		
Niewydolność serca	II	I ²			I	II ¹³	II	II	
Choroba niedokrwienna serca		I	II	II	I ⁴	II ¹⁵			
Migotanie przedsionków utrwalone		I		I					
Tachyarytmie		I							
Przebyty udar	I				II	I			
Zespół metaboliczny			II	II	I	I			
Cukrzyca	II ⁶		II		I	I			
Dna moczanowa						I ⁷			
Nadciśnienie u osób w podeszłym wieku	I		I		II	II			
Nadciśnienie u osób po 80. rż.	I ⁸				II				
Izolowane nadciśnienie skurczowe	I		I		II	II			
Albuminuria/białkomocz			II	II	I	I			
Przewlekła choroba nerek/cukrzycowa/ necukrzycowa choroba nerek					I	I			
Niewydolność nerek					I	I		II	
Ciąża		II ⁹	II ¹⁰	II ¹¹					I
Zaburzenia potencji		II ¹²			I	I			
Astma oskrzelowa/ /przewlekła obturacyjna choroba płuc			I			I			
Jaskra		I							

I — lek pierwszego wyboru

II — lek drugiego wyboru w terapii skojarzonej

X — przy nietolerancji ACEI

1 — preferowany telmisartan i walsartan

2 — tylko karwedilol, bisoprolol, metoprolol XR/CR, nebiwolol

3 — preferowany kandesartan i walsartan

4 — preferowany perindopril i ramipril

5 — preferowany telmisartan

6 — preferowany indapamid

7 — tylko losartan

8 — tylko indapamid

9 — preferowany labetalol (trudno dostępny w Polsce), z innych BB tylko metoprolol

10 — tylko nifedipina (preferowana o przedłużonym uwalnianiu)

11 — tylko werapamil

12 — tylko nebiwolol

DT — diuretyki; BB — β -adrenolityki; ACa (dhp) — antagoniści wapnia dihydropirydynowi; ACa (n-dhp) — antagoniści wapnia niedihydropirydynowi; ACEI — inhibitory konwertazy angiotensyny;

ARB — leki blokujące receptor angiotensyny; AA — antagoniści aldosteronu; DP — diuretyki pętlowe; MD — metildopa

Rycina 4. Preferowane grupy leków pierwszego (I) i drugiego (II) wyboru w zależności od wskazań dodatkowych wg. PTNT 2011 [23]

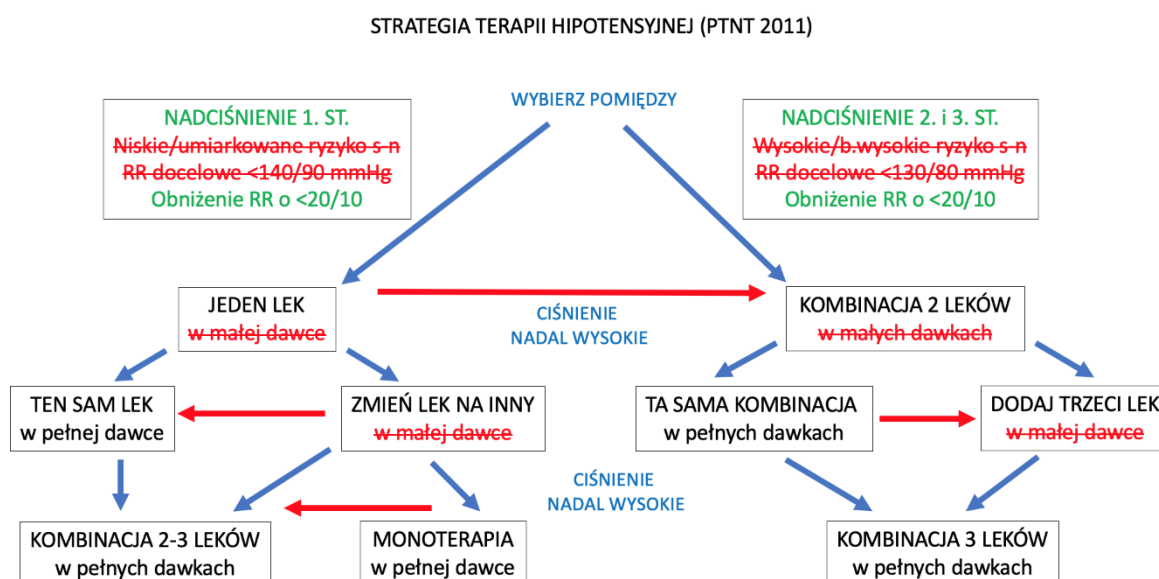
3.5. Algorytm terapii hipotensyjnej

Kolejną różnicą pomiędzy dwoma dokumentami są rekomendacje dotyczące algorytmu terapii hipotensyjnej. Wytyczne PTNT 2011 przejęły algorytm opublikowany w wytycznych ESH/ESC 2007 (aktualizacja z 2009 roku nie wniosła zmian w tym zakresie), wprowadzając do niego kilka istotnych modyfikacji. Pierwsza z nich dotyczy wdrożenia monoterapii lub terapii skojarzonej. Europejskie zalecenia wskazywały, że u pacjentów z nadciśnieniem 1. stopnia, niewielkim ryzykiem sercowo-naczyniowym i docelową wartością BP < 140/90 mm Hg należy

wdrożyć monoterapię, natomiast u chorych w nadciśnieniu 2. i 3. stopnia, wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym i docelową wartością BP < 130/80 mm Hg należy rozpocząć leczenie skojarzone. Ujednolicenie BP docelowego (do wartości < 140/90 mm Hg) bez względu na poziom ryzyka sercowo-naczyniowego, jakie zostało wprowadzone w aktualizacji wytycznych ESH/ESC 2009, pozwoliło na uproszczenie tego schematu w polskim dokumencie. Rozpoczęcie terapii od pojedynczego leku jest rekomendowane przez polskich ekspertów w przypadku, kiedy mamy do czynienia z nadciśnieniem 1. stopnia, a pożądana redukcja jego wartości wynosi < 20/10 mm Hg. Rozpoczęcie terapii w oparciu o leczenie skojarzone zalecane jest u chorych z nadciśnieniem 2. i 3. stopnia, a oczekiwana redukcja jego wartości przekracza 20/10 mm Hg.

Druga ważna modyfikacja europejskiego algorytmu, jaka pojawiła się w polskich wytycznych, to możliwość dołączenia drugiego leku do monoterapii w niskiej lub średniej dawce jako alternatywa do zwiększania dawki tego samego preparatu (co było proponowane jako jedyne rozwiązanie przez europejskich ekspertów).

Trzecia modyfikacja algorytmu ESH/ESC 2007 dotyczyła możliwości dołączenia trzeciego leku w zwyczajowej dawce do połączenia dwulekowego w pełnych dawkach, zanim wykorzystane zostanie połączenie trójlekowe w pełnych dawkach. Modyfikacje algorytmu terapii hipotensyjnej ilustruje Rycina 5.



Rycina 5. Modyfikacje algorytmu terapii hipotensyjnej ESH/ESC 2007 w wytycznych PTNT 2011

3.6. Leczenie skojarzone nadciśnienia tętniczego

Większość pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wymaga do osiągnięcia docelowych wartości BP zastosowania co najmniej dwóch leków hipotensyjnych. Wytyczne ESH/ESC 2007 z ich aktualizacją w roku 2009 oraz wytyczne PTNT 2011 różnią się w zakresie rekomendacji co do leczenia skojarzonego. Oba analizowane dokumenty podkreślają rolę terapii skojarzonej, jednak w nieco odmienny sposób odnoszą się do poszczególnych połączeń leków. Europejscy eksperci wprowadzili w roku 2007 dwie kategorie dotyczące połączeń leków hipotensyjnych: preferowane i możliwe, podczas gdy wytyczne PTNT 2011 opierają się na trzech kategoriach: połączeń preferowanych, możliwych i przeciwwskazanych. Według wytycznych PTNT 2011, połączeniem przeciwwskazanym, na podstawie wyników badania ONTARGET [32], jest skojarzenie leków z grupy ACE-inhibitorów i sartanów. W aktualizacji wytycznych europejskich z 2009 roku autorzy podejmują co prawda dyskusję co do wartości tego połączenia w terapii pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, jednak pozostawiają je jako możliwe, dostrzegając potencjalne jego zastosowanie u chorych z albuminurią.

Różnice pomiędzy europejskimi i polskimi wytycznymi dotyczą także połączeń preferowanych. ESH/ESC 2007 zalicza do tej grupy połączenia ACE-inhibitorów z diuretykami tiazydowymi lub antagonistami kanałów wapniowych, połączenia sartanów z diuretykami tiazydowymi lub antagonistami kanałów wapniowych oraz połączenia antagonistów kanałów wapniowych z diuretykami tiazydowymi lub β -adrenolitykami (to ostatnie poddane krytycznej dyskusji w aktualizacji wytycznych z 2009 roku jako skojarzenie pozbawione dowodów wskazujących na redukcję ryzyka sercowo-naczyniowego, ale bez jednoznacznego wskazania na zmianę jego statusu na połączenie możliwe). Wytyczne PTNT 2011 nie uwzględniają połączenia antagonisty kanałów wapniowych z diuretykiem lub β -adrenolitykiem jako preferowanych, natomiast do tej grupy kwalifikują skojarzenie ACE-inhibitora i preparatu z grupy β -adrenolityków. Pozostałe, nie omówione tu połączenia w obu dokumentach traktowane są jako możliwe.

Podsumowując analizowane dokumenty: wytyczne ESH/ESC 2007, ich aktualizację z roku 2009 oraz wytyczne PTNT 2011, można zauważyć istotne różnice. Najważniejsze dotyczą porównania wytycznych ESH/ESC 2007 z polskimi rekomendacjami z roku 2011. Wytyczne PTNT 2011 wprowadziły: (i) modyfikację wdrażania farmakoterapii przy określonym poziomie ryzyka sercowo-naczyniowego i wartości BP, (ii) unifikację docelowych wartości BP oraz

ustalenie docelowej BP u chorych > 80 r. ż., (iii) preferowanie w ramach podstawowych klas leków podgrupy preparatów służących do rozpoczynania terapii, (iv) dalszą indywidualizację terapii i rekomendowanie określonych molekuł o udokumentowanej skuteczności w zdefiniowanych stanach klinicznych, w których nadciśnienie tętnicze współistnieje z określonymi chorobami współistniejącymi, czynnikami ryzyka czy uszkodzeniami narządowymi, (v) wprowadzenie kategorii połączeń przeciwwskazanych w kojarzeniu preparatów hipotensyjnych.

Aktualizacja wytycznych ESH/ESC z roku 2009 zmodyfikowała zapisy zaleceń z 2007 roku. Najważniejsze zmiany, które pojawiły się w aktualizacji wytycznych ESH/ESC 2009, i które zostały następnie włączone do wytycznych PTNT 2011, to: (i) ustalenie docelowych wartości BP na < 140/90 mm Hg bez względu na poziom ryzyka sercowo-naczyniowego, (ii) rekomendacja rozpoczynania terapii hipotensyjnej u chorych > 80 roku życia wraz ze wskazaniem celu terapii jakim jest redukcja SBP poniżej 150 mm Hg, (iii) brak rekomendacji dotyczącej rozpoczynania farmakoterapii u osób z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Pomimo wprowadzonych zmian, aktualizacja wytycznych ESH/ESC z 2009 utrzymała większość zapisów zawartych w europejskim dokumencie z 2007 roku.

Polscy eksperci opracowując wytyczne PTNT 2011 odnosili się bezpośrednio do obu europejskich dokumentów, ale wprowadzili kilka własnych, istotnych dla postępowania terapeutycznego zmian. Wśród nich należy wymienić m.in.: (i) doprecyzowanie czasu leczenia niefarmakologicznego przed wdrożeniem farmakoterapii przy danym poziomie ryzyka sercowo-naczyniowego i wartości BP, (ii) dalej posuniętą indywidualizację farmakoterapii przekładającą się na preferencje grup preparatów lub molekuł w wybranych klasach terapeutycznych, (iii) nieco odmienny algorytm terapii hipotensyjnej, (iv) wprowadzenie kategorii połączeń przeciwwskazanych w leczeniu skojarzonym.

Zmiany, jakie wniosły wytyczne PTNT 2011 w zakresie postępowania terapeutycznego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, powinny zmodyfikować, w okresie po ich wprowadzeniu, postępowanie terapeutyczne lekarzy. Będzie to przedmiotem analiz w dalszej części niniejszej pracy.

4. Rola wytycznych w praktyce klinicznej. Metody upowszechnienia wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z roku 2011

W ostatnich dziesięcioleciach obserwuje się szczególnie dynamiczny postęp w zakresie badań medycznych, zarówno w odniesieniu do nauk podstawowych, jak i klinicznych. Realizowane projekty badawcze pozwalają nie tylko na rozwijanie nowych strategii terapeutycznych, ale skupiają się także na identyfikacji czynników ryzyka leżących u podstaw rozwoju wielu chorób. Liczba publikacji medycznych pojawiających się każdego dnia świadczy o ciągłym rozwoju tej dziedziny, jednak część doniesień naukowych niesie ze sobą „sprzeczne” i trudne do interpretacji wyniki związane choćby z odmiennym doborem populacji czy czasem prowadzenia obserwacji. Dla lekarza praktyka, pod opieką którego pozostaje kilka tysięcy pacjentów cierpiących na różne choroby, obszerność dostępnych danych i mnogość opinii eksperckich, obok oczywistych korzyści, może stanowić istotny problem w ustaleniu właściwego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Zauważalna jest dysproporcja pomiędzy dostępną wiedzą medyczną, a jej zastosowaniem w praktyce. Można zaryzykować stwierdzenie, że z różnych powodów, systemowych, ekonomicznych czy motywacyjnych, ta różnica stale się powiększa.

Jednym ze sposobów implementacji wiedzy medycznej do praktyki klinicznej są rekomendacje towarzystw naukowych i grup eksperckich. Eksperci dokonują przeglądu bieżącej wiedzy medycznej i formułują zalecenia dotyczące postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w poszczególnych jednostkach chorobowych. Zawierają one aktualną, skondensowaną wiedzę, przekazaną w praktyczny sposób, ułatwiający jej wdrożenie.

Klasyczne, akademickie podejście oparte na ogłaszaniu i publikowaniu rekomendacji, jak pokazuje praktyka, jest tylko w części skuteczne. Trudności w implementacji wytycznych wymagają podjęcia nowych strategii ich komunikacji. Interesującą metodą zastosowaną w Stanach Zjednoczonych, zbliżoną do marketingu farmaceutycznego, która istotnie przyspiesza wdrażanie wytycznych jest tzw. „*academic detailing*” [33]. Metoda oparta jest na wybraniu kilku najważniejszych zmian w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym, jasnym ich zdefiniowaniu i spójnej komunikacji skierowanej do profesjonalistów medycznych. Komunikacja tych zmian odbywa się podczas spotkań w małych grupach prowadzonych przez ekspertów medycznych omawiających zdefiniowane wcześniej zagadnienia, które niosą ze sobą nowe rekomendacje. Proponowane są konkretne modyfikacje w postępowaniu

diagnostyczno-terapeutycznym i wskazywane potencjalne bariery w implementacji zmian. Opisaną metodę zastosowano w Stanach Zjednoczonych ewaluując wpływ badania ALLHAT [27] i wytycznych JNC-7 [34] na zachowania preskrypcyjne lekarzy. Przedmiotem analizy było stosowanie diuretyków tiazydopodobnych. Wykazano, że w regionach, w których prowadzono najbardziej intensywną kampanię opartą na „*academic detailing*” odsetek stosowania diuretyków tiazydopodobnych wzrósł z 37,9% (przed interwencją) do 46,5% (po interwencji). W rejonach z najmniejszą intensywnością nie zaobserwowano takiej zmiany (38,3% przed interwencją i 36,7% po interwencji), a odsetek stosowania diuretyków tiazydopodobnych był porównywalny do obszarów, w których w ogóle nie stosowano interwencji w postaci „*academic detailing*” [35].

Wytyczne PTNT 2011 przyniosły kilka, omówionych w poprzednich rozdziałach, istotnych zmian w odniesieniu do obowiązujących wcześniej standardów ESH/ESC 2007 (z ich aktualizacją w roku 2009). Aby ocenić wpływ wytycznych PTNT 2011 na zachowania terapeutyczne lekarzy, należało wziąć pod uwagę, czy z treścią wytycznych, a szczególnie z głównymi wprowadzonymi zmianami, zapoznała się odpowiednio duża grupa lekarzy odpowiedzialnych za rozpoznawanie i leczenie nadciśnienia tętniczego w Polsce.

Po raz pierwszy wytyczne PTNT 2011 zostały zaprezentowane na konferencji pisma „Nadciśnienie Tętnicze” w maju 2011 roku, a miesiąc później opublikowane w oficjalnym piśmie PTNT „Nadciśnienie Tętnicze”. Wytyczne PTNT 2011 wraz z periodykiem „Nadciśnienie Tętnicze” trafiły do około 2 tysięcy odbiorców, głównie specjalistów zajmujących się problematyką nadciśnienia tętniczego. Od momentu publikacji dokumentu, staraniem PTNT rozpoczęła się szeroka akcja jego popularyzacji. Obejmowała ona: (i) dystrybucję dokumentu do szerokiego grona lekarzy w formie papierowej oraz elektronicznej, (ii) publikacje w periodykach medycznych nawiązujące do głównych zmian, jakie polski dokument wprowadził w zakresie diagnostyki i leczenia nadciśnienia tętniczego, (iii) komunikację dotyczącą wytycznych, prowadzoną podczas konferencji naukowych poświęconych problematyce nadciśnienia tętniczego.

Poza publikacją w „Nadciśnieniu Tętniczym” zostało wydanych 20 000 tysięcy kopii dokumentu, które we współpracy z partnerami z przemysłu farmaceutycznego były bezpłatnie dystrybuowane wśród lekarzy zajmujących się diagnostyką i terapią nadciśnienia tętniczego. Równoległe z publikacją w „Nadciśnieniu Tętniczym”, wytyczne zostały

zamieszczone na oficjalnym portalu internetowym PTNT www.nadciśnienietetnicze.pl. Portal ten odwiedzało co miesiąc ok. 13 tysięcy lekarzy.

Wytyczne PTNT 2011 były także szeroko dyskutowane w polskiej prasie medycznej. Eksperci PTNT licznie wypowiadali się na łamach medycznych periodyków na temat głównych zmian, jakie przyniosły ze sobą nowe rekomendacje. Ważnym dokumentem w tym względzie był artykuł opublikowany na łamach „Nadciśnienia Tętniczego” jako komentarz do zaleceń, który z jednej strony zawierał skrót wytycznych PTNT 2011, z drugiej odnosił się bezpośrednio do zmian, jakie polski dokument wprowadzał w stosunku do rekomendacji ESH/ESC 2007 z ich aktualizacją w roku 2009 [36]. Dokument ten został wydrukowany i upowszechniony w środowisku medycznym w liczbie 20 000 egzemplarzy. Od momentu publikacji wytycznych do końca 2011 roku liczba jego cytowań wyniosła 27 [Google Scholar], choć z pewnością statystyki te nie ujmują wszystkich publikacji odwołujących się do rekomendacji PTNT 2011 w tym okresie.

Poza publikacjami, istotnym działaniem popularyzującym nowe wytyczne były sympozja naukowe. Wspomniana wcześniej konferencja pisma „Nadciśnienie Tętnicze”, na której w maju 2011 roku zaprezentowano jeszcze nieopublikowane wytyczne PTNT 2011, rozpoczęła cykl konferencji prowadzonych w całej Polsce, które w całości dedykowane były nowym wytycznym PTNT 2011. W okresie od maja do grudnia 2011 roku zorganizowano 8 spotkań z udziałem około 1200 lekarzy. Poza cyklem sympozjów odbywających się pod patronatem PTNT, również podczas większości konferencji kardiologicznych i internistycznych omawiano zagadnienia związane z nowymi wytycznymi. Tego typu konferencji o zasięgu regionalnym odbyło się kilkadziesiąt, co dało możliwość zapoznania się z głównymi elementami zaleceń kilku tysiącom lekarzy uczestniczących w tego typu wydarzeniach naukowych do końca 2011 roku. Dodatkowo, z części tych konferencji prowadzono bezpośrednie transmisje internetowe dostępne dla zainteresowanych lekarzy, a nagrane wystąpienia prelegentów można było oglądać na multimedialnym portalu wiedzy medycznej TVMED [www.tvmed.pl].

Od momentu publikacji, wytyczne PTNT 2011 stały się także wymaganiem elementem przygotowań lekarzy do specjalizacji z hipertensjologii. Ta przeprowadzona na szeroką skalę akcja popularyzacji wytycznych PTNT 2011 pozwala sądzić, że większość lekarzy miała możliwość zapoznania się z nowymi rekomendacjami dotyczącymi diagnostyki i terapii nadciśnienia tętniczego.

5. Rynek leków hipotensyjnych przed i po wprowadzeniu wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z roku 2011

Jednym z elementów oceny wpływu wytycznych PTNT 2011 na zachowania terapeutyczne lekarzy jest analiza polskiego rynku leków hipotensyjnych stosowanych w nadciśnieniu tętniczym przed oraz po wprowadzeniu wytycznych. Przeprowadzona poniżej ocena opiera się na danych opracowanych przez firmę IMS Health (obecnie IQVIA), która monitoruje rynek farmaceutyczny w Polsce. Pod uwagę wzięto dwa okresy roczne: przed wprowadzeniem wytycznych PTNT 2011 (06.2010 r. – 05.2011 r.) oraz po ich wprowadzeniu (06.2011 r. – 05.2012 r.).

5.1. Rynek leków hipotensyjnych przed wprowadzeniem wytycznych PTNT 2011

W analizowanym okresie od czerwca 2010 roku do maja 2011 roku w Polsce sprzedano 107 516 844 opakowania leków hipotensyjnych za kwotę 1 288 532 807 złotych, co oznacza 7% wzrost w odniesieniu do poprzedniego dwunastomiesięcznego okresu. Główną klasą leków hipotensyjnych w kategorii liczby sprzedanych opakowań były ACE-inhibitory (29% udziału w rynku leków hipotensyjnych, 1% wzrostu w porównaniu do poprzedniego dwunastomiesięcznego okresu), a następnie β -adrenolityki (23% udziału w rynku i 13% wzrostu), diuretyki (21% udziału w rynku, 3% wzrostu), antagoniści kanałów wapniowych (14% udziału w rynku, 2% wzrostu), sartany (7% udziału w rynku, 14% wzrostu), leki złożone z ACE-inhibitorem lub sartanem (4,7% udziału w rynku, 79% wzrostu). Pozostałe klasy leków hipotensyjnych miały marginalne znaczenie.

W kategorii liczby sprzedanych opakowań pierwszą pozycję wśród molekuł zajmował ramipril (14,3 mln opakowań ze wzrostem rocznym 15%), a następnie indapamid (13,9 mln, spadek 2%), amlodypina (11,3 mln, wzrost 3%), bisoprolol (10,9 mln, wzrost 10%), metoprolol (7,8 mln, wzrost 14%), leki złożone liczone łącznie (6,2 mln, wzrost 52%), losartan (4,7 mln, wzrost 3%), enalapril (4,5 mln, spadek 13%) oraz perindopril (4,3 mln, spadek 9%).

Wiodącym preparatem na rynku nadciśnienia tętniczego w kategorii liczby sprzedanych opakowań był Bisocard (7,2 mln opakowań, wzrost 10%), Tertensif SR (5,1 mln opakowań, spadek 7%) oraz Tritace (4,8 mln opakowań, wzrost 7%). W danym okresie na rynku znajdowało się 281 preparatów hipotensyjnych notujących sprzedaż.

5.2. Rynek leków hipotensyjnych po wprowadzeniu wytycznych PTNT 2011

Analizowany okres obejmuje 12 miesięcy od czerwca 2011 roku do maja 2012 roku. W tym czasie cały rynek preparatów hipotensyjnych stosowanych we wskazaniu nadciśnienie tętnicze zwiększył się o 3% w kategorii liczby sprzedanych opakowań. Ten wzrost w wartościach bezwzględnych wyniósł 3 713 451 opakowań. Istotnie zwiększyła się także liczba sprzedawanych preparatów z 281 do 315. Wiodącą klasą terapeutyczną w kategorii liczby sprzedanych opakowań pozostały ACE-inhibitory, jednak ich udział w całości rynku leków hipotensyjnych zmniejszył się z 29% do 27%. β -adrenolityki pozostały drugie w kolejności, odnotowując 1% wzrost (23%). Diuretyki i antagoniści kanałów wapniowych utrzymały odpowiednio trzecią i czwartą pozycję z analogicznym do ubiegłego roku udziałem w liczbie sprzedanych opakowań (21% i 14%), podobnie jak sartany z 7% udziałem. Istotne wzmocnienie pozycji na polskim rynku odnotowały preparaty złożone, których udział w rynku w ciągu zaledwie 12 miesięcy wzrósł z 4,7% do 6,5%.

W ciągu analizowanego okresu zmienił się również rozkład molekuł najczęściej stosowanych w terapii nadciśnienia tętniczego. Na pierwszym miejscu pod względem liczby sprzedanych opakowań znalazł się ramipril (14,5 mln sprzedanych w ciągu roku opakowań), a następnie indapamid (13,6 mln opakowań). Bisoprolol z 12 mln opakowań sprzedanych w ciągu dwunastu miesięcy znalazł się na trzecim miejscu, zajmowanym w poprzednim roku przez amlodypinę, która przesunęła się na pozycję czwartą (11,8 mln sprzedanych opakowań). Ujęte łącznie preparaty złożone zmieniły swoją pozycję w stosunku do poprzedniego roku o jedno miejsce wzwyż z łączną sprzedażą 8,2 mln opakowań. Za nimi znalazły się kolejno metoprolol (7,8 mln) i losartan (4,8 mln). Perindopril zajął ósme miejsce pod względem sprzedanych opakowań (4,4 mln) w poprzednim roku zajmowane przez enalapril sklasyfikowany na miejscu dziewiątym (4 mln).

Preparatami hipotensyjnymi mającymi najwyższą sprzedaż pod względem liczby opakowań był Bisocard (7,7 mln), Tritace (5,2 mln) i Tertensif SR (4,4 mln).

6. Znaczenie domowych pomiarów ciśnienia tętniczego (HBPM, ang. *Home Blood Pressure Measurement*)

Gabinetowe pomiary BP wciąż pozostają standardem w opiece nad pacjentem z nadciśnieniem tętniczym. Z drugiej strony, duża dostępność elektronicznych aparatów do samodzielnego pomiaru BP, rosnąca świadomość potrzeby monitorowania BP wśród pacjentów oraz coraz większe znaczenie nadawane przez autorów zaleceń i ekspertów pomiarom BP wykonywanym poza gabinetem lekarskim sprawiły, że lekarze coraz częściej odnoszą się do HBPM w ocenie skuteczności leczenia i potrzebie wdrożenia czy modyfikacji farmakoterapii [37, 38]. Główną przyczyną rosnącej roli HBPM jest wciąż niezadowalająca kontrola BP u chorych, a także przesłanki, że HBPM może przyczynić się do poprawy tej sytuacji [39]. Ta oczekiwana poprawa może wynikać z lepszej współpracy z chorym zaangażowanym w proces leczenia poprzez dokonywanie systematycznych pomiarów w domu. Ponadto HBPM mogą przyczyniać się do częstszego rozpoznawania i co za tym idzie, leczenia chorych z nadciśnieniem tętniczym. Dodatkowo, wykorzystując HBPM można zniwelować wpływ tzw. „reakcji białego fartucha”, obserwowany podczas gabinetowych pomiarów BP, na podejmowanie decyzji terapeutycznych. Istnieją doniesienia naukowe mówiące, że HBPM lepiej niż pomiary gabinetowe korelują z wartościami uzyskiwanymi w pomiarach ABPM (24 godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego, ang. *Ambulatory Blood Pressure Monitoring*) przeprowadzanymi w ciągu dnia [40] oraz ryzykiem sercowo-naczyniowym [41] i rozwojem schyłkowej niewydolności nerek [42]. HBPM nie są pozbawione jednak ograniczeń wynikających głównie z jakości wykorzystywanych podczas pomiarów aparatów, niewłaściwych warunków pomiarów oraz mało starannych, a przez to mało wiarygodnych, notatek pacjentów dotyczących wartości BP dokonywanych w dzienniczkach pomiarów. Z tego powodu tak ważna staje się współpraca między lekarzem a pacjentem, który od profesjonalisty medycznego powinien uzyskać niezbędne informacje pozwalające na właściwe prowadzenie HBPM. Główne przewagi i ograniczenia HBPM przedstawia Tabela 2. [43].

Tabela 2. Przewagi i ograniczenia HBPM [43]

Zalety HBPM
- Możliwość wykonania kilku pomiarów w ciągu dnia oraz przez kilka dni, tygodni lub miesięcy - Ocena wyników leczenia o różnej porze dnia w dłuższym czasie - Brak reakcji stresowej na pomiar BP - Duża powtarzalność - Lepsza wartość prognostyczna niż w przypadku izolowanych gabinetowych odczytów BP - Stosunkowo niski koszt - Metoda przyjazna pacjentowi (dzięki półautomatycznym i automatycznym urządzeniom) - Zaangażowanie pacjenta w leczenie nadciśnienia - Możliwość przechowywania danych w formie elektronicznej, wydruku; możliwość ściągnięcia plików na komputer lub teletransmisji wartości BP (w przypadku niektórych urządzeń, systemów) - Lepsza współpraca pacjenta w procesie leczenia - Poprawa kontroli nadciśnienia
Ograniczenia HBPM
- Potrzeba przeszkolenia pacjenta (krótkie szkolenie z zakresu obsługi urządzeń automatycznych) - Możliwość zastosowania nieodpowiednich urządzeń (potrzeba sprawdzenia ich dokładności) - Błędy pomiaru - Ograniczona wiarygodność wartości BP podawanych przez pacjentów - Wprowadzenie niepokoju związanego ze wzmożoną kontrolą - Zmiany w leczeniu dokonywane przez pacjentów bez porozumienia z lekarzem na podstawie izolowanych pomiarów prowadzonych w warunkach domowych - Założenia dotyczące granicznych i docelowych wartości BP wciąż poddawane dyskusji - Brak pomiarów BP w nocy

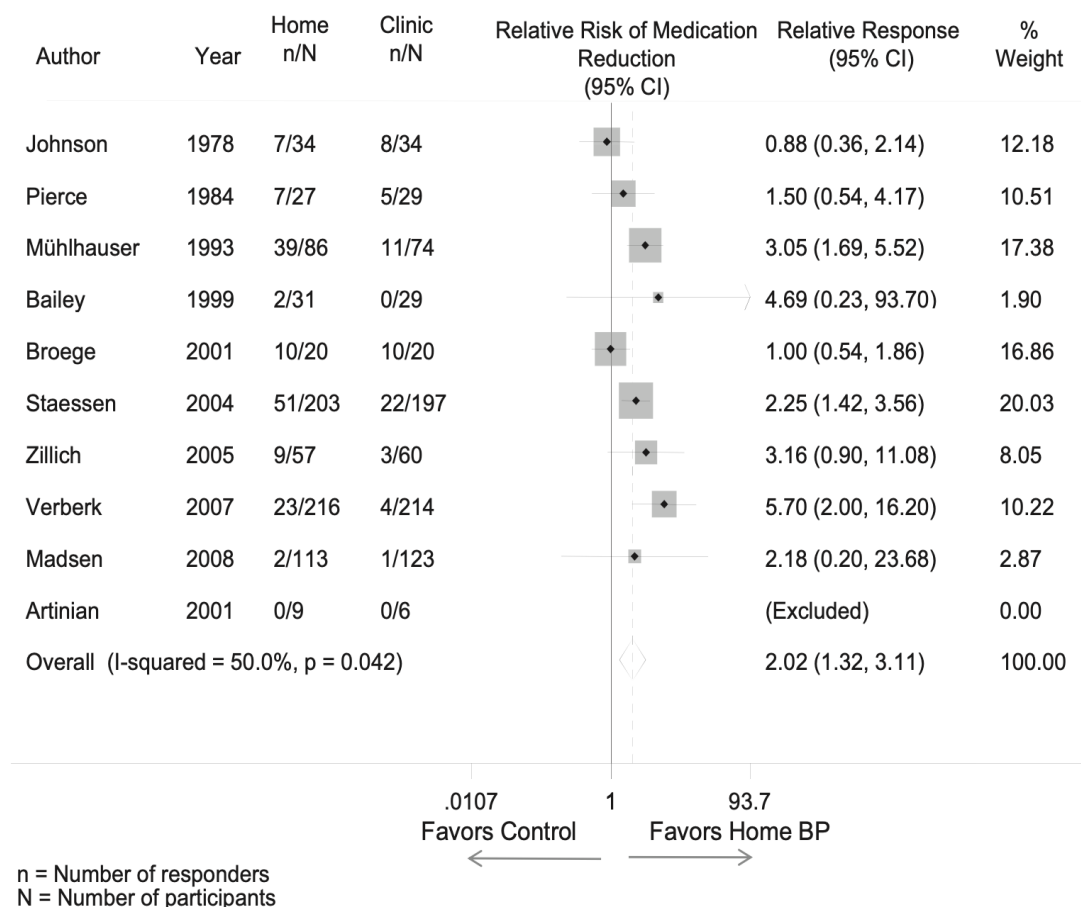
Na ogół wartość BP mierzona w warunkach domowych jest niższa niż uzyskana w pomiarach gabinetowych, tak więc ustalone wartości graniczne, od których rozpoznaje się nadciśnienie tętnicze w pomiarach gabinetowych (140 i/lub 90 mm Hg), nie mogą być wykorzystane do rozpoznawania nadciśnienia tętniczego w oparciu o HBPM. Według wytycznych PTNT 2011 za nieprawidłowe wartości BP w pomiarach domowych uznaje się średnią wartość z kilku pomiarów przekraczającą lub równą 130 i/lub 80 mm Hg [23].

Różnica w przyjętych wartościach granicznych pomiędzy pomiarami gabinetowymi a HBPM sprawia, że kwalifikacja pacjenta do grupy z nadciśnieniem lub do grupy normotensyjnej w oparciu o HBPM nie zawsze jest zgodna z klasyfikacją opartą na pomiarach gabinetowych. Część pacjentów może zostać zakwalifikowana jako: (i) „prawdziwie” normotensyjni (kiedy pomiary gabinetowe i domowe są w granicach przyjętych dla tych dwóch typów pomiarów norm), (ii) „stałe nadciśnieniowi” (pomiary BP powyżej norm przyjętych dla obu typów pomiarów), (iii) z nadciśnieniem „białego fartucha” (kiedy podwyższone wartości BP notowane są tylko w pomiarach gabinetowych), (iv) z „ukrytym/maskowanym” nadciśnieniem (prawidłowy pomiar gabinetowy, ale podwyższone wartości ciśnienia w HBPM).

Ten podział chorych ma istotne implikacje praktyczne. O ile nadciśnienie jako tzw. „reakcja białego fartucha”, występujące u 15 - 20% chorych, nieznacznie zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe, to „ukryte/maskowane” nadciśnienie tętnicze, występujące u 10 - 15%, wiąże się z ryzykiem sercowo-naczyniowym podobnym jak u pacjentów „stałe nadciśnieniowych” i wymaga na ogół interwencji terapeutycznej [37].

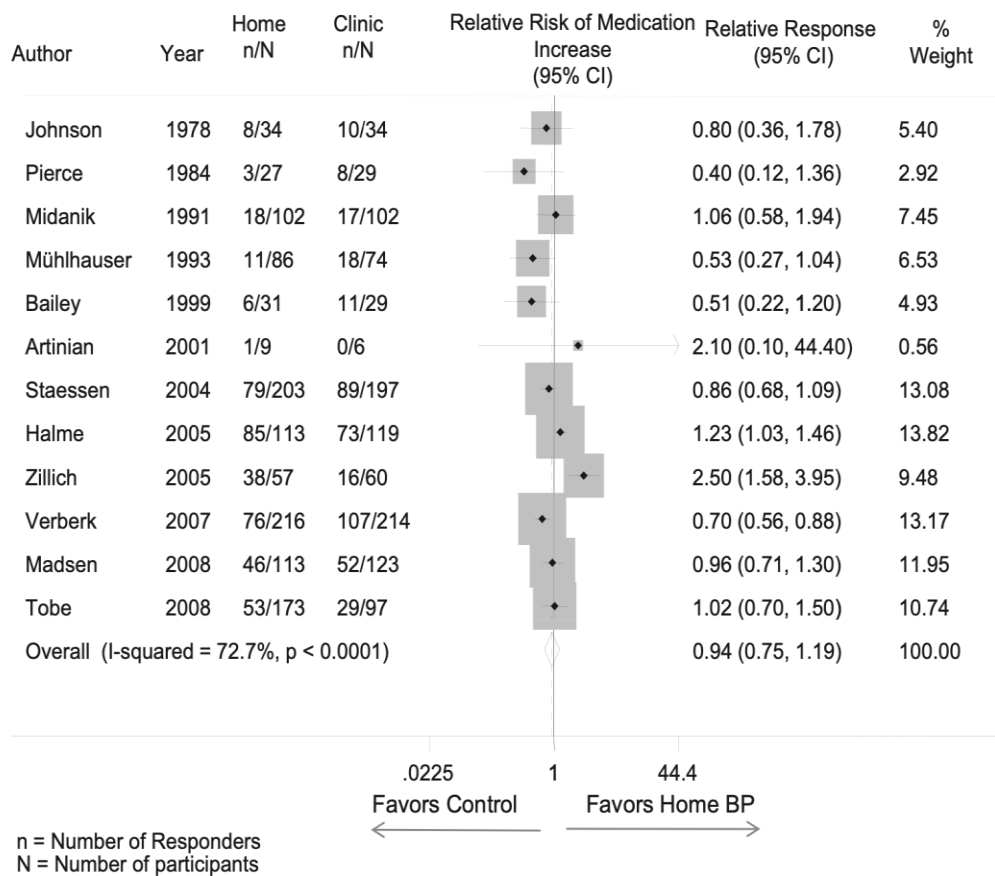
Jedną z podstawowych przewag kontroli BP w warunkach domowych nad pomiarami gabinetowymi jest możliwość uzyskania znacznie większej liczby pomiarów. W badaniach wykorzystujących HBPM, stosowano różne protokoły pomiaru BP. Europejskie wytyczne ujednolicają schemat pomiarów, rekomendując wykonywanie HBPM dwukrotnie rano i dwukrotnie wieczorem przez 7 dni poprzedzających wizytę lekarską. Eksperci nie wypowiadają się jednak jednoznacznie co do potrzeby wykonywania HBPM w dłuższej perspektywie czasowej, pomiędzy wizytami lekarskimi [37].

Dostępne dane wskazują, że zaangażowanie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w procedurę HBPM prowadzi do niewielkiej, ale istotnej z punktu widzenia statystycznego, poprawy kontroli BP [39, 44]. HBPM może być pomocne również w podejmowaniu decyzji terapeutycznych co do włączenia farmakoterapii, jej modyfikacji czy rezygnacji ze stosowanych leków [43]. W metaanalizie obejmującej 37 badań z udziałem 9 446 chorych przeprowadzonej przez Rajiv Agarwal et al. wykazano, że w grupie wykonującej HBPM, w porównaniu z grupą, w której BP było oceniane tylko w pomiarach gabinetowych, istotnie zredukowano stosowaną farmakoterapię, co wynikało z niższych wartości BP odnotowywanych w pomiarach domowych (ryzyko względne, 2.02 [CI, 1,32-3,11]) (Rycina 6.) [44].



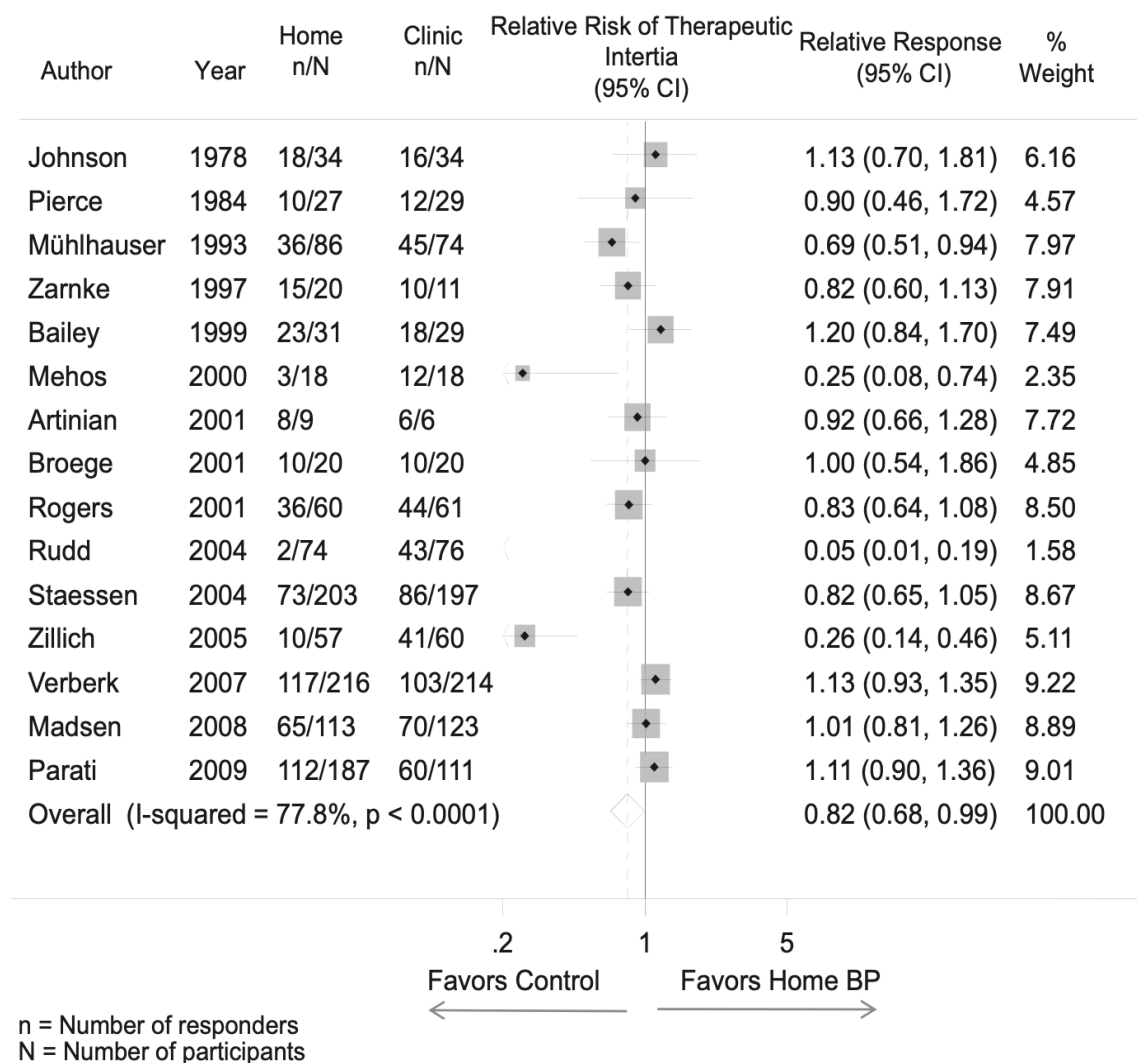
Rycina 6. Wpływ HBPM na redukcję intensywności farmakoterapii [44]

Ograniczenie stosowanej wcześniej farmakoterapii dotyczyło zwłaszcza chorych poniżej 60 roku życia. W analizowanej populacji, chociaż HBPM, w porównaniu do pomiarów gabinetowych, nie prowadziły do intensyfikacji leczenia farmakologicznego (ryzyko względne, 0.94 [CI 0,75-1,19]), odnotowano dużą heterogenność wyników pomiędzy włączonymi do metaanalizy badaniami. Intensyfikacja leczenia hipotensyjnego występowała w kilku podgrupach chorych, m.in. u pacjentów powyżej 60 r.ż. oraz u tych, którzy rozpoczęli farmakoterapię w okresie krótszym niż 3 miesiące (Rycina 7.) [43].



Rycina 7. Wpływ HBPM na intensyfikację farmakoterapii [44]

Ocena HBPM wpływała także na ograniczenie inercji terapeutycznej, definiowanej jako brak modyfikacji terapii mimo podwyższonych wartości BP. Zagadnienie to zostanie omówione szerzej w dalszej części pracy. W omawianej metaanalizie wykazano, że inercja występowała rzadziej u chorych wykonujących HBPM (ryzyko względne, 0.82 [CI, 0,68-0,99]), choć istniały różnice pomiędzy poszczególnymi badaniami włączonymi do metaanalizy, wskazujące, że inercja terapeutyczna może pojawiać się częściej u chorych powyżej 60 r.ż. (Rycina 8.) [44].



Rycina 8. Wpływ HBPM na zmniejszenie inercji terapeutycznej [44]

7. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z roku 2011 dotyczące domowych pomiarów ciśnienia tętniczego

W części wytycznych PTNT 2011 dotyczących badania chorego znajduje się osobny rozdział dedykowany HBPM [23]. Polscy eksperci podkreślają, że pomiary BP w domu nie tylko zmniejszają ryzyko wystąpienia tzw. „reakcji białego fartucha” obserwowanej często podczas pomiarów w gabinecie lekarskim, ale także wykazują dużą zgodność z wynikami ABPM i lepiej niż pomiary gabinetowe korelują z ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wytyczne PTNT 2011 podają, że za nieprawidłową wartość BP mierzonego metodą HBPM należy przyjąć średnią wartość z kilku pomiarów, równą lub przekraczającą 130 i/lub 80 mm Hg. Podkreślając konieczność przeszkolenia pacjenta w zakresie wykonywania HBPM, dokładnie opisują

warunki pomiaru, jakie należy spełnić, aby był on wykonany prawidłowo: po 5 minutach odpoczynku, przynajmniej 30 minutach bez picia kawy i palenia tytoniu, z mankietem założonym na ramię wykazujące wyższe wartości BP. Wytyczne wskazują także na częstotść pomiarów. W tygodniu poprzedzającym wizytę lekarską zalecają dwa pomiary rano i dwa wieczorem, a w długofalowej obserwacji 1 - 2 pomiary w tygodniu. Wytyczne PTNT 2011 ewaluują również dostępne sfigmomanometry do samodzielnych pomiarów BP i wydają opinię co do ich użyteczności i wiarygodności uzyskiwanych pomiarów.

8. Inercja terapeutyczna w nadciśnieniu tętniczym

Istnieje wiele badań dokumentujących wpływ nadciśnienia tętniczego na ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych i naczyniowo-mózgowych, które zwiększa się wraz ze wzrostem wartości BP [45]. Równocześnie badania interwencyjne w nadciśnieniu tętniczym jednoznacznie wskazują, że jego leczenie i prawidłowa kontrola pozwalają na redukcję ryzyka zawału serca nawet o 15%, udaru mózgu o 40%, a śmiertelności sercowo-naczyniowej o 30% [46]. Biorąc pod uwagę te dane, towarzystwa naukowe oraz organizacje zajmujące się ochroną zdrowia opublikowały na przestrzeni ostatnich dziesięcioleci szereg zaleceń dotyczących diagnostyki, leczenia i opieki nad pacjentami z nadciśnieniem tętniczym. Dokumenty te zawierają praktyczne wskazówki dotyczące schematów leczenia, celów terapeutycznych oraz metod współpracy z pacjentami.

Pomimo podejmowanych wysiłków, w wielu krajach europejskich znaczna część chorych na nadciśnienie tętnicze pozostaje niezdiagnozowana, a wielu pacjentów mimo leczenia nie osiąga celów terapeutycznych. Przyczyn tego stanu rzeczy jest wiele. Leżą one zarówno po stronie organizacji systemów opieki zdrowotnej, samych chorych (niska świadomość choroby i tym samym ograniczona współpraca z lekarzem), ale też profesjonalistów medycznych i dotyczą m.in. inercji terapeutycznej obserwowanej wśród lekarzy.

Termin inercja terapeutyczna, a właściwie inercja kliniczna, został wprowadzony przez Phillipsa w roku 2001 [47]. Zgodnie z definicją, inercja kliniczna odnosi się wyłącznie do czynników ryzyka, dla których określone są cele terapeutyczne, dostępne są skuteczne metody leczenia, a korzyści z nich są znane i dobrze ugruntowane. Phillips określił inercję kliniczną jako stan, w którym lekarz nie inicjuje lub nie intensyfikuje terapii mimo braku

osiągnięcia celów terapeutycznych. Jako przyczyny inercji określił: (i) zbyt optymistyczną ocenę zastosowanego leczenia, (ii) tzw. miękkie przyczyny („cel prawie osiągnięty”, „widoczna poprawa”), (iii) brak odpowiedniego przeszkolenia pomagającego w osiąganiu celów terapeutycznych. Z podobną definicją inercji, tym razem określonej jako inercja terapeutyczna, wystąpił w roku 2006 Okonofua [48]. Od tego czasu oba terminy: inercja kliniczna oraz inercja terapeutyczna są używane zamiennie.

Od momentu publikacji Phillips’a problem inercji terapeutycznej jest szeroko dyskutowany i określany jako jedna z głównych przeszkód w osiąganiu celów terapeutycznych dotyczących wielu zdrowotnych czynników ryzyka, zarówno w ujęciu indywidualnym (w odniesieniu do konkretnego pacjenta), jak i populacyjnym.

Problemem pozostaje m.in. implementacja wytycznych do pracy lekarzy. Istnieje wiele publikacji odnoszących się do tego istotnego zagadnienia, obejmujących zarówno stopień wdrażania zaktualizowanej wiedzy medycznej, jak i jej wpływ na zmianę zachowań terapeutycznych lekarzy. W roku 1981 zostały opublikowane wyniki badania β -blocker Heart Attack [49], które jednoznacznie wykazały korzyści ze stosowania β -adrenolityków u chorych po zawale mięśnia sercowego. W roku 1996, czyli 15 lat po ogłoszeniu wyników badania, zaledwie 62,5% chorych po zawale przyjmowało β -adrenolityk [50]. Od końca lat osiemdziesiątych wiele badań wskazywało jednoznacznie na korzyści z obniżania frakcji LDL cholesterolu. Dane ze Stanów Zjednoczonych ponad dziesięć lat później pokazały, że zaledwie u 50-75% chorych po zawale mięśnia sercowego przeprowadzono badania oceniające stężenie cholesterolu, a tylko u części z nich zastosowano leczenie hipolipemizujące [51]. Te dwa przykłady dotyczące relatywnie prostej i niedrogiej modyfikacji postępowania terapeutycznego wyraźnie wskazują na inercję w implementacji aktualnej wiedzy medycznej.

Problemy z wdrożeniem zaleceń medycznych mają złożoną naturę. Najczęściej identyfikowane po stronie lekarzy są trzy główne obszary, mogące stanowić przeszkodę w szybkim wprowadzaniu rekomendacji do praktyki: wiedza, nastawienie i zachowanie [52]. Obszar wiedzy dotyczy dużej ilości informacji zawartych w zaleceniach, którą lekarz powinien przyswoić oraz częstymi zmianami w wytycznych wynikającymi z aktualizacji bieżącej wiedzy medycznej. Często powierzchowna wiedza na temat wytycznych i brak świadomości zmiany ich zapisów sprawia, że lekarze traktują rekomendacje wybiórczo, wdrażając jedynie wybrane ich elementy. Drugi aspekt, nastawienie, odnosi się m. in. do krytycznego podejścia lekarzy do zastosowania zaleceń w konkretnych sytuacjach klinicznych, u konkretnych chorych. Wiele

dokumentów eksperckich skupia się na głównej jednostce chorobowej, marginalnie odnosząc się do współistniejących chorób i zróżnicowanego postępowania w różnych grupach, np. wiekowych czy etnicznych. Trzeci obszar, zachowania, odnosi się głównie do sposobu w jaki wytyczne są napisane. Rozbudowane dyskusje na temat zagadnień zawartych w wytycznych, dla części lekarzy praktyków z pewnością interesujące, dla wielu będą obniżać atrakcyjność dokumentu. Niejasne zalecenia mogą prowadzić do odmiennych zachowań lekarzy w analogicznych sytuacjach klinicznych. Wydaje się, że im prostsze i bardziej jednoznaczne są rekomendacje, tym są bardziej czytelne dla odbiorców [53].

Jednym z najbardziej rozpowszechnionych zdrowotnych czynników ryzyka jest z pewnością nadciśnienie tętnicze. Wang i wsp. analizując dane pochodzące z kilku krajów europejskich, wskazali, że w terapii nadciśnienia tętniczego inercja terapeutyczna podczas kontrolnych wizyt może sięgać nawet 85% (od 72% w Wielkiej Brytanii, do 85% we Francji) [54]. Berlowitz i wsp. opublikowali analizy pochodzące ze Stanów Zjednoczonych wskazujące, że w ciągu dwóch lat obserwacji pacjentów z nadciśnieniem tętniczym intensyfikacja terapii dotyczyła zaledwie 26% wizyt, podczas których chorzy z nadciśnieniem tętniczym mieli podwyższone wartości BP (zdefiniowane jako: DBP równe lub większe od 90 mm Hg i SBP równe lub większe 155 mm Hg) [55]. W innym projekcie badawczym wykazano, że modyfikacja farmakoterapii w ciągu trzech miesięcy dotyczyła zaledwie 54% chorych z niekontrolowanym SBP i 63% pacjentów z niekontrolowanym DBP [56]. Autorzy tych opracowań podają szereg czynników leżących u podstaw zjawiska inercji terapeutycznej. Wśród nich wymieniają te związane z implementacją zaleceń, jak ograniczona znajomość lub wręcz brak wiedzy na temat docelowych wartości BP lub brak akceptacji tych celów. Wśród innych często identyfikowanych przyczyn, autorzy wskazują na: (i) brak wiedzy na temat wartości BP pacjenta podczas wizyty, (ii) BP niewiele przekraczające docelowe wartości, (iii) przesadne poleganie tylko na metodach niefarmakologicznych i odwlekane wdrożenia farmakoterapii, (iv) obawa przed zjawiskiem nadciśnienia w wyniku tzw. „reakcji białego fartucha”, które zawyża wyniki pomiarów gabinetowych, (v) modyfikacja terapii hipotensyjnej w nieodległej przeszłości, (vi) brak powikłań nadciśnienia tętniczego, (vii) potrzeba, w opinii lekarza, pilniejszej ingerencji terapeutycznej związanej z chorobami towarzyszącymi, (viii) obawa przed zjawiskiem krzywej „J” [57, 58].

Wszystkie omówione wyżej przyczyny inercji terapeutycznej w konsekwencji mogą prowadzić do niezadowalającej kontroli BP. Okonofua i wsp. podjęli próbę oceny wpływu

inercji terapeutycznej na stopień kontroli BP. W tym celu stworzony został wskaźnik inercji terapeutycznej (*TI score*) obliczany dla każdego chorego jako różnica pomiędzy oczekiwaną, a zastosowaną interwencją terapeutyczną (wyższa wartość wskaźnika wskazywała na większą inercję terapeutyczną). Badacze wykazali, że BP obniżyło się u chorych z najmniejszymi wartościami wskaźnika inercji terapeutycznej i wzrosło u pacjentów, u których wskaźnik ten był najwyższy ($-6,8 \pm 0,5$ vs. $+1,8 \pm 0,6$ mm Hg, $p < 0,001$). Ponadto wykazano, że redukcja wskaźnika inercji terapeutycznej o połowę, co oznaczałoby interwencję terapeutyczną w czasie około 30% wizyt, podczas których takiej interwencji nie podjęto, doprowadziłaby do poprawy kontroli BP z obserwowanych w badaniu 45,1% do 65,9% w ciągu roku [48].

Na ogół, większość autorów komentując wciąż niezadowalającą kontrolę BP upatruje jej głównych przyczyn w ograniczonym dostępie do opieki zdrowotnej, barierach finansowych związanych z dostępnością leków oraz w braku optymalnej współpracy z chorym. W świetle przytoczonych powyżej badań, inercja terapeutyczna, czynnik związany z postępowaniem profesjonalistów medycznych, jest kolejnym, kluczowym problemem wpływającym na skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego.

Ważnym elementem w podejmowaniu decyzji terapeutycznej przez lekarza jest przekonanie o wiarygodności pomiarów BP. Poczucie, że uzyskiwane w gabinecie lekarskim wartości pomiarów BP mogą być mało wiarygodne, a w konsekwencji pacjent może nie chorować na nadciśnienie tętnicze lub co się z tym wiąże, nie ma potrzeby intensyfikacji terapii u leczonego już chorego, jest istotnym czynnikiem zwiększającym inercję terapeutyczną.

Rozpoznanie nadciśnienia tętniczego bardzo często oznacza prowadzenie terapii do końca życia, a decyzja o jej rozpoczęciu lub intensyfikacji wymaga pewności co do przesłanek. Pomocne w podjęciu tej decyzji może być uzupełnienie pomiarów gabinetowych o HBPM. Lekarz dysponujący dodatkowo informacjami pochodzącymi z HBPM może uzyskać większą pewność co do wiarygodności pomiarów i tym samym trafniej inicjować lub modyfikować terapię. Zbadanie wpływu HBPM na zachowania terapeutyczne lekarzy jest jednym z celów niniejszej pracy.

9. Medyczne i ekonomiczne konsekwencje nieskutecznej kontroli ciśnienia tętniczego

Nadciśnienie tętnicze jest z jednym z najpowszechniejszych zdrowotnych czynników ryzyka na świecie a konsekwencje nierozpoznanego, nieleczzonego czy też nieskutecznie leczonego nadciśnienia tętniczego stanowią istotny problem medyczny, społeczny i ekonomiczny w skali globalnej. Wiele badań wskazuje na ścisłą korelację pomiędzy wartościami BP, a ryzykiem zgonu z powodu udaru, choroby niedokrwiennej serca czy innych przyczyn naczyniowych. W analizie 61 prospektywnych badań z udziałem ponad 950 000 chorych, u których oceniano zależność pomiędzy BP a ryzykiem zgonu, wykazano, że dla osób w wieku 40-69 lat wyższe o 20 mm Hg średnie SBP (lub o 10 mm Hg średnie DBP) było związane z ponad dwukrotnie większym ryzykiem zgonu z powodu udaru mózgu i dwukrotnie większym ryzykiem zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca i innych zaburzeń naczyniowych. Korelację pomiędzy wysokością średniego BP a ryzykiem zgonu obserwowano także w innych grupach wiekowych (badano tę zależność do wartości SBP 115 mm Hg i DBP 75 mm Hg) [45].

Jak podaje raport WHO, spośród ponad 57 mln zgonów odnotowanych w roku 2008 na świecie, aż 63% spowodowanych było chorobami przewlekłymi, z czego choroby układu sercowo-naczyniowego stanowiły wiodącą grupę. Z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego zmarło w roku 2008 ponad 17 mln osób, z czego ponad połowa (9,4 mln) to zgony wynikające z powikłań nadciśnienia tętniczego [2].

Skalkulowana liczba utraconych lat życia w pełnym zdrowiu (ang. *Disability Adjusted Life Years, DALY*) spowodowana nadciśnieniem tętniczym szacowana jest na 64 mln, co stawia nadciśnienie tętnicze na trzecim miejscu wśród przyczyn mających największy wpływ na zdrowotność naszej populacji [59].

W Polsce, podobnie jak w wielu innych krajach, choroby układu sercowo-naczyniowego są pierwszą przyczyną zgonów. W roku 2013 wg. danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) zanotowano 387 000 zgonów, z czego około 46% było następstwem chorób układu krążenia. Wśród chorób układu krążenia jako przyczyna zgonów, dominuje choroba niedokrwienna serca, w tym zawał serca (36% zgonów z przyczyn krążeniowych) oraz choroby naczyniowo-mózgowe (20% zgonów z przyczyn krążeniowych), których modyfikowalnym czynnikiem ryzyka pozostaje nadciśnienie tętnicze [60, 61].

Przyjmując, że zgon przed upływem 70 lat jest zgonem przedwczesnym, prowadzi on do utraty określonej liczby potencjalnych lat życia (PYLL – ang. *Potential Years of Life Lost*) wynikającej z różnicy pomiędzy liczbą 70 a wiekiem, w którym nastąpił zgon. Zgony z powodu chorób układu krążenia są drugą przyczyną PYLL zarówno u mężczyzn (23,7%), jak i kobiet (18,5%). Ma to istotne znaczenie społeczne i ekonomiczne [61].

Odnosząc się do aspektu ekonomicznego związanego z nadciśnieniem tętniczym i jego powikłaniami, warto zauważyć, że w roku 1998 w Stanach Zjednoczonych nakłady finansowe na leczenie samego nadciśnienia tętniczego sięgnęły 22,8 mld USD, a koszt terapii jego powikłań był jeszcze wyższy, oceniony na 29,7 mld USD [62]. Istnieją ograniczone dane na temat kosztów leczenia nadciśnienia tętniczego w Polsce. Przeprowadzone w roku 1999 badanie PENT wykazało, że całkowite obciążenie ekonomiczne związane z nadciśnieniem tętniczym w Polsce sięgało 14 mld PLN rocznie, przy czym największy odsetek w strukturze kosztów przypadał na konsultacje lekarskie (30,8%) oraz koszty utraconej produktywności (26,6%). W dalszej kolejności mieściły się koszty hospitalizacji (21%), wydatki na badania laboratoryjne (11,4%) oraz farmakoterapię (10,2%) [63].

Opublikowana w roku 2012 analiza kosztów leczenia nadciśnienia tętniczego wskazuje, że w ciągu ponad dziesięciu lat dzielących oba badania doszło do istotnych zmian w strukturze kosztów. Średni całkowity koszt leczenia nadciśnienia tętniczego jednego pacjenta na rok wyniósł w analizowanym projekcie 3494,30 PLN, z czego aż 71% wyniosła farmakoterapia, 14% wizyty lekarskie oraz zlecone badania, 8% hospitalizacje, 5% koszty bezpośrednie niemedyczne oraz 2% koszty pośrednie (utraconej produktywności) [64]. Ta różnica może wynikać według autorów, ze zmian demograficznych (starzenie się społeczeństwa, które wymaga większych nakładów na farmakoterapię), wyższych cen nowszych leków hipotensyjnych oraz intensyfikacji leczenia hipotensyjnego, która przełożyła się także na poprawę skuteczności terapii.

Biorąc pod uwagę poważne konsekwencje medyczne oraz ekonomiczne nadciśnienia tętniczego oraz wciąż niesatysfakcjonujący poziom jego kontroli, warto poddać analizie wpływ podstawowych dokumentów określających zasady terapii nadciśnienia tętniczego na rzeczywiste zachowania terapeutyczne lekarzy w Polsce. Jest to jednym z aspektów niniejszej pracy.

II. CEL

Celem niniejszej pracy była ocena wpływu wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, które ukazały się w roku 2011, oraz domowych pomiarów ciśnienia, na stosowane przez lekarzy strategie terapeutyczne u chorych na nadciśnienie tętnicze.

Aby ocenić wpływ wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z roku 2011 przeanalizowano oraz porównano dane zebrane w dwóch nieinterwencyjnych badaniach obserwacyjnych o podobnej metodologii: Control NT oraz Control NT 2.0.

Badanie Control NT zostało przeprowadzone od kwietnia do czerwca 2011 roku, czyli w okresie przed ogłoszeniem wytycznych PTNT 2011. Natomiast badanie Control NT 2.0 przeprowadzono między styczniem a kwietniem 2012 roku, czyli jego realizację rozpoczęto sześć miesięcy po ogłoszeniu zaleceń. Ten półroczny okres dzielący ogłoszenie wytycznych (zbiegający się z zakończeniem badania Control NT) i rozpoczęcie projektu Control NT 2.0 pozwala sądzić, że każdy chory na nadciśnienie tętnicze biorący udział w badaniu Control NT 2.0 skorzystał w tym okresie z co najmniej jednej konsultacji, podczas której lekarz miał możliwość modyfikacji terapii hipotensyjnej zgodnie z rekomendacjami zawartymi w wytycznych PTNT 2011.

W analizie wpływu wytycznych PTNT 2011 na zastosowane przez lekarzy strategie terapeutyczne skupiono się głównie na postępowaniu farmakologicznym, oceniając stopień implementacji zmian jakie wniósł ten dokument w odniesieniu do obowiązujących wcześniej rekomendacji Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z roku 2007, z ich aktualizacją w roku 2009. Wśród nich należy wymienić przede wszystkim daleko posuniętą indywidualizację terapii hipotensyjnej. Polscy eksperci, na podstawie wyników randomizowanych badań klinicznych, wskazują klasy terapeutyczne rekomendowane w wybranych stanach klinicznych towarzyszących nadciśnieniu tętniczemu, różnicując, która z tych klas powinna być stosowana w pierwszej lub drugiej linii leczenia. Co więcej, precyzują w wielu wypadkach, która molekula w obrębie danej klasy jest preferowana ze względu na dane dotyczące jej skuteczności i profilu bezpieczeństwa. Wytyczne wymieniają także molekuly względnie wskazane lub

przeciwwskazane w terapii nadciśnienia tętniczego współistniejącego z wybranymi stanami klinicznymi. Kładą duży nacisk na stosowanie molekuł o długim okresie działania oraz wskazują terapię preparatami złożonymi jako prostą metodę poprawy współpracy z chorym (*compliance*) i tym samym uzyskanie lepszej skuteczności terapii nadciśnienia tętniczego.

Analiza zachowania terapeutycznego lekarzy została oparta na porównaniu grupy chorych z nadciśnieniem tętniczym bez chorób współistniejących i powikłań narządowych z czterema grupami chorych, u których nadciśnienie tętnicze współistniało z: (i) cukrzycą, (ii) chorobą naczyniową mózgu, (iii) chorobą wieńcową (iv) lub niewydolnością serca. Określone zostały różnice w farmakoterapii chorych, u których nadciśnienie tętnicze współistniało z poszczególnymi, wymienionymi wyżej chorobami w odniesieniu do pacjentów bez chorób współistniejących i powikłań narządowych. Analiza została przeprowadzona dla każdego z badań oddzielnie, aby ocenić preferencje stosowania leków hipotensyjnych w zależności od chorób współistniejących przed wprowadzeniem wytycznych PTNT 2011 (badanie Control NT) oraz po implementacji rekomendacji PTNT 2011 (projekt Control NT 2.0). Finalnie porównane zostały zmiany w preferencjach leczenia hipotensyjnego pomiędzy badaniami Control NT i Control NT 2.0 w odpowiadających sobie grupach chorych, z oceną na ile ogłoszenie wytycznych PTNT 2011 wpłynęło na modyfikację leczenia w programie Control NT 2.0.

Aby odpowiedzieć na pytanie dotyczące wpływu HBPM na stosowane przez lekarzy strategie terapeutyczne, poddano analizie dane z badania Self Control NT, przeprowadzonego w całości po ogłoszeniu wytycznych PTNT 2011. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym dysponujący aparaturami do mierzenia BP zostali poinstruowani, zgodnie z wytycznymi PTNT 2011, jak często i w jaki sposób prawidłowo mierzyć BP w domu. Dokonywali oni HBPM wpisując uzyskane wyniki do dzienniczków, które na kolejnej wizycie przekazywali lekarzowi. Dla celów analizy populacja chorych, dysponująca aparaturami do mierzenia ciśnienia i dokonująca pomiarów BP w domu podzielona została na cztery grupy: (i) chorzy z kontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych i domowych, (ii) z kontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych ale niekontrolowanym w pomiarach domowych, (iii) z niekontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych ale kontrolowanym w pomiarach domowych, (iv) z niekontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych i domowych.

Dodatkowo wyodrębniono grupę chorych biorących udział w badaniu Self Control NT, która nie dysponowała aparaturami do pomiaru BP i nie prowadziła HBPM i podzielono ją na

dwie podgrupy: (i) chorzy z kontrolowanym BP gabinetowym i (ii) chorzy z niekontrolowanym BP gabinetowym.

W oparciu o opisane grupy analizowano podjęte przez lekarzy decyzje co do modyfikacji lub utrzymania stosowanej terapii. W badaniu oceniano oddzielnie zarówno wpływ domowych pomiarów ciśnienia, jak i wprowadzonych wytycznych PTNT 2011 na postępowanie terapeutyczne lekarzy.

III. MATERIAŁ I METODY

Dane analizowane w pracy pochodzą z trzech nieinterwencyjnych badań obserwacyjnych, przeprowadzonych w latach 2011 i 2012, w niewyselekcjonowanych populacjach chorych na nadciśnienie tętnicze pozostających pod kontrolą lekarzy lecznictwa otwartego. Badania te nosiły następujące akronimy: Control NT (przeprowadzone w okresie od kwietnia do czerwca 2011 roku), Control NT 2.0 (przeprowadzone od stycznia do kwietnia 2012 roku) oraz Self Control NT (przeprowadzone od listopada 2011 do kwietnia 2012). We wszystkich programach, w czasie obserwacji chorych, nie były wykonywane żadne dodatkowe badania diagnostyczne ani procedury monitorujące stan zdrowia chorych, wykraczające poza standardową praktykę lekarską w populacji chorych na nadciśnienie tętnicze. Wszelkie metody lecznicze stosowane u pacjentów biorących udział w badaniach miały być zgodne z przyjętą, obowiązującą praktyką medyczną, a wybór i stosowanie produktów leczniczych miały być niezależne od decyzji o włączeniu chorego do badania. Organizatorem wspomnianych trzech programów obserwacyjnych była firma Servier Polska Sp. z o. o.

1. Program obserwacyjny Control NT

1.1. Materiał

1.1.1. Kryteria doboru lekarzy

W programie wzięli udział lekarze pierwszego kontaktu oraz lekarze specjaliści pracujący w poradniach specjalistycznych i gabinetach prywatnych (m.in. specjaliści chorób wewnętrznych, kardiolodzy, hipertensjologdy) z terenu całej Polski zajmujący się diagnostyką

i leczeniem nadciśnienia tętniczego. Badanie przeprowadzono w publicznych i niepublicznych zakładach opieki zdrowotnej oraz gabinetach prywatnych. Doboru lekarzy dokonano na podstawie bazy danych osobowych o nazwie „MEDIBASE” (księga rejestrowa Generalnego Inspektora Ochrony Danych Osobowych nr. 044880). Administratorem bazy danych jest firma Servier Polska Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie.

1.1.2. Kryteria doboru pacjentów

Program Control NT składał się z dwóch etapów: screeningu oraz badania szczegółowego.

Etap I – screening

W tej części badania lekarze biorący udział w programie dokonywali screeningu kolejnych, niewyselekcjonowanych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub z podejrzeniem nadciśnienia tętniczego (w trakcie diagnostyki), zgłaszających się do gabinetu lekarskiego na rutynową wizytę kontrolną. Screening prowadzony był do momentu zrekrutowania 10 chorych spełniających kryteria włączenia do badania szczegółowego (II etap programu Control NT) lub do momentu uzyskania liczby 50 chorych w fazie screeningu.

Etap II – badanie szczegółowe

Analizie podlegało 10 chorych włączonych w fazie screeningu przez każdego lekarza biorącego udział w badaniu, spełniających następujące kryteria:

- nadciśnienie tętnicze (potwierdzone zapisami w dokumentacji medycznej) aktualnie leczone lub nieleczone lub potwierdzone rozpoznanie nowego przypadku nadciśnienia tętniczego zgodnie z kryteriami opisanymi w wytycznych PTNT 2008

- nieprawidłowe wartości BP w pomiarach gabinetowych w dniu wizyty, czyli:

- BP wyższe lub równe 140/90 mm Hg
- BP wyższe lub równe 130/80 mm Hg u chorych ze współistniejącą cukrzycą, niewydolnością nerek lub wysokim globalnym ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Oba kryteria włączenia musiały być spełnione równocześnie, aby pacjent został zakwalifikowany do etapu badania szczegółowego.

Kwalifikowani do badania obserwacyjnego pacjenci nie mogli spełniać żadnego z warunków wyłączenia z badania. Kryteria wyłączenia chorych stanowiły: (i) nieukończony 18.

rok życia, (ii) brak zgody pacjenta na udział w badaniu, (iii) rozpoznanie opornego nadciśnienia tętniczego (brak kontroli BP przy stosowaniu 3 leków (w tym diuretyku), właściwie skojarzonych w odpowiednich dawkach).

Program Control NT rozpoczął się w kwietniu, a zakończył w czerwcu 2011 roku. Czas jego realizacji wyniósł 3 miesiące.

1.2. Metody

Etap I – screening

W fazie screeningu lekarz wypełniał „Formularz screeningowy” umieszczając w nim podstawowe dane pacjenta (płeć, wiek, wartość BP, obecność podstawowych czynników ryzyka, leczenie nadciśnienia tętniczego lub jego brak). Po zakończeniu screeningu lekarz wypełniał arkusz stanowiący podsumowanie tej fazy badania, zawierający informacje, takie jak: czas trwania screeningu, liczba pacjentów opisana w formularzu screeningowym oraz liczba pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym.

Etap II – badanie szczegółowe

Każdy chory włączony do badania szczegółowego poddany został rutynowemu badaniu podmiotowemu i przedmiotowemu, a uzyskane dane lekarz wprowadzał do „Karty danych pacjenta”. Przy wypełnianiu tej karty lekarz korzystał także z danych pochodzących z historii choroby pacjenta oraz zbierał informacje na temat aktualnie prowadzonego leczenia hipotensyjnego. Na tej podstawie uzyskiwano podczas wizyty następujące dane:

- Dane demograficzne:
płeć, wiek, masa ciała, wzrost
- Dane dotyczące nadciśnienia tętniczego:
BP (pomiar gabinetowy), częstość akcji serca, data rozpoznania nadciśnienia tętniczego, czas leczenia hipotensyjnego
- Czynniki ryzyka:
palenie tytoniu, zaburzenia lipidowe, zaburzenia gospodarki węglowodanowej, obwód talii, otyłość brzuszna, przedwczesne choroby sercowo-naczyniowe w rodzinie
- Uszkodzenia narządowe i choroby współistniejące:

cukrzyca, zaburzenia funkcji nerek (mikroalbuminuria, podwyższone stężenie kreatyniny), choroba nerek (białkomocz, nefropatia cukrzycowa, niewydolność nerek), choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, choroba naczyńowa mózgu, choroba naczyń obwodowych

- Leczenie hipotensyjne:

klasa terapeutyczna, nazwa leku, dawka dobową leku

Pomiar ciśnienia tętniczego w gabinecie lekarskim, zarówno w fazie screeningu, jak i w fazie badania szczegółowego, dokonywany był zgodnie z zasadami prawidłowego pomiaru ciśnienia tętniczego opisanymi w wytycznych PTNT z roku 2008 (Tabela 3.).

Tabela 3. Zasady prawidłowego gabinetowego pomiaru ciśnienia tętniczego (Wytyczne PTNT 2008)

Prawidłowo przeprowadzony pomiar ciśnienia tętniczego (BP) warunkuje poprawność rozpoznania i innych decyzji diagnostyczno-terapeutycznych. Dokonując pomiaru BP należy pamiętać o obowiązujących regułach, których przestrzeganie przesądza o dokładności uzyskanego wyniku. Istotne znaczenie mają same warunki, w jakich dokonywany jest pomiar. Szczególnie należy zwrócić uwagę, by:

- pacjent powstrzymał się od picia kawy i palenia papierosów co najmniej 30 minut przed pomiarem;
- przed rozpoczęciem pomiarów pacjent odpoczął przez kilka minut w pozycji siedzącej z podpartymi plecami, w cichym pomieszczeniu;
- przeprowadzić co najmniej dwa pomiary w odstępie 1–2 min, a jeżeli zmierzone wartości znacznie się różnią, wykonać dodatkowe pomiary;
- posługiwać się standardowym mankietem (o szerokości 12–13 cm i długości 35 cm), ale dysponować również większym i mniejszym mankietem do pomiarów odpowiednio na ramieniu o większym lub mniejszym obwodzie; u dzieci należy stosować mniejszy mankiet;
- kończyna górna została obnażona, bez uciskającej odzieży, luźno wsparta ze zgięciem łokciowym na poziomie 4. międzyżebra;
- mankiet powinien znajdować się na wysokości serca niezależnie od pozycji ciała pacjenta.

Bardzo istotnym elementem warunkującym dokładność uzyskanego wyniku jest sama technika pomiaru BP. Dokonując pomiaru BP należy przestrzegać następujących zasad:

- stetoskop powinien znajdować się w górnej części dołu łokciowego;
- mankiet pompować 30 mm Hg powyżej słyszalnych tonów;
- wypuszczać powietrze z prędkością 2 mm Hg/s;
- pierwszy raz mierzyć na obu kończynach górnych, kolejne pomiary należy wykonywać na ręce o wyższym BP;
- pomiar tętna powinien być dokonany po drugim pomiarze BP;
- u osób w starszym wieku, chorych na cukrzycę oraz inne choroby mogące powodować hipotonię ortostatyczną należy dokonywać też pomiaru w 1. i 5. minucie od przyjęcia pozycji stojącej.

Do pomiarów gabinetowych należy używać sfigmomanometru rtęciowego lub systematycznie kalibrowanego manometru aneroidowego. Dopuszczalne jest także korzystanie z posiadających stosowne atesty automatycznych i półautomatycznych aparatów do mierzenia BP z mankietem zakładanym na ramię.

Dla poprawności pomiarów znaczenie ma także interpretacja wyniku. W tym zakresie obowiązują następujące zasady:

- za ciśnienie skurczowe (SBP) uznaje się moment pojawienia się pierwszego tonu przy opróżnianiu mankietu — I faza Korotkowa;
- za ciśnienie rozkurczowe (DBP) uznaje się moment zaniku słyszalności ostatniego tonu przy opróżnianiu mankietu — V faza Korotkowa;
- dla ustalenia wartości BP należy obliczyć średnią z 2 pomiarów, przeprowadzonych w czasie tej samej wizyty w odstępach 1–2 minut;
- trzeci pomiar przeprowadza się (i uwzględnia w wyliczeniu średniej), jeśli różnica pomiędzy 1. a 2. pomiarem przekracza 10 mm Hg;
- przy różnicy wartości pomiędzy kończynami jako właściwą należy przyjąć wartość wyższą.

2. Program obserwacyjny Control NT 2.0

2.1. Materiał

Program obserwacyjny Control NT 2.0 został zorganizowany i przeprowadzony według identycznej metodologii jak program Control NT. Zastosowano takie same kryteria selekcji lekarzy i pacjentów. Analogiczny był przebieg projektu składającego się z dwóch faz: screeningowej oraz badania szczegółowego.

Realizację projektu Control NT 2.0 rozpoczęto w styczniu, a ukończono w kwietniu 2012 roku. Czas jego trwania wyniósł 4 miesiące.

2.2. Metody

Zarówno podczas fazy screeningu, jak i badania szczegółowego, lekarze zaangażowani w projekt zbierali analogiczne jak w programie Control NT dane demograficzne, informacje na temat czynników ryzyka, uszkodzeń narządowych, chorób współistniejących i farmakoterapii. Zastosowano takie same kryteria włączenia i wyłączenia chorych, z wyjątkiem jednej różnicy w kryteriach włączenia, dotyczącej nieprawidłowych wartości BP w dniu wizyty u chorych z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z cukrzycą, niewydolnością nerek czy wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. W obu badaniach przyjęto inne wartości BP: w programie Control NT $> 130/80$ mm Hg zgodnie z obowiązującymi w czasie realizacji projektu zaleceniami ESH/ESC z 2007 roku; w programie Control NT 2.0, który realizowany był po publikacji wytycznych PTNT 2011, zgodnie z wprowadzonymi zmianami przyjęto wartość $> 140/90$ mm Hg.

Pomiar BP w gabinecie lekarskim, zarówno w fazie screeningu, jak i w fazie badania szczegółowego, dokonywany był zgodnie z zasadami opisanymi w wytycznych PTNT 2011, które są zbieżne z poprzednimi rekomendacjami PTNT 2008, wykorzystanymi w programie Control NT (Tabela 3.).

3. Program obserwacyjny Self Control NT

Program obserwacyjny Self Control NT nie miał fazy screeningowej, która występowała w programach Control NT oraz Control NT 2.0. Pozyskiwał dane dotyczące domowych pomiarów ciśnienia tętniczego.

3.1. Materiał

3.1.1. Kryteria doboru lekarzy

Podobnie jak w programach Control NT i Control NT 2.0, w programie Self Control NT wzięli udział lekarze leczenia otwartego, zarówno pierwszego kontaktu, jak i specjaliści pracujący w poradniach specjalistycznych lub gabinetach prywatnych. Lekarze byli rekrutowani z terenu całej Polski. Doboru dokonywano, podobnie jak w poprzednio omawianych programach, na podstawie bazy danych osobowych o nazwie „MEDIBASE”, którego administratorem jest firma Servier Polska Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie.

3.1.2. Kryteria doboru pacjentów

W odróżnieniu od programów Control NT i Control NT 2.0, program Self Control NT pozbawiony był etapu screeningu pacjentów. Do badania każdy z uczestniczących w nim lekarzy włączał 10 chorych zgłaszających się na rutynową, kontrolną wizytę lekarską, spełniających następujące kryteria włączenia:

- nadciśnienie tętnicze (potwierdzone w dokumentacji medycznej), aktualnie leczone lub nieleczone
- nieprawidłowe wartości BP w pomiarach gabinetowych w dniu wizyty, czyli BP wyższe lub równe 140/90 mm Hg.

Pacjent, aby zostać włączony do badania, musiał spełniać równocześnie oba wymienione powyżej kryteria włączenia oraz nie spełniać żadnego z kryteriów wyłączenia tj. (i) nieukończony 18 rok życia, (ii) brak zgody chorego na udział w badaniu, (iii) rozpoznanie opornego nadciśnienia tętniczego (BP wyższe lub równe 140/90 mm Hg przy zastosowaniu 3 leków (w tym diuretyku), właściwie skojarzonych w pełnych dawkach).

Projekt rozpoczął się w listopadzie, a zakończył w kwietniu 2012 roku. Czas trwania programu wyniósł 6 miesięcy.

3.2. Metody

Obserwacja obejmowała dwie kolejne rutynowe wizyty kontrolne pacjenta: W1 i W2.

Wizyta W1

W odniesieniu do każdego włączonego do badania pacjenta lekarz przeprowadzał rutynowe badanie przedmiotowe i podmiotowe oraz wypełniał „Kartę danych pacjenta” w oparciu o wyniki badania fizykalnego, wywiad oraz dostępne dane z dokumentacji medycznej. Lekarz zbierał także informacje na temat leczenia farmakologicznego oraz prowadzonych ewentualnie przez chorego HBPM i regularności stosowania zleconych leków.

Każdy pacjent deklarujący posiadanie ciśnieniomierza otrzymywał „Dzienniczek domowych pomiarów ciśnienia tętniczego” wraz z materiałami edukacyjnymi dotyczącymi nadciśnienia tętniczego. Pacjent był także przeszkolony przez lekarza w zakresie zasad prawidłowego prowadzenia pomiarów BP w domu, w oparciu o wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z roku 2011 (Tabela 4.).

Tabela 4. Zasady prawidłowego domowego pomiaru ciśnienia tętniczego – zalecenia dla pacjenta

Zalecenia dla pacjenta dotyczące pomiaru ciśnienia tętniczego (BP) w domu:	
1.	Pomiaru BP należy dokonać po 5 minutach odpoczynku, przynajmniej 30 minut bez picia kawy i palenia papierosów, z założonym mankietem na ramieniu (na poziomie serca) wykazującym wyższe wartości BP.
2.	Optymalna liczba pomiarów dla celów diagnostycznych - 2 pomiary rano i 2 wieczorem (przed przyjęciem leku i przed jedzeniem), przez 7 kolejnych dni. Do obliczenia średniej nie uwzględnia się pomiarów z pierwszego dnia. W długoterminowej obserwacji zaleca się 1-2 pomiary tygodniowo. Liczba pomiarów powinna być rozpatrywana również indywidualnie z uwzględnieniem stopnia nadciśnienia i stanu pacjenta.

3. Pacjent powinien zapisywać pomiary w dzienniczku samokontroli. Można również wykorzystać pamięć aparatu lub wydruki z aparatów posiadających drukarkę.
4. Do samodzielnego, domowego pomiaru BP zaleca się używanie w pełni automatycznych aparatów posiadających walidację, z mankietem zakładanym na ramię.

Pacjent prowadził HBPM przez 7 kolejnych dni poprzedzających wizytę W2 (3 pomiary rano, przed przyjęciem leku oraz 3 pomiary wieczorem, przed posiłkiem). Był zobowiązany odnotowywać je w „Dzienniczku domowych pomiarów ciśnienia tętniczego”. Otrzymał rekomendację, aby w tygodniach pomiędzy wizytą W1 i W2 wykonywać co najmniej dwa pomiary tygodniowo (rano i wieczorem) i wpisywać uzyskane wartości BP do dzienniczka. Pacjent był zobligowany do przyniesienia „Dzienniczka domowych pomiarów ciśnienia tętniczego” na kolejną wizytę kontrolną (W2).

Na podstawie powyższych procedur uzyskiwano podczas wizyty W1 następujące dane:

- Dane demograficzne:
płeć, wiek, masa ciała, wzrost
- Dane dotyczące nadciśnienia tętniczego:
BP (pomiar gabinetowy), częstość akcji serca, data rozpoznania nadciśnienia tętniczego, czas leczenia hipotensyjnego
- Czynniki ryzyka:
palenie tytoniu, zaburzenia lipidowe, zaburzenia gospodarki węglowodanowej, obwód talii, otyłość brzuszna, przedwczesne choroby sercowo-naczyniowe w rodzinie, ciśnienie tętna > 55 mm Hg u osób po 65 roku życia
- Uszkodzenia narządowe i choroby współistniejące:
cukrzyca, zespół metaboliczny, zaburzenie funkcji nerek (nieznacznie podwyższone wartości kreatyniny, mikroalbuminuria) lub choroba nerek (białkomocz, nefropatia cukrzycowa, niewydolność nerek), przerost lewej komory serca, choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, choroba naczyniowa mózgu, choroba naczyń obwodowych, inne choroby
- HBPM:
posiadanie aparatu do mierzenia ciśnienia, typ aparatu, historia prowadzenia HBPM, wartość ostatniego pomiaru domowego
- Stosowanie leków hipotensyjnych przez pacjenta (dane z wywiadu z pacjentem):

regularność przyjmowania zleconej terapii hipotensyjnej

- Leczenie hipotensyjne przed i po wizycie W1:
klasa terapeutyczna leku, nazwa leku, dobowy dawka leku

Wizyta W2

Podczas wizyty W2 lekarz od wszystkich chorych zbierał dane dotyczące aktualnej kontroli BP w oparciu o pomiar gabinetowy. U tych chorych, którzy posiadali aparaty do mierzenia ciśnienia i monitorowali BP w domu, spisywał wyniki HBPM uzyskane w ciągu ostatnich 7 dni przed wizytą W2. Należy zaznaczyć, że na wizycie W2 lekarz nie brał pod uwagę pierwszego z trzech porannych i wieczornych pomiarów ciśnienia tętniczego, umieszczając w karcie obserwacji chorego pomiar drugi i trzeci. Dodatkowo na bazie wywiadu z pacjentem lekarz odnotowywał regularność przyjmowania leków w okresie pomiędzy wizytami W1 i W2. Wprowadzał także dane dotyczące ewentualnych zmian w farmakoterapii, jeżeli taka zmiana była wymagana na bazie pomiarów wykonywanych w gabinecie lekarskim podczas wizyty W2, jak i w oparciu o wartości HBPM, o ile chory takie pomiary wykonywał.

Na podstawie uzyskanych informacji lekarz wprowadzał podczas wizyty W2 do „Karty danych pacjenta” następujące dane:

- Pomiary gabinetowe:
BP, częstość akcji serca
- HBPM:
BP z okresu 7 dni poprzedzających wizytę kontrolną W2
- Stosowanie leków hipotensyjnych przez pacjenta (dane z wywiadu z pacjentem):
regularność przyjmowania zleconej terapii hipotensyjnej w okresie pomiędzy wizytą kontrolną W1 a W2
- Leczenie hipotensyjne zlecone na wizycie W2:
klasa terapeutyczna, nazwa leku, dobowy dawka leku

Pomiar BP w gabinecie lekarskim dokonywany był zgodnie z zasadami prawidłowego pomiaru BP opisanymi w wytycznych PTNT z roku 2011, przyjętymi bez zmian z poprzedniej wersji rekomendacji z roku 2008. We wszystkich trzech programach rekomendacje co do pomiaru ciśnienia w gabinecie lekarskim były identyczne (Tabela 4.).

4. Organizacja programów i poufność danych

Organizatorem i sponsorem wszystkich analizowanych w pracy programów była firma Servier Polska Sp. z o. o. Za dostarczenie i odbiór dokumentacji badań (tj. Karty danych pacjentów) odpowiedzialni byli pracownicy firmy Servier Polska. Każdy pacjent włączony do programów identyfikowany był poprzez numer pacjenta oraz inicjały pacjenta (pierwsza litera imienia i nazwiska). Przed włączeniem do programu lekarz miał obowiązek poinformowania pacjenta o celu, metodzie oraz zakresie danych, jakie zostaną zebrane i udostępnione na potrzeby programu obserwacyjnego. Pacjent wyrażał pisemną zgodę na udział w programie i udostępnienie danych medycznych w formularzu „Oświadczenie pacjenta”. Dane medyczne były zbierane i udostępniane w sposób uniemożliwiający identyfikację pacjentów, zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych i obowiązującymi aktami prawnymi.

Firma Servier Polska Sp. z o. o. wyraziła zgodę na wykorzystanie w niniejszej pracy doktorskiej zanonimizowanych danych zgromadzonych w prowadzonych przez Servier Polska programach nieinterwencyjnych Control NT, Control NT 2.0 oraz Self Control NT.

5. Metodyka porównań między programami

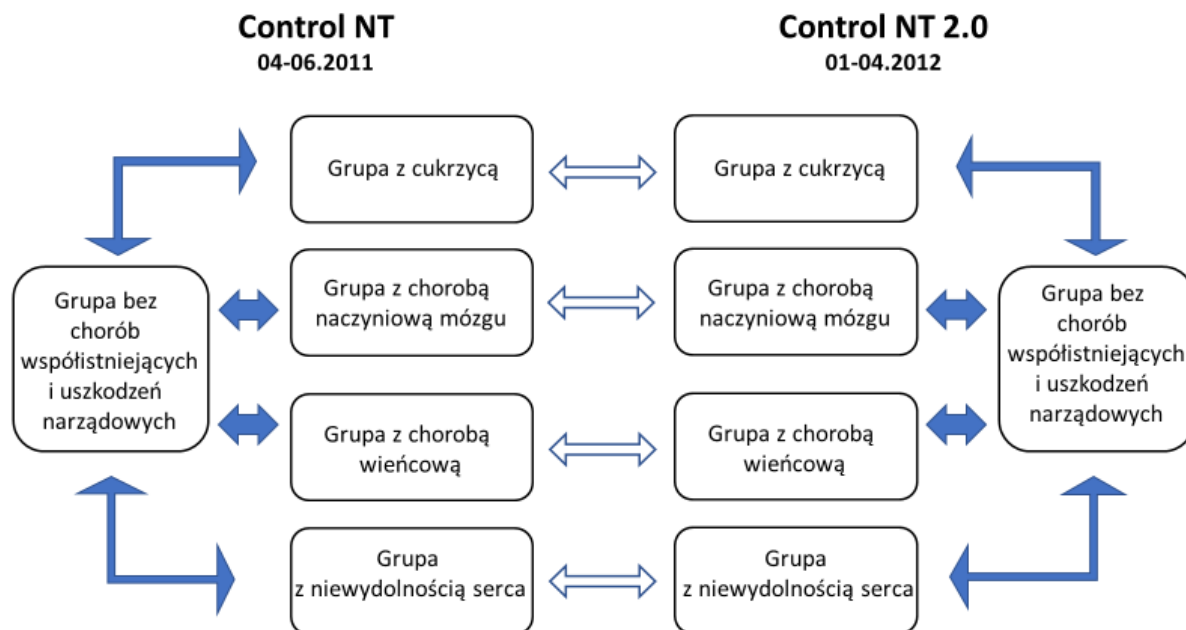
Aby zrealizować cele pracy, wykonano analizy danych uzyskanych w poszczególnych programach oraz dokonano porównań w zakresie wybranych danych pochodzących z opisanych powyżej trzech nieinterwencyjnych badań obserwacyjnych, przeprowadzonych w latach 2011 i 2012, w niewyselekcjonowanej populacji chorych na nadciśnienie tętnicze, pozostających pod opieką lekarzy leczenia otwartego.

5.1. Ocena wpływu wytycznych PTNT 2011 na strategię terapeutyczne lekarzy

Analizując wpływ wytycznych PTNT 2011 na strategię terapeutyczne lekarzy stosowane u chorych na nadciśnienie tętnicze wzięto pod uwagę dane pochodzące z dwóch programów badawczych przeprowadzonych odpowiednio przed i po ogłoszeniu wytycznych PTNT 2011. Wytyczne PTNT 2011 zostały po raz pierwszy opublikowane w czerwcowym numerze pisma „Nadciśnienie Tętnicze” w roku 2011. Od tego momentu rozpoczęła się wśród lekarzy zajmujących się diagnostyką i leczeniem tej powszechnej choroby szeroka akcja informacyjna

dotycząca wytycznych. Zachowania terapeutyczne lekarzy przed ogłoszeniem zaleceń PTNT 2011 oceniono na podstawie danych z programu Control NT przeprowadzonego w okresie od kwietnia do czerwca 2011 roku, kiedy to obowiązywały rekomendacje ESH/ESC 2007 z ich aktualizacją w roku 2009. Strategie terapeutyczne lekarzy po publikacji wytycznych PTNT 2011 analizowano na podstawie danych uzyskanych z programu Control NT 2.0, który przeprowadzony został w okresie od stycznia do kwietnia 2012 roku, kilka miesięcy po wprowadzeniu polskich wytycznych. Ten okres kilku miesięcy dzielący oba programy pozwala założyć, że każdy chory na nadciśnienie tętnicze biorący udział w badaniu, bez względu na stopień kontroli BP, musiał uzyskać co najmniej jedną, a prawdopodobnie kilka konsultacji lekarskich, podczas których lekarz miał możliwość modyfikacji terapii zgodnie z wprowadzonymi wówczas rekomendacjami polskich ekspertów. W analizach odnoszących się bezpośrednio do celu pracy wzięto pod uwagę dane pochodzące z części szczegółowej obu badań.

W ramach każdego z programów wyodrębniono pięć grup chorych na nadciśnienie tętnicze: (i) chorzy bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych, (ii) ze współistniejącą cukrzycą, (iii) ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu, (iv) ze współistniejącą chorobą wieńcową, (v) ze współistniejącą niewydolnością serca. W każdym z badań porównano farmakoterapię stosowaną w grupach ze współistniejącymi chorobami z grupą nieobciążoną chorobami współistniejącymi i uszkodzeniami narządowymi, aby ocenić preferencje leczenia w zależności od chorób współistniejących przed wprowadzeniem wytycznych PTNT 2011 (badanie Control NT) oraz po implementacji rekomendacji PTNT 2011 (badanie Control NT 2.0). Finalnie porównano zmiany w preferencjach leczenia hipotensyjnego pomiędzy badaniami Control NT i Control NT 2.0 w odpowiadających sobie grupach chorych, z oceną na ile ogłoszenie wytycznych PTNT 2011 wpłynęło na modyfikację leczenia w programie Control NT 2.0. Schemat tej części projektu ilustruje Rycina 9.



Rycina 9. Schemat wykorzystany do oceny wpływu wytycznych PTNT 2011 na strategie terapeutyczne lekarzy

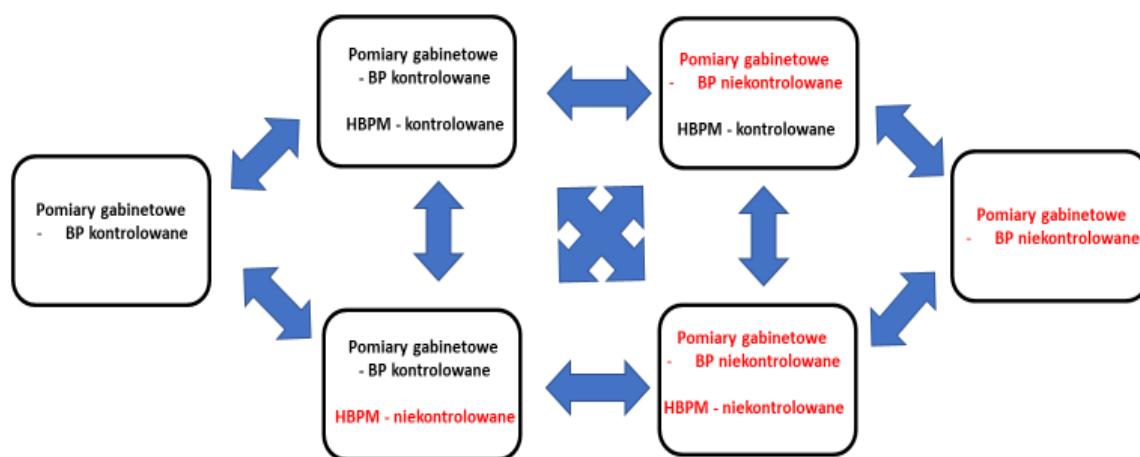
5.2. Ocena wpływu HBPM na decyzje terapeutyczne lekarzy

Oceniając wpływ HBPM na strategie terapeutyczne lekarzy stosowane u chorych na nadciśnienie tętnicze dokonano analizy danych pochodzących z programu Self Control NT. Program był realizowany pomiędzy listopadem 2011 roku a kwietniem 2012 roku, po publikacji wytycznych PTNT 2011, a więc po wprowadzeniu zmian, jakie ten dokument wniósł w zakresie diagnostyki i terapii nadciśnienia tętniczego. Warto zaznaczyć, że omawiane wytyczne podkreślały znaczenie HBPM, opisywały sposób i częstość tych pomiarów oraz definiowały ich prawidłowe wartości. Biorący udział w programie Self Control NT lekarz odnotowywał w formularzu badawczym fakt posiadania przez chorego aparatu do pomiaru BP w domu lub jego brak. Chorych posiadających aparat instruował co do prawidłowej techniki i wymaganej częstości wykonywania pomiarów. Każdy chory, który posiadał aparat, otrzymywał dzienniczek służący do zapisów wyników pomiarów domowych. Pacjent był zobowiązany, aby przynieść dzienniczek na kolejną wizytę, dostarczając tym samym lekarzowi dodatkowych danych na temat stopnia kontroli BP w oparciu o HBPM. Dane te mogły mieć wpływ na podejmowane przez lekarza decyzje terapeutyczne.

Dla celów analizy, populacja chorych dysponująca aparatami do pomiaru ciśnienia tętniczego oraz dokonująca pomiarów w domu, została podzielona na cztery grupy, oceniane w oparciu o dane uzyskane na wizycie W2: (i) chorzy z kontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych i domowych, (ii) z kontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych ale niekontrolowanym w pomiarach domowych, (iii) z niekontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych ale kontrolowanym w pomiarach domowych, (iv) z niekontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych i domowych.

Dodatkowo wyodrębniono grupę chorych biorących udział w badaniu Self Control NT, która nie dysponowała aparatami do pomiaru BP i nie prowadziła HBPM i podzieloną ją na dwie podgrupy: (i) chorzy z kontrolowanym BP gabinetowym i (ii) chorzy z niekontrolowanym BP gabinetowym.

W oparciu o te grupy analizowano podjęte przez lekarzy na wizycie W2 decyzje co do modyfikacji lub utrzymania stosowanej terapii. Schemat tej części projektu ilustruje Rycina 10.



Rycina 10. Schemat wykorzystany do oceny wpływu HBPM na strategię terapeutyczną lekarzy

6. Metody badań statystycznych

Wszystkie dane wykorzystywane w projekcie znajdują się w indywidualnych dla każdego chorego „Kartach danych pacjenta”, które na podstawie badania podmiotowego, przedmiotowego oraz wykonanych procedur uzupełniał lekarz. Zakres zbieranych danych ilustrują Tabele 5., 6. i 7.

Tabela 5. Zestawienie danych raportowanych w fazie screeningu w programach Control NT oraz Control NT 2.0

Faza screeningu	Control NT	Control NT 2.0
wiek	X	X
płeć	X	X
ciśnienie tętnicze w dniu wizyty	X	
leczenie z powodu nadciśnienia tętniczego (tak/nie)	X	X
leki hipotensyjne aktualnie stosowane u pacjenta (ACE-inhibitor, sartan, β -adrenolityk, antagonisty kanałów wapniowych, diuretyk, preparat złożony)		X
czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego (palenie, zaburzenia lipidowe, otyłość brzuszna)	X	X
choroby współistniejące (cukrzyca, choroba wieńcowa, choroba nerek, choroba naczyniowa mózgu)	X	X

Tabela 6. Zestawienie danych raportowanych w fazie szczegółowej programów Control NT oraz Control NT 2.0

Faza szczegółowa	Control NT	Control NT 2.0
wiek	X	X
płeć	X	X
masa ciała	X	X
wzrost	X	X
obwód talii	X	X
ciśnienie tętnicze	X	X
tętno	X	X
data rozpoznania NT	X	X
data rozpoczęcia leczenia hipotensyjnego	X	X

czynniki ryzyka s-n			
	palenie tytoniu (obecnie, w przeszłości)	X	X
	zaburzenia lipidowe	X	X
	przedwczesne choroby s-n w rodzinie	X	X
	otyłość brzuszna	X	X
	zaburzenia gospodarki węglowodanowej	X	X
uszkodzenia narządowe i choroby współistniejące			
	zaburzenia funkcji nerek (mikroalbuminuria, podwyższone stężenie kreatyniny)	X	X
	cukrzyca	X	X
	choroba nerek (białkomocz, nefropatia cukrzycowa, niewydolność nerek)	X	X
	choroba wieńcowa	X	X
	zawał serca	X	X
	niewydolność serca	X	X
	choroba naczyniowa mózgu (udar, TIA)	X	X
	choroba naczyń obwodowych	X	X
leczenie hipotensyjne			
	klasa leku (ACE-inhibitor, sartan,...)	X	X
	nazwa handlowa leku	X	X
	dawka dobową	X	X

Tabela 7. Zestawienie danych raportowanych w badaniu Self Control NT

Self Control NT		
Wizyta W1		
wiek		X
płeć		X
masa ciała		X
wzrost		X

obwód talii		X
ciśnienie tętnicze		X
tętno		X
data rozpoznania NT		X
data rozpoczęcia leczenia hipotensyjnego		X
czynniki ryzyka s-n		
	palenie tytoniu (obecnie, w przeszłości)	X
	zaburzenia lipidowe	X
	przedwczesne choroby s-n w rodzinie	X
	otyłość brzuszna	X
	zaburzenia gospodarki węglowodanowej	X
uszkodzenia narządowe i choroby współistniejące		
	zaburzenia funkcji nerek (mikroalbuminuria, podwyższone stężenie kreatyniny)	X
	cukrzyca	X
	choroba nerek (białkomocz, nefropatia cukrzycowa, niewydolność nerek)	X
	choroba wieńcowa	X
	zawał serca	X
	niewydolność serca	X
	choroba naczyniowa mózgu (udar, TIA)	X
	choroba naczyń obwodowych	X
domowe pomiary BP		
	posiadanie ciśnieniomierza przez pacjenta	X
	rodzaj aparatu (z mankietem na ramię, nadgarstkowy, inny)	X
	jeżeli z mankietem to jaki (automatyczny, półautomatyczny, aneroidowy, rtęciowy)	X
	uprzednie prowadzenie pomiarów domowych przez pacjenta (tak/nie)	X
	częstość pomiarów (codziennie, kilka razy w tygodniu, sporadycznie)	X
	odnotowywanie wyników pomiarów (tak/nie)	X
	wartość ostatniego pomiaru	X

przestrzeganie zaleceń dotyczących farmakoterapii		
	leki stosuję regularnie	X
	zdarza mi się zapomnieć o wzięciu leku (kilka razy w miesiącu)	X
	często zapominam (nawet kilka razy w tygodniu)	X
	nie przyjmuję regularnie (tylko gdy się źle czuję)	X
leczenie hipotensyjne przed W1		
	klasa leku (ACE-inhibitor, sartan,...)	X
	nazwa handlowa leku	X
	dawka dobową	X
leczenie hipotensyjne po W1		
	klasa leku (ACE-inhibitor, sartan,...)	X
	nazwa handlowa leku	X
	dawka dobową	X
Wizyta W2		
ciśnienie tętnicze		X
tętno		X
ocena czy wartość ciśnienia jest prawidłowa (tak/nie)		X
domowe pomiary BP		
	odnotowywanie wyników pomiarów w dzienniczku (tak/nie)	X
	wyniki pomiarów domowych rano i wieczorem w ciągu 7 dni poprzedzających wizytę W2	X
	czy większość pomiarów domowych porannych jest prawidłowa (<130/80 mmHg): tak/nie	X
	ocena kontroli ciśnienia w pomiarach domowych (<130/80 mmHg)	X
przestrzeganie zaleceń dotyczących farmakoterapii		
	stosowanie regularne	X
	zdarzało mi się zapomnieć o wzięciu leku (kilka razy w miesiącu)	X
	często zapomniałem (nawet kilka razy w tygodniu)	X
	nie brałem regularnie (tylko gdy się gorzej czułem)	X

leczenie hipotensyjne po W2		
	kontynuacja leczenia zleconego na W1	X
	zmiana leczenia (tak/nie)	X
	klasa leku (ACE-inhibitor, sartan,...)	X
	nazwa handlowa leku	X
	dawka dobową	X

Dane z „Karty Danych Pacjentów” zostały wprowadzone niezależnie przez dwie osoby do bazy danych w programie Access, a następnie przeniesione do bazy danych w formacie statystycznego oprogramowania Statistica. Wszelkie braki i rozbieżności były wyjaśniane z lekarzem odpowiedzialnym za wprowadzanie danych do „Karty Danych Pacjentów”.

Dane w skali interwałowej przedstawiano jako średnie i odchylenia standardowe, natomiast dane nominalne jako liczebności i odpowiednie procenty. Analiza statystyczna dotycząca porównania parametrów dwóch programów obserwacyjnych Control NT vs. Control NT 2.0, sprowadzała się do zastosowania testów dla porównania dwóch grup. W przypadku porównywania parametrów w skali interwałowej zastosowano test t-Studenta dla zmiennych niepowiązanych. W przypadku występowania niejednorodności wariancji (test Fishera-Snedecora) zastosowano alternatywnie test t-Studenta z poprawką Cochran-Coxa. Założenie dotyczące zgodności rozkładu danych z rozkładem normalnym sprawdzano za pomocą testu Shapiro-Wilka. W przypadku niespełniania założenia o zgodności danych z rozkładem normalnym, porównanie grup wykonano za pomocą testu nieparametrycznego Manna-Whitney’a. Porównanie odpowiednich proporcji wykonano przy pomocy testu struktury.

Wszystkie testy analizowano na poziomie istotności $\alpha=0,05$. Analizę statystyczną wykonano za pomocą pakietu statystycznego TIBCO Software Inc. (2017) Statistica (data analysis software system), version 13. <http://statistica.io>.

IV. WYNIKI

Aby odnieść się do celu pracy wyniki zostały przedstawione w dwóch częściach. Pierwsza z nich dotyczy badań Control NT oraz Control NT 2.0, druga badania Self Control NT.

1. Wyniki programów Control NT i Control NT 2.0 – faza screeningu

1.1. Ogólna charakterystyka populacji chorych z nadciśnieniem tętniczym objętych screeninguem w badaniach Control NT i Control NT 2.0

Do fazy screeningowej obu programów badawczych włączono 33 209 chorych z nadciśnieniem tętniczym lub podejrzeniem nadciśnienia tętniczego (będących w trakcie diagnostyki). Spośród 33 209 chorych 14 725 pacjentów objętych zostało screeninguem w badaniu Control NT, a 18 484 chorych wzięło udział w fazie screeningowej projektu Control NT 2.0.

Średni wiek pacjentów włączonych do fazy screeningowej badania Control NT wynosił $58,07 \pm 13,37$ lat, a w Control NT 2.0 $58,59 \pm 12,84$ lat ($p=0,005$). Odsetek mężczyzn włączonych do fazy screeningowej to 47,95% w badaniu Control NT i 48% w Control NT 2.0 ($p<0,0001$). Średnie BP było niższe w fazie screeningowej badania Control NT niż w projekcie Control NT 2.0: SBP $143,63 \pm 19,83$ mm Hg vs. $146,67 \pm 19,52$ mm Hg ($p<0,0001$); DBP $86,40 \pm 12,31$ mm Hg vs. $87,85 \pm 11,95$ mm Hg ($p<0,0001$). W badaniu Control NT odsetek chorych z dobrze kontrolowanym BP zdefiniowanym jako SBP < 140 mm Hg i DBP < 90 mm Hg był wyższy o 6,1% w odniesieniu do Control NT 2.0 (Control NT: 37,01%, Control NT 2.0: 30,91%, $p<0,0001$). Odsetek chorych leczonych farmakologicznie z powodu nadciśnienia tętniczego wyniósł 72,69% w badaniu Control NT i 78,73% w Control NT 2.0 ($p<0,0001$). Niższy był także odsetek chorych włączonych do fazy screeningowej badania Control NT, u których nadciśnienie tętnicze współistniało z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka w odniesieniu do Control NT 2.0 (71,52% vs. 76,39%, $p<0,0001$). Mniej pacjentów w badaniu Control NT miało współistniejące z nadciśnieniem tętniczym choroby układu sercowo-naczyniowego (48,83% w Control NT vs. 51,59% w Control NT 2.0, $p<0,0001$). Można więc przyjąć, że pomimo tych samych kryteriów włączenia do fazy screeningowej obu badań populacja chorych badania Control NT 2.0 miała nadciśnienie tętnicze częściej współwystępujące z czynnikami ryzyka

oraz chorobami współistniejącymi, odznaczała się wyższym BP, wyższym odsetkiem chorych z niekontrolowanymi wartościami BP, mimo że większy odsetek chorych przyjmował leczenie farmakologiczne. Charakterystykę populacji chorych objętych screeniowaniem w badaniach Control NT i Control NT 2.0 ilustruje Tabela 8.

Tabela 8. Charakterystyka populacji chorych objętych screeniowaniem w badaniach Control NT i Control NT 2.0

	CONTROL NT	CONTROL NT 2.0	P
liczba chorych (n)	14725	18484	-
wiek	58,07±13,37	58,59±12,84	p=0,005
% mężczyzn	47,95%	48,00%	p<0,0001
SBP (ciśnienie skurczowe)	143,63±19,83	146,67±19,52	p<0,0001
DBP (ciśnienie rozkurczowe)	86,40±12,31	87,85±11,95	p<0,0001
% kontroli BP (SBP<140 i DBP<90mmHg)	37,01%	30,91%	p<0,0001
% leczonych farmakologicznie z powodu NT	72,69%	78,73%	p<0,0001
% chorych ze współwystępującymi czynnikami ryzyka	71,52%	76,39%	p<0,0001
% chorych z chorobami współistniejącymi	48,83%	51,59%	p<0,0001

1.2. Charakterystyka populacji chorych objętych screeniowaniem w badaniu Control NT z podziałem na chorych z kontrolowanym i niekontrolowanym ciśnieniem tętniczym

Spośród 14 725 chorych włączonych do fazy screeningowej badania Control NT 37,01% miało dobrze kontrolowane BP zdefiniowane jako SBP < 140 mm Hg i DBP < 90 mm Hg. Średnia wartość BP w tej grupie wyniosła 124,01 ± 8,46 mm Hg dla SBP i 75,51 ± 6,79 mm Hg dla DBP i była o 31,15 mm Hg w zakresie SBP i o 17,28 mm Hg w zakresie DBP niższa od średniego BP odnotowanego w grupie z niekontrolowanym BP (odpowiednio 155,16 ± 14,95 mm Hg dla SBP i 92,79 ± 10,14 mm Hg dla DBP, p<0,0001).

Chorzy z dobrze kontrolowanym BP byli, w odniesieniu do pacjentów z niekontrolowanym BP, średnio o 3,52 lata młodszy ($55,85 \pm 14,52$ vs. $59,37 \pm 12,47$ lat, $p < 0,001$), 22,22% mniej chorych w tej grupie miało współwystępujące z nadciśnieniem tętniczym czynniki ryzyka ($57,53\%$ vs. $79,75\%$, $p < 0,0001$) i 19,24% mniej chorych miało choroby współistniejące ($36,68\%$ vs. $55,92\%$, $p < 0,0001$). W grupie z dobrze kontrolowanym BP było o 3,96% mniej mężczyzn niż w grupie, która nie miała kontrolowanego BP ($45,4\%$ vs. $49,36\%$, $p < 0,0001$). Niższy odsetek chorych z kontrolowanym BP korzystał także z farmakoterapii hipotensyjnej ($68,81\%$ vs. 75% w grupie z brakiem kontroli BP). Tak więc grupa z dobrze kontrolowanym BP była młodsza, nadciśnienie tętnicze współistniało rzadziej z czynnikami ryzyka oraz chorobami współistniejącymi, u mniejszego odsetka stosowano farmakoterapię. Szczegóły dotyczące charakterystyki omawianej populacji chorych zawiera Tabela 9.

Tabela 9. Charakterystyka populacji chorych objętych screeniem w badaniu Control NT z podziałem na chorych z kontrolowanym i niekontrolowanym ciśnieniem tętniczym

	kontrolowane BP (BP<140/90mmHg)	niekontrolowane BP (BP≥140/90mmHg)	P
% całości populacji	37,01%	62,99%	
wiek	$55,85 \pm 14,52$	$59,37 \pm 12,47$	$p < 0,0001$
% mężczyzn	45,40%	49,36%	$p < 0,0001$
SBP (ciśnienie skurczowe)	$124,01 \pm 8,46$	$155,16 \pm 14,95$	$p < 0,0001$
DBP (ciśnienie rozkurczowe)	$75,51 \pm 6,79$	$92,79 \pm 10,14$	$p < 0,0001$
% leczonych farmakologicznie z powodu NT	68,81%	75%	$p < 0,0001$
% chorych ze współwystępującymi czynnikami ryzyka	57,53%	79,75%	$p < 0,0001$
% chorych z chorobami współistniejącymi	36,68%	55,92%	$p < 0,0001$

1.3. Charakterystyka populacji chorych objętych screeniem w badaniu Control NT 2.0 z podziałem na chorych z kontrolowanym i niekontrolowanym ciśnieniem tętniczym

Wśród 18 484 chorych z nadciśnieniem tętniczym włączonych do fazy screeningowej badania Control NT 2.0 30,91% miało kontrolowane BP zdefiniowane jako SBP < 140 mm Hg i

DBP < 90 mm Hg. Średnia wartość BP w grupie z dobrą kontrolą wyniosła $125,54 \pm 7,97$ mm Hg dla SBP i $76,03 \pm 6,56$ mm Hg dla DBP i była niższa o 30,58 mm Hg w zakresie SBP i o 17,11 mm Hg w zakresie DBP od średnich wartości odnotowanych w grupie z niekontrolowanym BP (odpowiednio $156,12 \pm 15,31$ mm Hg dla SBP i $93,14 \pm 9,84$ mm Hg dla DBP, $p < 0,0001$).

W grupie z dobrze kontrolowanym BP w odniesieniu do grupy z niekontrolowanymi jego wartościami 19,45% mniej chorych miało współwystępujące czynniki ryzyka (63,14% vs. 82,59%, $p < 0,0001$) oraz 13,21% mniej pacjentów miało choroby współistniejące (42,6% vs. 55,81%, $p < 0,0001$). Pacjenci w grupie z dobrą kontrolą BP byli o 1,8 lat młodszy ($p < 0,0001$) oraz rzadziej leczeni farmakologicznie z powodu nadciśnienia tętniczego (77,35% vs. 79,71%, $p < 0,0001$). Podobnie jak w analizowanej populacji badania Control NT, grupa z dobrą kontrolą BP była młodsza, z niższym odsetkiem współwystępujących czynników ryzyka i chorób współistniejących oraz rzadziej stosowaną farmakoterapią. Szczegóły dotyczące omawianej populacji chorych przedstawia Tabela 10.

Tabela 10. Charakterystyka populacji chorych objętych screeniowaniem w badaniu Control NT 2.0 z podziałem na chorych z kontrolowanym i niekontrolowanym ciśnieniem tętniczym

	kontrolowane BP (BP<140/90mmHg)	niekontrolowane BP (BP≥140/90mmHg)	P
% całości populacji	30,91%	69,09%	
wiek	$57,35 \pm 13,93$	$59,15 \pm 12,27$	$p < 0,0001$
% mężczyzn	44,73%	49,63%	$p < 0,0001$
SBP (ciśnienie skurczowe)	$125,54 \pm 7,97$	$156,12 \pm 15,31$	$p < 0,0001$
DBP (ciśnienie rozkurczowe)	$76,03 \pm 6,56$	$93,14 \pm 9,84$	$p < 0,0001$
% leczonych farmakologicznie z powodu NT	77,35%	79,71%	$p < 0,0001$
% chorych ze współwystępującymi czynnikami ryzyka	63,14%	82,59%	$p < 0,0001$
% chorych z chorobami współistniejącymi	42,60%	55,81%	$p < 0,0001$

1.4. Charakterystyka populacji chorych objętych screeningiem w badaniach Control NT i Control NT 2.0. Podgrupa chorych z dobrze kontrolowanym ciśnieniem tętniczym

Spośród 33 209 chorych włączonych do fazy screeningowej obu projektów badawczych 34% miało dobrze kontrolowane BP zdefiniowane jako SBP < 140 mm Hg i DBP < 90 mm Hg. W badaniu Control NT dobrą kontrolę BP zanotowano u 37,01% całości włączonej do projektu populacji, podczas gdy w badaniu Control NT 2.0 cel w zakresie redukcji BP osiągnięto u 30,91%. Średnia wartość BP w tej grupie chorych wyniosła $124,01 \pm 8,46$ mm Hg dla SBP i $75,51 \pm 6,79$ mm Hg dla DBP w badaniu Control NT oraz odpowiednio $125,54 \pm 7,97$ mm Hg dla SBP i $76,03 \pm 6,56$ mm Hg dla DBP w Control NT 2.0 (wartości wyższe o 1,53/0,53 mm Hg w odniesieniu do badania Control NT).

Chorzy z dobrze kontrolowanym BP w badaniu Control NT byli młodszy w odniesieniu do chorych włączonych do Control NT 2.0 ($55,85 \pm 14,52$ mm Hg vs. $57,35 \pm 13,93$ lat, $p < 0,0001$). Mniej chorych miało współistniejące z nadciśnieniem czynniki ryzyka (57,53% vs. 63,14%, $p < 0,001$) oraz choroby współistniejące (36,68% vs. 42,60%, $p < 0,0001$). Odsetek chorych przyjmujących farmakoterapię z powodu nadciśnienia tętniczego był niższy o 8,54% w badaniu Control NT w odniesieniu do projektu Control NT 2.0 i wyniósł 68,81% (vs. 77,35% w badaniu Control NT 2.0). Wyższy odsetek chorych z dobrze kontrolowanym BP oraz niższe średnie wartości BP odnotowane w grupie chorych włączonych do fazy screeningowej badania Control NT korelowały z rzadszym występowaniem czynników ryzyka i chorób współistniejących w odniesieniu do projektu Control NT 2.0. Szczegóły dotyczące charakterystyki omawianej populacji chorych przedstawiono w Tabeli 11.

Tabela 11. Charakterystyka populacji chorych objętych screeningiem w badaniach Control NT i Control NT 2.0. Podgrupa chorych z dobrze kontrolowanym ciśnieniem tętniczym

	CONTROL NT	CONTROL NT 2.0	P
% całości populacji	37,01%	30,91%	$p < 0,0001$
wiek	$55,85 \pm 14,52$	$57,35 \pm 13,93$	$p < 0,0001$
% mężczyzn	45,40%	44,73%	$p = 0,48$
SBP (ciśnienie skurczowe)	$124,01 \pm 8,46$	$125,54 \pm 7,97$	$p < 0,0001$
DBP (ciśnienie rozkurczowe)	$75,51 \pm 6,79$	$76,03 \pm 6,56$	$p < 0,0001$

% leczonych farmakologicznie z powodu NT	68,81%	77,35%	p<0,0001
% chorych ze współwystępującymi czynnikami ryzyka	57,53%	63,14%	p<0,0001
% chorych z chorobami współistniejącymi	36,68%	42,60%	p<0,0001

1.5. Charakterystyka populacji chorych objętych screeniowaniem w badaniach Control NT i Control NT 2.0. Podgrupa chorych z niekontrolowanym ciśnieniem tętniczym

Wśród 33 209 chorych włączonych do fazy screeningowej badań Control NT i Control NT 2.0 brak kontroli BP definiowany jako SBP $\geq$ 140 mm Hg i/lub DBP $\geq$ 90 mm Hg odnotowano u 66% całkowitej populacji włączonej do obu programów. W badaniu Control NT nieprawidłowe wartości BP występowały u 62,99% całości populacji fazy screeningowej. W badaniu Control NT 2.0 brak osiągnięcia celu terapeutycznego w zakresie redukcji BP odnotowano u 69,09% całkowitej populacji włączonej do fazy screeningowej badania. Średnia wartość BP w tej grupie chorych wyniosła 155,16 $\pm$ 14,95 mm Hg dla SBP i 92,79 $\pm$ 10,14 mm Hg dla DBP w badaniu Control NT oraz odpowiednio 156,12 $\pm$ 15,31 mm Hg dla SBP i 93,14 $\pm$ 9,84 mm Hg dla DBP w projekcie Control NT 2.0 (wartości wyższe o 0,96/0,35 mm Hg w stosunku do badania Control NT).

Chorzy z niekontrolowanym BP w fazie screeningowej badania Control NT byli w porównywalnym wieku w odniesieniu do chorych włączonych do Control NT 2.0 (59,37 $\pm$ 12,47 lat vs. 59,15 $\pm$ 12,27, p=0,20). Podobny odsetek stanowili w obu projektach mężczyźni (49,36% vs. 49,63%, p=0,69). Porównywalny w obu badaniach był także udział procentowy chorych, u których nadciśnienie tętnicze współwystępowało z innymi chorobami (cukrzyca, choroba wieńcowa, choroba nerek, choroba naczyniowa mózgu), wynosząc 55,92% w badaniu Control NT oraz 55,81% w Control NT 2.0 (p=0,87). W badaniu Control NT niższy odsetek chorych miał współwystępujące z nadciśnieniem tętniczym czynniki ryzyka takie jak palenie tytoniu, zaburzenia lipidowe, otyłość (79,75% vs. 82,59% w badaniu Control NT 2.0). Mniej chorych w badaniu Control NT przyjmowało farmakoterapię z powodu nadciśnienia

tętniczego (75% vs. 79,71% dla badania Control NT 2.0). Szczegóły dotyczące omawianej populacji fazy screeningowej badań Control NT i Control NT 2.0 zawarte są w Tabeli 12.

Tabela 12. Charakterystyka populacji chorych objętych screeniowaniem w badaniach Control NT i Control NT 2.0. Podgrupa chorych z niekontrolowanym ciśnieniem tętniczym

	CONTROL NT	CONTROL NT 2.0	P
% całości populacji	62,99%	69,09%	p<0,0001
wiek	59,37±12,47	59,15±12,27	p=0,20
% mężczyzn	49,36%	49,63%	p=0,69
SBP (ciśnienie skurczowe)	155,16±14,95	156,12±15,31	p<0,0001
DBP (ciśnienie rozkurczowe)	92,79±10,14	93,14±9,84	p=0,01
% leczonych farmakologicznie z powodu NT	75%	79,71%	p<0,0001
% chorych ze współwystępującymi czynnikami ryzyka	79,75%	82,59%	p<0,0001
% chorych z chorobami współistniejącymi	55,92%	55,81%	p=0,87

Analiza danych pochodzących z fazy screeningowej badań Control NT oraz Control NT 2.0 wykazała, że projekty te, choć tożsame pod kątem metodologii i kryteriów włączenia, zgromadziły chorych na nadciśnienie tętnicze, którzy demograficznie i ze względu na profil czynników ryzyka i chorób współistniejących wykazują pewne różnice. Całkowita populacja fazy screeningowej badania Control NT oraz subpopulacja chorych z dobrze kontrolowanym BP to w odniesieniu do odpowiednich kohort projektu Control NT 2.0 chorzy młodsi, u których w mniejszym odsetku występowały czynniki ryzyka i choroby współistniejące, z niższymi wartościami BP.

W przypadku subpopulacji chorych z niekontrolowanym BP odnotowano szereg podobieństw pomiędzy badaniami (np. wiek, odsetek mężczyzn, odsetek pacjentów z chorobami współistniejącymi), ale także kilka różnic (w fazie screeningowej badania Control NT 2.0 w odniesieniu do Control NT: wyższe wartości SBP i DBP, wyższy odsetek leczenia farmakologicznego, wyższy odsetek pacjentów ze współistniejącymi czynnikami ryzyka). Spośród chorych z niekontrolowanym BP wybrano, zgodnie z metodyką badania, pacjentów do fazy obserwacyjnej.

2. Charakterystyka populacji chorych z nadciśnieniem tętniczym włączonych do fazy obserwacyjnej badań Control NT i Control NT 2.0

2.1. Dane demograficzne, parametry dotyczące nadciśnienia tętniczego, czynniki ryzyka oraz uszkodzenia narządowe i choroby współistniejące

Do tej fazy obu badań kwalifikowani byli chorzy z fazy screeningowej spełniający szczegółowo opisane w rozdziale „Materiał i metody” kryteria włączenia (wśród nich: potwierdzone nadciśnienie tętnicze, nieprawidłowe wartości BP w pomiarach gabinetowych). Do obu programów włączono 14 252 chorych z niekontrolowanym BP, z czego do badania Control NT 6 058, a do Control NT 2.0 8 194 pacjentów.

Średni wiek chorych w programie Control NT wynosił $59,48 \pm 11,96$ lat, a w Control NT 2.0 $59,13 \pm 11,82$ lat ($p=0,03$). W obu badaniach wziął udział podobny odsetek mężczyzn (ok. 52%). Obie populacje nie różniły się pod względem wskaźnika BMI, który wyniósł 29 kg/m^2 wskazując na nieprawidłową masę ciała u dużej części pacjentów. Obwód talii zarówno u mężczyzn (M), jak i u kobiet (K) był większy u chorych włączonych do programu Control NT i wyniósł odpowiednio: $99,38 \pm 10,97 \text{ cm}$ (M) i $91,28 \pm 11,96 \text{ cm}$ (K) vs. $97,34 \pm 11,34 \text{ cm}$ (M) i $89,75 \pm 12,26 \text{ cm}$ (K) w programie Control NT 2.0 ($p<0,0001$).

Średnie BP było niższe u chorych włączonych do programu Control NT o $2,24 \text{ mm Hg}$ ($p<0,0001$) w zakresie SBP i wynosiło $158,48 \pm 14,45 \text{ mm Hg}$ oraz o $0,82 \text{ mm Hg}$ ($p<0,0001$) w zakresie DBP i wynosiło $94,92 \pm 9,29 \text{ mm Hg}$. Średnia częstość akcji serca była porównywalna w obu badaniach i wyniosła 78 uderzeń na minutę.

21,11% pacjentów włączonych do programu Control NT i 19,28% włączonych do Control NT 2.0 stanowili chorzy z noworozpoznanym nadciśnieniem tętniczym ($p=0,007$). Wśród chorych z wcześniej zdiagnozowanym nadciśnieniem średni czas od rozpoznania choroby wyniósł około 8 lat i nie różnił się pomiędzy programami. Czas leczenia farmakologicznego pacjentów z wcześniej zdiagnozowanym nadciśnieniem wynosił $7,59 \pm 5,58$ lat w programie Control NT i $7,95 \pm 6,03$ lat w badaniu Control NT 2.0 ($p=0,03$).

Odsetek chorych ze współwystępującym z nadciśnieniem tętniczym co najmniej jednym czynnikiem ryzyka przekroczył w obu projektach 90% i był nieco wyższy u chorych włączonych do fazy obserwacyjnej badania Control NT 2.0 (95,88% vs. 95%, $p=0,02$). W tej grupie odsetek pacjentów z takimi czynnikami ryzyka jak palenie tytoniu (ok. 25%), zaburzenia lipidowe (ok.

77%), zaburzenia gospodarki węglowodanowej (ok. 29%) był porównywalny w obu programach. Jedyną różnicą dotyczyła odsetka chorych ze współistniejącą otyłością brzuszną, wynosząc 46,48% w badaniu Control NT i 61,90% w Control NT 2.0. Była ona spowodowana innymi kryteriami oceny tego parametru (dla programu Control NT referowano do wytycznych ESH z 2007 roku, które otyłość brzuszną kwalifikowały przy obwodzie talii u mężczyzn > 102 cm i kobiet > 88 cm, podczas gdy dla programu Control NT 2.0 przyjęto kryteria pochodzące z zaleceń PTNT 2011, definiujących otyłość brzuszną jako obwód talii u mężczyzn ≥ 94 cm i kobiet ≥ 80 cm). Przy zastosowaniu kryteriów rozpoznania otyłości brzusznej wg ESH 2007 dla obu programów 46,48% chorych w programie Control NT i 36,10% chorych w Control NT 2.0 kwalifikowało się do tego rozpoznania ($p < 0.0001$). Zastosowanie kryteriów wprowadzonych przez wytyczne PTNT 2011 wskazało, że 60,38% chorych w badaniu Control NT i 61,90% chorych w Control NT 2.0 miałyby rozpoznaną otyłość brzuszną ($p = 0,03$).

Rozkład czynników ryzyka w populacji chorych włączonych do tej fazy badań był zbliżony. Najczęściej, bo u 34% populacji obu badań, współwystępowały trzy czynniki ryzyka spośród wyżej wymienionych. Współwystępowanie dwóch czynników ryzyka odnotowano u 31%, a jednego czynnika u 16% chorych włączonych do obu programów. Cztery czynniki ryzyka odnotowano u 12,15% chorych badania Control NT i 13,53% chorych włączonych do badania Control NT 2.0 ($p = 0,02$).

Ponad 50% chorych włączonych do obu badań miało zdiagnozowane choroby współistniejące lub powikłania narządowe. Odsetek ten był o 4,18% wyższy u chorych włączonych do programu Control NT (58,98% w Control NT vs. 54,80% w Control NT 2.0, $p < 0.0001$). Najczęstszą chorobą współistniejącą z nadciśnieniem tętniczym w omawianej populacji była cukrzyca, która występowała równie często u chorych włączonych do obu programów (30,19% spośród wszystkich chorób współistniejących i powikłań narządowych w badaniu Control NT i 29,66% w programie Control NT 2.0). Drugą co do częstości była choroba wieńcowa, która występowała u 30,44% chorych z powikłaniami w badaniu Control NT i 26,76% pacjentów w Control NT 2.0 ($p < 0,0001$). 14,72% pacjentów z chorobami współistniejącymi lub powikłaniami narządowymi populacji badania Control NT i 11,87% włączonych do projektu Control NT 2.0 miało historię przebytego zawału mięśnia sercowego ($p < 0,0001$), a 11,74% i 9,35% chorych odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0 miało zdiagnozowaną niewydolność serca ($p < 0,0001$). Występowanie chorób naczyń

obwodowych (ok. 10%), chorób naczyniowych mózgu (ok. 8%) oraz chorób nerek (ok. 6%) było porównywalne w obu programach badawczych. Najczęściej z nadciśnieniem tętniczym współistniała jedna choroba towarzysząca lub powikłanie narządowe (24,41% w badaniu Control NT oraz 26,60% w Control NT 2.0, $p=0,003$). U około 18% chorych w obu badaniach odnotowano dwie, a u około 12% trzy choroby współistniejące lub uszkodzenia narządowe. Cztery choroby współistniejące lub powikłania narządowe występowały u 19,36% chorych włączonych do badania Control NT i u 16,62% do Control NT 2.0 ($p<0,0001$).

Analiza danych demograficznych, parametrów dotyczących nadciśnienia tętniczego, współwystępujących czynników ryzyka, uszkodzeń narządowych i chorób towarzyszących wskazała na kilka różnic pomiędzy badaniami. Chorzy włączeni do badania Control NT w stosunku do chorych z Control NT 2.0 mieli niższe BP, niższy odsetek chorych miał współwystępujące czynniki ryzyka, natomiast wyższy odsetek miał choroby współistniejące. Szczegółowe dane dotyczące charakterystyki populacji chorych włączonych do badań Control NT i Control NT 2.0 dotyczące danych demograficznych, parametrów związanych z nadciśnieniem tętniczym, współwystępującymi z nadciśnieniem tętniczym czynnikami ryzyka, uszkodzeniami narządowymi oraz chorobami układu sercowo-naczyniowego przedstawiono w Tabeli 13.

Tabela 13. Charakterystyka populacji chorych z nadciśnieniem tętniczym włączonych do fazy obserwacyjnej badań Control NT i Control NT 2.0

	CONTROL NT	CONTROL NT 2.0	P
liczba chorych (n)	6058	8194	
wiek	59,48±11,96	59,13±11,82	$p=0,03$
% mężczyzn	52,91%	51,92%	$p=0,82$
BMI	29,39±4,50	29,26±4,41	$p=0,74$
obwód talii u mężczyzn (M)	99,38±10,97	97,34±11,13	$p<0,0001$
obwód talii u kobiet (K)	91,28±11,96	89,75±12,26	$p<0,0001$
SBP (ciśnienie skurczowe)	158,48±14,45	160,72±14,41	$p<0,0001$
DBP (ciśnienie rozkurczowe)	94,92±9,29	95,74±8,96	$p<0,0001$
częstość akcji serca	78,20±10,34	78,15±10,13	$p=0,44$
% noworozpoznanego NT	21,11%	19,28%	$p=0,007$
liczba lat od rozpoznania NT	8,12±6,31	8,25±6,71	$p=0,81$
liczba lat leczenia NT	7,59±5,58	7,95±6,03	$p=0,03$
liczba chorych z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka wymienionym poniżej (% całości populacji badania)	95,00%	95,84%	$p=0,02$

% palących tytoń	24,51%	24,62%	p=0,89
% z zaburzeniami lipidowymi	76,94%	77,57%	p=0,38
% z otyłością brzuszną	46,48%	61,90%	p<0,0001
% z otyłością brzuszną wg norm ESH 2007: M>102cm, K>88cm	46,48%	36,10%	p<0,0001
% z otyłością brzuszną wg norm PTNT 2011: M≥94cm, K≥80cm	60,38%	61,90%	p=0,03
% z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej	29,17%	28,37%	p=0,30
% z tylko 1 z powyżej wymienionych czynników ryzyka	16,47%	16,30%	p=0,78
% z 2 z powyżej wymienionych czynników ryzyka	31,53%	31,09%	p=0,58
% z 3 z powyżej wymienionych czynników ryzyka	34,38%	34,03%	p=0,66
% z 4 z powyżej wymienionych czynników ryzyka	12,15%	13,53%	p=0,02
liczba chorych z co najmniej jednym powikłaniem narządowym lub chorobą współistniejącą	58,98%	54,80%	p<0,0001
% z cukrzycą (% z grupy z ch. wsp.)	30,19%	29,66%	p=0,49
% z zaburzoną funkcją nerek	10,25%	8,93%	p=0,008
% chorych z chorobą nerek	6,16%	5,43%	p=0,07
% chorych z chorobą wieńcową	30,44%	26,76%	p<0,0001
% chorych po zawale serca	14,72%	11,87%	p<0,0001
% chorych z niewydolnością serca	11,74%	9,35%	p<0,0001
% chorych z chorobą naczyniową mózgu	7,66%	7,90%	p=0,60
% chorych z chorobą naczyń obwodowych	10,80%	9,95%	p=0,10
% chorych z jednym powikłaniem narządowym lub wymienioną wyżej chorobą współistniejącą	24,41%	26,60%	p=0,003
% chorych z dwoma powikłaniami narządowymi i/lub chorobami współistniejącymi	18,64%	18,44%	p=0,78
% chorych z trzema powikłaniami narządowymi i/lub chorobami współistniejącymi	12,59%	12,46%	p=0,81
% chorych z czterema lub większą liczbą powikłań narządowych i/lub chorób współistniejących	19,36%	16,62%	p<0,0001

2.2. Farmakoterapia hipotensyjna chorych w populacji całkowitej badań Control NT i Control NT 2.0

2.2.1. Liczba stosowanych leków hipotensyjnych

Leczenie farmakologiczne przyjmowało 76,92% chorych włączonych do fazy obserwacyjnej badania Control NT oraz 81,93% chorych z badania Control NT 2.0 ($p < 0,0001$). Wśród chorych leczonych hipotensyjnie 25,52% w badaniu Control NT oraz 30,85% w Control NT 2.0 przyjmowało jeden lek ($p < 0,0001$). Dwa leki hipotensyjne przyjmował w obu projektach porównywalny odsetek chorych (35,19% w Control NT, 35,22% w Control NT 2.0, $p = 0,98$). Odsetek chorych przyjmujących trzy leki był istotnie wyższy w badaniu Control NT (32,81% vs. 27,82% w Control NT 2.0, $p < 0,0001$). Cztery leki przyjmował niewielki i porównywalny w obu projektach badawczych odsetek chorych (odpowiednio 5,9% w Control NT oraz 5,09% w Control NT 2.0, $p = 0,06$). Pięć lub więcej preparatów przyjmowało zaledwie 0,58% chorych w każdym z projektów ($p = 0,99$).

Najczęstszym leczeniem u chorych z badania Control NT była terapia dwulekowa, a następnie trójlekowa (w sumie 68% leczonych chorych). W programie Control NT 2.0 najczęstsza terapia opierała się na jednym lub dwóch lekach (w sumie 66,07%). Dane te wskazują, że chorzy włączeni do badania Control NT, którzy przyjmowali farmakoterapię, byli leczeni bardziej intensywnie w rozumieniu liczby stosowanych preparatów hipotensyjnych. Odsetek chorych w zależności od liczby stosowanych leków hipotensyjnych przedstawia Tabela 14.

Tabela 14. Farmakoterapia chorych włączonych do fazy obserwacyjnej badań Control NT i Control NT 2.0 (liczba stosowanych leków hipotensyjnych)

	CONTROL NT	CONTROL NT 2.0	P
liczba chorych leczonych hipotensyjnie	4660/6058 (76,92%)	6713/8194 (81,93%)	$p < 0,0001$
liczba leków hipotensyjnych przyjmowanych przez chorych			
1 lek (% spośród chorych leczonych)	25,52%	30,85%	$p < 0,0001$
2 leki	35,19%	35,22%	$p = 0,98$
3 leki	32,81%	27,82%	$p < 0,0001$
4 leki	5,90%	5,09%	$p = 0,06$
5 i więcej leków	0,58%	0,58%	$p = 0,99$

2.2.2. Analiza klas leków hipotensyjnych

Spośród wszystkich klas leków hipotensyjnych wykorzystywanych w terapii chorych włączonych do fazy obserwacyjnej badań Control NT i Control NT 2.0 najczęściej stosowane były ACE-inhibitory. Leki tej grupy stosowano u większego odsetka chorych w badaniu Control NT (55,3%) niż w Control NT 2.0 (51,04%, $p<0,0001$). Drugą co do częstości stosowania klasą leków hipotensyjnych w obu badaniach były β -adrenolityki które, tak jak w przypadku ACE-inhibitorów, przyjmował wyższy odsetek chorych w badaniu Control NT (45,26%) niż w Control NT 2.0 (39,43%, $p<0,0001$). Diuretyki sklasyfikowane zostały na trzecim miejscu pod względem częstości stosowania. Preparaty z tej grupy przyjmował porównywalny odsetek chorych w obu badaniach, odpowiednio 36,13% w Control NT i 37,58% w Control NT 2.0, $p=0,08$. Podobny odsetek chorych, około 26%, przyjmował preparaty z grupy antagonistów kanałów wapniowych (26,82% Control NT oraz 26,48% Control NT 2.0, $p=0,65$) oraz preparaty blokujące receptor AT1 dla angiotensyny II, którymi leczonych było około 12% wszystkich chorych w obu badaniach (11,84% w Control NT oraz 12,23% w Control NT 2.0, $p=0,48$). Najrzadziej stosowane były leki złożone i α -adrenolityki. Odsetek chorych przyjmujących leki złożone był porównywalny w obu badaniach, natomiast α -adrenolityków był istotnie niższy w badaniu Control NT 2.0.

Tabela 15. Farmakoterapia chorych włączonych do fazy obserwacyjnej badań Control NT i Control NT 2.0 (odsetek chorych przyjmujących leki z poszczególnych klas terapeutycznych)

	CONTROL NT	CONTROL NT 2.0	P
ACE-inhibitor	55,30%	51,04%	$p<0,0001$
Sartan (ARB)	11,84%	12,23%	$p=0,48$
β -adrenolityk	45,26%	39,43%	$p<0,0001$
Antagonista kanałów wapniowych	26,82%	26,48%	$p=0,65$
Diuretyk	36,13%	37,58%	$p=0,08$
α -adrenolityk	3,00%	1,93%	$p<0,0001$
Preparat złożony	3,71%	4,17%	$p=0,17$
Inny lek hipotensyjny	0,13%	0,26%	$p=0,10$

2.2.3. Analiza najczęściej stosowanych preparatów w ramach poszczególnych klas

Najczęściej stosowanym lekiem w klasie ACE-inhibitorów w obu badaniach był ramipril, którym leczonych było 20,34% chorych w badaniu Control NT i nieco więcej, bo 21,88% w Control NT 2.0 ($p=0,03$). Drugim co do częstości stosowania był perindopril, którym leczonych było 15,6% chorych w badaniu Control NT oraz 14,41% w Control NT 2.0 ($p<0,05$). Na trzecim miejscu był enalapril, który przyjmowało 9,92% chorych w badaniu Control NT oraz istotnie mniej, bo 7,16% w Control NT 2.0 ($p<0,0001$). Pozostałe ACE-inhibitory stosowane były rzadziej i z porównywalną lub mniejszą częstością w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do Control NT, co mogło wynikać z rzadszego stosowania preparatów tej grupy w badaniu Control NT 2.0.

W grupie β -adrenolityków dominującą pozycję w obu badaniach miały dwa leki: bisoprolol i metoprolol. Bisoprolol przyjmowało 19,46% chorych w badaniu Control NT oraz 17,31% w Control NT 2.0 ($p=0,001$). Metoprolol stosowany był u 16,14% chorych z badania Control NT oraz 14,58% z Control NT 2.0 ($p=0,01$). Podobnie jak dla bisoprololu i metoprololu, odnotowano także rzadsze stosowanie karwedilolu oraz atenololu w badaniu Control NT 2.0 w porównaniu do Control NT: odpowiednio 2,71% vs. 4,06% dla karwedilolu ($p<0,0001$) oraz 0,46% vs. 0,86% dla atenololu ($p=0,003$). Niższe odsetki chorych leczonych analizowanymi preparatami z grupy β -adrenolityków w badaniu Control NT 2.0 mogły wynikać z ogólnie rzadszego stosowania preparatów tej klasy terapeutycznej w badaniu.

Wiodącą pozycję wśród diuretyków, zarówno w badaniu Control NT jak i Control NT 2.0, miał indapamid. Był on stosowany u 21,82% chorych w badaniu Control NT i istotnie częściej, bo u 25,19% chorych w Control NT 2.0 ($p<0,0001$). Kolejnymi molekułami pod względem częstości stosowania były furosemid (4,99%) i hydrochlorotiazyd (4,19%) w badaniu Control NT, natomiast w Control NT 2.0 hydrochlorotiazyd (3,86%) i furosemid (3,66%). Stosowanie furosemidu było istotnie rzadsze w badaniu Control NT 2.0 w stosunku do Control NT ($p<0,0001$).

Wśród antagonistów kanałów wapniowych najczęściej stosowana w obu badaniach była amlodypina. Molekuła ta była przyjmowana równie często w obu projektach, przez około 23% chorych. Pozostałe preparaty z tej grupy były stosowane rzadko.

W klasie terapeutycznej sartanów dominowały w obu projektach dwa leki: losartan i walsartan. Losartan stosowany był u porównywalnego odsetka chorych w obu badaniach (7,59% i 7,36% odpowiednio w Control NT i Control NT 2.0, $p=0,60$). Walsartan istotnie częściej był stosowany w badaniu Control NT 2.0 (3,95% vs. 2,82%, $p=0,0003$). Udział procentowy innych sartanów był marginalny.

Preparaty złożone stosowane były relatywnie rzadko w obu badaniach. Przyjmowało je 3,71% chorych w Control NT oraz 4,17% w Control NT 2.0. Wśród preparatów złożonych w badaniu Control NT oraz Control NT 2.0 dominowały połączenia ACE-inhibitorów z antagonistami kanałów wapniowych (1,63% w Control NT i 1,65% w Control NT 2.0, $p=0,95$), a następnie sartanów z diuretykami (1,14% w badaniu Control NT i 1,55% w Control NT 2.0, $p=0,04$). Grupa α -adrenolityków stosowana była rzadko, a odsetek chorych przyjmujących preparaty tej grupy (głównie doksazosynę) był niższy w badaniu Control NT 2.0 (1,93% vs. 3,00%, $p<0,0001$).

Tabela 16. Farmakoterapia chorych włączonych do obserwacyjnej fazy badań Control NT i Control NT 2.0 (dominujące molekuly w ramach klas terapeutycznych)

	CONTROL NT	CONTROL NT 2.0	P
ACE-inhibitor	% chorych leczonych		
chinapril	1,95%	1,55%	$p=0,07$
ramipril	20,34%	21,88%	$p=0,03$
perindopril	15,60%	14,41%	$P<0,05$
enalapril	9,92%	7,16%	$p<0,0001$
lizinopril	3,28%	2,66%	$p=0,03$
cilazapril	2,62%	2,10%	$p=0,04$
trandolapril	0,92%	0,68%	$p=0,11$
benazepril	0,20%	0,20%	$p=0,97$
imidapril	0,08%	0,04%	$p=0,25$
kaptopril	0,38%	0,35%	$p=0,80$
Sartan (ARB)			
losartan	7,59%	7,36%	$p=0,60$
walsartan	2,82%	3,95%	$p=0,0003$
telmisartan	1,04%	0,65%	$p=0,01$
kandesartan	0,33%	0,24%	$p=0,34$
irbesartan	0,02%	0,02%	$p=0,75$
eprosartan	0,03%	0,00%	$p=0,10$
β-adrenolityk			

bisoprolol	19,46%	17,31%	p=0,001
karwedilol	4,06%	2,71%	p<0,0001
metoprolol	16,14%	14,58%	p=0,01
betaksolol	1,39%	1,34%	p=0,82
nebiwolol	2,86%	2,54%	p=0,25
atenolol	0,86%	0,46%	p=0,003
acebutolol	0,20%	0,20%	p=0,97
sotalol	0,12%	0,16%	p=0,50
propranolol	0,13%	0,09%	p=0,40
celiprolol	0,05%	0,04%	p=0,71
pindolol	0,00%	0,01%	p=0,39
Antagonista kanałów wapniowych			
amlodypina	22,96%	23,37%	p=0,57
nitrendypina	1,01%	0,96%	p=0,80
lacidypina	1,70%	1,22%	p=0,02
diltiazem	0,31%	0,38%	p=0,52
werapamil	0,76%	0,51%	p=0,063
felodypina	0,05%	0,02%	p=0,43
nifedypina	0,03%	0,00%	p=0,10
isradypina	0,00%	0,01%	p=0,39
Diuretyk			
furosemid	4,99%	3,66%	p=0,0001
chlortalidon	0,66%	0,65%	p=0,92
indapamid	21,82%	25,19%	p<0,0001
hydrochlorotiazyd	4,19%	3,81%	p=0,24
torasemid	2,28%	2,51%	p=0,36
spironolakton	2,05%	1,67%	p=0,10
klopamid	0,08%	0,05%	p=0,43
eplerenon	0,07%	0,04%	p=0,43
Lek złożony			
ACE-I + diuretyk	0,87%	0,71%	p=0,26
ACE-I + antagonist kan. wap.	1,63%	1,65%	p=0,95
sartan + diuretyk	1,14%	1,55%	p=0,04
sartan + antagonist kan. wap.	0,03%	0,20%	p=0,007
inne	0,03%	0,07%	p=0,32
α-adrenolityk			
doksazosyna	2,99%	1,90%	p<0,0001
terazosyna	0,01%	0,02%	p=0,75
prazosyna	0,00%	0,01%	p=0,39

Badania Control NT i Control NT 2.0 prowadzone były według podobnej metodologii. Pomimo niemal identycznych protokołów obu badań analiza danych demograficznych, parametrów dotyczących nadciśnienia tętniczego, współistniejących czynników ryzyka, uszkodzeń narządowych i chorób towarzyszących, przy wielu podobieństwach, wskazała na kilka różnic pomiędzy populacjami chorych, którzy wzięli udział w obu projektach. Chorzy włączeni do badania Control NT w stosunku do grupy chorych z badania Control NT 2.0 mieli wyjściowo niższe BP, nieco niższy odsetek tych chorych miał współwystępujące czynniki ryzyka, ale wyższy odsetek pacjentów biorących udział w badaniu Control NT miał choroby współistniejące. Analiza stosowanej farmakoterapii wskazała, że chorzy, którzy zostali włączeni do badania Control NT, przyjmujący leczenie hipotensyjne byli leczeni bardziej intensywnie w rozumieniu liczby stosowanych preparatów hipotensyjnych. Najczęstszym leczeniem chorych z badania Control NT była terapia dwulekowa, a następnie trójlekowa (w sumie 68% leczonych chorych), podczas gdy w badaniu Control NT 2.0 najczęstsza terapia opierała się na jednym lub dwóch lekach (w sumie 66,07%). Ponadto wyższy odsetek chorych w badaniu Control NT przyjmował ACE-inhibitory i β -adrenolityki przy porównywalnej częstości stosowania pozostałych klas terapeutycznych.

Kolejny etap analizy dotyczył porównania subpopulacji badań Control NT oraz Control NT 2.0 w zakresie stosowanej farmakoterapii. Analiza objęła pięć grup: (i) chorych na nadciśnienie tętnicze bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych, (ii) ze współistniejącą cukrzycą, (iii) ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu, (iv) ze współistniejącą chorobą wieńcową, (v) ze współistniejącą niewydolnością serca. Poniższa analiza pozwoliła na uchwycenie różnic w stosowanej farmakoterapii pomiędzy badaniami Control NT oraz Control NT 2.0.

2.3. Farmakoterapia hipotensyjna chorych w subpopulacjach badań Control NT i Control NT 2.0

2.3.1. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze bez czynników ryzyka, chorób współistniejących i powikłań narządowych

Spośród 6058 chorych włączonych do fazy obserwacyjnej badania Control NT oraz 8194 pacjentów uczestniczących w projekcie Control NT 2.0, odpowiednio 2485 (41,2%) chorych w

badaniu Control NT i 3703 (45,2%) pacjentów w Control NT 2.0 miało nadciśnienie tętnicze bez współistniejących chorób układu sercowo-naczyniowego i uszkodzeń narządowych.

Analiza danych dotyczących farmakoterapii tych pacjentów wykazała, że w momencie włączenia do programów badawczych 34,85% chorych w badaniu Control NT i 30,87% w Control NT 2.0 nie przyjmowało leczenia farmakologicznego ($p=0,0003$). W grupie leczonej farmakologicznie jeden lek hipotensyjny przyjmowało 20,85% chorych w badaniu Control NT i 23,49% w Control NT 2.0 ($p=0,03$). Dwoma lekami było leczonych 25,43% chorych w Control NT i 29,08% w Control NT 2.0 ($p=0,004$). Trzy preparaty hipotensyjne przyjmowało 15,33% chorych w programie Control NT i 13,34% w Control NT 2.0 ($p=0,02$). Cztery, pięć i więcej leków hipotensyjnych przyjmował porównywalny odsetek chorych w obu badaniach ((cztery leki 3,14% w badaniu Control NT i 2,92% w Control NT 2.0 ($p=0,56$), pięć i więcej preparatów odpowiednio 0,4% i 0,3% ($p=0,47$)). Średnia liczba leków przyjmowanych przez chorych z analizowanej grupy wyniosła $1,32 \pm 1,21$ w badaniu Control NT oraz $1,35 \pm 1,16$ w badaniu Control NT 2.0 ($p=0,33$). Odsetek chorych w relacji do liczby przyjmowanych leków hipotensyjnych przedstawia Tabela 17.

Tabela 17. Farmakoterapia chorych z nadciśnieniem tętniczym bez chorób współistniejących i powikłań narządowych włączonych do fazy obserwacyjnej badań Control NT i Control NT 2.0 (liczba stosowanych leków hipotensyjnych)

	CONTROL NT	CONTROL NT 2.0	P
bez leku	34,85%	30,87%	$p=0,0003$
1 lek	20,85%	23,49%	$p=0,03$
2 leki	25,43%	29,08%	$p=0,004$
3 leki	15,33%	13,34%	$p=0,02$
4 leki	3,14%	2,92%	$p=0,56$
5 i więcej leków	0,40%	0,30%	$p=0,47$
średnia liczba leków	$1,32 \pm 1,21$	$1,35 \pm 1,16$	$p=0,33$

Odsetek chorych przyjmujących poszczególne klasy leków hipotensyjnych był porównywalny w obu badaniach poza klasą β -adrenolityków i stosowanych u niewielkiego odsetka chorych α -adrenolityków. Najczęściej stosowaną grupą leków hipotensyjnych były ACE-inhibitory, które przyjmowało odpowiednio 42,35% wszystkich chorych w projekcie Control NT oraz 41,13% w Control NT 2.0 ($p=0,34$). Drugą co do częstości stosowania klasą terapeutyczną w badaniu Control NT, a trzecią w badaniu Control NT 2.0 były β -adrenolityki

przyjmowane przez 27,38% chorych z badania Control NT oraz 24,17% chorych z Control NT 2.0 ($p=0,005$). Trzecią klasą terapeutyczną w badaniu Control NT, a drugą w Control NT 2.0 były diuretyki (odpowiednio 24,74% i 26,55%, $p=0,11$). Leki z grupy antagonistów kanałów wapniowych stanowiły czwartą co do częstości stosowania klasę terapeutyczną, którą przyjmowało około 20% chorych w obu projektach (20,34% w Control NT i 20,12% w Control NT 2.0, $p=0,83$). Podobny odsetek chorych w obu badaniach przyjmował również sartany (9,89% i 10,48% odpowiednio w Control NT i Control NT 2.0, $p=0,45$) oraz preparaty złożone (3,82% i 3,7%, $p=0,80$). Inne leki hipotensyjne stosowane były marginalnie. Odsetek chorych przyjmujących poszczególne klasy leków hipotensyjnych w subpopulacji chorych na nadciśnienie tętnicze bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych ilustruje Tabela 18.

Tabela 18. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych włączonych do fazy obserwacyjnej badań Control NT i Control NT 2.0 (klasy stosowanych leków hipotensyjnych)

	Control NT	Control NT 2.0	P
ACE-inhibitor	42,35%	41,13%	$p=0,34$
Sartan (ARB)	9,89%	10,48%	$p=0,45$
β -adrenolityk	27,38%	24,17%	$p=0,005$
Antagonista kan. wap.	20,34%	20,12%	$p=0,83$
Diuretyk	24,74%	26,55%	$p=0,11$
α -adrenolityk	1,38%	0,84%	$p=0,04$
Preparat złożony	3,82%	3,70%	$p=0,80$
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	

Spośród ACE-inhibitorów stosowanych w analizowanej grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym bez chorób współistniejących i powikłań narządowych dominowały trzy: ramipril (który przyjmowało 14,24% chorych w badaniu Control NT i istotnie więcej, bo 17,04% w Control NT 2.0, $p=0,003$), perindopril (12,53% w Control NT i 13,58% w Control NT 2.0, $p=0,41$) oraz enalapril (przyjmowany przez 8,1% chorych w Control NT i istotnie mniej, 4,94% w Control NT 2.0, $p<0,0001$). Inne molekuly przyjmowane były przez niewielki odsetek chorych, nie przekraczający 3%.

Wśród β -adrenolityków najczęściej stosowany był bisoprolol (12,98% chorych w badaniu Control NT i istotnie mniej, bo 11,05% w Control NT 2.0, $p=0,02$) oraz metoprolol

(8,62% i 8,72% odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0, $p=0,89$). Inne β -adrenolityki stosowane były rzadko, przez mniej niż 2% chorych.

W grupie diuretyków najczęściej wykorzystywaną w terapii molekułą był indapamid, który przyjmowało 17,45% chorych z badania Control NT oraz istotnie więcej, 20,98% z Control NT 2.0 ($p=0,0006$). Drugim co do częstości stosowania był hydrochlorotiazyd, który przyjmowało 4,64% chorych w badaniu Control NT oraz istotnie mniej w Control NT 2.0 (2,59%, $p<0,0001$). Pozostałe diuretyki stosowane były rzadko, u porównywalnego odsetka chorych w obu projektach badawczych.

Dominującą pozycję w klasie antagonistów kanałów wapniowych miała amlodypina, stosowana u około 18% chorych w obu projektach badawczych (17,74% i 18,09% odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0, $p=0,72$).

Losartan (przyjmowany przez 6,59% chorych badania Control NT i 6,18% w Control NT 2.0, $p=0,52$) oraz walsartan (stosowany u 2,48% i 3,54% chorych odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0, $p=0,02$) to dwie najczęściej stosowane molekuły wśród sartanów.

Wśród preparatów złożonych dominowało połączenie ACE-inhibitora z antagonistą kanałów wapniowych (1,63% chorych w badaniu Control NT oraz 1,49% w Control NT 2.0, $p=0,66$), a następnie połączenie leku blokującego receptor AT1 dla angiotensyny II z lekiem moczopędnym (0,85% i 1,32% odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0, $p=0,09$). Szczegółowe dane dotyczące stosowania poszczególnych molekuł w klasach terapeutycznych przedstawia Tabela 19.

Tabela 19. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych włączonych do fazy obserwacyjnej badań Control NT i Control NT 2.0 (dominujące molekuły w klasach terapeutycznych)

	Control NT	Control NT 2.0	P
	% chorych przyjmujących lek		
ACE-inhibitor	42,35%	41,13%	$p=0,34$
chinapril	1,42%	1,32%	$p=0,74$
ramipril	14,24%	17,04%	$p=0,003$
perindopril	12,53%	13,58%	$p=0,41$
enalapril	8,10%	4,94%	$p<0,0001$
lizinopril	2,69%	2,03%	$p=0,09$
cilazapril	1,99%	1,46%	$p=0,11$
trandolapril	0,85%	0,35%	$p=0,009$

benazepril	0,16%	0,11%	p=0,56
imidapril	0,12%	0,00%	p=0,03
kaptopril	0,24%	0,30%	p=0,70
Sartan (ARB)	9,89%	10,48%	p=0,45
losartan	6,59%	6,18%	p=0,52
walsartan	2,48%	3,54%	p=0,02
telmisartan	0,65%	0,59%	p=0,78
kandesartan	0,12%	0,16%	p=0,69
irbesartan	0,00%	0,00%	
eprosartan	0,04%	0,00%	p=0,22
β-adrenolityk	27,38%	24,17%	p=0,005
bisoprolol	12,98%	11,05%	p=0,02
karwedilol	1,22%	0,54%	p=0,004
metoprolol	8,62%	8,72%	p=0,89
betaksolol	1,06%	1,38%	p=0,27
nebiwolol	2,20%	1,81%	p=0,28
atenolol	0,69%	0,35%	p=0,06
acebutolol	0,28%	0,16%	p=0,30
sotalol	0,04%	0,14%	p=0,25
propranolol	0,20%	0,00%	p=0,006
celiprolol	0,08%	0,03%	p=0,34
pindolol	0,00%	0,00%	
Antagonista kanałów wapniowych	20,34%	20,12%	p=0,83
amlodypina	17,74%	18,09%	p=0,72
nitrendypina	0,61%	0,38%	p=0,19
lacidypina	1,10%	1,03%	p=0,79
diltiazem	0,16%	0,24%	p=0,50
werapamil	0,69%	0,35%	p=0,06
felodypina	0,04%	0,03%	p=0,77
nifedypina	0,00%	0,00%	
isradypina	0,00%	0,00%	
Diuretyk	24,74%	26,55%	p=0,11
furosemid	0,94%	0,73%	p=0,38
chlortalidon	0,37%	0,59%	p=0,22
indapamid	17,45%	20,98%	p=0,0006
hydrochlorotiazyd	4,64%	2,59%	p<0,0001
torasemid	0,65%	1,24%	p=0,02
spironolakton	0,65%	0,41%	p=0,18
klopamid	0,04%	0,00%	p=0,22

eplerenon	0,00%	0,00%	
Lek złożony	3,82%	3,70%	p=0,80
ACE-I + diuretyk	1,02%	0,70%	p=0,18
ACE-I + antagonistą kan. wap.	1,63%	1,49%	p=0,66
sartan + diuretyk	0,85%	1,32%	p=0,09
sartan + antagonistą kan. wap.	0,33%	0,16%	p=0,19
inne	0,00%	0,03%	p=0,42
α-adrenolityk	1,38%	0,84%	p=0,04
doksazosyna	1,38%	0,81%	p=0,03
terazosyna	0,00%	0,00%	
prazosyna	0,00%	0,03%	p=0,42
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	

2.3.2. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z cukrzycą

W badaniu Control NT 1 829 chorych (30,19%) miało współistniejącą z nadciśnieniem tętniczym cukrzycę, w projekcie Control NT 2.0 była to grupa 2 430 chorych stanowiąca 29,66% całej populacji badania (p=0,49). Spośród tych chorych 176 w badaniu Control NT (9,62%) oraz 240 w Control NT 2.0 (9,88%, p=0,78) nie otrzymywało leczenia farmakologicznego.

Analiza intensywności farmakoterapii mierzona liczbą stosowanych preparatów hipotensyjnych nie wykazała różnic między badaniami. Jeden preparat hipotensyjny przyjmowało około 12% chorych (11,54% w Control NT oraz 12,06% w Control NT 2.0, p=0,60), dwa leki około 29% chorych (28,92% w Control NT i 29,79% w Control NT 2.0, p=0,54), a jedna trzecia pacjentów przyjmowała trzy leki hipotensyjne (33,95% w Control NT i 33,7% w Control NT 2.0, p=0,86). Bardziej intensywna terapia oparta na czterech lekach stosowana była u 14,38% chorych z badania Control NT oraz 12,35% z Control NT 2.0 (p=0,05). Pięć i więcej leków hipotensyjnych stosowano u niskiego odsetka chorych: 1,59% w Control NT oraz 2,22% w Control NT 2.0 (p=0,14). Średnia liczba leków stosowanych w badaniu Control NT i Control NT 2.0 była porównywalna i wynosiła $2,37 \pm 1,19$ i $2,33 \pm 1,21$ odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0 (p=0,28). Odsetek chorych w relacji do liczby przyjmowanych leków ilustruje Tabela 20.

Tabela 20. Farmakoterapia chorych z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z cukrzycą włączonych do fazy obserwacyjnej badań Control NT i Control NT 2.0 (liczba leków)

	Control NT	Control NT 2.0	P
bez leku	9,62%	9,88%	p=0,78
1 lek	11,54%	12,06%	p=0,60
2 leki	28,92%	29,79%	p=0,54
3 leki	33,95%	33,70%	p=0,86
4 leki	14,38%	12,35%	p=0,05
5 i więcej leków	1,59%	2,22%	p=0,14
średnia liczba leków	2,37±1,19	2,33±1,21	p=0,28

Najczęściej stosowaną klasą leków w obu badaniach były ACE-inhibitory. Preparaty tej grupy przyjmowało 67,58% chorych w badaniu Control NT oraz nieco mniej, bo 62,06% w Control NT 2.0 (p=0,0002). Drugą co do częstości stosowania klasą leków w badaniu Control NT, a trzecią w projekcie Control NT 2.0 były β -adrenolityki, które stosowano u 56,04% i 50,53% chorych odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0 (p=0,0004). Trzecią najczęściej stosowaną klasą terapeutyczną w badaniu Control NT, a drugą w Control NT 2.0 były diuretyki, które przyjmował porównywalny odsetek chorych w obu badaniach (53,25% w Control NT i 54,20% w Control NT 2.0, p=0,54). Również odsetek chorych przyjmujących preparaty w grupy antagonistów kanałów wapniowych był porównywalny w obu programach badawczych i wynosił 35,43% i 36,17% odpowiednio w badaniu Control NT oraz Control NT 2.0 (p=0,62). Leki blokujące receptor AT1 dla angiotensyny II stosowano także z porównywalną częstością, u 14,49% chorych w badaniu Control NT oraz 15,23% w Control NT 2.0 (p=0,51). Preparaty złożone przyjmowało 2,9% i 3,91% (p=0,07), a α -adrenolityki 4,1% i 3% (p=0,05) chorych odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0. Odsetek chorych przyjmujących poszczególne klasy leków hipotensyjnych w subpopulacji chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą cukrzycą przedstawia Tabela 21.

Tabela 21. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętniczym ze współistniejącą cukrzycą włączonych do fazy obserwacyjnej badań Control NT i Control NT 2.0 (klasy stosowanych leków hipotensyjnych)

	Control NT	Control NT 2.0	P
ACE-inhibitor	67,58%	62,06%	p=0,0002
Sartan (ARB)	14,49%	15,23%	p=0,51
β -adrenolityk	56,04%	50,53%	p=0,0004
Antagonista kan. wap.	35,43%	36,17%	p=0,62

Diuretyk	53,25%	54,20%	p=0,54
α -adrenolityk	4,10%	3,00%	p=0,05
Preparat złożony	2,90%	3,91%	p=0,07
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	

W grupie ACE-inhibitorów stosowanych u chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą cukrzycą najczęściej wykorzystywany był ramipril, który przyjmowało 24,93% chorych w badaniu Control NT oraz 27,28% w Control NT 2.0 ($p=0,08$). Drugą molekułą z omawianej klasy terapeutycznej był perindopril, który przyjmowało 17,39% i 16,21% chorych odpowiednio w badaniach Control NT i Control NT 2.0 ($p=0,90$). W przeciwieństwie do ramiprilu i perindoprilu, które przyjmował porównywalny odsetek chorych w badaniu Control NT i Control NT, istotny spadek stosowania zaobserwowano dla enalaprilu. W badaniu Control NT molekułą tę stosowano u 13,72% chorych, podczas gdy w Control NT 2.0 u 9,42% pacjentów ($p<0,0001$). Spadek stosowania odnotowano także dla lisinoprilu i trandolaprilu. Pozostałe molekuły z tej klasy stosowane były z podobną częstością w obu badaniach.

W grupie β -adrenolityków dominowały dwie molekuły: bisoprolol i metoprolol, które stosowane były u porównywalnego odsetka chorych w obu badaniach. Bisoprolol przyjmowało 23,4% pacjentów z badania Control NT i 22,39% z Control NT 2.0 ($p=0,44$), a metoprolol 19,68% i 19,30% odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0 ($p=0,76$). Spośród wszystkich molekuł w analizowanej klasie spadek częstości stosowania (Control NT vs. Control NT 2.0) odnotowano tylko dla karwedilolu i atenololu, jednak należy podkreślić, że obie molekuły stosowane były u niewielkiego odsetka chorych.

Wśród diuretyków najczęściej wykorzystywany w obu badaniach był indapamid. Stosowany był u 29,03% chorych w badaniu Control NT, a odsetek ten wzrósł w projekcie Control NT 2.0 do 33,5% ($p=0,002$). Dużo rzadziej stosowano furosemid (8,8% chorych w badaniu Control NT, z istotnie niższym odsetkiem pacjentów przyjmujących ten lek w badaniu Control NT 2.0 (6,71%, $p=0,01$). Hydrochlorotiazyd stosowano u porównywalnego odsetka chorych w obu badaniach.

Amlodypina była najczęściej stosowaną molekułą z klasy antagonistów kanałów wapniowych. Odsetek chorych przyjmujących amlodypinę w badaniu Control NT wyniósł 29,25% i wzrósł do 32,18% w Control NT 2.0 ($p=0,04$).

W grupie sartanów dominowały dwie molekuły równie często wykorzystywane w obu projektach: losartan, stosowany u około 9% chorych w obu badaniach (9,13% w Control NT i

9,34% w Control NT 2.0, $p=0,81$) oraz walsartan, który był przyjmowany przez 3,66% pacjentów w projekcie Control NT i 4,40% w Control NT 2.0 ($p=0,23$). Inne molekuly z analizowanej klasy stosowane były marginalnie.

W klasie leków złożonych najczęściej wykorzystywane było połączenie sartanu z diuretykiem (1,15% chorych przyjmowało taki lek złożony w badaniu Control NT oraz 1,77% w badaniu Control NT 2.0, $p=0,10$) oraz ACE-inhibitora z antagonistą kanałów wapniowych (0,98% i 1,28% odpowiednio dla badań Control NT i Control NT 2.0, $p=0,38$). Szczegółowe dane dotyczące stosowania poszczególnych molekuł w klasach terapeutycznych zawiera Tabela 22.

Tabela 22. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą cukrzycą włączonych do fazy obserwacyjnej badań Control NT i Control NT 2.0 (dominujące molekuly w klasach terapeutycznych)

	Control NT	Control NT 2.0	P
	% chorych przyjmujących lek		
ACE-inhibitor	67,58%	62,06%	$p=0,0002$
chinapril	2,30%	1,60%	$p=0,10$
ramipril	24,93%	27,28%	$p=0,08$
perindopril	17,39%	16,21%	$p=0,90$
enalapril	13,72%	9,42%	$P<0,0001$
lizinopril	4,26%	3,05%	$p=0,03$
cilazapril	2,73%	2,96%	$p=0,66$
trandolapril	1,59%	0,78%	$p=0,01$
benazepril	0,16%	0,41%	$p=0,15$
imidapril	0,11%	0,00%	$p=0,10$
kaptopril	0,38%	0,33%	$p=0,77$
Sartan (ARB)	14,49%	15,23%	$p=0,50$
losartan	9,13%	9,34%	$p=0,81$
walsartan	3,66%	4,40%	$p=0,23$
telmisartan	1,48%	0,99%	$p=0,15$
kandesartan	0,22%	0,41%	$p=0,28$
irbesartan	0,00%	0,08%	$p=0,22$
eprosartan	0,00%	0,00%	
β-adrenolityk	56,04%	50,53%	$p=0,0004$
bisoprolol	23,40%	22,39%	$p=0,44$
karwedilol	6,51%	3,70%	$p<0,0001$
metoprolol	19,68%	19,30%	$p=0,76$
betaksolol	1,09%	1,23%	$p=0,67$
nebiwolol	3,66%	2,76%	$p=0,09$

atenolol	1,26%	0,49%	p=0,006
acebutolol	0,22%	0,25%	p=0,85
sotalol	0,11%	0,37%	p=0,10
propranolol	0,11%	0,04%	p=0,41
celiprolol	0,00%	0,00%	
pindolol	0,00%	0,00%	
Antagonista kanałów wapniowych	35,43%	36,17%	p=0,62
amlodypina	29,25%	32,18%	p=0,04
nitrendypina	1,64%	1,44%	p=0,60
lacidypina	2,41%	1,65%	p=0,08
diltiazem	0,44%	0,25%	p=0,28
werapamil	1,64%	0,62%	p=0,001
felodypina	0,05%	0,00%	p=0,25
nifedypina	0,00%	0,00%	
isradypina	0,00%	0,04%	p=0,39
Diuretyk	53,25%	54,20%	p=0,54
furosemid	8,80%	6,71%	p=0,01
chlortalidon	0,93%	0,99%	p=0,85
indapamid	29,03%	33,50%	p=0,002
hydrochlorotiazyd	8,58%	7,20%	p=0,10
torasemid	3,50%	3,74%	p=0,67
spironolakton	2,08%	1,98%	p=0,81
klopamid	0,22%	0,08%	p=0,24
eplerenon	0,11%	0,00%	p=0,10
Lek złożony	2,90%	3,91%	p=0,07
ACE-I + diuretyk	0,71%	0,70%	p=0,97
ACE-I + antagonist kan. wap.	0,98%	1,28%	p=0,38
sartan + diuretyk	1,15%	1,77%	p=0,10
sartan + antagonist kan. wap.	0,05%	0,08%	p=0,74
inne	0,00%	0,08%	p=0,22
α-adrenolityk	4,10%	3,00%	p=0,05
doksazosyna	4,10%	2,96%	p=0,05
terazosyna	0,00%	0,04%	p=0,39
prazosyna	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	

2.3.3. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą naczyniową mózgu

W grupie 6 058 chorych włączonych do badania Control NT oraz 8 194 chorych, którzy wzięli udział w programie Control NT 2.0, odpowiednio 464 (7,66%) i 647 (7,90%) miało nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą naczyniową mózgu ($p=0,60$). Bez farmakologicznego leczenia hipotensyjnego w tej grupie pacjentów pozostawał podobny odsetek chorych: odpowiednio 7,11% analizowanej subpopulacji badania Control NT oraz 8,04% badania Control NT 2.0, $p=0,57$.

W odniesieniu do intensywności leczenia farmakologicznego mierzonego liczbą leków hipotensyjnych stosowanych u chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą naczyniową mózgu nie odnotowano różnic w zakresie odsetka chorych przyjmujących jeden, dwa, trzy oraz pięć i więcej leków hipotensyjnych. Jeden lek hipotensyjny przyjmowało 9,05% chorych z badania Control NT i 11,28% z Control NT 2.0 ($p=0,23$), dwa preparaty obniżające BP stosowane były odpowiednio u 29,74% (Control NT) i 34,47% (Control NT 2.0), $p=0,10$. Około jedna trzecia chorych w obu badaniach przyjmowała trzy leki hipotensyjne (33,41% w Control NT i 30,45% w Control NT 2.0, $p=0,30$). Cztery leki hipotensyjne przyjmował istotnie większy odsetek chorych badania Control NT (19,18%) niż projektu Control NT 2.0 (14,68%, $p<0,05$). Pięć i więcej preparatów obniżających BP przyjmował porównywalny odsetek chorych w obu projektach: 1,51% i 1,08% ($p=0,53$). Średnia liczba leków przyjmowanych przez chorych w badaniu Control NT wyniosła $2,53 \pm 1,15$ i była wyższa od średniej z badania Control NT 2.0: $2,37 \pm 1,14$, $p=0,02$. Odsetek chorych w relacji do liczby przyjmowanych leków ilustruje Tabela 23.

Tabela 23. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu włączonych do fazy obserwacyjnej badań Control NT i Control NT 2.0 (liczba stosowanych leków hipotensyjnych)

	Control NT	Control NT 2.0	P
bez leku	7,11%	8,04%	$p=0,57$
1 lek	9,05%	11,28%	$p=0,23$
2 leki	29,74%	34,47%	$p=0,10$
3 leki	33,41%	30,45%	$p=0,30$
4 leki	19,18%	14,68%	$P<0,05$
5 i więcej leków	1,51%	1,08%	$p=0,53$
średnia liczba leków	$2,53 \pm 1,15$	$2,37 \pm 1,14$	$p=0,02$

Najczęściej stosowaną klasą leków hipotensyjnych u chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą naczyniową mózgu były w obu badaniach ACE-inhibitory. Leki tej klasy terapeutycznej przyjmowało 69,4% chorych w badaniu Control NT oraz istotnie mniej, bo 60,12% w Control NT 2.0, $p=0,002$. Drugą co do częstości stosowania klasą leków hipotensyjnych były diuretyki, przyjmowane przez około 55% chorych w obu projektach (56,9% w badaniu Control NT i 55,64% w Control NT 2.0, $p=0,68$). Stosowanie β -adrenolityków uległo istotnej zmianie. W badaniu Control NT przyjmowało je 60,99% chorych, podczas gdy w Control NT 2.0 odsetek ten obniżył się do 48,69%, $p<0,0001$. Leki należące do antagonistów kanałów wapniowych przyjmowała nieco ponad jedna trzecia chorych w obu projektach badawczych (37,93% w Control NT i 39,1% w Control NT 2.0, $p=0,69$). Sartany stosowane były u 16,81% chorych z badania Control NT i 17,77% z Control NT 2.0, $p=0,68$. Leki złożone oraz α -adrenolityki stosowane były u mniej niż 6% chorych w obu projektach: 3,02% i 5,41% dla leków złożonych oraz 4,96% i 3,40% dla α -adrenolityków odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0. Poza ACE-inhibitorami oraz β -adrenolitykami pozostałe klasy leków stosowane były przez porównywalny odsetek chorych w obu badaniach. Szczegółowe dane dotyczące poszczególnych klas leków hipotensyjnych stosowanych u chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu przedstawia Tabela 24.

Tabela 24. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą naczyniową mózgu (klasy leków hipotensyjnych)

	Control NT	Control NT 2.0	P
ACE-inhibitor	69,40%	60,12%	$p=0,002$
Sartan (ARB)	16,81%	17,77%	$p=0,68$
β -adrenolityk	60,99%	48,69%	$p<0,0001$
Antagonista kan. wap.	37,93%	39,10%	$p=0,69$
Lek moczopędny	56,90%	55,64%	$p=0,68$
α -adrenolityk	4,96%	3,40%	$p=0,19$
Preparat złożony	3,02%	5,41%	$p=0,06$
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	

Najczęściej stosowaną molekułą z klasy ACE-inhibitorów był w obu badaniach ramipril. Stosowano go u 20,69% chorych w badaniu Control NT i u 25,19% w Control NT 2.0, $p=0,08$. Drugim był perindopril, który przyjmowało 17,89% i 15,15% chorych odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0, $p=0,24$. O ile stosowanie ramiprilu i perindoprilu nie różniło się

między projektami, to istotny spadek odnotował trzeci co do częstości stosowania ACE-inhibitor – enalapril. W badaniu Control NT przyjmowało go 18,32% chorych, podczas gdy w badaniu Control NT 2.0 9,89% pacjentów, $p < 0,0001$. Pozostałe molekuły z analizowanej klasy stosowane były istotnie rzadziej i z częstością, która nie różniła się między projektami.

Wśród diuretyków dominował indapamid. Był on stosowany przez 27,59% chorych w badaniu Control NT i 27,2% w Control NT 2.0, $p = 0,89$. Drugim co do częstości stosowania był hydrochlorotiazyd, który przyjmowało około 12% chorych (12,72% w Control NT i 11,9% w Control NT 2.0, $p = 0,68$). Inne leki moczopędne stosowane były istotnie rzadziej i z porównywalną częstością w obu projektach.

Analiza częstości stosowania antagonistów kanałów wapniowych wykazała, że największy udział wśród preparatów tej grupy wykorzystywanych w terapii chorych włączonych do obu programów miała amlodypina. Stosowano ją u 32,11% chorych w badaniu Control NT oraz u 33,69% w Control NT 2.0, $p = 0,58$. Udział innych molekuł z tej klasy nie przekraczał kilku procent i był porównywalny w obu projektach badawczych.

Spośród β -adrenolityków najpowszechniej stosowanymi preparatami były bisoprolol (24,78% chorych w Control NT i 21,33% w Control NT 2.0, $p = 0,18$) oraz metoprolol stosowany u 21,98% i 18,08% chorych odpowiednio w Control NT i Control NT 2.0, $p = 0,12$. Inne β -adrenolityki stosowane były rzadko i poza karwedilem i atenololem, których wykorzystanie było mniejsze w programie Control NT 2.0, były stosowane u porównywalnego odsetka chorych.

Spośród sartanów losartan był najczęściej stosowaną molekułą, zarówno w badaniu Control NT (10,78%), jak i Control NT 2.0 (10,66%, $p = 0,95$). Drugi był walsartan (3,23% w Control NT oraz 5,56% w Control NT 2.0, $p = 0,07$).

Wśród leków złożonych najczęściej wykorzystywane były połączenia ACE-inhibitora z antagonistą kanałów wapniowych, stosowane u 1,29% w badaniu Control NT oraz 1,55% w Control NT 2.0 ($p = 0,73$). Stałe połączenia sartanu z diuretykiem były przyjmowane przez 0,65% chorych w badaniu Control NT oraz u prawie czterokrotnie wyższego odsetka pacjentów w Control NT 2.0 (2,47%, $p = 0,02$). Szczegółowe dane dotyczące stosowania poszczególnych molekuł zawiera Tabela 25.

Tabela 25. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu (dominujące molekuly w klasach terapeutycznych)

	Control NT	Control NT 2.0	P
	% chorych przyjmujących lek		
ACE-inhibitor	69,40%	60,12%	p=0,002
chinapril	3,02%	1,55%	p=0,10
ramipril	20,69%	25,19%	p=0,08
perindopril	17,89%	15,15%	p=0,24
enalapril	18,32%	9,89%	p<0,0001
lizinopril	3,88%	2,94%	p=0,39
cilazapril	3,66%	3,09%	p=0,60
trandolapril	1,72%	1,39%	p=0,66
benazepril	0,00%	0,62%	p=0,09
imidapril	0,00%	0,00%	
kaptopril	0,22%	0,31%	p=0,77
Sartan (ARB)	16,81%	17,77%	p=0,68
losartan	10,78%	10,66%	p=0,95
walsartan	3,23%	5,56%	p=0,07
telmisartan	1,51%	1,24%	p=0,70
kandesartan	1,08%	0,15%	p=0,04
irbesartan	0,22%	0,15%	p=0,81
eprosartan	0,00%	0,00%	
β-adrenolityk	60,99%	48,69%	p<0,0001
bisoprolol	24,78%	21,33%	p=0,18
karwedilol	7,76%	3,86%	p=0,005
metoprolol	21,98%	18,08%	p=0,12
betaksolol	1,72%	1,55%	p=0,82
nebiwolol	2,59%	2,32%	p=0,78
atenolol	1,94%	0,62%	p=0,04
acebutolol	0,00%	0,15%	p=0,40
sotalol	0,22%	0,00%	p=0,24
propranolol	0,00%	0,62%	p=0,09
celiprolol	0,00%	0,00%	
pindolol	0,00%	0,15%	p=0,40
Antagonista kanałów wapniowych	37,93%	39,10%	p=0,69
amlodypina	32,11%	33,69%	p=0,58
nitrendypina	2,80%	2,78%	p=0,98
lacidypina	1,94%	1,24%	p=0,35
diltiazem	0,00%	0,31%	p=0,23

werapamil	1,08%	1,08%	p=0,99
felodypina	0,00%	0,00%	
nifedypina	0,00%	0,00%	
isradypina	0,00%	0,00%	
Diuretyk	56,90%	55,64%	p=0,68
furosemid	9,91%	7,73%	p=0,20
chlortalidon	0,65%	0,93%	p=0,61
indapamid	27,59%	27,20%	p=0,89
hydrochlorotiazyd	12,72%	11,90%	p=0,68
torasemid	2,80%	5,10%	p=0,06
spironolakton	2,37%	2,78%	p=0,67
klopamid	0,43%	0,00%	p=0,09
eplerenon	0,43%	0,00%	p=0,09
Preparat złożony	3,02%	5,41%	p=0,06
ACE-I + diuretyk	1,08%	1,08%	p=0,99
ACE-I + antagonist kan.wap.	1,29%	1,55%	p=0,73
sartan + diuretyk	0,65%	2,47%	p=0,02
sartan + antagonist kan.wap.	0,00%	0,15%	p=0,40
inne	0,00%	0,15%	p=0,40
α-adrenolityk	4,96%	3,40%	p=0,19
doksazosyna	4,96%	3,40%	p=0,19
terazosyna	0,00%	0,00%	
prazosyna	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	

2.3.4. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą wieńcową

W badaniu Control NT wśród 6 058 chorych nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą wieńcową występowało u 1 844 chorych (30,44% całej populacji). W projekcie Control NT 2.0 spośród całkowitej liczby 8 194 chorych współistnienie nadciśnienia tętniczego z chorobą wieńcową obserwowano u 2 193 (26,76% całej populacji badania, $p < 0,0001$). Brak farmakologicznej terapii hipotensyjnej odnotowano u około 4% chorych, u których nadciśnienie współistniało z chorobą wieńcową (3,74% w Control NT i 4,06% w Control NT 2.0, $p = 0,61$).

Wśród pacjentów leczonych farmakologicznie intensywność terapii mierzona liczbą leków hipotensyjnych była porównywalna w obu projektach, poza grupą chorych, która przyjmowała cztery preparaty obniżające BP. Jeden lek hipotensyjny przyjmowało 7,16% chorych w badaniu Control NT i 7,84% w Control NT 2.0 ($p=0,41$). Odsetek chorych przyjmujących dwa preparaty hipotensyjne wyniósł 29,12% i 31,05% odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0 ($p=0,18$). Najwyższy odsetek chorych przyjmowało trzy leki hipotensyjne i wyniósł on 39,86% w badaniu Control NT oraz 39,72% w Control NT 2.0 ($p=0,93$). Cztery preparaty przyjmowało 18,06% w projekcie Control NT i istotnie mniej, bo 15,23% w Control NT 2.0 ($p=0,02$). Pięć i więcej leków hipotensyjnych stosowało mniej niż 2,5% chorych. Średnia liczba leków przyjmowanych przez chorych w badaniu Control NT wyniosła $2,68 \pm 1,04$ i była większa od średniej liczby leków stosowanych w projekcie Control NT 2.0 ($2,61 \pm 1,04$, $p=0,03$). Szczegółowe dane dotyczące liczby stosowanych leków hipotensyjnych zawiera Tabela 26.

Tabela 26. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą wieńcową (liczba stosowanych leków hipotensyjnych)

	CONTROL NT	CONTROL NT 2.0	P
bez leku	3,74%	4,06%	$p=0,61$
1 lek	7,16%	7,84%	$p=0,41$
2 leki	29,12%	31,05%	$p=0,18$
3 leki	39,86%	39,72%	$p=0,93$
4 leki	18,06%	15,23%	$p=0,02$
5 i więcej leków	2,06%	2,10%	$p=0,93$
średnia liczba leków	$2,68 \pm 1,04$	$2,61 \pm 1,04$	$p=0,03$

Najczęściej stosowaną klasą leków hipotensyjnych w obu programach badawczych były β -adrenolityki. Lekami tej grupy leczonych było 78,31% chorych w badaniu Control NT oraz 71,36% w Control NT 2.0 ($p<0,0001$). Drugą co do częstości stosowania klasą leków hipotensyjnych były ACE-inhibitory, przyjmowane przez 74,46% i 69,4% chorych odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0 ($p=0,0004$). Diuretyki stanowiły trzecią klasę leków hipotensyjnych w obu programach. Były nimi leczonych 54,66% chorych w badaniu Control NT i 57,87% w Control NT 2.0 ($p=0,04$). Z podobną częstością wykorzystywano w terapii chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą wieńcową leki z pozostałych klas terapeutycznych. Preparaty z klasy antagonistów kanałów wapniowych przyjmowało około

35% chorych (35,03% i 35,84% odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0, $p=0,21$). Sartany przyjmowało około 14% pacjentów (13,94% w badaniu Control NT i 14,23% w Control NT 2.0, $p=0,79$), a stosowanie leków złożonych, podobnie jak α -adrenolityków, oscylowało wokół 4% w obu badaniach. Szczegółowe dane dotyczące częstości stosowania poszczególnych klas terapeutycznych zawiera Tabela 27.

Tabela 27. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą wieńcową (klasy stosowanych leków hipotensyjnych)

	Control NT	Control NT 2.0	P
ACE-inhibitor	74,46%	69,40%	$p=0,0004$
Sartan (ARB)	13,94%	14,23%	$p=0,79$
β -adrenolityk	78,31%	71,36%	$p<0,0001$
Antagonista kan. wap.	35,03%	35,84%	$p=0,21$
Diuretyk	54,66%	57,87%	$p=0,04$
α -adrenolityk	4,28%	3,47%	$p=0,18$
Preparat złożony	3,47%	4,15%	$p=0,26$
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	

Dominującą pozycję w klasie β -adrenolityków miały w obu badaniach dwie molekuly: bisoprolol i metoprolol. O ile odsetek chorych przyjmujących bisoprolol był porównywalny w obu projektach (32,75% w Control NT i 31,19% w Control NT 2.0, $p=0,29$), to stosowanie metoprololu było częstsze w badaniu Control NT (30,42% vs. 27,22%, $p=0,03$). Spośród innych β -adrenolityków warto także zauważyć rzadsze stosowanie atenololu w badaniu Control NT 2.0 (1,19% vs. 0,59%, $p=0,04$). Pozostałe leki z tej grupy stosowane były u porównywalnego odsetka chorych w obu badaniach.

Ramipril był stosowany najczęściej spośród ACE-inhibitorów w obu projektach badawczych. Odsetek chorych nim leczonych wyniósł 28,04% w badaniu Control NT i był porównywalny do Control NT 2.0 (29,27%, $p=0,39$). Drugim co do częstości stosowania był perindopril, równie często wykorzystywany w obu projektach badawczych (21,47% w badaniu Control NT i 19,97% w Control NT 2.0, $p=0,31$). Odsetek chorych przyjmujących enalapril, sklasyfikowany na trzeciej pozycji pod względem częstości stosowania, wyniósł 13,39% w badaniu Control NT i uległ istotnemu zmniejszeniu do 10,21% w projekcie Control NT 2.0 ($p=0,002$). Pozostałe molekuly z analizowanej klasy terapeutycznej stosowane były istotnie rzadziej i z porównywalną częstością w obu programach.

Indapamid to najczęściej wykorzystywany w analizowanej grupie chorych diuretyk. Lek ten przyjmowało 27,82% pacjentów w badaniu Control NT, a odsetek ten zwiększył się do 33,33% w projekcie Control NT 2.0 ($p=0,0002$). Inne diuretyki były stosowane równie często w obu projektach badawczych poza furosemidem. Odsetek chorych leczonych tym preparatem zmniejszył się w projekcie Control NT 2.0 (9,33% vs. 7,2%, $p=0,01$).

Amlodypina była najczęściej wykorzystywaną molekułą spośród antagonistów kanałów wapniowych. Preparat ten przyjmowało około 30% chorych w obu badaniach (30,04% i 30,6% odpowiednio w projekcie Control NT i Control NT 2.0). Inne molekuły z analizowanej klasy terapeutycznej stosowane były istotnie rzadziej i z porównywalną częstością w obu projektach.

Najczęściej stosowanym lekiem z grupy sartanów był losartan. Przyjmowało go około 8% chorych w obu projektach badawczych (8,68% w Control NT i 8,48% w Control NT 2.0, $p=0,83$). Drugą co do częstości stosowania molekułą był walsartan stosowany 3,09% chorych w projekcie Control NT i 4,2% w Control NT 2.0, $p=0,06$.

Najczęściej stosowanymi lekami złożonymi były połączenia ACE-inhibitora i antagonisty kanałów wapniowych (1,74% i 1,46% odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0, $p=0,48$) oraz sartanu z diuretykiem (1,14% w badaniu Control NT i 2,05% w Control NT 2.0, $p=0,02$). Szczegółowe dane dotyczące najczęściej stosowanych molekuł w poszczególnych klasach terapeutycznych zawiera Tabela 28.

Tabela 28. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą wieńcową (dominujące molekuły w klasach terapeutycznych)

	Control NT	Control NT 2.0	P
	% chorych przyjmujących lek		
ACE-inhibitor	74,46%	69,40%	$p=0,0004$
chinapril	3,20%	2,92%	$p=0,60$
ramipril	28,04%	29,27%	$p=0,39$
perindopril	21,47%	19,97%	$p=0,31$
enalapril	13,39%	10,21%	$p=0,002$
lizinopril	4,28%	3,47%	$p=0,18$
cilazapril	4,12%	3,51%	$p=0,31$
trandolapril	1,30%	1,19%	$p=0,74$
benazepril	0,27%	0,32%	$p=0,78$
imidapril	0,00%	0,14%	$p=0,11$
kaptopril	0,49%	0,36%	$p=0,55$

Sartan (ARB)	13,94%	14,23%	p=0,79
losartan	8,68%	8,48%	p=0,83
walsartan	3,09%	4,20%	p=0,06
telmisartan	1,68%	1,05%	p=0,08
kandesartan	0,43%	0,46%	p=0,92
irbesartan	0,00%	0,05%	p=0,3591
eprosartan	0,05%	0,00%	p=0,28
β-adrenolityk	78,31%	71,36%	p<0,0001
bisoprolol	32,75%	31,19%	p=0,29
karwedilol	8,08%	6,70%	p=0,09
metoprolol	30,42%	27,22%	p=0,03
betaksolol	1,52%	1,23%	p=0,43
nebiwolol	3,96%	3,69%	p=0,66
atenolol	1,19%	0,59%	p=0,04
acebutolol	0,05%	0,23%	p=0,15
sotalol	0,16%	0,32%	p=0,32
propranolol	0,11%	0,05%	p=0,47
celiprolol	0,05%	0,14%	p=0,41
pindolol	0,00%	0,00%	
Antagonista kanałów wapniowych	35,03%	35,84%	p=0,59
amlodypina	30,04%	30,60%	p=0,70
nitrendypina	1,30%	1,92%	p=0,13
lacidypina	2,22%	1,96%	p=0,56
diltiazem	0,65%	0,78%	p=0,64
werapamil	0,65%	0,59%	p=0,82
felodypina	0,05%	0,00%	p=0,28
nifedypina	0,11%	0,00%	p=0,12
isradypina	0,00%	0,00%	
Diuretyk	54,66%	57,87%	p=0,04
furosemid	9,33%	7,20%	p=0,01
chlortalidon	1,03%	1,60%	p=0,12
indapamid	27,82%	33,33%	p=0,0002
hydrochlorotiazyd	9,11%	8,89%	p=0,81
torasemid	3,90%	4,20%	p=0,64
spironolakton	3,25%	2,51%	p=0,16
klopamid	0,05%	0,09%	p=0,67
eplerenon	0,16%	0,05%	p=0,24
Lek złożony	3,47%	4,15%	p=0,26
ACEI- + diuretyk	0,54%	0,50%	p=0,86

ACE-I + antagonist kan. wap.	1,74%	1,46%	p=0,48
sartan + diuretyk	1,14%	2,05%	p=0,02
sartan + antagonist kan. wap.	0,05%	0,09%	p=0,67
inne	0,00%	0,05%	p=0,36
α-adrenolityk	4,28%	3,47%	p=0,18
doksazosyna	4,23%	3,37%	p=0,15
terazosyna	0,00%	0,05%	p=0,36
klonidyna	0,05%	0,05%	p=0,90
prazosyna	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	

2.3.5. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z niewydolnością serca

Wśród 6 058 chorych włączonych do badania Control NT 711 chorych (11,74%) miało niewydolność serca współistniejącą z nadciśnieniem tętniczym. W projekcie Control NT 2.0 współistnienie niewydolności serca z nadciśnieniem tętniczym odnotowano u 766 spośród 8 194 chorych (9,35%, $p<0,0001$). W analizowanej grupie 0,70% chorych w badaniu Control NT oraz 0,39% w Control NT 2.0 nie otrzymywało żadnego z preparatów hipotensyjnych ($p=0,43$).

Odsetek chorych leczonych farmakologicznie w zależności od liczby stosowanych leków hipotensyjnych był porównywalny w obu programach badawczych. Jednym preparatem leczonych było 6,47% chorych z badania Control NT i 7,57% z Control NT 2.0 ($p=0,96$). Dwa leki hipotensyjne przyjmowało odpowiednio 21,1% i 18,93% ($p=0,82$), trzy preparaty 54,29% i 55,74% ($p=0,28$) chorych, cztery leki przyjmowało 15,47% i 15,14% ($p=0,10$), a pięć i więcej leków 1,97% i 2,22% ($p=0,10$). Średnia liczba leków przyjmowanych przez pacjentów w analizowanej podgrupie badania Control NT wyniosła $2,91 \pm 0,96$ i była porównywalna z badaniem Control NT 2.0 ($2,87 \pm 1,0$, $p=0,43$). Szczegółowe dane dotyczące liczby leków hipotensyjnych stosowanych w obu programach zawiera Tabela 29.

Tabela 29. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą niewydolnością serca (liczba stosowanych leków hipotensyjnych)

	Control NT	Control NT 2.0	P
bez leku	0,70%	0,39%	p=0,43
1 lek	6,47%	7,57%	p=0,96
2 leki	21,10%	18,93%	p=0,82
3 leki	54,29%	55,74%	p=0,28
4 leki	15,47%	15,14%	p=0,10
5 i więcej leków	1,97%	2,22%	p=0,10
średnia liczba leków	2,91±0,96	2,87±1,0	p=0,43

Dwie najczęściej stosowane klasy terapeutyczne leków hipotensyjnych w analizowanej grupie chorych to ACE-inhibitory oraz β -adrenolityki. ACE-inhibitory stosowano u 80,03% chorych analizowanej populacji badania Control NT oraz u 71,8% z Control NT 2.0 (p=0,0002). β -adrenolityki przyjmowało 79,47% i 73,37% chorych odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0 (p=0,006). Poza ACE-inhibitorami i β -adrenolitykami, którymi leczony był różny odsetek chorych w badaniu Control NT i Control NT 2.0 pozostałe klasy leków były stosowane u porównywalnych odsetków chorych. Diuretyki stosowano u około 70% chorych (68,64% w badaniu Control NT i 71,93% w Control NT 2.0, p=0,17), preparaty z grupy antagonistów kanałów wapniowych u prawie 40% pacjentów (37,13% i 39,82% odpowiednio w Control NT i Control NT 2.0, p=0,29), a sartany u około 15% (14,49% w Control NT i 15,01% w Control NT 2.0, p=0,78). Leki złożone, podobnie do α -adrenolityków stosowane były u około 5% chorych w obu badaniach. Szczegółowe zestawienie stosowania poszczególnych klas terapeutycznych w terapii chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z niewydolnością serca zawiera Tabela 30.

Tabela 30. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą niewydolnością serca (klasy stosowanych leków hipotensyjnych)

	Control NT	Control NT 2.0	P
ACE-inhibitor	80,03%	71,80%	p=0,0002
Sartan (ARB)	14,49%	15,01%	p=0,78
β -adrenolityk	79,47%	73,37%	p=0,006
Antagonista kan. wap.	37,13%	39,82%	p=0,29
Diuretyk	68,64%	71,93%	p=0,17
α -adrenolityk	5,20%	4,96%	p=0,83
Preparat złożony	3,09%	4,57%	p=0,14
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	

W grupie ACE-inhibitorów najczęściej, w obu projektach badawczych, stosowany był ramipril. Lek przyjmowało 30,52% chorych badania Control NT. Odsetek ten wzrósł do 35,64% w projekcie Control NT 2.0 ($p=0,04$). Perindopril to druga pod względem częstości stosowania molekula, którą przyjmowało 18,42% i 15,93% chorych odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0 ($p=0,33$). Trzecim lekiem w tej klasie terapeutycznej był enalapril, którego częstość stosowania istotnie się zmniejszyła z 15,89% w badaniu Control NT do 9,4% w Control NT 2.0 ($p=0,0002$). Udział pozostałych ACE-inhibitorów w terapii analizowanej grupy chorych był istotnie mniejszy i porównywalny w obu projektach.

W grupie β -adrenolityków najczęściej wykorzystywane były trzy molekuly: bisoprolol, metoprolol i karwedilol. Bisoprolol przyjmowało 29,96% chorych w badaniu Control NT i istotnie mniej, bo 25,20% pacjentów w Control NT 2.0 ($p=0,04$). Stosowanie metoprololu i karwedilolu w obu projektach badawczych było porównywalne i wyniosło: dla metoprololu 26,02% i 26,63% ($p=0,79$), dla karwedilolu: 17,30% i 15,40% ($p=0,32$) odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0. Inne β -adrenolityki stosowane były marginalnie.

Wśród diuretyków najczęściej i równie często w obu projektach stosowane były: indapamid i furosemid. Indapamid był przyjmowany przez 25,88% chorych w badaniu Control NT oraz 24,67% w Control NT 2.0 ($p=0,59$). Furosemidem leczonych było 23,07% i 21,67% chorych odpowiednio w Control NT i Control NT 2.0 ($p=0,52$). Jedynym lekiem moczopędnym, którego częstość stosowania uległa zmianie był hydrochlorotiazyd stosowany u 5,63% chorych w projekcie Control NT i u 9,92% w badaniu Control NT 2.0 ($p=0,002$).

Amlodypina była dominującą molekulą w grupie antagonistów kanałów wapniowych. Stosowana była u 32,07% chorych w badaniu Control NT oraz 33,81% w Control NT 2.0 ($p=0,48$). Inne molekuly z tej klasy terapeutycznej stosowane były istotnie rzadziej.

Wśród sartanów dominował losartan, który przyjmowało 8,72% chorych w badaniu Control NT oraz 9,53% pacjentów z projekcie Control NT 2.0 ($p=0,59$). Drugim co do częstości stosowania był walsartan, którym leczonych było 2,67% chorych w badaniu Control NT i istotnie więcej, bo 4,7% ($p=0,04$) pacjentów w projekcie Control NT 2.0.

Wśród leków złożonych, podobnie jak w grupie α -adrenolityków nie było istotnych różnic w ich stosowaniu pomiędzy projektami. Szczegółowe zestawienie dotyczące stosowanych molekuł w klasach terapeutycznych zawiera Tabela 31.

Tabela 31. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą niewydolnością serca (dominujące molekuly w klasach terapeutycznych)

	Control NT	Control NT 2.0	P
	% chorych przyjmujących lek		
ACE-inhibitor	80,03%	71,80%	p=0,0002
chinapril	3,94%	2,48%	p=0,11
ramipril	30,52%	35,64%	p=0,04
perindopril	18,42%	15,93%	p=0,33
enalapril	15,89%	9,40%	p=0,0002
lizinopril	4,36%	2,74%	p=0,09
cilazapril	5,34%	3,39%	p=0,07
trandolapril	1,27%	0,91%	p=0,51
benazepril	0,14%	0,65%	p=0,12
imidapril	0,14%	0,00%	p=0,30
kaptopril	0,00%	0,65%	p=0,03
Sartan (ARB)	14,49%	15,01%	p=0,78
losartan	8,72%	9,53%	p=0,59
walsartan	2,67%	4,70%	p=0,04
telmisartan	2,39%	0,52%	p=0,002
kandesartan	0,70%	0,26%	p=0,22
irbesartan	0,00%	0,00%	
eprosartan	0,00%	0,00%	
β-adrenolityk	79,47%	73,37%	p=0,006
bisoprolol	29,96%	25,20%	p=0,04
karwedilol	17,30%	15,40%	p=0,32
metoprolol	26,02%	26,63%	p=0,79
betaksolol	1,41%	1,57%	p=0,80
nebiwolol	3,80%	3,26%	p=0,58
atenolol	0,84%	0,52%	p=0,45
acebutolol	0,00%	0,26%	p=0,17
sotalol	0,14%	0,39%	p=0,35
propranolol	0,00%	0,13%	p=0,34
celiprolol	0,00%	0,00%	
pindolol	0,00%	0,00%	
Antagonista kanałów wapniowych	37,13%	39,82%	p=0,29
amlodypina	32,07%	33,81%	p=0,48
nitrendypina	1,83%	2,35%	p=0,48
lacidypina	1,55%	2,48%	p=0,20
diltiazem	0,56%	0,65%	p=0,82

werapamil	0,84%	0,52%	p=0,45
felodypina	0,28%	0,00%	p=0,14
nifedypina	0,00%	0,00%	
isradypina	0,00%	0,00%	
Diuretyk	68,64%	71,93%	p=0,17
furosemid	23,07%	21,67%	p=0,52
chlortalidon	0,56%	1,17%	p=0,21
indapamid	25,88%	24,67%	p=0,59
hydrochlorotiazyd	5,63%	9,92%	p=0,002
torasemid	6,75%	9,14%	p=0,09
spironolakton	6,19%	5,35%	p=0,49
klopamid	0,28%	0,00%	p=0,14
eplerenon	0,28%	0,00%	p=0,14
Lek złożony	3,09%	4,57%	p=0,14
ACE-I + diuretyk	0,98%	1,17%	p=0,72
ACE-I + antagonist kan. wap.	1,13%	1,83%	p=0,27
sartan + diuretyk	0,98%	1,31%	p=0,56
sartan + antagonist kan. wap.	0,00%	0,13%	p=0,34
inne	0,00%	0,13%	p=0,34
α-adrenolityk	5,20%	4,96%	p=0,83
doksazosyna	5,20%	4,96%	p=0,83
terazosyna	0,00%	0,00%	
prazosyna	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	

Porównanie farmakoterapii w badaniu Control NT i Control NT 2.0 w wyodrębnionych dla celów analiz grupach chorych wskazało na kilka różnic w zakresie intensywności terapii i stosowanych leków. W grupie chorych na nadciśnienie tętnicze bez chorób współistniejących i powikłań narządowych, intensywność terapii mierzona średnią liczbą leków stosowanych w badaniu Control NT i Control NT 2.0 była porównywalna. W badaniu Control NT 2.0 niższy odsetek chorych stosował β -adrenolityki i α -adrenolityki przy porównywalnym wykorzystaniu innych klas leków hipotensyjnych. Analiza molekuł wskazuje, że w badaniu Control NT 2.0 rzadziej stosowano: enalapril, trandolapril i imidapril (ACE-inhibitory); bisoprolol, karwedilol i propranolol (β -adrenolityki); hydrochlorotiazyd (diuretyk) oraz doksazosynę (α -adrenolityk). W tym samym badaniu częściej stosowane były: ramipril (ACE-inhibitor); walsartan (sartan) oraz indapamid i torasemid (diuretyki).

W grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z cukrzycą intensywność terapii mierzona średnią liczbą leków stosowanych u chorych w badaniu Control NT i Control NT 2.0 była porównywalna. W badaniu Control NT 2.0 rzadziej stosowano ACE-inhibitory i β -adrenolityki przy porównywalnej częstotliwości stosowania pozostałych klas terapeutycznych. W odniesieniu do stosowania molekuł, w analizowanej grupie chorych badania Control NT 2.0 w stosunku do projektu Control NT rzadziej stosowano: enalapril, lizinopril i trandolapril (ACE-inhibitory); karwedilol i atenolol (β -adrenolityki), werapamil (antagonista kanałów wapniowych) oraz furosemid (diuretyk). Wyższy odsetek analizowanej grupy chorych w badaniu Control NT 2.0 przyjmował: amlodypinę (antagonista kanałów wapniowych) i indapamid (diuretyk).

Analiza intensywności terapii mierzona średnią liczbą stosowanych leków w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą naczyniową mózgu wskazała, że w badaniu Control NT 2.0 intensywność terapii była mniejsza w odniesieniu do projektu Control NT. Rzadziej też stosowano leki z grupy ACE-inhibitorów i β -adrenolityków. W analizowanej grupie chorych włączonych do badania Control NT 2.0 rzadziej stosowano: enalapril (ACE-inhibitor), kandesartan (sartan) oraz karwedilol i atenolol (β -adrenolityki).

U chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą wieńcową intensywność terapii mierzona średnią liczbą stosowanych leków była mniejsza w badaniu Control NT 2.0. Rzadziej stosowano ACE-inhibitory oraz β -adrenolityki, ale częściej diuretyki. Analiza częstotliwości stosowania poszczególnych molekuł wykazała, że w badaniu Control NT 2.0 rzadziej stosowano enalapril (ACE-inhibitor); metoprolol i atenolol (β -adrenolityki) oraz furosemid (diuretyk), częściej natomiast stosowany był indapamid (diuretyk).

W grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z niewydolnością serca intensywność terapii oceniona na podstawie średniej liczby leków hipotensyjnych w obu badaniach była porównywalna. W badaniu Control NT 2.0 rzadziej stosowano ACE-inhibitory i β -adrenolityki. Wśród molekuł w badaniu Control NT 2.0 rzadziej stosowano: enalapril (ACE-inhibitor); telmisartan (sartan) oraz bisoprolol (β -adrenolityk), częściej natomiast ramipril (ACE-inhibitor); walsartan (sartan) oraz hydrochlorotiazyd (diuretyk).

Po dokonanej analizie stosowanej farmakoterapii w zdefiniowanych grupach chorych z nadciśnieniem tętniczym: (i) chorych bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych, (ii) ze współistniejącą cukrzycą, (iii) ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu, (iv) ze współistniejącą chorobą wieńcową, (v) ze współistniejącą niewydolnością serca

farmakoterapię chorych z grup (ii) – (v) porównano do terapii stosowanej w grupie chorych bez chorób współistniejących i powikłań narządowych (i). Analiza została przeprowadzona dla każdego z badań rozdzielnie, aby ocenić preferencje dotyczące leczenia hipotensyjnego w zależności od chorób współistniejących przed wprowadzeniem wytycznych PTNT 2011 (badanie Control NT) oraz po ich implementacji (projekt Control NT 2.0). Finalnie porównano zmiany preferencji lekarzy co do terapii hipotensyjnej między badaniami Control NT i Control NT 2.0 w odpowiadających sobie grupach chorych, z oceną na ile ogłoszenie wytycznych PTNT 2011 wpłynęło na modyfikację leczenia w programie Control NT 2.0.

2.4. Porównanie farmakoterapii chorych na nadciśnienie tętnicze bez chorób współistniejących i powikłań narządowych z farmakoterapią prowadzoną u chorych, u których nadciśnieniu tętniczemu towarzyszyły choroby współistniejące. Badanie Control NT

2.4.1. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą cukrzycą. Badanie Control NT

W odniesieniu do chorych, u których nie występowały współistniejące z nadciśnieniem tętniczym choroby ani powikłania narządowe, pacjenci z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą byli leczeni bardziej intensywnie. Leki z poszczególnych klas terapeutycznych były stosowane istotnie częściej u chorych ze współistniejącą cukrzycą (poza lekami złożonymi, które przyjmował porównywalny odsetek chorych w obu grupach). ACE-inhibitory przyjmowało 25,23% chorych więcej niż w grupie bez chorób współistniejących ($p < 0,0001$). Największą różnicę obserwowano dla ramiprilu (10,69% więcej chorych przyjmowało go w odniesieniu do grupy bez współistniejącej cukrzycy), a następnie dla enalaprilu (różnica o 5,62%) oraz perindoprilu (różnica o 4,86%). O 4,6% ($p < 0,0001$) wyższy był odsetek chorych leczonych sartanami w grupie ze współistniejącą cukrzycą. Największa różnica dotyczyła losartanu oraz walsartanu (odpowiednio 2,54% i 1,18%). β -adrenolityki przyjmowało 28,66% ($p < 0,0001$) chorych więcej w grupie ze współistniejącą cukrzycą w odniesieniu do grupy bez chorób współistniejących. Największa różnica dotyczyła metoprololu (o 11,06%), bisoprololu (o 10,42%) oraz karwedilolu (o 5,29%). O 15,09% częściej ($p < 0,0001$) były stosowane także preparaty z grupy antagonistów kanałów wapniowych, przede wszystkim amlodypina (wzrost

częstości stosowania o 11,51%). Leki moczopędne przyjmowało 28,52% chorych więcej ($p<0,0001$) w grupie, w której nadciśnienie współistniało z cukrzycą. Różnica w częstości stosowania dotyczyła zwłaszcza indapamidu (o 11,58%) i furosemidu (o 7,87%). Chorzy ze współistniejącą cukrzycą częściej stosowali również α -adrenolityki (o 2,72%, $p<0,0001$). Szczegółowe zestawienie porównujące farmakoterapię stosowaną o chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą cukrzycą z grupą chorych bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych prezentuje Tabela 32.

Tabela 32. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą cukrzycą w porównaniu do leczenia farmakologicznego stosowanego u chorych bez chorób towarzyszących i powikłań narządowych

Control NT				
	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie ze współistniejącą cukrzycą	delta	P
ACE-inhibitor	42,35%	67,58%	25,23%	$p<0,0001$
chinapril	1,42%	2,30%	0,87%	$p=0,03$
ramipril	14,24%	24,93%	10,69%	$p<0,0001$
perindopril	12,53%	17,39%	4,86%	$p=0,0004$
enalapril	8,10%	13,72%	5,62%	$p<0,0001$
lizinopril	2,69%	4,26%	1,57%	$p=0,005$
cilazapril	1,99%	2,73%	0,74%	$p=0,11$
trandolapril	0,85%	1,59%	0,74%	$p=0,03$
benazepril	0,16%	0,16%	0,00%	$p=0,99$
imidapril	0,12%	0,11%	-0,01%	$p=0,90$
kaptopril	0,24%	0,38%	0,14%	$p=0,41$
Sartan (ARB)	9,89%	14,49%	4,60%	$p<0,0001$
losartan	6,59%	9,13%	2,54%	$p=0,002$
walsartan	2,48%	3,66%	1,18%	$p=0,02$
telmisartan	0,65%	1,48%	0,83%	$p=0,007$
kandesartan	0,12%	0,22%	0,10%	$p=0,44$
irbesartan	0,00%	0,00%	0,00%	
eprosartan	0,04%	0,00%	-0,04%	$p=0,39$
β-adrenolityk	27,38%	56,04%	28,66%	$p<0,0001$
bisoprolol	12,98%	23,40%	10,42%	$p<0,0001$
karwedilol	1,22%	6,51%	5,29%	$p<0,0001$

metoprolol	8,62%	19,68%	11,06%	p<0,0001
betaksolol	1,06%	1,09%	0,04%	p=0,91
nebiwolol	2,20%	3,66%	1,47%	p=0,004
atenolol	0,69%	1,26%	0,57%	p=0,06
acebutolol	0,28%	0,22%	-0,07%	p=0,67
sotalol	0,04%	0,11%	0,07%	p=0,40
propranolol	0,20%	0,11%	-0,09%	p=0,45
celiprolol	0,08%	0,00%	-0,08%	p=0,22
pindolol	0,00%	0,00%	0,00%	
Antagonista kanałów wapniowych	20,34%	35,43%	15,09%	p<0,0001
amlodypina	17,74%	29,25%	11,51%	p<0,0001
nitrendypina	0,61%	1,64%	1,03%	p=0,0011
lacidypina	1,10%	2,41%	1,31%	p=0,0009
diltiazem	0,16%	0,44%	0,27%	p=0,09
werapamil	0,69%	1,64%	0,95%	p=0,003
felodypina	0,04%	0,05%	0,01%	p=0,83
nifedypina	0,00%	0,00%	0,00%	
isradypina	0,00%	0,00%	0,00%	
Diuretyk	24,74%	53,25%	28,52%	p<0,0001
furosemid	0,94%	8,80%	7,87%	p<0,0001
chlortalidon	0,37%	0,93%	0,56%	p=0,02
indapamid	17,45%	29,03%	11,58%	p<0,0001
hydrochlorotiazyd	4,64%	8,58%	3,95%	p<0,0001
torasemid	0,65%	3,50%	2,85%	p<0,0001
spironolakton	0,65%	2,08%	1,43%	p<0,0001
klopamid	0,04%	0,22%	0,18%	p=0,09
eplerenon	0,00%	0,11%	0,11%	p=0,10
Preparat złożony	3,82%	2,90%	-0,93%	p=0,10
ACE-I + diuretyk	1,02%	0,71%	-0,31%	p=0,29
ACE-I + antagonist kan. wap.	1,63%	0,98%	-0,64%	p=0,07
sartan + diuretyk	0,85%	1,15%	0,29%	p=0,33
sartan + antagonist kan. wap.	0,33%	0,05%	-0,27%	p=0,06
inne	0,00%	0,00%	0,00%	
α-adrenolityk	1,38%	4,10%	2,72%	p<0,0001
doksazosyna	1,38%	4,10%	2,72%	p<0,0001
terazosyna	0,00%	0,00%	0,00%	
prazosyna	0,00%	0,00%	0,00%	

2.4.2. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu. Badanie Control NT

Chorzy, u których nadciśnienie tętnicze współistniało z chorobą naczyniową mózgu leczeni byli bardziej intensywnie w porównaniu do chorych bez chorób współistniejących i powikłań narządowych. Odsetek pacjentów przyjmujących ACE-inhibitor był o 27,05% wyższy ($p<0,0001$) w analizowanej grupie w odniesieniu do pacjentów bez chorób współistniejących. Największa różnica dotyczyła chorych stosujących enalapril (o 10,22%), ramipril (o 6,45%) i perindopril (o 5,36%). Wyższy był także odsetek chorych stosujących sartany (o 6,92%, $p<0,0001$), głównie dzięki szerszemu zastosowaniu losartanu, gdyż przyjmowało go o 4,19% chorych więcej niż w grupie bez chorób współistniejących ($p=0,001$). Odsetek chorych stosujących β -adrenolityki był wyższy o 33,61% ($p<0,0001$) przy czym największa różnica dotyczyła metoprololu (o 13,36%), bisoprololu (o 11,81%) oraz karwedilolu (o 6,54%). Różnica częstości stosowania dotyczyła także antagonistów kanałów wapniowych (o 17,59%, $p<0,0001$) i była spowodowana głównie szerszym wykorzystaniem w farmakoterapii amlodypiny (o 14,37%). Odsetek chorych leczonych diuretykami był wyższy o 32,16% ($p<0,0001$), co spowodowane było głównie leczeniem wyższego odsetka chorych indapamidem (o 10,13%), furosemidem (8,98%) oraz hydrochlorotiazydem (o 8,08%). W grupie chorych, u których nadciśnienie tętnicze współistniało z chorobą naczyniową mózgu częstsze było także stosowanie α -adrenolityków, w porównywalnym stopniu wykorzystywano leki złożone. Szczegółowe zestawienie porównujące farmakoterapię stosowaną u chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu z grupą chorych bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych przedstawiono w Tabeli 33.

Tabela 33. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu w porównaniu do leczenia farmakologicznego stosowanego u chorych bez chorób towarzyszących i powikłań narządowych

Control NT				
	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu	delta	P
ACE-inhibitor	42,35%	69,40%	27,05%	p<0,0001
chinapril	1,42%	3,02%	1,59%	p=0,01
ramipril	14,24%	20,69%	6,45%	p=0,0004
perindopril	12,53%	17,89%	5,36%	p=0,004
enalapril	8,10%	18,32%	10,22%	P=0,0001
lizinopril	2,69%	3,88%	1,19%	p=0,16
cilazapril	1,99%	3,66%	1,67%	p=0,03
trandolapril	0,85%	1,72%	0,87%	p=0,08
benazepril	0,16%	0,00%	-0,16%	p=0,38
imidapril	0,12%	0,00%	-0,12%	p=0,45
kaptopril	0,24%	0,22%	-0,03%	p=0,91
Sartan (ARB)	9,89%	16,81%	6,92%	p<0,0001
losartan	6,59%	10,78%	4,19%	p=0,001
walsartan	2,48%	3,23%	0,75%	p=0,35
telmisartan	0,65%	1,51%	0,86%	p=0,06
kandesartan	0,12%	1,08%	0,96%	p=0,0003
irbesartan	0,00%	0,22%	0,22%	p=0,02
eprosartan	0,04%	0,00%	-0,04%	p=0,66
β-adrenolityk	27,38%	60,99%	33,61%	p<0,0001
bisoprolol	12,98%	24,78%	11,81%	p<0,0001
karwedilol	1,22%	7,76%	6,54%	p<0,0001
metoprolol	8,62%	21,98%	13,36%	p<0,0001
betaksolol	1,06%	1,72%	0,67%	p=0,22
nebiwolol	2,20%	2,59%	0,39%	p=0,60
atenolol	0,69%	1,94%	1,25%	p=0,009
acebutolol	0,28%	0,00%	-0,28%	p=0,25
sotalol	0,04%	0,22%	0,17%	p=0,19
propranolol	0,20%	0,00%	-0,20%	p=0,33
celiprolol	0,08%	0,00%	-0,08%	p=0,54
pindolol	0,00%	0,00%	0,00%	

Antagonista kanałów wapniowych	20,34%	37,93%	17,59%	p<0,0001
amlodypina	17,74%	32,11%	14,37%	p<0,0001
nitrendypina	0,61%	2,80%	2,19%	p<0,0001
lacidypina	1,10%	1,94%	0,84%	p=0,13
diltiazem	0,16%	0,00%	-0,16%	p=0,38
werapamil	0,69%	1,08%	0,39%	p=0,38
felodypina	0,04%	0,00%	-0,04%	p=0,66
nifedypina	0,00%	0,00%	0,00%	
isradypina	0,00%	0,00%	0,00%	
Diuretyk	24,74%	56,90%	32,16%	p<0,0001
furosemid	0,94%	9,91%	8,98%	p<0,0001
chlortalidon	0,37%	0,65%	0,28%	p=0,39
indapamid	17,45%	27,59%	10,13%	p<0,0001
hydrochlorotiazyd	4,64%	12,72%	8,08%	p<0,0001
torasemid	0,65%	2,80%	2,15%	p<0,0001
spironolakton	0,65%	2,37%	1,72%	p=0,0004
klopamid	0,04%	0,43%	0,39%	p=0,02
eplerenon	0,00%	0,43%	0,43%	p=0,001
Preparat złożony	3,82%	3,02%	-0,81%	p=0,40
ACE-I + diuretyk	1,02%	1,08%	0,06%	p=0,91
ACE-I + antagonist kan. wap.	1,63%	1,29%	-0,33%	p=0,60
sartan + diuretyk	0,85%	0,65%	-0,21%	p=0,65
sartan + antagonist kan. wap.	0,33%	0,00%	-0,33%	p=0,22
inne	0,00%	0,00%	0,00%	
α-adrenolityk	1,38%	4,96%	3,57%	p<0,0001
doksazosyna	1,38%	4,96%	3,57%	p<0,0001
terazosyna	0,00%	0,00%	0,00%	
prazosyna	0,00%	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	0,00%	

2.4.1. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą wieńcową. Badanie Control NT

Współistnienie choroby wieńcowej u chorych na nadciśnienie tętnicze wpływało na stosowaną farmakoterapię, zwiększając jej intensywność mierzoną odsetkiem chorych przyjmujących preparaty obniżające BP. W analizowanej grupie odsetek chorych leczonych

ACE-inhibitorem był o 32,11% ($p<0,0001$) wyższy w porównaniu do grupy, w której nadciśnieniu tętniczemu nie towarzyszyły choroby współistniejące, ani uszkodzenia narządowe. Na zmianę tę istotny wpływ miało szersze stosowanie ramiprilu (o 13,8%), perindoprilu (o 6,83%) oraz enalaprilu (o 5,29%). U wyższego odsetka chorych stosowano także sartany (zmiana o 4,05%, $p<0,0001$). Największa różnica dotyczyła terapii β -adrenolitykami. Odsetek chorych, którzy przyjmowali preparat z tej klasy terapeutycznej był wyższy o 50,93% ($P<0,0001$) w odniesieniu do chorych bez chorób współistniejących. Największą różnicę zaobserwowano dla metoprololu (o 21,8%), bisoprololu (o 19,78%) oraz karwedilolu (o 6,86%). W farmakoterapii analizowanej grupy chorych częściej wykorzystywano preparaty z klasy antagonistów kanałów wapniowych, przyjmowało je 14,69% chorych więcej ($p<0,0001$) niż w grupie bez chorób współistniejących. Główną molekułą odpowiadającą za tę różnicę była amlodypina (wzrost o 12,31%). Częściej też stosowano diuretyki. Przyjmowało je 29,93% chorych więcej niż w grupie bez chorób współistniejących. Molekułami dla których ta różnica była największa były indapamid (o 10,37%) oraz furosemid (o 8,39%). Częściej stosowano też α -adrenolityki, natomiast preparaty złożone przyjmował podobny odsetek chorych w obu grupach. Szczegółowe zestawienie porównujące farmakoterapię stosowaną u chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą wieńcową z grupą chorych bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych przedstawia Tabela 34.

Tabela 34. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą wieńcową w porównaniu do leczenia farmakologicznego stosowanego u chorych bez chorób towarzyszących i powikłań narządowych

Control NT				
	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie ze współistniejącą chorobą wieńcową	delta	P
ACE-inhibitor	42,35%	74,46%	32,11%	$p<0,0001$
chinapril	1,42%	3,20%	1,78%	$p=0,0001$
ramipril	14,24%	28,04%	13,80%	$p<0,0001$
perindopril	12,53%	19,38%	6,83%	$p<0,0001$
enalapril	8,10%	13,39%	5,29%	$p<0,0001$
lizinopril	2,69%	4,28%	1,59%	$p=0,004$

cilazapril	1,99%	4,12%	2,13%	P<0,0001
trandolapril	0,85%	1,30%	0,45%	p=0,15
benazepril	0,16%	0,27%	0,11%	p=0,44
imidapril	0,12%	0,00%	-0,12%	p=0,13
kaptopril	0,24%	0,49%	0,24%	p=0,18
Sartan (ARB)	9,89%	13,94%	4,05%	p<0,0001
losartan	6,59%	8,68%	2,09%	p=0,01
walsartan	2,48%	3,09%	0,61%	p=0,23
telmisartan	0,65%	1,68%	1,03%	p=0,001
kandesartan	0,12%	0,43%	0,31%	P<0,05
irbesartan	0,00%	0,00%	0,00%	
eprosartan	0,04%	0,05%	0,01%	p=0,84
β-adrenolityk	27,38%	78,31%	50,93%	p<0,0001
bisoprolol	12,98%	32,75%	19,78%	p<0,0001
karwedilol	1,22%	8,08%	6,86%	p<0,0001
metoprolol	8,62%	30,42%	21,80%	p<0,0001
betaksolol	1,06%	1,52%	0,46%	p=0,18
nebiwolol	2,20%	3,96%	1,76%	p=0,0007
atenolol	0,69%	1,19%	0,50%	p=0,09
acebutolol	0,28%	0,05%	-0,23%	p=0,08
sotalol	0,04%	0,16%	0,12%	p=0,19
propranolol	0,20%	0,11%	-0,09%	p=0,44
celiprolol	0,08%	0,05%	-0,03%	p=0,74
pindolol	0,00%	0,00%	0,00%	
Antagonista kanałów wapniowych	20,34%	35,03%	14,69%	p<0,0001
amlodypina	17,74%	30,04%	12,31%	p<0,0001
nitrendypina	0,61%	1,30%	0,69%	p=0,02
lacidypina	1,10%	2,22%	1,12%	p=0,003
diltiazem	0,16%	0,65%	0,49%	p=0,009
werapamil	0,69%	0,65%	-0,04%	p=0,87
felodypina	0,04%	0,05%	0,01%	p=0,84
nifedypina	0,00%	0,11%	0,11%	p=0,10
isradypina	0,00%	0,00%	0,00%	
Diuretyk	24,74%	54,66%	29,93%	p<0,0001
furosemid	0,94%	9,33%	8,39%	p<0,0001
chlortalidon	0,37%	1,03%	0,66%	p=0,007
indapamid	17,45%	27,82%	10,37%	p<0,0001
hydrochlorotiazyd	4,64%	9,11%	4,47%	p<0,0001

torasemid	0,65%	3,90%	3,25%	p<0,0001
spironolakton	0,65%	3,25%	2,60%	p<0,0001
klopamid	0,04%	0,05%	0,01%	p=0,84
eplerenon	0,00%	0,16%	0,16%	p<0,05
Lek złożony	3,82%	3,47%	-0,35%	p=0,54
ACE-I + diuretyk	1,02%	0,54%	-0,47%	p=0,09
ACE-I + antagonist kan. wap.	1,63%	1,74%	0,11%	p=0,78
sartan + diuretyk	0,85%	1,14%	0,28%	p=0,35
sartan + antagonista kan. wap.	0,33%	0,05%	-0,27%	p=0,05
inne	0,00%	0,00%	0,00%	
α-adrenolityk	1,38%	4,28%	2,90%	p<0,0001
doksazosyna	1,38%	4,28%	2,90%	p<0,0001
terazosyna	0,00%	0,00%	0,00%	
prazosyna	0,00%	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	0,00%	

2.4.2. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą niewydolnością serca. Badanie Control NT

Współistnienie niewydolności serca u chorych na nadciśnienie tętnicze istotnie wpływa na stosowaną farmakoterapię. Wyższy odsetek chorych, w porównaniu do grupy bez chorób współistniejących, przyjmował każdą z klas leków hipotensyjnych poza preparatami złożonymi. 37,68% więcej chorych ($p<0,0001$) było leczonych ACE-inhibitorami, przy czym największa różnica dotyczyła ramiprilu (o 16,28%), enalaprilu (o 7,79%) oraz perindoprilu (o 5,89%). Sartany także stosowane były częściej u chorych ze współistniejącą niewydolnością serca (o 4,6%, $p=0,0005$). Odsetek chorych przyjmujących β -adrenolityki był o 52,09% wyższy niż w grupie bez chorób współistniejących, a różnica dotyczyła w porównywalnym stopniu trzech molekuł: metoprololu (o 17,39%), bisoprololu (o 16,98%) oraz karwedilolu (o 16,08%). Wyższy był też odsetek chorych przyjmujących preparaty z grupy antagonistów kanałów wapniowych (różnica wyniosła 16,79%, $p<0,0001$). Istotna różnica dotyczyła także wykorzystania w farmakoterapii diuretyków, którymi leczonych było 43,9% więcej chorych ($p<0,0001$) w grupie ze współistniejącą niewydolnością serca, a największa różnica dotyczyła

stosowania furosemidu (o 22,13%). W analizowanej grupie nieco wyższy odsetek chorych przyjmował α -adrenolityki. Szczegółowe zestawienie porównujące farmakoterapię stosowaną o chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą niewydolnością serca z grupą chorych bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych przedstawia Tabela 35.

Tabela 35. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą niewydolnością serca w porównaniu do leczenia farmakologicznego stosowanego u chorych bez chorób towarzyszących i powikłań narządowych

Control NT				
	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie ze współistniejącą niewydolnością serca	delta	P
ACE-inhibitor	42,35%	80,03%	37,68%	p<0,0001
chinapril	1,42%	3,94%	2,51%	p<0,0001
ramipril	14,24%	30,52%	16,28%	p<0,0001
perindopril	12,53%	18,42%	5,89%	p=0,0008
enalapril	8,10%	15,89%	7,79%	p<0,0001
lizinopril	2,69%	4,36%	1,67%	p=0,02
cilazapril	1,99%	5,34%	3,35%	P<0,0001
trandolapril	0,85%	1,27%	0,42%	p=0,31
benazepril	0,16%	0,14%	-0,02%	p=0,90
imidapril	0,12%	0,14%	0,02%	p=0,90
kaptopril	0,24%	0,00%	-0,24%	p=0,19
Sartan (ARB)	9,89%	14,49%	4,60%	p=0,0005
losartan	6,59%	8,72%	2,13%	p=0,05
walsartan	2,48%	2,67%	0,19%	p=0,78
telmisartan	0,65%	2,39%	1,74%	p=0,0001
kandesartan	0,12%	0,70%	0,58%	p=0,007
irbesartan	0,00%	0,00%	0,00%	
eprosartan	0,04%	0,00%	-0,04%	p=0,59
β-adrenolityk	27,38%	79,47%	52,09%	p<0,0001
bisoprolol	12,98%	29,96%	16,98%	p<0,0001
karwedilol	1,22%	17,30%	16,08%	p<0,0001
metoprolol	8,62%	26,02%	17,39%	p<0,0001
betaksolol	1,06%	1,41%	0,35%	p=0,44
nebiwolol	2,20%	3,80%	1,60%	p=0,02

atenolol	0,69%	0,84%	0,15%	p=0,67
acebutolol	0,28%	0,00%	-0,28%	p=0,15
sotalol	0,04%	0,14%	0,10%	p=0,35
propranolol	0,20%	0,00%	-0,20%	p=0,23
celiprolol	0,08%	0,00%	-0,08%	p=0,45
pindolol	0,00%	0,00%	0,00%	
Antagonista kanałów wapniowych	20,34%	37,13%	16,79%	p<0,0001
amlodypina	17,74%	32,07%	14,33%	p<0,0001
nitrendypina	0,61%	1,83%	1,22%	p=0,002
lacidypina	1,10%	1,55%	0,45%	p=0,33
diltiazem	0,16%	0,56%	0,40%	p=0,06
werapamil	0,69%	0,84%	0,15%	p=0,67
felodypina	0,04%	0,28%	0,24%	p=0,07
nifedypina	0,00%	0,00%	0,00%	
isradypina	0,00%	0,00%	0,00%	
Diuretyk	24,74%	68,64%	43,90%	p<0,0001
furosemid	0,94%	23,07%	22,13%	p<0,0001
chlortalidon	0,37%	0,56%	0,20%	p=0,47
indapamid	17,45%	25,88%	8,43%	p<0,0001
hydrochlorotiazyd	4,64%	5,63%	0,99%	p=0,28
torasemid	0,65%	6,75%	6,10%	p<0,0001
spironolakton	0,65%	6,19%	5,54%	p<0,0001
klopamid	0,04%	0,28%	0,24%	p=0,07
eplerenon	0,00%	0,28%	0,28%	p=0,009
Preparat złożony	3,82%	3,09%	-0,73%	p=0,36
ACE-I + diuretyk	1,02%	0,98%	-0,03%	p=0,94
ACE-I + antagonist kan. wap.	1,63%	1,13%	-0,50%	p=0,33
sartan + diuretyk	0,85%	0,98%	0,13%	p=0,74
sartan + antagonist kan. wap.	0,33%	0,00%	-0,33%	p=0,13
inne	0,00%	0,00%	0,00%	
α-adrenolityk	1,38%	5,20%	3,82%	p<0,0001
doksazosyna	1,38%	5,20%	3,82%	p<0,0001
terazosyna	0,00%	0,00%	0,00%	
prazosyna	0,00%	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	0,00%	

2.5. Porównanie farmakoterapii chorych na nadciśnienie tętnicze bez chorób współistniejących i powikłań narządowych z farmakoterapią prowadzoną u chorych, w których nadciśnieniu tętniczemu towarzyszyły choroby współistniejące. Badanie Control NT 2.0

2.5.1. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą cukrzycą. Badanie Control NT 2.0

Współistnienie cukrzycy u chorych na nadciśnienie tętnicze wpływało w istotny sposób na prowadzoną farmakoterapię. W porównaniu do grupy chorych bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych pacjenci ze współistniejącą cukrzycą w większym odsetku byli leczeni ACE-inhibitorami (różnica pomiędzy grupami to 20,93%, $p < 0,0001$). Wśród ACE-inhibitorów największe różnice dotyczyły ramiprilu (10,24% więcej chorych przyjmowało ten lek), enalaprilu (różnica o 4,48%) i perindoprilu (2,63%). Więcej chorych ze współistniejącą cukrzycą stosowało sartany (różnica 4,75%, $p < 0,0001$). Istotna zmiana dotyczyła także leczenia opartego na β -adrenolitykach. Leki z tej klasy terapeutycznej były przyjmowane przez wyższy o 26,37% odsetek chorych ($p < 0,0001$) niż w grupie bez chorób współistniejących. Największe różnice dotyczyły bisoprololu (11,34% chorych więcej przyjmowało tą molekułę w grupie ze współistniejącą cukrzycą) i metoprololu (różnica 10,58%). Preparaty z grupy antagonistów kanałów wapniowych także stosowane były u wyższego odsetka chorych ze współistniejącą cukrzycą, różnica wyniosła 16,05% ($p < 0,0001$). Podobnie wyższy o 27,65% odsetek pacjentów przyjmował leki moczopędne, a największa różnica dotyczyła stosowania indapamidu (12,51%). α -adrenolityki stosowane były u wyższego odsetka chorych ze współistniejącą cukrzycą (różnica 2,16%, $p < 0,0001$). Szczegółowe zestawienie porównujące farmakoterapię stosowaną u chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą cukrzycą z grupą chorych bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych przedstawia Tabela 36.

Tabela 36. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą cukrzycą w porównaniu do leczenia farmakologicznego stosowanego u chorych bez chorób towarzyszących i powikłań narządowych

Control NT 2.0				
	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie ze współistniejącą cukrzycą	delta	P
ACE-inhibitor	41,13%	62,06%	20,93%	p<0,0001
chinapril	1,32%	1,60%	0,28%	p=0,36
ramipril	17,04%	27,28%	10,24%	p<0,0001
perindopril	13,58%	16,21%	2,63%	p=0,001
enalapril	4,94%	9,42%	4,48%	p<0,0001
lizinopril	2,03%	3,05%	1,02%	p=0,01
cilazapril	1,46%	2,96%	1,50%	p<0,0001
trandolapril	0,35%	0,78%	0,43%	p=0,02
benazepril	0,11%	0,41%	0,30%	p=0,01
imidapril	0,00%	0,00%	0,00%	
kaptopril	0,30%	0,33%	0,03%	p=0,82
Sartan (ARB)	10,48%	15,23%	4,75%	p<0,0001
losartan	6,18%	9,34%	3,16%	p<0,0001
walsartan	3,54%	4,40%	0,87%	p=0,09
telmisartan	0,59%	0,99%	0,39%	p=0,08
kandesartan	0,16%	0,41%	0,25%	p=0,06
irbesartan	0,00%	0,08%	0,08%	p=0,08
eprosartan	0,00%	0,00%	0,00%	
β-adrenolityk	24,17%	50,53%	26,37%	p<0,0001
bisoprolol	11,05%	22,39%	11,34%	p<0,0001
karwedilol	0,54%	3,70%	3,16%	p<0,0001
metoprolol	8,72%	19,30%	10,58%	p<0,0001
betaksolol	1,38%	1,23%	-0,14%	p=0,63
nebiwolol	1,81%	2,76%	0,95%	p=0,01
atenolol	0,35%	0,49%	0,14%	p=0,39
acebutolol	0,16%	0,25%	0,08%	p=0,46
sotalol	0,14%	0,37%	0,24%	p=0,06
propranolol	0,00%	0,04%	0,04%	p=0,22
celiprolol	0,03%	0,00%	-0,03%	p=0,42
pindolol	0,00%	0,00%	0,00%	

Antagonista kanałów wapniowych	20,12%	36,17%	16,05%	p<0,0001
amlodypina	18,09%	32,18%	14,09%	p<0,0001
nitrendypina	0,38%	1,44%	1,06%	p<0,0001
lacidypina	1,03%	1,65%	0,62%	p=0,03
diltiazem	0,24%	0,25%	0,00%	p=0,98
werapamil	0,35%	0,62%	0,27%	p=0,13
felodypina	0,03%	0,00%	-0,03%	p=0,42
nifedypina	0,00%	0,00%	0,00%	
isradypina	0,00%	0,04%	0,04%	p=0,22
Diuretyk	26,55%	54,20%	27,65%	p<0,0001
furosemid	0,73%	6,71%	5,98%	p<0,0001
chlortalidon	0,59%	0,99%	0,39%	p=0,08
indapamid	20,98%	33,50%	12,51%	p<0,0001
hydrochlorotiazyd	2,59%	7,20%	4,61%	p<0,0001
torasemid	1,24%	3,74%	2,50%	p<0,0001
spironolakton	0,41%	1,98%	1,57%	p<0,0001
klopamid	0,00%	0,08%	0,08%	p=0,08
eplerenon	0,00%	0,00%	0,00%	
Preparat złożony	3,70%	3,91%	0,21%	p=0,67
ACE-I + diuretyk	0,70%	0,70%	0,00%	p=0,99
ACE-I + antagonist kan. wap.	1,49%	1,28%	-0,21%	p=0,49
sartan + diuretyk	1,32%	1,77%	0,45%	p=0,16
sartan + antagonist kan. wap	0,16%	0,08%	-0,08%	p=0,40
inne	0,03%	0,08%	0,06%	p=0,34
α-adrenolityk	0,84%	3,00%	2,16%	p<0,0001
doksazosyna	0,84%	2,96%	2,12%	p<0,0001
terazosyna	0,00%	0,04%	0,04%	p=0,22
prazosyna	0,00%	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	0,00%	

2.5.2. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu. Badanie Control NT 2.0

W odniesieniu do grupy chorych na nadciśnienie tętnicze bez chorób współistniejących i powikłań narządowych, pacjenci ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu w większym

odsetku byli leczeni ACE-inhibitorem (różnica pomiędzy grupami wyniosła 18,99%, $p<0,0001$). Wśród molekuł tej klasy terapeutycznej największe różnice dotyczyły stosowania ramiprilu (wzrost o 8,15%) oraz enalaprilu (wzrost o 4,95%). Ponadto wyższy odsetek chorych ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu przyjmował sartany (różnica wyniosła 7,3%, $p<0,0001$). Istotnie wyższy odsetek chorych przyjmował także β -adrenolityki (24,52% więcej chorych przyjmowało te leki), zwłaszcza bisoprolol i metoprolol (różnica pomiędzy grupami to odpowiednio 10,28% i 9,36%). W grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą naczyniową mózgu 18,98% chorych więcej było leczonych preparatami z grupy antagonistów kanałów wapniowych oraz 29,1% więcej pacjentów przyjmowało leki moczopędne (największe różnice dotyczyły hydrochlorotiazydu (9,31%) i furosemidu (7%). Złożone leki hipotensyjne podobnie jak α -adrenolityki także stosowane były u wyższego odsetka chorych ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu w porównaniu do grupy bez chorób współistniejących. Szczegółowe zestawienie porównujące farmakoterapię stosowaną u chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu z grupą chorych bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych ilustruje Tabela 37.

Tabela 37. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu w porównaniu do leczenia farmakologicznego stosowanego u chorych bez chorób towarzyszących i powikłań narządowych

Control NT 2.0				
	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu	delta	P
ACE-inhibitor	41,13%	60,12%	18,99%	$p<0,0001$
chinapril	1,32%	1,55%	0,22%	$p=0,65$
ramipril	17,04%	25,19%	8,15%	$p<0,0001$
perindopril	13,58%	15,15%	1,57%	$p=0,27$
enalapril	4,94%	9,89%	4,95%	$p<0,0001$
lizinopril	2,03%	2,94%	0,91%	$p=0,14$
cilazapril	1,46%	3,09%	1,63%	$p=0,003$
trandolapril	0,35%	1,39%	1,04%	$p=0,0006$
benazepril	0,11%	0,62%	0,51%	$p=0,005$
imidapril	0,00%	0,00%	0,00%	

kaptopril	0,30%	0,31%	0,01%	p=0,96
Sartan (ARB)	10,48%	17,77%	7,30%	p<0,0001
losartan	6,18%	10,66%	4,48%	p<0,0001
walsartan	3,54%	5,56%	2,03%	p=0,01
telmisartan	0,59%	1,24%	0,64%	p=0,07
kandesartan	0,16%	0,15%	-0,01%	p=0,97
irbesartan	0,00%	0,15%	0,15%	p=0,02
eprosartan	0,00%	0,00%	0,00%	
β-adrenolityk	24,17%	48,69%	24,52%	p<0,0001
bisoprolol	11,05%	21,33%	10,28%	p<0,0001
karwedilol	0,54%	3,86%	3,32%	p<0,0001
metoprolol	8,72%	18,08%	9,36%	p<0,0001
betaksolol	1,38%	1,55%	0,17%	p=0,74
nebiwolol	1,81%	2,32%	0,51%	p=0,38
atenolol	0,35%	0,62%	0,27%	p=0,31
acebutolol	0,16%	0,15%	-0,01%	p=0,97
sotalol	0,14%	0,00%	-0,14%	p=0,35
propranolol	0,00%	0,62%	0,62%	p<0,0001
celiprolol	0,03%	0,00%	-0,03%	p=0,68
pindolol	0,00%	0,15%	0,15%	p=0,02
Antagonista kanałów wapniowych	20,12%	39,10%	18,98%	p<0,0001
amlodypina	18,09%	33,69%	15,60%	p<0,0001
nitrendypina	0,38%	2,78%	2,40%	p<0,0001
lacidypina	1,03%	1,24%	0,21%	p=0,63
diltiazem	0,24%	0,31%	0,07%	p=0,76
werapamil	0,35%	1,08%	0,73%	p=0,01
felodypina	0,03%	0,00%	-0,03%	p=0,68
nifedypina	0,00%	0,00%	0,00%	
isradypina	0,00%	0,00%	0,00%	
Diuretyk	26,55%	55,64%	29,10%	p<0,0001
furosemid	0,73%	7,73%	7,00%	p<0,0001
chlortalidon	0,59%	0,93%	0,33%	p=0,33
indapamid	20,98%	27,20%	6,22%	p=0,0004
hydrochlorotiazyd	2,59%	11,90%	9,31%	p<0,0001
torasemid	1,24%	5,10%	3,86%	p<0,0001
spironolakton	0,41%	2,78%	2,38%	p<0,0001
klopamid	0,00%	0,00%	0,00%	
eplerenon	0,00%	0,00%	0,00%	
Preparat złożony	3,70%	5,41%	1,71%	p=0,04

ACE-I + diuretyk	0,70%	1,08%	0,38%	p=0,30
ACE-I + antagonistą kan. wap.	1,49%	1,55%	0,06%	p=0,91
sartan + diuretyk	1,32%	2,47%	1,15%	p=0,03
sartan + antagonistą kan. wap.	0,16%	0,15%	-0,01%	p=0,97
inne	0,03%	0,15%	0,13%	p=0,16
α-adrenolityk	0,84%	3,40%	2,59%	p<0,0001
doksazosyna	0,81%	3,40%	2,59%	p<0,0001
terazosyna	0,00%	0,00%	0,00%	
prazosyna	0,00%	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	0,00%	

2.5.3. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą wieńcową. Badanie Control NT 2.0

Chorzy na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą wieńcową w odniesieniu do pacjentów bez chorób współistniejących byli leczeni bardziej intensywnie. Wyższy odsetek chorych z tej grupy przyjmował ACE-inhibitory, a różnica między analizowanymi grupami wyniosła 28,27% ($p<0,0001$). Na tę różnicęłożyło się częstsze stosowanie ramiprilu (o 12,23%), enalaprilu (o 5,27%) i perindoprilu (o 4,43%). Więcej o 3,75% ($p<0,0001$) chorych przyjmowało inny bloker układu renina angiotensyna aldosteron – sartan. 47,19% więcej chorych w grupie ze współistniejącą chorobą wieńcową przyjmowało β -adrenolityki. Bisoprololem było leczonych 20,15% więcej chorych ze współistniejącą chorobą wieńcową w stosunku do pacjentów bez chorób współistniejących, metoprololem więcej o 18,5%. Leki z grupy antagonistów kanałów wapniowych otrzymało o 15,72% więcej chorych z grupy, w której nadciśnienie tętnicze współistniało z chorobą wieńcową. Terapia diuretykiem stosowana była u wyższego o 31,32% odsetka chorych w grupie ze współistniejącą chorobą wieńcową, 12,35% więcej chorych przyjmowało indapamid. α -adrenolityki stosowane były również u nieco wyższego odsetka chorych ze współistniejącą chorobą wieńcową. Leki złożone stosowane były u porównywalnego odsetka pacjentów w obu analizowanych grupach. Szczegółowe zestawienie porównujące farmakoterapię stosowaną u chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą wieńcową z grupą chorych bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych przedstawia Tabela 38.

Tabela 38. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą chorobą wieńcową w porównaniu do leczenia farmakologicznego stosowanego u chorych bez chorób towarzyszących i powikłań narządowych

Control NT 2.0				
	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie ze współistniejącą chorobą wieńcową	delta	P
ACE-inhibitor	41,13%	69,40%	28,27%	p<0,0001
chinapril	1,32%	2,92%	1,60%	p<0,0001
ramipril	17,04%	29,27%	12,23%	p<0,0001
perindopril	13,58%	18,01%	4,43%	p<0,0001
enalapril	4,94%	10,21%	5,27%	p<0,0001
lizinopril	2,03%	3,47%	1,44%	p=0,0007
cilazapril	1,46%	3,51%	2,05%	p=0,0000
trandolapril	0,35%	1,19%	0,84%	p=0,0001
benazepril	0,11%	0,32%	0,21%	p=0,07
imidapril	0,00%	0,14%	0,14%	p=0,02
kaptopril	0,30%	0,36%	0,07%	p=0,66
Sartan (ARB)	10,48%	14,23%	3,75%	p<0,0001
losartan	6,18%	8,48%	2,30%	p=0,0009
walsartan	3,54%	4,20%	0,66%	p=0,20
telmisartan	0,59%	1,05%	0,45%	p=0,05
kandesartan	0,16%	0,46%	0,29%	p=0,04
irbesartan	0,00%	0,05%	0,05%	p=0,19
eprosartan	0,00%	0,00%	0,00%	
β-adrenolityk	24,17%	71,36%	47,19%	p<0,0001
bisoprolol	11,05%	31,19%	20,15%	p<0,0001
karwedilol	0,54%	6,70%	6,16%	p<0,0001
metoprolol	8,72%	27,22%	18,50%	p<0,0001
betaksolol	1,38%	1,23%	-0,15%	p=0,64
nebiwolol	1,81%	3,69%	1,88%	p<0,0001
atenolol	0,35%	0,59%	0,24%	p=0,18
acebutolol	0,16%	0,23%	0,07%	p=0,57
sotalol	0,14%	0,32%	0,18%	p=0,13
propranolol	0,00%	0,05%	0,05%	p=0,19
celiprolol	0,03%	0,14%	0,11%	p=0,12
pindolol	0,00%	0,00%	0,00%	

Antagonista kanałów wapniowych	20,12%	35,84%	15,72%	p<0,0001
amlodypina	18,09%	30,60%	12,50%	p<0,0001
nitrendypina	0,38%	1,92%	1,54%	p<0,0001
lacidypina	1,03%	1,96%	0,93%	p=0,003
diltiazem	0,24%	0,78%	0,53%	p=0,003
werapamil	0,35%	0,59%	0,24%	p=0,18
felodypina	0,03%	0,00%	-0,03%	p=0,44
nifedypina	0,00%	0,00%	0,00%	
isradypina	0,00%	0,00%	0,00%	
Diuretyk	26,55%	57,87%	31,32%	p<0,0001
furosemid	0,73%	7,20%	6,48%	p<0,0001
chlortalidon	0,59%	1,60%	1,00%	p=0,0001
indapamid	20,98%	33,33%	12,35%	p<0,0001
hydrochlorotiazyd	2,59%	8,89%	6,30%	p<0,0001
torasemid	1,24%	4,20%	2,95%	p<0,0001
spironolakton	0,41%	2,51%	2,10%	p<0,0001
klopamid	0,00%	0,09%	0,09%	p=0,07
eplerenon	0,00%	0,05%	0,05%	p=0,19
Preparat złożony	3,70%	4,15%	0,45%	p=0,39
ACE-I + diuretyk	0,70%	0,50%	-0,20%	p=0,35
ACE-I + antagonist kan. wap.	1,49%	1,46%	-0,03%	p=0,94
sartan + diuretyk	1,32%	2,05%	0,73%	p=0,03
sartan + antagonist kan. wap.	0,16%	0,09%	-0,07%	p=0,48
inne	0,03%	0,05%	0,02%	p=0,71
α-adrenolityk	0,84%	3,47%	2,63%	p<0,0001
doksazosyna	0,84%	3,42%	2,58%	p<0,0001
terazosyna	0,00%	0,05%	0,05%	p=0,19
prazosyna	0,00%	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	0,00%	

2.5.4. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą niewydolnością serca. Badanie Control NT 2.0

Porównanie farmakoterapii chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z niewydolnością serca z leczeniem stosowanym w grupie bez chorób współistniejących

wskazało na szersze stosowanie farmakoterapii kardiologicznej u chorych ze współistniejącą niewydolnością serca. Istotnie wyższy, bo o 30,67% ($p<0.0001$) odsetek chorych przyjmował ACE-inhibitory, a największe różnice dotyczyły ramiprilu, który przyjmowało o 18,6% chorych więcej niż w grupie bez chorób współistniejących. 4,54% ($p=0,0003$) więcej chorych stosowało sartany. β -adrenolityki stosowano u większego o 49,2% odsetka chorych niż w grupie bez niewydolności serca, a największe różnice dotyczyły metoprololu (różnica pomiędzy analizowanymi grupami wyniosła 17,91%), karwedilolu (14,86% różnicy) i bisoprololu (14,15% różnicy). Preparaty z grupy antagonistów kanałów wapniowych stosowane były u wyższego o 19,7% odsetka chorych w grupie ze współistniejącą niewydolnością serca. Leczenie diuretykami zastosowano u większego o 45,39% odsetka chorych niż w grupie bez niewydolności serca, a główna różnica dotyczyła leczenia furosemidem (różnica o 20,94%). W grupie ze współistniejącą niewydolnością serca częściej stosowano α -adrenolityki. Leki złożone stosowano u porównywalnego odsetka chorych. Szczegółowe zestawienie porównujące farmakoterapię stosowaną u chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą niewydolnością serca z grupą chorych bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych zawiera Tabela 39.

Tabela 39. Farmakoterapia chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą niewydolnością serca w porównaniu do leczenia farmakologicznego stosowanego u chorych bez chorób towarzyszących i powikłań narządowych

Control NT 2.0				
	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych	Odsetek chorych przyjmujących lek w grupie ze współistniejącą niewydolnością serca	delta	P
ACE-inhibitor	41,13%	71,80%	30,67%	$p<0,0001$
chinapril	1,32%	2,48%	1,16%	$p=0,02$
ramipril	17,04%	35,64%	18,60%	$p<0,0001$
perindopril	13,58%	15,93%	2,35%	$p=0,09$
enalapril	4,94%	9,40%	4,46%	$p<0,0001$
lizinopril	2,03%	2,74%	0,71%	$p=0,22$
cilazapril	1,46%	3,39%	1,93%	$p=0,0002$
trandolapril	0,35%	0,91%	0,56%	$p=0,03$
benazepril	0,11%	0,65%	0,54%	$p=0,002$

imidapril	0,00%	0,00%	0,00%	
kaptopril	0,30%	0,65%	0,36%	p=0,13
Sartan (ARB)	10,48%	15,01%	4,54%	p=0,0003
losartan	6,18%	9,53%	3,35%	p=0,0008
walsartan	3,54%	4,70%	1,16%	p=0,12
telmisartan	0,59%	0,52%	-0,07%	p=0,81
kandesartan	0,16%	0,26%	0,10%	p=0,55
irbesartan	0,00%	0,00%	0,00%	
eprosartan	0,00%	0,00%	0,00%	
β-adrenolityk	24,17%	73,37%	49,20%	p<0,0001
bisoprolol	11,05%	25,20%	14,15%	p<0,0001
karwedilol	0,54%	15,40%	14,86%	p<0,0001
metoprolol	8,72%	26,63%	17,91%	p<0,0001
betaksolol	1,38%	1,57%	0,19%	p=0,69
nebiwolol	1,81%	3,26%	1,45%	p=0,01
atenolol	0,35%	0,52%	0,17%	p=0,48
acebutolol	0,16%	0,26%	0,10%	p=0,55
sotalol	0,14%	0,39%	0,26%	p=0,13
propranolol	0,00%	0,13%	0,13%	p=0,03
celiprolol	0,03%	0,00%	-0,03%	p=0,65
pindolol	0,00%	0,00%	0,00%	
Antagonista kanałów wapniowych	20,12%	39,82%	19,70%	p<0,0001
amlodypina	18,09%	33,81%	15,72%	p<0,0001
nitrendypina	0,38%	2,35%	1,97%	p<0,0001
lacidypina	1,03%	2,48%	1,45%	p=0,001
diltiazem	0,24%	0,65%	0,41%	p=0,06
werapamil	0,35%	0,52%	0,17%	p=0,48
felodypina	0,03%	0,00%	-0,03%	p=0,65
nifedypina	0,00%	0,00%	0,00%	
isradypina	0,00%	0,00%	0,00%	
Diuretyk	26,55%	71,93%	45,39%	p<0,0001
furosemid	0,73%	21,67%	20,94%	p<0,0001
chlortalidon	0,59%	1,17%	0,58%	p=0,08
indapamid	20,98%	24,67%	3,69%	p=0,02
hydrochlorotiazyd	2,59%	9,92%	7,33%	p<0,0001
torasemid	1,24%	9,14%	7,90%	p<0,0001
spironolakton	0,41%	5,35%	4,95%	p<0,0001
klopamid	0,00%	0,00%	0,00%	
eplerenon	0,00%	0,00%	0,00%	

Preparat złożony	3,70%	4,57%	0,87%	p=0,25
ACE-I + diuretyk	0,70%	1,17%	0,47%	p=0,18
ACE-I + antagonistą kan. wap.	1,49%	1,83%	0,34%	p=0,48
sartan + diuretyk	1,32%	1,31%	-0,02%	p=0,97
sartan + antagonistą kan. wap.	0,16%	0,13%	-0,03%	p=0,84
inne	0,03%	0,13%	0,10%	p=0,22
α-adrenolityk	0,84%	4,96%	4,12%	p<0,0001
doksazosyna	0,84%	4,96%	4,12%	p<0,0001
terazosyna	0,00%	0,00%	0,00%	
prazosyna	0,00%	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	0,00%	

2.6. Porównanie zmian farmakoterapii w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do projektu Control NT

Poprzednie analizy wskazały, że zarówno w badaniu Control NT, jak i Control NT 2.0 u chorych, u których nadciśnieniu tętniczemu towarzyszyły choroby współistniejące leczenie farmakologiczne było bardziej intensywne niż u pacjentów bez chorób współistniejących i powikłań narządowych. Odzwierciedlało to preferencje lekarzy co do stosowania poszczególnych klas terapeutycznych i molekuł w zależności od profilu pacjenta. Większa intensywność leczenia była wyrażona wyższym odsetkiem chorych przyjmujących leki hipotensyjne z poszczególnych klas terapeutycznych, a tym samym większą średnią liczbą leków stosowanych w grupach chorych ze współistniejącymi chorobami w odniesieniu do grupy bez powikłań narządowych i chorób współistniejących.

Porównanie zmian intensywności leczenia, będących wynikiem preferencji lekarzy, w badaniu Control NT 2.0 i Control NT w odpowiadających sobie grupach chorych z chorobami współistniejącymi pozwoliło na ocenę na ile dokonane modyfikacje leczenia ze względu na choroby współistniejące odnosiły się do rekomendacji PTNT z 2011 roku.

2.6.1. Porównanie zmian leczenia farmakologicznego w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do projektu Control NT w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z cukrzycą

W poniższej analizie skupiono się na zmianach jakie dokonały się w terapii chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z cukrzycą, w stosunku do terapii farmakologicznej stosowanej w grupie bez chorób współistniejących i powikłań narządowych. Wspomniana zmiana została zdefiniowana jako różnica w odsetku chorych przyjmujących dane leczenie w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze z cukrzycą i grupie bez chorób współistniejących w każdym z badań. Zmiany te odzwierciedlają preferencje terapeutyczne lekarzy. Poniżej porównano zmianę odnotowaną w badaniu Control NT ze zmianą, która dokonała się w badaniu Control NT 2.0 w analizowanej grupie chorych.

Zarówno w badaniu Control NT, jak i Control NT 2.0 doszło do intensyfikacji terapii hipotensyjnej u chorych na nadciśnienie tętnicze ze współistniejącą cukrzycą w odniesieniu do grupy pacjentów bez chorób współistniejących i powikłań narządowych. Porównywalny stopień nasilenia terapii odnotowano dla sartanów (4,6% vs. 4,75%, $p=0,82$), β -adrenolityków (28,66% vs. 26,37%, $p=0,10$), antagonistów kanałów wapniowych (15,09% vs. 16,05%, $p=0,39$), diuretyków (28,52% vs 27,65%, $p=0,53$) i α -adrenolityków (2,72% vs. 2,17%, $p=0,25$). Różnice dotyczyły dwóch klas leków hipotensyjnych: ACE-inhibitorów, dla których wzrost odsetka chorych przyjmujących preparaty tej grupy był niższy w badaniu Control NT 2.0 (20,93% vs. 25,23% w Control NT, $p=0,0009$) oraz leków złożonych, dla których zmiana była większa w badaniu Control NT 2.0 (0,21% vs. -0,93%, $p=0,001$).

Analiza preferencji terapii odnosząca się do molekuł wskazała, że w grupie ACE-inhibitorów najczęściej stosowane molekuły jak ramipril, perindopril i enalapril wykorzystywano porównywalnie często w obu projektach badawczych. Różnice dotyczyły marginalnie stosowanych preparatów z tej grupy jak chinapril, cilazapril i benazepril. W grupie sartanów nie odnotowano istotnych różnic dla żadnej z molekuł. W badaniu Control NT 2.0 rzadziej preferowano terapię karwedilolem oraz atenololem, a wśród leków moczopędnych furosemidem. W grupie antagonistów kanałów wapniowych w badaniu Control NT 2.0 częściej wybierano amlodypinę, ale rzadziej lacidypinę oraz diltiazem i werapamil. Porównanie zmian preferencji leczenia farmakologicznego w badaniu Control NT 2.0 w

odniesieniu do projektu Control NT w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z cukrzycą ilustruje Tabela 40.

Tabela 40. Porównanie zmian leczenia farmakologicznego w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do projektu Control NT w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z cukrzycą

	Control NT Chorzy ze współistniejącą cukrzycą, zmiana vs. chorzy bez chorób współistniejących	Control NT 2.0 Chorzy ze współistniejącą cukrzycą, zmiana vs. chorzy bez chorób współistniejących	P
ACE-inhibitor	25,23%	20,93%	p=0,0009
chinapril	0,87%	0,28%	p=0,009
ramipril	10,69%	10,24%	p=0,64
perindopril	4,86%	2,63%	p=0,13
enalapril	5,62%	4,48%	p=0,09
lizinopril	1,57%	1,02%	p=0,10
cilazapril	0,74%	1,50%	p=0,02
trandolapril	0,74%	0,43%	p=0,19
benazepril	0,00%	0,30%	p=0,02
imidapril	-0,01%	0,00%	p=0,58
kaptopril	0,14%	0,03%	p=0,22
Sartan (ARB)	4,60%	4,75%	p=0,82
losartan	2,54%	3,16%	p=0,23
walsartan	1,18%	0,87%	p=0,31
telmisartan	0,83%	0,39%	p=0,07
kandesartan	0,10%	0,25%	p=0,25
irbesartan	0,00%	0,08%	p=0,22
eprosartan	-0,04%	0,00%	p=0,32
β-adrenolityk	28,66%	26,37%	p=0,10
bisoprolol	10,42%	11,34%	p=0,34
karwedilol	5,29%	3,16%	p=0,0005
metoprolol	11,06%	10,58%	p=0,62
betaksolol	0,04%	-0,14%	p=0,27
nebiwolol	1,47%	0,95%	p=0,12
atenolol	0,57%	0,14%	p=0,02
acebutolol	-0,07%	0,08%	p=0,83
sotalol	0,07%	0,24%	p=0,18
propranolol	-0,09%	0,04%	p=0,50

celiprolol	-0,08%	-0,03%	p=0,43
pindolol	0,00%	0,00%	
Antagonista kanałów wapniowych	15,09%	16,05%	p=0,39
amlodypina	11,51%	14,09%	p=0,01
nitrendypina	1,03%	1,06%	p=0,92
lacidypina	1,31%	0,62%	p=0,02
diltiazem	0,27%	0,00%	p=0,01
werapamil	0,95%	0,27%	p=0,003
felodypina	0,01%	-0,03%	p=0,77
nifedypina	0,00%	0,00%	
isradypina	0,00%	0,04%	p=0,39
Diuretyk	28,52%	27,65%	p=0,53
furosemid	7,87%	5,98%	p=0,02
chlortalidon	0,56%	0,39%	p=0,42
indapamid	11,58%	12,51%	p=0,35
hydrochlorotiazyd	3,95%	4,61%	p=0,29
torasemid	2,85%	2,50%	p=0,49
spironolakton	1,43%	1,57%	p=0,70
klopamid	0,18%	0,08%	p=0,38
eplerenon	0,11%	0,00%	p=0,10
Lek złożony	-0,93%	0,21%	p=0,001
ACE-I + diuretyk	-0,31%	0,00%	p=0,007
ACE-I + antagonist kan. wap.	-0,64%	-0,21%	p=0,03
sartan + diuretyk	0,29%	0,45%	p=0,42
sartan + antagonist kan. wap.	-0,27%	-0,08%	p=0,12
inne	0,00%	0,06%	p=0,31
α-adrenolityk	2,72%	2,17%	p=0,25
doksazosyna	2,72%	2,13%	p=0,24
terazosyna	0,00%	0,04%	p=0,39
prazosyna	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	

2.6.2. Porównanie zmian leczenia farmakologicznego w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do projektu Control NT w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą naczyniową mózgu

U chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą naczyniową mózgu terapia hipotensyjna zarówno w badaniu Control NT, jak i Control NT 2.0 była bardziej intensywna niż w grupach bez współistniejących chorób i powikłań narządowych. Było to odzwierciedleniem indywidualnych preferencji lekarzy odpowiedzialnych za leczenie analizowanej grupy pacjentów. Zmiana terapii była porównywalna między badaniami w zakresie preferencji stosowania sartanów (6,92% w Control NT i 7,3% w Control NT 2.0, $p=0,81$), antagonistów kanałów wapniowych (17,59% vs. 18,98%, $p=0,55$), diuretyków (32,16% vs. 29,1%, $p=0,27$), leków złożonych (-0,81% vs. 1,71%, $p=0,20$) oraz α -adrenolityków (3,57% vs. 2,56%, $p=0,33$). Różnice w preferencjach terapii dotyczyły dwóch klas terapeutycznych: ACE-inhibitorów i β -adrenolityków. W przypadku obu tych klas wzrost odsetka chorych przyjmujących preparaty z wymienionych grup był mniejszy w badaniu Control NT 2.0 i wyniósł: 18,99% vs. 27,05% ($p=0,002$) dla ACE-inhibitorów oraz 24,52% vs. 33,61% ($p=0,0009$) dla β -adrenolityków.

Analiza preferencji terapii odnosząca się do molekuł wskazała, że w grupie ACE-inhibitorów rzadziej sięgano po perindopril, enalapril i chinapril w badaniu Control NT 2.0. W tym samym badaniu rzadziej preferowano także wybrane β -adrenolityki: karwedilol, metoprolol oraz atenolol, wśród sartanów rzadziej wybierano kandesartan, a wśród diuretyków indapamid. Porównanie zmian leczenia farmakologicznego w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do projektu Control NT w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą naczyniową mózgu ilustruje Tabela 41.

Tabela 41. Porównanie zmian leczenia farmakologicznego w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do projektu Control NT w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą naczyniową mózgu

	Control NT Chorzy ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu, zmiana vs. chorzy bez chorób współistniejących	Control NT 2.0 Chorzy ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu, zmiana vs. chorzy bez chorób współistniejących	P
ACE-inhibitor	27,05%	18,99%	p=0,002
chinapril	1,59%	0,22%	p=0,01
ramipril	6,45%	8,15%	p=0,29
perindopril	5,36%	1,57%	p=0,002
enalapril	10,22%	4,95%	p=0,0008
lizinopril	1,19%	0,91%	p=0,64
cilazapril	1,67%	1,63%	p=0,96
trandolapril	0,87%	1,04%	p=0,78
benazepril	-0,16%	0,51%	p=0,34
imidapril	-0,12%	0,00%	p=0,37
kaptopril	-0,03%	0,01%	p=0,84
Sartan (ARB)	6,92%	7,30%	p=0,81
losartan	4,19%	4,48%	p=0,81
walsartan	0,75%	2,03%	p=0,08
telmisartan	0,86%	0,64%	p=0,68
kandesartan	0,96%	-0,01%	p=0,01
irbesartan	0,22%	0,15%	p=0,81
eprosartan	-0,04%	0,00%	p=0,61
β-adrenolityk	33,61%	24,52%	p=0,0009
bisoprolol	11,81%	10,28%	p=0,42
karwedilol	6,54%	3,32%	p=0,01
metoprolol	13,36%	9,36%	p=0,04
betaksolol	0,67%	0,17%	p=0,18
nebiwolol	0,39%	0,51%	p=0,77
atenolol	1,25%	0,27%	P<0,05
acebutolol	-0,28%	-0,01%	p=0,19
sotalol	0,17%	-0,14%	p=0,87
propranolol	-0,20%	0,62%	p=0,31
celiprolol	-0,08%	-0,03%	p=0,69
pindolol	0,00%	0,15%	p=0,40
Antagonista kanałów wapniowych	17,59%	18,98%	p=0,55

amlodypina	14,37%	15,60%	p=0,57
nitrendypina	2,19%	2,40%	p=0,82
lacidypina	0,84%	0,21%	p=0,13
diltiazem	-0,16%	0,07%	p=0,63
werapamil	0,39%	0,73%	p=0,46
felodypina	-0,04%	-0,03%	p=0,90
nifedypina	0,00%	0,00%	
isradypina	0,00%	0,00%	
Diuretyk	32,16%	29,10%	p=0,27
furosemid	8,98%	7,00%	p=0,23
chlortalidon	0,28%	0,33%	p=0,88
indapamid	10,13%	6,22%	p=0,02
hydrochlorotiazyd	8,08%	9,31%	p=0,47
torasemid	2,15%	3,86%	p=0,11
spironolakton	1,72%	2,38%	p=0,45
klopamid	0,39%	0,00%	p=0,11
eplerenon	0,43%	0,00%	p=0,09
Lek złożony	-0,81%	1,71%	p=0,20
ACE-I + diuretyk	0,06%	0,38%	p=0,29
ACE-I + antagonistą kan. wap.	-0,33%	0,06%	p=0,28
sartan + diuretyk	-0,21%	1,15%	p=0,07
sartan + antagonistą kan. wap.	-0,33%	-0,01%	p=0,16
inne	0,00%	0,13%	p=0,44
α-adrenolityk	3,57%	2,56%	p=0,33
doksazosyna	3,57%	2,56%	p=0,33
terazosyna	0,00%	0,00%	
prazosyna	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	

2.6.3. Porównanie zmian leczenia farmakologicznego w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do projektu Control NT w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą wieńcową

Podobnie do poprzednio analizowanych grup chorych, także u pacjentów, u których nadciśnieniu tętniczemu towarzyszyła choroba wieńcowa leczenie preparatami hipotensyjnymi było bardziej intensywne w odniesieniu do grupy bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych w obu badaniach: Control NT i Control NT 2.0.

Stopień zmiany terapii mierzony różnicą odsetka chorych ze współistniejącą chorobą wieńcową, który przyjmował leki z danej klasy terapeutycznej w odniesieniu do odsetka pacjentów bez chorób współistniejących odzwierciedlał preferencje lekarzy i był porównywalny w obu badaniach dla sartanów (wzrost odsetka chorych o 4,05% w badaniu Control NT i o 3,75% w Control NT 2.0, $p=0,62$), antagonistów kanałów wapniowych (wzrost odsetka chorych o 14,69% i 15,72%, $p=0,36$), leków moczopędnych (wzrost o 29,93% i 31,32%, $p=0,34$) oraz leków złożonych (zmiana o -0,35% vs. 0,45%, $p=0,63$) i α -adrenolityków (wzrost o 2,9% i 2,63%, $p=0,60$ odpowiednio dla Control NT i Control NT 2.0). Różnice w preferencjach co do stosowanej terapii między badaniami Control NT i Control NT 2.0 odnotowano dla dwóch klas leków: ACE-inhibitorów i β -adrenolityków. W badaniu Control NT 2.0 preferencja do stosowania preparatów tych grup była mniejsza niż w badaniu Control NT i wyniosła 28,27% vs. 32,11% ($p=0,008$) dla ACE-inhibitorów i 47,19% vs. 50,93% ($p=0,02$) dla β -adrenolityków.

Bardziej szczegółowa analiza ujmująca molekuly w poszczególnych klasach terapeutycznych wskazała, że w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do Control NT rzadziej preferowano: w grupie ACE-inhibitorów - perindopril, w grupie sartanów - telmisartan, wśród β -adrenolityków – metoprolol, a w klasie diuretyków - furosemid. Częściej sięgano w klasie antagonistów kanałów wapniowych po nitrendypinę, a w grupie diuretyków indapamid i hydrochlorotiazyd. Porównanie zmian leczenia farmakologicznego w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do Control NT w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą wieńcową ilustruje Tabela 42.

Tabela 42. Porównanie zmian leczenia farmakologicznego w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do projektu Control NT w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z chorobą wieńcową

	Control NT Chorzy ze współistniejącą chorobą wieńcową, zmiana vs. chorzy bez chorób współistniejących	Control NT 2.0 Chorzy ze współistniejącą chorobą wieńcową, zmiana vs. chorzy bez chorób współistniejących	P
ACE-inhibitor	32,11%	28,27%	$p=0,008$
chinapril	1,78%	1,60%	$p=0,66$
ramipril	13,80%	12,23%	$p=0,14$
perindopril	6,83%	4,43%	$p=0,007$

enalapril	5,29%	5,27%	p=0,98
lizinopril	1,59%	1,44%	p=0,68
cilazapril	2,13%	2,05%	p=0,86
trandolapril	0,45%	0,84%	p=0,13
benazepril	0,11%	0,21%	p=0,42
imidapril	-0,12%	0,14%	p=0,90
kaptopril	0,24%	0,07%	p=0,15
Sartan (ARB)	4,05%	3,75%	p=0,62
losartan	2,09%	2,30%	p=0,65
walsartan	0,61%	0,66%	p=0,85
telmisartan	1,03%	0,45%	p=0,03
kandesartan	0,31%	0,29%	p=0,92
irbesartan	0,00%	0,05%	p=0,36
eprosartan	0,01%	0,00%	p=0,59
β-adrenolityk	50,93%	47,19%	p=0,02
bisoprolol	19,78%	20,15%	p=0,77
karwedilol	6,86%	6,16%	p=0,37
metoprolol	21,80%	18,50%	p=0,009
betaksolol	0,46%	-0,15%	p=0,06
nebiwolol	1,76%	1,88%	p=0,77
atenolol	0,50%	0,24%	p=0,17
acebutolol	-0,23%	0,07%	p=0,17
sotalol	0,12%	0,18%	p=0,62
propranolol	-0,09%	0,05%	p=0,55
celiprolol	-0,03%	0,11%	p=0,33
pindolol	0,00%	0,00%	
Antagonista kanałów wapniowych	14,69%	15,72%	p=0,36
amlodypina	12,31%	12,50%	p=0,85
nitrendypina	0,69%	1,54%	p=0,01
lacidypina	1,12%	0,93%	p=0,55
diltiazem	0,49%	0,53%	p=0,84
werapamil	-0,04%	0,24%	p=0,10
felodypina	0,01%	-0,03%	p=0,77
nifedypina	0,11%	0,00%	p=0,12
isradypina	0,00%	0,00%	
Diuretyk	29,93%	31,32%	p=0,34
furosemid	8,39%	6,48%	p=0,02
chlortalidon	0,66%	1,00%	p=0,24
indapamid	10,37%	12,35%	p<0,05

hydrochlorotiazyd	4,47%	6,30%	p=0,01
torasemid	3,25%	2,95%	p=0,58
spironolakton	2,60%	2,10%	p=0,29
klopamid	0,01%	0,09%	p=0,30
eplerenon	0,16%	0,05%	p=0,24
Lek złożony	-0,35%	0,45%	p=0,63
ACE-I + diuretyk	-0,47%	-0,20%	p=0,13
ACE-I + antagonistą kan. wap.	0,11%	-0,03%	p=0,30
sartan + diuretyk	0,28%	0,73%	p=0,05
sartan + antagonistą kan. wap.	-0,27%	-0,07%	p=0,12
inne	0,00%	0,02%	p=0,56
α-adrenolityk	2,90%	2,63%	p=0,60
doksazosyna	2,90%	2,58%	p=0,58
terazosyna	0,00%	0,05%	p=0,36
prazosyna	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	

2.6.4. Porównanie zmian leczenia farmakologicznego w badaniu Control NT

2.0 w odniesieniu do projektu Control NT w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z niewydolnością serca

Grupa chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z niewydolnością serca była leczona bardziej intensywnie w odniesieniu do chorych bez chorób współistniejących i powikłań narządowych zarówno w badaniu Control NT jak i Control NT 2.0. Porównanie zmian w leczeniu pomiędzy grupą chorych bez chorób współistniejących, a pacjentami ze współistniejącą niewydolnością serca w badaniu Control NT i zestawienie wyniku z analogiczną analizą w badaniu Control NT 2.0 wskazało, że preferencje lekarzy dotyczące stosowania poszczególnych, podstawowych klas leków hipotensyjnych są porównywalne, poza ACE-inhibitorami. W przypadku ACE-inhibitorów odnotowano mniejszą częstość preferencji w badaniu Control NT 2.0 (zmiana o 30,67%) w odniesieniu do projektu Control NT (zmiana o 37,68%, p=0,005). Dla pozostałych klas terapeutycznych obserwowano podobny stopień preferencji lekarzy co do ich stosowania. Zmiana terapii sartanami wyniosła 4,6% w badaniu Control NT i 4,54% w Control NT 2.0 (p=0,95), β-adrenolitykami 52,09% w Control NT i 49,2% w Control NT 2.0 (p=0,27), antagonistami wapnia 16,79% i 19,7% (p=0,15),

diuretykami 43,9% i 45,39% ($p=0,57$), lekami złożonymi -0,73% i 0,87% ($p=0,76$) oraz α -adrenolitykami 3,82% i 4,12% ($p=0,77$), odpowiednio w badaniu Control NT i Control NT 2.0.

Analiza poszczególnych molekuł w klasach terapeutycznych wskazała, że w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do projektu Control NT rzadziej preferowano w terapii perindopril i enalapril (ACE-inhibitory), telmisartan (sartan) oraz indapamid (diuretyk). Częściej natomiast wykorzystywano walsartan (sartan), lacidipinę (antagonista kanałów wapniowych) i hydrochlorotiazyd (diuretyk). Pozostałe molekuły wykorzystywano równie często w obu projektach. Porównanie zmian preferencji leczenia farmakologicznego w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do projektu Control NT w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z niewydolnością serca ilustruje Tabela 43.

Tabela 43. Porównanie zmian leczenia farmakologicznego w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do projektu Control NT w grupie chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z niewydolnością serca

	Control NT Chorzy ze współistniejącą niewydolnością serca, zmiana vs chorzy bez chorób współistniejących	Control NT 2.0 Chorzy ze współistniejącą niewydolnością serca, zmiana vs chorzy bez chorób współistniejących	P
ACE-inhibitor	37,68%	30,67%	$p=0,005$
chinapril	2,51%	1,16%	$p=0,05$
ramipril	16,28%	18,60%	$p=0,24$
perindopril	5,90%	2,35%	$p=0,009$
enalapril	7,79%	4,46%	$p=0,007$
lizinopril	1,67%	0,71%	$p=0,09$
cilazapril	3,35%	1,93%	$p=0,09$
trandolapril	0,42%	0,56%	$p=0,68$
benazepril	-0,02%	0,54%	$p=0,06$
imidapril	0,02%	0,00%	$p=0,71$
kaptopril	-0,24%	0,36%	$p=0,70$
Sartan (ARB)	4,60%	4,54%	$p=0,95$
losartan	2,13%	3,35%	$p=0,15$
walsartan	0,19%	1,16%	$p=0,02$
telmisartan	1,74%	-0,07%	$p=0,0006$
kandesartan	0,58%	0,10%	$p=0,11$
irbesartan	0,00%	0,00%	
eprosartan	-0,04%	0,00%	$p=0,58$

β-adrenolityk	52,09%	49,20%	p=0,27
bisoprolol	16,98%	14,15%	p=0,13
karwedilol	16,08%	14,86%	p=0,52
metoprolol	17,39%	17,91%	p=0,80
betaksolol	0,35%	0,19%	p=0,55
nebiwolol	1,60%	1,45%	p=0,82
atenolol	0,15%	0,17%	p=0,93
acebutolol	-0,28%	0,10%	p=0,41
sotalol	0,10%	0,26%	p=0,48
propranolol	-0,20%	0,13%	p=0,73
celiprolol	-0,08%	-0,03%	p=0,65
pindolol	0,00%	0,00%	
Antagonista kanałów wapniowych	16,79%	19,70%	p=0,15
amlodypina	14,33%	15,72%	p=0,46
nitrendypina	1,22%	1,97%	p=0,25
lacidypina	0,45%	1,45%	p<0,05
diltiazem	0,40%	0,41%	p=0,98
werapamil	0,15%	0,17%	p=0,93
felodypina	0,24%	-0,03%	p=0,25
nifedypina	0,00%	0,00%	
isradypina	0,00%	0,00%	
Diuretyk	43,90%	45,39%	p=0,57
furosemid	22,13%	20,94%	p=0,58
chlortalidon	0,20%	0,58%	p=0,24
indapamid	8,43%	3,69%	p=0,0001
hydrochlorotiazyd	0,99%	7,33%	p<0,0001
torasemid	6,10%	7,90%	p=0,18
spironolakton	5,54%	4,95%	p=0,61
klopamid	0,24%	0,00%	p=0,17
eplerenon	0,28%	0,00%	p=0,14
Lek złożony	-0,73%	0,87%	p=0,76
ACE-I + diuretyk	-0,03%	0,47%	p=0,10
ACE-I + antagonist kan. wap.	-0,50%	0,34%	p=0,63
sartan + diuretyk	0,13%	-0,02%	p=0,42
sartan + antagonist kan. wap.	-0,33%	-0,03%	p=0,17
inne	0,00%	0,10%	p=0,39
α-adrenolityk	3,82%	4,12%	p=0,77
doksazosyna	3,82%	4,12%	p=0,77
terazosyna	0,00%	0,00%	

prazosyna	0,00%	0,00%	
Inny lek hipotensyjny	0,00%	0,00%	

3. Wyniki badania Self Control NT

3.1. Charakterystyka populacji chorych włączonych do badania Self Control NT

Do badania Self Control NT zakwalifikowano chorych, którzy spełniali szczegółowo opisane w rozdziale „Materiał i metody” kryteria włączenia (wśród nich potwierdzone nadciśnienie tętnicze oraz nieprawidłowe wartości BP w pomiarach gabinetowych). Finalnie w programie wzięło udział 6655 chorych z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym.

Średni wiek chorych wyniósł $59,2 \pm 11,7$ lat, mężczyźni stanowili 51,9% całej grupy badanej, BMI o średniej wartości $29,7 \pm 4,6$ kg/m² wskazywał na nieprawidłową masę ciała u dużej części chorych. Obwód talii u kobiet ($90,9 \pm 12,6$ cm) i mężczyzn ($98,0 \pm 10,6$ cm) przekraczał wartości graniczne dla otyłości brzusznej przyjęte w wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 (≥ 80 cm u kobiet i ≥ 94 cm u mężczyzn).

Średnia wartość BP wynosiła $158,5 \pm 13,2$ mm Hg dla SBP oraz $94,0 \pm 8,8$ mm Hg dla DBP. Analiza częstości akcji serca wskazała na wartość $77,5 \pm 9,7$ uderzeń na minutę.

15,1% chorych włączonych do programu Self Control NT stanowiły osoby z noworozpoznanym nadciśnieniem tętniczym. Wśród chorych z wcześniej zdiagnozowanym nadciśnieniem tętniczym średni czas od rozpoznania choroby wyniósł $8,8 \pm 6,7$ lat, a okres leczenia farmakologicznego $7,6 \pm 6,7$ lat.

Odsetek chorych ze współwystępującym z nadciśnieniem tętniczym co najmniej jednym czynnikiem ryzyka sięgnął 98%. Najczęstszym, spośród analizowanych czynników ryzyka, były zaburzenia lipidowe występujące u 85,1%. Drugim co do częstości występowania było nieprawidłowe ciśnienie tętna (76,1%), a kolejnymi: otyłość brzuszna (68,5%), zaburzenia gospodarki węglowodanowej (38,3%) oraz palenie tytoniu (28,2%). Najwięcej chorych włączonych do badania miało trzy współwystępujące czynniki ryzyka (30,3%), nieco mniej (29,1%) dwa, a cztery i więcej czynników ryzyka występowało u 28,1% chorych. Zaledwie 12,5% pacjentów miało tylko jeden współwystępujący z nadciśnieniem tętniczym czynnik ryzyka.

Trzy czwarte chorych (76,3%), oprócz nadciśnienia tętniczego miało rozpoznane także inne choroby układu sercowo-naczyniowego bądź powikłania narządowe. Najczęściej występował zespół metaboliczny (46,3%), choroba wieńcowa (43,4%) oraz cukrzyca (38%), a najczęstszym powikłaniem narządowym był przerost lewej komory serca obserwowany u 32,6% chorych z chorobami współistniejącymi i uszkodzeniami narządowymi. Największa grupa chorych (32,1%) miała jedno powikłanie narządowe lub chorobę współistniejącą z nadciśnieniem tętniczym, u 25% odnotowano dwa, u 18,1% trzy, a u 24,6% cztery lub więcej chorób współistniejących lub powikłań narządowych. Szczegółowe dane dotyczące charakterystyki populacji chorych włączonych do badania Self Control NT dotyczące danych demograficznych, parametrów związanych z nadciśnieniem tętniczym, współwystępującymi z nadciśnieniem tętniczym czynnikami ryzyka, uszkodzeniami narządowymi oraz chorobami układu sercowo-naczyniowego przedstawia Tabela 44.

Tabela 44. Charakterystyka populacji chorych włączonych do badania Self Control NT (dane demograficzne, parametry hemodynamiczne, czynniki ryzyka, uszkodzenia narządowe i choroby współistniejące)

	SELF CONTROL NT
liczba chorych (n)	6655
wiek	59,2±11,7
% mężczyzn	3457 (51,9%)
BMI	29,7±4,6
obwód talii u mężczyzn (M)	98,0±10,6
obwód talii u kobiet (K)	90,9±12,6
SBP (ciśnienie skurczowe)	158,5±13,2
DBP (ciśnienie rozkurczowe)	94,0±8,8
częstość akcji serca (tętno)	77,5±9,7
% noworozpoznanego nadciśnienia tętniczego	1004 (15,1%)
liczba lat od rozpoznania NT (z wyłączeniem grupy noworozpoznanego NT)	8,8±6,7
liczba lat leczenia NT (z wyłączeniem grupy noworozpoznanego NT)	7,6±6,7
liczba chorych z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka wymienionym poniżej	6534 (98,0%)
% palących tytoń (spośród chorych z czynnikami ryzyka)	1844 (28,2%)
% z zaburzeniami lipidowymi	5562 (85,1%)
% z otyłością brzuszną	4473 (68,5%)
% z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej	2503 (38,3%)

% z nieprawidłowym ciśnieniem tętna (>55 mm Hg)	4972 (76,1%)
% z jednym czynnikiem ryzyka	817 (12,5%)
% z dwoma czynnikami ryzyka	1904 (29,1%)
% z trzema czynnikami ryzyka	1979 (30,3%)
% z czterema i więcej czynnikami ryzyka	1834 (28,1%)
liczba chorych z co najmniej jednym powikłaniem narządowym lub chorobą współistniejącą	5080 (76,3%)
% z cukrzycą (spośród chorych z chorobą współistniejącą lub powikłaniem)	1928 (38,0%)
% z zespołem metabolicznym	2354 (46,3%)
% z chorobą nerek	326 (6,4%)
% z upośledzoną funkcją nerek	1078 (21,2%)
% z chorobą wieńcową	2204 (43,4%)
% po zawale serca	956 (18,8%)
% z przebytą rewaskularyzacją naczyń wieńcowych	749 (14,7%)
% z niewydolnością serca	580 (11,4%)
% z chorobą naczyniową mózgu	477 (9,4%)
% z chorobą naczyń obwodowych	677 (13,3%)
% z przerostem lewej komory serca	1657 (32,6%)
% chorych z jednym powikłaniem narządowym lub chorobą współistniejącą	1632 (32,1%)
% chorych z dwoma powikłaniami narządowymi i/lub chorobami współistniejącymi	1272 (25,0%)
% chorych z trzema powikłaniami narządowymi i/lub chorobami współistniejącymi	917 (18,1%)
% chorych z czterema lub większą liczbą powikłań narządowych i/lub chorób współistniejących	1249 (24,6%)

3.2. Dane dotyczące posiadania aparatów do pomiaru ciśnienia tętniczego w warunkach domowych i częstotliwości pomiarów

Podczas pierwszej wizyty lekarz, obok badania podmiotowego i przedmiotowego, przeprowadzał także wywiad w kierunku HBPM, odnotowując informacje dotyczące posiadania przez chorych aparatów do mierzenia BP w domu, typu aparatu oraz częstotliwości dokonywania pomiarów. Spośród 6655 chorych włączonych do badania Self Control NT, 4920 (73,9%) deklarowało posiadanie aparatu do mierzenia BP. Najczęstszym typem aparatu był ciśnieniomierz z mankietem na ramię, którym dysponowało 3687 chorych (74,9% chorych posiadających aparat do pomiaru BP w domu). Aparatem nadgarstkowym dysponowało 1194

chorych (24,3%), pozostali tj. 39 chorych (0,8%) nie mogli precyzyjnie określić typu aparatu. Wśród aparatów z mankietem na ramię 61,5% stanowiły aparaty automatyczne, 29,1% półautomatyczne, 7,1% aneroidowe a 2,3% rtęciowe.

Spośród 4920 chorych, którzy dysponowali aparatami do pomiaru BP, 4170 (84,8%) deklaroowało prowadzenie HBPM, a 2729 (65,4%) spośród nich notowało wartości dokonanych pomiarów.

Odnosząc się do częstości wykonywania HBPM, 52,9% chorych wykonywało je nieregularnie, okazjonalnie. Kilka razy w tygodniu BP w domu mierzyło 35,9% chorych, natomiast codzienne pomiary wykonywało 11,2% pacjentów spośród wszystkich, którzy deklarowali mierzenie BP w domu. Szczegóły dotyczące posiadania aparatów do pomiaru BP w warunkach domowych i wykonywanych pomiarów przedstawia Tabela 45.

Tabela 45. Dane dotyczące posiadania aparatów do pomiaru ciśnienia tętniczego w warunkach domowych i częstości pomiarów w badaniu Self Control NT

	SELF CONTROL
% chorych posiadających ciśnieniomierz (z całości populacji)	4920 (73,9%)
% chorych posiadających ciśnieniomierz z mankietem na ramię spośród tych posiadających ciśnieniomierz	3687 (74,9%)
% chorych posiadających ciśnieniomierz automatyczny spośród tych posiadających ciśnieniomierz z mankietem na ramię	2269 (61,5%)
% chorych posiadających ciśnieniomierz półautomatyczny spośród tych posiadających ciśnieniomierz z mankietem na ramię	1071 (29,1%)
% chorych posiadających ciśnieniomierz aneroidowy spośród tych posiadających ciśnieniomierz z mankietem na ramię	263 (7,1%)
% chorych posiadających ciśnieniomierz rtęciowy spośród tych posiadających ciśnieniomierz z mankietem na ramię	84 (2,3%)
% chorych posiadających ciśnieniomierz nadgarstkowy spośród tych posiadających ciśnieniomierz	1194 (24,3%)
% chorych prowadzących pomiary domowe spośród posiadających aparaty	4170 (84,8%)
% chorych prowadzących pomiary domowe codziennie spośród tych, którzy prowadzili pomiary domowe	467 (11,2%)

% chorych prowadzących pomiary domowe kilka razy w tygodniu spośród tych, którzy prowadzili pomiary domowe	1498 (35,9%)
% chorych prowadzących pomiary domowe od czasu do czasu , nieregularnie spośród tych, którzy prowadzili pomiary domowe	2205 (52,9%)
% chorych którzy odnotowują pomiary domowe spośród tych, którzy wykonują pomiary domowe	2729 (65,4%)

3.3. Charakterystyka populacji chorych w badaniu Self Control NT z podziałem na grupę wykonującą i niewykonyującą domowe pomiary ciśnienia tętniczego

Spośród 6655 chorych włączonych do badania Self Control NT, 4760 pacjentów wykonywało domowe pomiary BP w okresie obserwacyjnym badania i przekazało zgromadzone dane lekarzowi. 1895 chorych takich pomiarów nie prowadziło, a lekarz opierał swą ocenę kontroli BP wyłącznie na pomiarach gabinetowych. Porównanie tych dwóch grup chorych wskazało, że pacjenci z grupy niewykonywającej HBPM byli młodsi ($58,6 \pm 12,5$ vs. $59,5 \pm 11,3$ lat, $p=0,005$), w większym odsetku reprezentowani przez mężczyzn (55% vs. 50,7%, $p=0,002$) i mieli wyjściowo wyższe BP, zarówno SBP ($159,9 \pm 14,1$ mm Hg vs. $158,0 \pm 12,8$ mm Hg, $p<0,0001$), jak i DBP ($94,4 \pm 9,1$ mm Hg vs. $93,8 \pm 8,7$ mm Hg, $p=0,01$). Kontrola BP była odnotowana u 2,6% chorych w obu grupach.

Interwencja lekarzy sprawiła, że po odbytej wizycie W1 ponad 99% chorych otrzymało leczenie farmakologiczne. W zakresie intensywności terapii mierzonej liczbą przyjmowanych preparatów, jeden lek był stosowany u 19,8% chorych w grupie z HBPM i 31,2% w grupie bez HBPM ($p<0,0001$). Terapię dwulekową przyjmował porównywalny odsetek chorych w obu grupach (ok. 27%). Trzy, cztery i pięć lub więcej leków hipotensyjnych było stosowanych w większym odsetku u chorych z HBPM.

Pomiary BP dokonane na kolejnej wizycie (W2) wykazały, że zastosowana terapia pozwoliła uzyskać średnie BP w pomiarach gabinetowych o wartości około 133/ 80 mm Hg i osiągnąć kontrolę BP u około 73% chorych. Wyniki te były porównywalne w obu grupach. Dane z grupy chorych, którzy dokonywali HBPM wskazały, że wdrożona terapia pozwoliła uzyskać SBP o wartości $129,9 \pm 9,5$ mm Hg i DBP $78,4 \pm 6,1$ mm Hg oraz osiągnąć kontrolę BP u 48,3% chorych (w HBPM).

Deklaracja chorych co do stosowania leków hipotensyjnych w obu grupach wskazała, że więcej chorych (80,4%) w grupie z wykonywanymi HBPM zgłaszało stosowanie leków regularnie (vs. 77,3%, $p=0,006$) oraz mniej pacjentów we wspomnianej grupie deklarowało, że preparaty przyjmowało rzadko. Szczegółowe dane dotyczące charakterystyki grup chorych z podziałem na pacjentów z wykonanymi i niewykonanymi pomiarami domowymi ilustruje Tabela 46.

Tabela 46. Charakterystyka grup chorych badania Self Control NT z podziałem na pacjentów wykonujących i niewykonujących pomiary domowe ciśnienia tętniczego

	Chorzy z pomiarami HBPM	Chorzy bez pomiarów HBPM	p
liczba chorych (n)	4760	1895	
% całości populacji	71,70%	28,30%	
wiek	59,5 ± 11,3	58,6 ± 12,5	$p=0,005$
% mężczyzn	2415 (50,7%)	1042 (55%)	$p=0,002$
SBP (ciśnienie skurczowe) na W1	158,0 ± 12,8	159,9 ± 14,1	$p<0,0001$
DBP (ciśnienie rozkurczowe) na W1	93,8 ± 8,7	94,4 ± 9,1	$p=0,01$
% kontroli BP (SBP<140 i DBP<90mmHg) na W1	122 (2,6%)	49 (2,6%)	$p=0,93$
% leczonych farmakologicznie z powodu NT po W1	4749 (99,6%)	1884 (99,4%)	$p=0,02$
liczba leków hipotensyjnych przyjmowanych przez chorych po W1			
bez leku (% spośród całej populacji badania po W1)	11 (0,4%)	11 (0,6%)	$p=0,27$
1 lek (% spośród chorych leczonych po W1)	919 (19,4%)	587 (31,2%)	$p<0,0001$
2 leki	1299 (27,4%)	514 (27,3%)	$p=0,95$
3 leki	1575 (33,2%)	492 (26,1%)	$p<0,0001$
4 leki	773 (16,3%)	242 (12,8%)	$p=0,0005$
5 i więcej leków	183 (3,9%)	49 (2,6%)	$p=0,01$
SBP (ciśnienie skurczowe) na W2	132,6 ± 10,3	133,0 ± 10,1	$p=0,20$
DBP (ciśnienie rozkurczowe) na W2	80,3 ± 7,7	80,1 ± 7,1	$p=0,46$
% kontroli BP (SBP<140 i DBP<90mmHg) na W2	3485 (73,6%)	1342 (72,7%)	$p=0,45$
SBP (ciśnienie skurczowe) w HBPM na W2	129,9 ± 9,5		
DBP (ciśnienie rozkurczowe) w HBPM na W2	78,4 ± 6,1		
% kontroli BP w HBPM (SBP<130 i DBP<80mmHg) na W2	2299 (48,3%)		

deklaracja chorego co do stosowania leków hipotensyjnych			
stosuję regularnie	3764 (80,4%)	1385 (77,3%)	p=0,006
pomijam kilka razy w miesiącu	864 (18,5%)	369 (20,6%)	p<0,05
pomijam kilka razy w tygodniu	47 (1,0%)	27 (1,5%)	p=0,09
przyjmuję rzadko	6 (0,1%)	10 (0,5%)	p=0,002

3.4. Interwencja terapeutyczna u chorych w badaniu Self Control NT na podstawie gabinetowych i domowych pomiarów ciśnienia tętniczego

Aby dokonać oceny wpływu gabinetowych i domowych pomiarów BP na zachowania terapeutyczne lekarzy wyodrębniono grupę chorych biorących udział w badaniu Self Control NT, którzy na wizycie W2 dostarczyli lekarzom informacji na temat wartości HBPM. Dane te wraz z wykonanymi w poradni pomiarami gabinetowymi poszerzyły wiedzę na temat skuteczności wdrożonej farmakoterapii. Analizie poddano 4760 chorych, którzy byli reprezentantami jednej w czterech grup: Grupa 1 - chorzy z kontrolowanym BP gabinetowym i kontrolowanym ciśnieniem w HBPM, Grupa 2 - chorzy z kontrolowanym BP gabinetowym i niekontrolowanym ciśnieniem w HBPM, Grupa 3 - chorzy z niekontrolowanymi BP gabinetowym i kontrolowanym ciśnieniem w HBPM, Grupa 4 - chorzy z niekontrolowanym BP w obu pomiarach.

Grupa 1 była najliczniejsza i stanowiła 44,4% całej analizowanej populacji chorych, drugą co do wielkości była Grupa 2 z 29,2% udziałem i Grupa 4 stanowiąca 22,5% chorych. Najmniej liczna była Grupa 3 obejmująca chorych z niekontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych i kontrolowanym w HBPM (3,9% całości).

Poza opisanymi czterema grupami chorych, dla których lekarze posiadali wiedzę na temat wartości BP w pomiarach domowych i gabinetowych, wyodrębniono z populacji osób nie wykonujących HBPM (n=1895) dwie dodatkowe grupy chorych, Grupę 5 i Grupę 6, w których ocena kontroli BP była dokonywana podczas wizyty W2 wyłącznie w oparciu o pomiary gabinetowe. Do grupy 5 włączono 505 chorych z niekontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych, a uzyskane dane dotyczące modyfikacji terapii porównano z Grupami 3 i 4, w których chorzy także mieli niekontrolowane wartości BP w pomiarach gabinetowych, ale lekarz dysponował danymi dotyczącymi kontroli ciśnienia tętniczego w HBPM. Do Grupy 6 zakwalifikowano 1390 chorych z kontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych porównując

odsetek modyfikacji terapii w tej grupie z Grupami 1 i 2, w których chorzy mieli także kontrolowane BP w pomiarach gabinetowych, ale dane te były uzupełnione o informacje dotyczące HBPM.

W odniesieniu do analiz przeprowadzonych w pierwszych czterech grupach, o których lekarz miał dane dotyczące kontroli BP zarówno w pomiarach gabinetowych, jak i domowych, najwyższy odsetek zmian terapii dotyczył Grupy 4 (brak kontroli w obu metodach pomiaru) i odnosił się do 59,9% chorych. Najniższy odsetek zmian był w Grupie 1 (kontrola w obu metodach pomiaru). Na modyfikację terapii w tej grupie zdecydowano się u 4,9% chorych. Modyfikacja terapii w Grupie 2 i 3 dotyczyła około 20% chorych. Analiza istotności statystycznej odnoszącej się do zmiany terapii w analizowanych czterech grupach wskazała, że porównywalny odsetek zmian w terapii odnotowano tylko w przypadku porównania Grupy 2 (chorzy z kontrolowanym BP gabinetowym i niekontrolowanym BP w HBPM) i Grupy 3 (chorzy z niekontrolowanym BP gabinetowym i kontrolowanym BP w HBPM).

Porównanie danych dotyczących odsetka modyfikacji terapii w Grupie 5 w odniesieniu do Grupy 3 i 4 (we wszystkich grupach nie uzyskano kontroli BP w pomiarach gabinetowych, w Grupie 4 nie uzyskano, a Grupie 3 uzyskano kontrolę BP w HBPM) wykazało, że podobny odsetek zmian terapii uzyskano w Grupie 5 i 3. Porównanie Grupy 5 i 4 wskazało, że brak kontroli BP w HBPM przy niekontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych ponad dwukrotnie zwiększał odsetek modyfikacji terapii. Analiza danych dotyczących zmiany terapii u chorych z Grupy 6 w odniesieniu do Grupy 1 i 2 (we wszystkich grupach uzyskano kontrolę BP w pomiarach gabinetowych, Grupie 1 uzyskano, a Grupie 2 nie uzyskano kontroli w HBPM) wykazała, że informacja o braku kontroli BP w HBPM przy kontroli BP w pomiarach gabinetowych dziewięciokrotnie zwiększała odsetek modyfikacji terapii w odniesieniu do sytuacji, w której lekarz dysponował tylko danymi o prawidłowym BP uzyskanym w gabinecie lekarskim. Szczegóły związane charakterystyką sześciu grup oraz interwencją terapeutyczną przedstawiają Tabele 47 i 47A.

Tabela 47. Ocena kontroli ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych i domowych a zmiana terapii

	Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4	Grupa 5	Grupa 6
liczba chorych (n)	2112	1389	187	1072	505	1390
% całości populacji	44,40%	29,20%	3,90%	22,50%	7,59%	20,89%
SBP na W2	127,2 ± 6,2	130,8 ± 5,7	142,8 ± 9,0	145,4 ± 9,1	145,0 ± 8,7	128,1 ± 6,5
DBP na W2	76,7 ± 5,2	79,7 ± 4,9	84,5 ± 7,9	86,7 ± 7,3	86,8 ± 7,3	77,94 ± 7,3
SBP w HBPM na W2	122,8 ± 4,5	132,3 ± 6,3	124,2 ± 4,9	140,1 ± 8,8	X	X
DBP w HBPM na W2	74,2 ± 3,7	80,7 ± 4,6	74,3 ± 4,1	84,1 ± 5,8	X	X
Kontynuacja leczenia bez zmian po W2 (% subpopulacji)	2009 (95,1%)	1123 (80,8%)	145 (77,5%)	430 (40,1%)	398 (78,8%)	1361 (97,9%)
Zmiana leczenia po W2 (% subpopulacji)	103 (4,9%)	266 (19,2%)	42 (22,5%)	642 (59,9%)	107 (21,2%)	29 (2,1%)

Tabela 47A. Ocena kontroli ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych i domowych a zmiana terapii, analizy statystyczne

Porównanie zmian terapii - istotności statystyczne			
Grupa 1 (4,9%)	vs.	Grupa 2 (19,2%)	p<0,0001
Grupa 1 (4,9%)	vs.	Grupa 3 (22,5%)	p<0,0001
Grupa 1 (4,9%)	vs.	Grupa 4 (59,9%)	p<0,0001
Grupa 2 (19,2%)	vs.	Grupa 3 (22,5%)	p=0,28
Grupa 2 (19,2%)	vs.	Grupa 4 (59,9%)	p<0,0001
Grupa 3 (22,5%)	vs.	Grupa 4 (59,9%)	p<0,0001
Grupa 5 (21,2%)	vs.	Grupa 4 (59,9%)	p<0,0001
Grupa 5 (21,2%)	vs.	Grupa 3 (22,5%)	p=0,70
Grupa 6 (2,1%)	vs.	Grupa 2 (19,2%)	p<0,0001
Grupa 6 (2,1%)	vs.	Grupa 1 (4,9%)	p<0,0001

V. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Obecne opracowanie odnosi się do wpływu wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z roku 2011 oraz domowych pomiarów ciśnienia tętniczego na strategie terapeutyczne lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Zawiera więc w sobie dwa cele częściowe: ocenę wpływu zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 na strategie terapeutyczne oraz ocenę wpływu HBPM na postępowanie terapeutyczne lekarzy u chorych na nadciśnienie tętnicze. Aby dokonać tej oceny wykorzystano dane pochodzące z trzech nieinterwencyjnych badań obserwacyjnych realizowanych w latach 2011 (Control NT) i 2012 (Control NT 2.0 oraz Self Control NT).

1. Omówienie wyników dotyczących wpływu zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z roku 2011 na strategie terapeutyczne lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Populację obu badań stanowili chorzy z niekontrolowanym BP, z czego około 20% stanowili pacjenci z noworozpoznanym nadciśnieniem, a 80% chorych, u których leczenie farmakologiczne prowadzone było średnio od około 8 lat. Ponad 90% chorych w obu projektach badawczych to pacjenci ze współistniejącym co najmniej jednym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego, z których najczęstszymi były zaburzenia lipidowe obecne u 75% chorych oraz otyłość brzuszna u 60% pacjentów. Trzy lub więcej czynniki ryzyka występowały u ponad jednej trzeciej chorych. Choroby współistniejące odnotowano u około 55% pacjentów, z czego najczęstsza była cukrzyca występująca u około 30% populacji każdego z badań. Zważywszy na niekontrolowane BP, rozpowszechnienie czynników ryzyka i wysoki odsetek chorób współistniejących, populacja obu badań należała do grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego.

1.1. Wpływ wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 na strategię terapeutyczne lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez chorób współistniejących i powikłań narządowych

Analizowana subpopulacja obu badań reprezentowała nieco ponad 40% całkowitej liczby chorych włączonych do obu projektów badawczych. Zgodnie z wytycznymi PTNT 2011, w terapii nadciśnienia tętniczego rekomendowanych było pięć podstawowych klas leków hipotensyjnych o udokumentowanej skuteczności w zakresie redukcji śmiertelności sercowo-naczyniowej i/lub redukcji ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (diuretyki tiazydowe, β -adrenolityki, antagoniści kanałów wapniowych, ACE-inhibitory oraz sartany). Wytyczne, w analizowanej grupie chorych, nie wskazywały na preferencję żadnej z klas leków pozostawiając decyzję doboru terapii lekarzowi zarówno co do preferencji klasy, molekuly jak i intensywności leczenia. Analiza intensywności leczenia mierzona średnią liczbą leków hipotensyjnych była porównywalna w obu projektach badawczych, nie odnotowano więc zwiększenia intensywności leczenia po wdrożeniu wytycznych PTNT 2011. W badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do projektu Control NT odsetek chorych przyjmujących poszczególne klasy leków hipotensyjnych był podobny poza grupą β -adrenolityków i α -adrenolityków, które były stosowane istotnie rzadziej. Szczegółowa analiza dotycząca stosowania molekuł w grupie ACE-inhibitorów wskazała, że w badaniu Control NT 2.0 zwiększył się odsetek chorych otrzymujących ramipril, a spadła częstość stosowania enalaprilu. Preferencja dla nowszego ACE-inhibitora o udokumentowanym wpływie na redukcję ryzyka sercowo-naczyniowego była zgodna z zaleceniami PTNT 2011. W klasie sartanów odnotowano wzrost stosowania walsartanu przy porównywalnie częstym stosowaniu pozostałych molekuł tej grupy. Większy udział tej molekuly w terapii chorych mógł odzwierciedlać preferencję lekarzy, zgodną z wytycznymi, do stosowania preparatów bardziej nowoczesnych, o dłuższym czasie działania. Zmiany w częstości stosowania molekuł z klasy β -adrenolityków nie odzwierciedlały rekomendacji polskich ekspertów. Co prawda spadła preferencja stosowania i tak już marginalnie wykorzystywanego propranololu, ale zmniejszyła się także chęć lekarzy do stosowania karwedilolu, β -adrenolityka o właściwościach wazodylatacyjnych, rekomendowanego przez wytyczne PTNT 2011. Ponadto zmniejszyła się także grupa chorych przyjmująca kardioselektywny bisoprolol. W grupie diuretyków odnotowano większą

preferencję lekarzy do stosowania indapamidu i spadek wykorzystania hydrochlorotiazydu. Obie zmiany znajdowały swe umocowanie w wytycznych PTNT 2011, które preferowały diuretyki tiazydopodobne wskazując ograniczenia związane z terapią hydrochlorotiazydem (brak dowodów w prewencji incydentów sercowo-naczyniowych u chorych z nadciśnieniem tętniczym w stosowanych obecnie małych dawkach tego leku, niewielki efekt hipotensyjny oraz krótszy czas działania).

Powyższa analiza wskazała, że u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez chorób współistniejących i powikłań narządowych wprowadzenie wytycznych PTNT 2011 nie wpłynęło na intensyfikację leczenia mierzoną średnią liczbą leków hipotensyjnych. Nie odnotowano wpływu nowych rekomendacji na częstość stosowania większości klas leków hipotensyjnych poza niesugerowanym przez wytyczne zmniejszeniem częstości stosowania β -adrenolityków i α -adrenolityków. Zmiany dotyczące częstości stosowania poszczególnych molekuł były nieliczne i tylko w części można je interpretować jako zgodne z wytycznymi.

1.2. Wpływ wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 na strategię terapeutyczne lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z cukrzycą

Cukrzyca była najczęstszą chorobą współistniejącą z nadciśnieniem tętniczym w obu projektach badawczych (około 30% chorych). W badaniu Control NT 2.0 intensywność leczenia farmakologicznego mierzonego średnią liczbą leków stosowanych w analizowanej grupie chorych była porównywalna do projektu Control NT (2,33 vs. 2,37, $p=0,28$). Zmiana preferencji stosowanej terapii odnotowana w badaniu Control NT 2.0, mierzona różnicą w odsetku chorych leczonych daną klasą leków w odniesieniu do grupy chorych bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych, była porównywalna do obliczonej analogicznie zmiany preferencji obserwowanej w badaniu Control NT, poza grupą ACE-inhibitorów i leków złożonych. W przypadku ACE-inhibitorów odnotowano mniejszą preferencję do ich stosowania, a w odniesieniu do leków złożonych większą w stosunku do badania Control NT.

Mniejsze wykorzystanie ACE-inhibitorów stało w sprzeczności z rekomendacjami PTNT 2011, które jednoznacznie wskazywały, że w analizowanej grupie chorych lekami pierwszego wyboru są ACE-inhibitory lub sartany. Należało się spodziewać, że właśnie te dwie grupy leków będą wykorzystywane najczęściej po upublicznieniu wytycznych. Z drugiej strony

rosnąca preferencja lekarzy dla stosowania leków złożonych stanowiła odzwierciedlenie rekomendacji z wytycznych PTNT 2011. Warto podkreślić, że najczęściej lekarze decydowali się na połączenia oparte na ACE-inhibitorze, co było zgodne z rekomendacjami polskich ekspertów.

Analiza dotycząca stosowania poszczególnych molekuł wskazała, że w badaniu Control NT 2.0 spośród ACE-inhibitorów rzadziej preferowano chinapril, a częściej cilazapril i benazepril. Nie znajdowało to istotnego uzasadnienia w wytycznych PTNT 2011, w których eksperci nie skupiali się na preferencji dotyczącej konkretnej molekuły w terapii chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z cukrzycą. W badaniu Control NT 2.0 w grupie β -adrenolityków rzadziej preferowano w terapii atenolol i karwedilol. O ile spadek preferencji dla atenololu znajdował swoje uzasadnienie w wytycznych PTNT 2011, to w przypadku karwedilolu stał w pewnej sprzeczności z rekomendacjami, które wskazywały, że w przypadku wskazań do leczenia β -adrenolitykiem w analizowanej grupie chorych preferowane powinny być preparaty wazodylatacyjne. W przypadku preparatów z grupy antagonistów kanałów wapniowych w badaniu Control NT 2.0 częściej (w stosunku do badania Control NT) preferowano amlodypinę, a rzadziej werapamil i diltiazem. Opisane zmiany były zgodne z rekomendacjami, które wskazywały na preferencję pochodnych dihydropirydynowych u chorych ze współistniejącą cukrzycą. W badaniu Control NT 2.0 rzadziej preferowano w terapii furosemid, ale nie zmieniła się preferencja dla rekomendowanego przez wytyczne indapamidu.

Upublicznienie wytycznych PTNT 2011 nie miało wpływu na intensywność terapii mierzoną średnią liczbą leków hipotensyjnych stosowanych w analizowanej grupie chorych. Odnotowano, zgodny z wytycznymi, wzrost preferencji stosowania dla leków złożonych. Stwierdzono natomiast niesugerowane przez wytyczne zmniejszenie preferowania ACE-inhibitorów. Nieliczne zmiany w preferencjach stosowania molekuł tylko w części były zgodne z rekomendacjami zawartymi w wytycznych PTNT 2011.

1.3. Wpływ wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 na strategię terapeutyczne lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z chorobą naczyniową mózgu

Występowanie choroby naczyniowej mózgu współistniejącej z nadciśnieniem tętniczym nie przekraczało 8% populacji w obu analizowanych badaniach. Intensywność leczenia mierzona średnią liczbą leków hipotensyjnych w tej grupie była mniejsza w badaniu Control NT 2.0 w odniesieniu do Control NT (2,37 vs. 2,53 $p=0,02$). Zmiana w preferencji terapii odnotowana w badaniu Control NT 2.0 mierzona różnicą w odsetku chorych leczonych daną klasą leków w odniesieniu do grupy chorych bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych była porównywalna do obliczanej analogicznie zmiany preferencji obserwowanej w badaniu Control NT, poza grupą ACE-inhibitorów i β -adrenolityków. W przypadku tych dwóch klas leków odnotowano istotnie mniejszą preferencję lekarzy do ich wykorzystania. Nie odnotowano wzrostu preferencji stosowania dla sartanów i diuretyków, dwóch klas leków hipotensyjnych rekomendowanych jako terapia pierwszego wyboru w tej grupie chorych. Wspomniany spadek preferencji stosowania ACE-inhibitorów, rekomendowanych przez polskich ekspertów jako leki drugiego wyboru po sartanach i diuretykach, także nie znajduje umocowania w wytycznych. Zmniejszenie preferencji dotyczącej stosowania β -adrenolityków z kolei mógł być wynikiem wdrażania rekomendacji polskich ekspertów, którzy krytycznie wypowiadali się na temat skuteczności tej klasy leków w prewencji zdarzeń naczyniowo-mózgowych. Analiza preferencji wykorzystania poszczególnych molekuł po upublicznieniu wytycznych PTNT 2011 wskazała na spadek preferencji dla chinaprilu, enalaprilu i perindoprilu. O ile spadek preferencji dla chinaprilu i enalaprilu można tłumaczyć ogólnymi rekomendacjami w wytycznych dotyczącymi stosowania leków długodziałających, o wysokim wskaźniku T/P, to trudno wyjaśnić spadek preferencji dla perindoprilu, leku o długim czasie działania i stosowanym w badaniu PROGRESS u chorych po incydencie naczyniowo-mózgowym [65]. Preferencja dotycząca stosowania sartanów była porównywalna przed i po wprowadzeniu wytycznych, a jedyna zmiana dotyczyła spadku zainteresowania i tak już marginalnie stosowanym kandesartanem. Wśród β -adrenolityków zmniejszyła się preferencja stosowania atenololu, ale także metoprololu i karwedilolu. W przypadku atenololu, klasycznego β -adrenolityka mogło być to wynikiem podkreślenia w rekomendacjach jego mniejszej skuteczności w prewencji udaru

mózgu w odniesieniu do leków z innych klas terapeutycznych. W badaniu Control NT 2.0 odnotowano także zmniejszenie częstości preferencji dla indapamidu, leku rekomendowanego w grupie diuretyków przez wytyczne PTNT 2011.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z chorobą naczyniową mózgu odnotowano zmniejszenie intensywności terapii mierzonej średnią liczbą stosowanych leków oraz spadek preferencji do stosowania ACE-inhibitorów i β -adrenolityków przy zachowaniu podobnych preferencji dla pozostałych klas terapeutycznych. Zmiany w preferencjach korzystania z poszczególnych molekuł były nieliczne i tylko w części można je interpretować jako zgodne z wytycznymi.

1.4. Wpływ wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 na strategię terapeutyczne lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z chorobą wieńcową

Choroba wieńcowa była drugą co do częstości występowania chorobą współistniejącą z nadciśnieniem tętniczym (po cukrzycy) w obu projektach badawczych. Intensywność leczenia mierzona średnią liczbą stosowanych leków hipotensyjnych była mniejsza w badaniu Control NT 2.0, czyli po ogłoszeniu wytycznych, w stosunku do badania Control NT (2,61 vs. 2,68, $p=0,03$). Zmiana preferencji terapii odnotowana w badaniu Control NT 2.0 mierzona różnicą w odsetku chorych leczonych daną klasą leków w odniesieniu do grupy chorych bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych była porównywalna do analogicznie obliczonej zmiany preferencji obserwowanej w badaniu Control NT, poza ACE-inhibitorami i β -adrenolitykami, dla których odnotowano spadek preferencji co do ich stosowania. Warto podkreślić, że zarówno ACE-inhibitory jak i β -adrenolityki zgodnie z wytycznymi PTNT 2011 były leczeniem pierwszego wyboru w analizowanej grupie chorych i można byłoby sądzić, że po publikacji wytycznych właśnie te dwie klasy leków będą preferowane w farmakoterapii. Ta zmiana wbrew wytycznym mogła częściowo wynikać z niższego odsetka chorych po zawale mięśnia sercowego w badaniu Control NT 2.0, u których terapia β -adrenolitykiem i ACE-inhibitorem jest obligatoryjna. Jako drugą linię terapii wytyczne PTNT 2011 wskazywały preparaty z grupy antagonistów kanałów wapniowych, dla których nie odnotowano różnic w preferencjach co do ich stosowania pomiędzy badaniami, a tym samym nie zwiększyły się preferencje dotyczące ich stosowania po upublicznieniu wytycznych. Analiza dotycząca

molekuł wskazała na mniejszą częstość preferowania perindoprilu, jednego z dwóch wyróżnionych ze względu na dane z badań klinicznych i rekomendowanych przez wytyczne ACE-inhibitorów w analizowanej grupie chorych. Wśród sartanów jedyna zmiana preferencji dotyczyła telmisartanu, którego częstość preferowania spadła po upublicznieniu wytycznych pomimo wskazania tej molekuly w rekomendacjach jako preferowanej alternatywy w przypadku nietolerancji ACE-inhibitorów. W klasie diuretyków zmiany dotyczyły indapamidu i hydrochlorotiazydu, dla których wzrosła częstość preferencji oraz furosemidu, który stosowany był rzadziej.

W analizowanej grupie chorych odnotowano zmniejszenie intensywności terapii mierzonej średnią liczbą stosowanych leków hipotensyjnych. Pomimo rekomendacji wytycznych stwierdzono zmniejszenie preferencji dla ACE-inhibitorów i β -adrenolityków przy zachowaniu podobnych preferencji dla pozostałych klas terapeutycznych. Zmiany w preferencjach dotyczących wykorzystania poszczególnych molekuł były nieliczne.

1.5. Wpływ wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 na strategie terapeutyczne lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z niewydolnością serca

Niewydolność serca współistniejącą z nadciśnieniem tętniczym odnotowano u około 700 chorych w każdym z prowadzonych projektów badawczych. Intensywność terapii mierzona średnią liczbą leków stosowanych w obu projektach była podobna. Zmiana preferencji terapii odnotowana w badaniu Control NT 2.0 mierzona różnicą w odsetku chorych leczonych daną klasą leków w odniesieniu do grupy chorych bez chorób współistniejących i uszkodzeń narządowych była porównywalna do analogicznie obliczonej zmiany preferencji obserwowanej w badaniu Control NT, poza grupą ACE-inhibitorów dla której odnotowano spadek. Zgodnie z wytycznymi PTNT 2011, u chorych na nadciśnienie tętnicze współistniejące z niewydolnością serca lekami pierwszej linii terapii są β -adrenolityki i ACE-inhibitory. Mniejsze częstości preferencji dla ACE-inhibitorów odbiegały od rekomendacji polskich ekspertów. W obu badaniach w porównywalnym stopniu preferowane były β -adrenolityki oraz zalecane jako terapia drugiej linii diuretyki oraz sartany (rekomendowane tylko w przypadku nietolerancji ACE-inhibitorów). Analiza preferencji dotycząca molekuł w grupie ACE-inhibitorów wskazała na spadek częstości preferencji dla

perindoprilu i enalaprilu. Wśród sartanów zmiany po wprowadzeniu wytycznych dotyczyły dwóch molekuł: walsartanu, rekomendowanego obok kandesartanu przez wytyczne PTNT 2011, który odnotował wzrost częstości preferencji oraz telmisartanu, stosowanego rzadziej. W grupie diuretyków zmniejszyła się częstość preferencji dla indapamidu, a wzrosła dla hydrochlorotiazydu odznaczającego się większym efektem diuretycznym pożądanym u dużej części chorych. Wśród antagonistów kanałów wapniowych jedyna zmiana dotyczyła lacidypiny, w większym stopniu preferowanej po publikacji wytycznych.

W grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z niewydolnością serca po upublicznieniu wytycznych PTNT 2011 intensywność terapii mierzona średnią liczbą leków hipotensyjnych była porównywalna do wartości przed wprowadzeniem nowych rekomendacji. Wprowadzenie nowych rekomendacji nie wpłynęło na preferencje stosowania poszczególnych, podstawowych klas leków hipotensyjnych, za wyjątkiem istotnego zmniejszenia częstości preferowania ACE-inhibitorów.

2. Dyskusja dotycząca wpływu wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 na strategię terapeutyczne lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Wytyczne publikowane przez towarzystwa naukowe stanowią dla lekarza kompendium praktycznej i aktualnej wiedzy na temat postępowania w danej jednostce chorobowej. Każdy taki dokument opiera się na przeglądzie wiedzy medycznej dokonywanej przez ekspertów, którzy na jej podstawie formułują rekomendacje dotyczące postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Problemem pozostaje implementacja wytycznych. Publikacja wytycznych PTNT w 2011 roku dała okazję do analizy w jakim stopniu rekomendacje zawarte w tym dokumencie wpłynęły na zachowania terapeutyczne lekarzy, ich preferencje co do stosowania rekomendowanej farmakoterapii. Istotnym elementem w tej ocenie była odpowiedź na pytanie czy z dokumentem, w analizowanym okresie, zapoznała się wystarczająca liczba lekarzy co jest warunkiem koniecznym do oceny ewentualnej zmiany postępowania terapeutycznego. Analizując dostępne dane dotyczące upowszechnienia zapisów wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z roku 2011, na uwagę zasługuje fakt szerokiej komunikacji zapisów tego dokumentu oraz wykorzystania różnorodnych dróg

dotarcia z informacją do profesjonalistów medycznych. Ta intensywność komunikacji połączona z wykorzystaniem zróżnicowanych form dotarcia do profesjonalistów medycznych z pewnością miała swój pozytywny efekt na wzrost skuteczności działań mających na celu popularyzację zapisów wytycznych. Warto podkreślić, że ponad 20 000 lekarzy otrzymało pełny tekst dokumentu w wersji wydrukowanej. Ponadto podobna liczba profesjonalistów medycznych otrzymała artykuł stanowiący komentarz do wytycznych [36]. W pewnych aspektach nawiązywał on do koncepcji „academic detailing” opisanej we wstępie niniejszej pracy, selekcionując z całego dokumentu najbardziej istotne fragmenty, uzasadniając zmiany i przedstawiając praktyczne rekomendacje co do sposobu ich implementacji. Do wspomnianej koncepcji „academic detailing” nawiązywał także cykl spotkań naukowych, które zainicjowała konferencja pisma „Nadciśnienie Tętnicze” w maju 2011 roku. Spotkania skierowane do lekarzy praktyków odbywały się na terenie całej Polski a były prowadzone przez ekspertów, autorów wytycznych. Podczas spotkań, poza przedstawieniem zmian w opiece nad chorym na nadciśnienie tętnicze, był czas na dyskusję z uczestnikami, która pozwalała wyjaśnić wątpliwości i przekazać praktyczne wskazówki co do postępowania. Poza spotkaniami zapisy wytycznych były szeroko komentowane w prasie medycznej oraz portalach internetowych powszechnie wykorzystywanych przez profesjonalistów medycznych. Dla upowszechnienia wytycznych sięgnięto po różne narzędzia, których zastosowanie podniosło skuteczność działań edukacyjnych. Można zatem z dużym prawdopodobieństwem założyć, że informacja na temat nowych rekomendacji i zmian jakie one niosły dla postępowania terapeutycznego z chorymi na nadciśnienie tętnicze dotarła do większości lekarzy.

Niniejsza praca pokazała jednak, że pomimo intensywnego procesu upowszechniania wytycznych nie wpłynęły one istotnie na modyfikację zachowań terapeutycznych lekarzy, na ich preferencje co do wyboru rekomendowanych w dokumencie schematów leczenia, klas terapeutycznych i molekuł. W analizowanych grupach chorych na nadciśnienie tętnicze bez chorób współistniejących oraz ze współistniejącymi: cukrzycą, chorobą naczyniową mózgu, chorobą wieńcową czy niewydolnością serca, zapisy wytycznych nie wpłynęły na intensyfikację terapii, zwiększenie częstości stosowania rekomendowanych klas terapeutycznych, a wprowadzane zmiany w preferencjach dotyczących wykorzystania poszczególnych molekuł były nieliczne, zróżnicowane i tylko w części można je interpretować jako zgodne z wytycznymi.

Wydaje się, że przeszkodą w skuteczniejszej implementacji wytycznych i tym samym zmianie zachowań terapeutycznych lekarzy zgodnych z zapisami dokumentu był wciąż relatywnie krótki czas od upublicznienia zapisów wytycznych do oceny ich wpływu. Ogłoszenie wytycznych miało miejsce w maju 2011 roku. Badanie Control NT 2.0 rozpoczęło się w styczniu, a zakończyło w kwietniu 2012 roku, siedem do jedenastu miesięcy po upublicznieniu dokumentu. Dzięki szerokiej komunikacji wytycznych można przyjąć, że większość lekarzy została poinformowana o nowych rekomendacjach i zmianach jakie one niosły dla postępowania terapeutycznego z chorymi na nadciśnienie tętnicze. Rodzi się jednak pytanie czy ten czas był wystarczający, aby informacja na temat zmian w terapii przełożyła się na realne postępowanie terapeutyczne lekarzy?

Omówione we wstępie, opublikowane w 1981 roku badanie Heart Attack [49] wskazało na jednoznaczne korzyści ze stosowania β -adrenolityka u chorych po zawale mięśnia sercowego. Piętnaście lat później zaledwie 62,5% chorych po zawale przyjmowało β -adrenolityk [50]. Okres piętnastu lat nie był wystarczający, aby w pełni wdrożyć bezsprzecznie korzystną i rekomendowaną terapię. Ten przykład dobrze ilustruje inercję pomiędzy ogłoszeniem a praktycznym zastosowaniem choć nie można go bezpośrednio odnosić do analizowanego wpływu wytycznych PTNT 2011 na zachowania terapeutyczne lekarzy. Należy pamiętać, że możliwości upowszechniania wytycznych, czy też jak w tym przypadku przełomowych zmian z terapii chorych, były nieporównywalnie mniejsze w latach osiemdziesiątych, niż te oferowane w drugiej dekadzie XXI wieku. Z pewnością wykorzystanie nowoczesnych narzędzi komunikacji oraz szeroka dostępność samych wytycznych i materiałów z nimi związanych są obecnie nieporównywalnie większe niż kilkanaście czy kilkadziesiąt lat temu. Daje to podstawę do oczekiwania, że praktyczne wdrożenie rekomendacji powinno odbywać się szybciej niż kilkadziesiąt lat temu. Kolejnym elementem odnoszącym się do minimalnego wpływu wytycznych PTNT 2011 na zachowania terapeutyczne lekarzy było przeprowadzenie badania z udziałem lekarzy leczenia otwartego reprezentowanego w przeważającej mierze przez lekarzy pierwszego kontaktu (wykluczono z badania lekarzy specjalistów pracujących w szpitalach). Dostępne dane wskazują, że w ta grupa profesjonalistów medycznych odznacza się nieco większą inercją, mniejszą skłonnością do intensyfikacji terapii i tym samym osiągnięcia celów terapeutycznych [66]. Uwzględnienie w większym odsetku lekarzy specjalistów, także tych pracujących w szpitalach, mogłoby wpłynąć korzystnie na ocenę stopnia implementacji wytycznych. Specjaliści zajmując się określonym obszarem medycznym siłą rzeczy mają

szerszą wiedzę z danej dziedziny, lepszy przegląd zmian w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym a ich postępowanie terapeutyczne w większym stopniu referuje do rekomendacji eksperckich. Innym zagadnieniem dyskutowanym w literaturze w kontekście tempa wdrażania wytycznych są przekonania lekarzy, że ich postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne jest zgodne z wytycznymi pomimo obiektywnego braku takiej zgodności. U podstaw takiej postawy leży referowanie do własnych doświadczeń klinicznych i przekonanie, że odzwierciedla ono rekomendowane schematy postępowania [67]. Pewną barierą we wdrażaniu wytycznych może być także wiek lekarzy. Szereg badań odnoszących się do tego zagadnienia wskazują, że lekarze z wieloletnim stażem pracy wdrażają wytyczne później i w mniejszym wymiarze [68,69]. W interpretacji wyniku należy wziąć także pod uwagę populację chorych włączoną do obu badań. Byli to pacjenci z niekontrolowanym BP i w większości z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Według badania NATPOL 2011 wspomniana grupa reprezentuje około 45% całej populacji chorych na nadciśnienie tętnicze w Polsce. Selekcja tej populacji nie oddawała struktury chorych na nadciśnienie tętnicze w naszym kraju, ale z drugiej strony promowała interwencję terapeutyczną dając możliwość wykorzystania farmakoterapii rekomendowanej przez wytyczne PTNT 2011. Wreszcie na wynik mogły mieć wpływ, nie analizowane w pracy, zmiany w refundacji preparatów hipotensyjnych potencjalnie zmieniające preferencje lekarzy co do stosowania leków.

Zalecenia tworzone przez towarzystwa naukowe czy grona ekspertów to ważny pierwszy krok w poprawie opieki nad pacjentem. Czytelne, praktyczne i zwięzłe wytyczne pomagają odnaleźć się praktykom klinicznym w wielości doniesień naukowych. Drugi, nawet bardziej istotny krok na tej drodze do poprawy skuteczności terapii, to dołożenie starań, aby zapisy takich dokumentów zostały wdrożone. Szeroka komunikacja wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 prowadzona przez autorów tego dokumentu przy użyciu różnych, opisanych wcześniej w pracy narzędzi po roku od ich upublicznienia nie wpłynęła na intensyfikację terapii, zwiększenie częstości stosowania rekomendowanych klas terapeutycznych, a obserwowane zmiany w preferencjach dotyczących wykorzystania poszczególnych molekuł były nieliczne, zróżnicowane i tylko w części można je interpretować jako zgodne z wytycznymi. Opóźnienie praktycznego wdrożenia zapisów wytycznych niesie ze sobą konsekwencje dla zdrowia pacjentów i zwiększa koszty dla systemu opieki zdrowotnej. Wszyscy interesariusze powinni być zainteresowani jak najszybszym wdrożeniem aktualizacji w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym. Do oceny stopnia wdrażania wytycznych

potrzebne są okresowe badania oceniające stopień osiągania celów terapeutycznych oraz zbierające informacje na temat postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Na ich podstawie można będzie określić główne przeszkody we wdrażaniu wytycznych, ocenić czas potrzebny na ich implementację i zaplanować dalsze działania edukacyjne skierowane do środowiska medycznego. Do rozważenia są także rozwiązania systemowe wiążące osiągnięcie celów terapeutycznych przez lekarzy u leczonych przez nich pacjentów z płatnościami za opiekę medyczną.

Przedstawiona analiza odnosi się do wytycznych PTNT z roku 2011. Od momentu ich publikacji ukazały się wytyczne PTNT 2015 oraz PTNT 2019. Z perspektywy czasu rekomendacje PTNT 2011 nie są aktualne, ale analiza sposobu ich wdrażania oraz ich wpływu na zachowania terapeutyczne lekarzy w roku 2011 i 2012 niesie ze sobą cenne informacje na temat dynamiki wdrażania nowych rekomendacji. Analiza danych 14 252 chorych włączonych do projektów Control NT i Control NT 2.0, przy pewnych ograniczeniach tych dwóch badań, które miały szersze cele badawcze niż te ujęte w pracy, pozwala na rzetelną ocenę stopnia wdrożenia wytycznych PTNT 2011.

3. Omówienie wyników dotyczących wpływu domowych pomiarów ciśnienia tętniczego na strategie terapeutyczne lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

W badaniu Self Control NT, które przeprowadzono kilka miesięcy po publikacji wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z roku 2011, wzięło udział 6655 chorych z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym. Byli to chorzy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, o czym świadczył wysoki odsetek współistniejących czynników ryzyka (98% chorych miało co najmniej jeden dodatkowy czynnik) i chorób współistniejących lub powikłań narządowych (76% miało co najmniej jedną dodatkową chorobę lub powikłanie). W tej dużej populacji pacjentów prawie trzy czwarte (73,9%) posiadało urządzenie do pomiaru BP w domu. Co więcej, prawie 85% tych chorych, którzy dysponowali aparatem do pomiaru BP w warunkach domowych, deklarowało, że takie pomiary wykonuje, a dwie trzecie z grupy wykonującej pomiary zgłaszało, że odnotowuje wartości pomiarów domowych. Analizując te dane można wnioskować, że spośród 6655 chorych włączonych do badania 2729 (41%) nie

tylko wykonywało pomiary domowe, ale także je odnotowywało, co mogło dostarczać lekarzom istotnych informacji dotyczących skuteczności prowadzonych farmakoterapii.

Wątpliwości może budzić regularność tych pomiarów. Większość chorych deklarujących, że wykonywała HBPM (52,9%) zgłaszała, że przeprowadza je nieregularnie, a wręcz incydentalnie. Na pomiary wykonywane kilka razy w tygodniu lub codziennie wskazało odpowiednio 35,9% i 11,2% chorych. Zalecenia dotyczące HBPM, zawarte również w wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z roku 2011, wskazywały, że dla celów diagnostycznych oraz oceny prowadzonej farmakoterapii w tygodniu poprzedzającym wizytę należało wykonać dwa pomiary rano i dwa wieczorem przez siedem kolejnych dni, a w długotrwałej obserwacji zalecane były jeden-dwa pomiary w tygodniu. Kierując się tymi wytycznymi ponad połowa chorych deklarujących wykonywanie HBPM robiła je z niewłaściwą częstością.

Analizując urządzenia, które posiadali pacjenci włączeni do badania Self Control NT, uwagę zwracała przewaga urządzeń z mankietem na ramię (74,9% chorych posiadających aparaty do pomiaru ciśnienia tętniczego), a wśród nich wysoki odsetek ciśnieniomierzy automatycznych (61,5%) i półautomatycznych (29,1%). Z pewnością tego typu urządzenia są łatwiejsze w obsłudze, a tym samym mniej kłopotliwe i dające większe prawdopodobieństwo dokonania prawidłowych pomiarów w odniesieniu do ciśnieniomierzy rtęciowych i aneroidowych.

Populację chorych badania Self Control NT podzielono na dwie grupy. Pierwsza z nich stanowiąca 71,7% chorych włączonych do badania Self Control NT dysponowała urządzeniami do pomiaru BP w domu, wykonała podczas fazy obserwacyjnej HBPM i dostarczyła wyniki tych pomiarów lekarzowi na wizycie W2. Druga grupa to chorzy, którzy nie mając aparatów nie byli w stanie dostarczyć informacji na temat wartości BP w pomiarach domowych na koniec okresu obserwacji (28,3% całości populacji chorych włączonych do badania Self Control NT). Grupa „z pomiarami ciśnienia tętniczego w domu” była nieco starsza, z wyższym odsetkiem kobiet i niższymi wartościami BP w momencie włączenia do badania. W obu grupach około 98% chorych nie miało kontrolowanego BP.

Zlecona na wizycie W1 farmakoterapia obejmowała ponad 99% chorych w obu analizowanych grupach (odpowiednio 99,6% i 99,4%) i była bardziej intensywna w grupie z pomiarami domowymi (wyższy odsetek stosowania trzech i więcej leków hipotensyjnych: 53,2% vs. 41,5%). Wydaje się więc, że sam fakt prowadzenia przez pacjenta pomiarów

domowych skłaniał lekarzy do włączania intensywniejszej terapii obniżającej BP, prawdopodobnie z powodu mniejszych obaw o niekontrolowany, nadmierny efekt hipotensyjny.

Stosowana farmakoterapia doprowadziła do redukcji BP w pomiarach gabinetowych o 26/13,5 mm Hg w grupie z HBPM oraz 26,9/14,3 mm Hg w grupie bez HBPM. Kontrolę BP, mierzoną w oparciu o pomiary w gabinecie lekarskim podczas wizyty W2, uzyskano u około 73% chorych w obu grupach. Decyzja lekarzy o prowadzeniu farmakoterapii w okresie pomiędzy wizytą W1 a W2 opierała się na wynikach pomiarów gabinetowych podczas wizyty W1, lekarz nie dysponował w tym czasie wiarygodnymi informacjami na temat wartości BP w pomiarach domowych. Intensywniejsza terapia stosowana u chorych z grupy, która prowadziła HBPM, nie doprowadziła do większej redukcji BP ani wyższego odsetka kontroli ciśnienia, co można tłumaczyć potencjalnie intensywniejszym zjawiskiem tzw. „reakcji białego fartucha” u tych chorych lub samodzielną modyfikacją terapii w oparciu o wyniki pomiarów domowych.

Podczas wizyty W2 lekarz odnotowywał deklarację chorego dotyczącą przyjmowania leków hipotensyjnych. Dane wskazywały, że w grupie, która prowadziła HBPM istotnie wyższy odsetek chorych deklarował regularne przyjmowanie leków i istotnie niższy odsetek wskazywał, że przyjmuje preparaty hipotensyjne rzadko. Można przypuszczać, że osoby, które posiadały urządzenia do pomiaru BP w domu i wykonywały jego pomiary mogły mieć większą świadomość choroby i większą motywację do przyjmowania farmakoterapii mając możliwość łatwej oceny wartości BP i wpływu leków na jego redukcję.

Bezpośrednio na pytanie badawcze odpowiada analiza danych uzyskanych na wizycie W2. Całą populację chorych włączonych do badania Self Control NT podzielono na dwie subpopulacje. Pierwsza z nich to chorzy, którzy dysponowali aparatami do pomiarów BP w domu, dokonali takich pomiarów, odnotowali je i dostarczyli informacje na temat wartości BP w pomiarach domowych lekarzowi podczas wizyty W2. Lekarz mógł więc ocenić stopień kontroli BP na podstawie pomiarów domowych, jak i gabinetowych wykonywanych podczas wizyty W2. Druga subpopulacja chorych nie posiadała aparatów do mierzenia ciśnienia tętniczego w domu, tak więc ocena kontroli BP dokonywana przez lekarza odbywała się tylko na podstawie pomiarów gabinetowych.

Z subpopulacji chorych, którzy dokonali HBPM wyodrębniono cztery podgrupy, w zależności od uzyskania lub nie celu terapeutycznego mierzonego wartością BP w pomiarach

gabinetowych i domowych. Taki podział pozwolił na analizę zachowania terapeutycznego lekarzy w zakresie ewentualnej modyfikacji terapii. Wspomniane cztery grupy reprezentowały chorych, którzy mieli: (i) kontrolowane BP w pomiarach gabinetowych i domowych – Grupa 1, (ii) kontrolowane BP w pomiarach gabinetowych, ale niekontrolowane w HBPM – Grupa 2, (iii) niekontrolowane BP w pomiarach gabinetowych, ale kontrolowane w HBPM – Grupa 3, (iv) niekontrolowane BP w obu typach pomiarów – Grupa 4.

Zmiana leczenia następowała najczęściej w Grupie 4 i dotyczyła 59,9% chorych. Choć dziwić może fakt, że lekarz mając dane pochodzące z pomiaru gabinetowego i HBPM, które wskazywały na brak kontroli BP w obu typach pomiarów nie zdecydował się na intensyfikację terapii u jeszcze wyższego odsetka chorych. Fakt ten może ilustrować inercję terapeutyczną lekarzy. Najrzadziej modyfikacja terapii była stosowana w Grupie 1 (4,9%), w której oba typy pomiarów wskazywały na kontrolę BP i mogła wynikać z ograniczonej tolerancji stosowanego leczenia lub chęci uproszczenia terapii. Odsetek modyfikacji w Grupie 2 i 3 był porównywalny, choć grupy reprezentowały inny problem medyczny. Grupa 2 to chorzy z maskowanym nadciśnieniem tętniczym, w którym prawidłowe wartości BP w pomiarach gabinetowych towarzyszą nieprawidłowym wartościom w HBPM. Grupa 3 to pacjenci z nadciśnieniem „białego fartucha”, u których występowały nieprawidłowe wartości BP w pomiarach gabinetowych i prawidłowe w HBPM. W odniesieniu do farmakoterapii, w obu omawianych grupach nie było w tym okresie jednoznacznych rekomendacji. Ekspert wskazywali jednak, że u chorych z maskowanym nadciśnieniem tętniczym ryzyko sercowo-naczyniowe jest porównywalne do chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym i wymaga na ogół interwencji terapeutycznej.

Interesującej wiedzy dostarczyła także analiza subpopulacji chorych, którzy nie przeprowadzali HBPM. Subpopulacja ta została podzielona na dwie grupy zależne od stopnia kontroli BP w pomiarach gabinetowych: Grupa 5 - z niekontrolowanym, oraz Grupa 6 z kontrolowanym w pomiarach gabinetowych BP. Porównanie odsetka modyfikacji terapii w Grupie 5 z niekontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych z Grupą 3 i Grupą 4, w których także nie uzyskano kontroli BP w pomiarach gabinetowych i nie uzyskano (Grupa 4) lub uzyskano (Grupa 3) kontrolę w HBPM, pozwoliła na analizę na ile informacje z HBPM wpływały na postępowanie terapeutyczne lekarzy, którzy dysponowali danymi z pomiarów gabinetowych. Analiza wskazała, że u chorych z nieprawidłowymi wartościami BP w obu typach pomiarów lekarze prawie trzykrotnie częściej modyfikowali terapię, niż w przypadku

chorych, u których dysponowali tylko informacją o nieprawidłowych pomiarach gabinetowych. Porównanie odsetka chorych, u których nie modyfikowano terapii dysponując tylko nieprawidłowymi pomiarami gabinetowymi (78,8%) z odsetkiem pacjentów bez modyfikacji leczenia, u których lekarz miał informacje o nieprawidłowych wartościach BP w obu pomiarach (40,1%) wskazało na możliwość ograniczenia inercji terapeutycznej o 49% przy wykorzystaniu HBPM. Brak kontroli w HBPM zdawał się dawać większą pewność lekarzom co do potrzeby modyfikacji nieskutecznej terapii. Brak różnic w zakresie modyfikacji terapii pomiędzy Grupą 5 (brak kontroli BP w pomiarach gabinetowych), a Grupą 3 (brak kontroli BP w pomiarach gabinetowych, kontrola ciśnienia w HBPM) wskazywał na pewną inercję terapeutyczną lekarzy, założenie, że nieco podwyższone wartości BP (średnia w Grupie 5 to 145/86,8 mm Hg) to „cel prawie osiągnięty” lub nadciśnienie w wyniku tzw. „reakcji białego fartucha”, które nie może być rozpoznane bez danych dotyczących HBPM, czy też ambulatoryjnego monitorowania ciśnienia tętniczego. Odnosząc grupę chorych z nieprawidłowymi wartościami BP w pomiarach gabinetowych i domowych do pozostałych grup chorych, u których odnotowano nieprawidłowe wartości BP w jednej z metod pomiaru warto podkreślić, że lekarze średnio dwukrotnie częściej intensyfikowali terapię hipotensyjną mając dane o nieprawidłowych wartościach uzyskanych w pomiarach gabinetowych i domowych.

Ważnych informacji dostarcza analiza grup chorych z kontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych. Wiedza lekarza, że u chorego prawidłowym wartościami BP w gabinecie lekarskim towarzyszy brak jego kontroli w HBPM dziewięciokrotnie częściej prowadziła do modyfikacji terapii, dając możliwość ograniczenia odsetka chorych z nadciśnieniem tętniczym maskowanym o 17%. Najniższe odsetki modyfikacji terapii odnotowano w Grupie 6 (2,1%) i Grupie 1 (4,9%) i mogły one wynikać z ograniczonej tolerancji stosowanej terapii zwłaszcza w Grupie 1, w której odnotowano najniższe wartości BP zarówno w pomiarach gabinetowych jak i domowych.

4. Dyskusja dotycząca wpływu domowych pomiarów ciśnienia tętniczego na strategie terapeutyczne lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Domowe pomiary ciśnienia tętniczego stają się cennym uzupełnieniem diagnostycznego armamentarium każdego z lekarzy zajmujących się leczeniem nadciśnienia

tętniczego. Szereg badań wykazało, że pomiary wykonywane w domu lepiej, niż te przeprowadzane w gabinecie lekarskim, korelują z ryzykiem sercowo-naczyniowym [70] i uszkodzeniami narządowymi [71, 72]. Są one pozbawione dobrze opisanego w literaturze zjawiska nadciśnienia „białego fartucha” [73], pozwalają także na wykrycie tzw. nadciśnienia maskowanego [74]. Pomiary BP wykonywane w domu mogą także zwiększać zaangażowanie chorego w proces leczenia i tym samym wpływać na uzyskane efekty jego kontroli [75]. Ze względu na korzyści wynikające z HBPM są one coraz częściej rekomendowane przez autorów wytycznych jako skuteczne narzędzie w diagnostyce nadciśnienia tętniczego oraz procesie oceny skuteczności wdrożonego leczenia hipotensyjnego. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 podkreślały rolę HBPM, podając jego nieprawidłowe wartości i opisując sposób w jaki tego typu pomiary należy wykonywać. Te same wytyczne kładły duży nacisk na osiągnięcie celów terapeutycznych mierzonych wartościami BP rejestrowanymi w pomiarach gabinetowych.

Dane z badania Self Control NT pozwoliły na ocenę zachowania terapeutycznego lekarzy, którzy dysponowali wiedzą na temat wartości BP, zarówno w pomiarach gabinetowych, jak i domowych u danego chorego. Pomimo braku osiągnięcia celu terapeutycznego w pomiarze gabinetowym i pomiarach domowych zaledwie u 59,9% chorych lekarze zdecydowali się na intensyfikację terapii hipotensyjnej, pozostawiając 40,1% pacjentów na dotychczasowym, nieskutecznym leczeniu. To jaskrawy przykład inercji terapeutycznej. Podwyższone wartości BP w pomiarze gabinetowym, które mogły być interpretowane jako nadciśnienie „białego fartucha” i u części lekarzy budzić wątpliwości co do potrzeby intensyfikacji leczenia, wsparte informacją o nieprawidłowym ciśnieniu w HBPM powinny prowadzić do interwencji terapeutycznej polegającej na intensyfikacji leczenia farmakologicznego.

W grupie chorych, którzy mieli kontrolowane BP w obu typach pomiarów u 95,1% chorych kontynuowano dotychczasową, skuteczną terapię. Na jej zmianę zdecydowano się u 4,9% pacjentów. To zachowanie lekarzy mogło wynikać z ograniczonej tolerancji stosowanego leczenia. Warto nadmienić, że w tej grupie chorych osiągnięto najniższą wartość BP mierzonego podczas wizyty W2 spośród wszystkich sześciu analizowanych grup.

Ponad trzy czwarte chorych (77,5%), którzy w pomiarach gabinetowych mieli nieprawidłowe wartości BP, ale mieli je w granicach normy w HBPM, decyzją lekarzy kontynuowało dotychczasowe leczenie. Modyfikację terapii przeprowadzono u 22,5%

chorych. Opisane decyzje co do kontynuowania dotychczasowej terapii w omawianej grupie chorych mogły wynikać z podejrzenia występowania nadciśnienia „białego fartucha”. Dostępne dane wskazują, że to zjawisko występuje u około 10% całej populacji i około 30% pacjentów z podwyższonymi wartościami BP [76]. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 nie odnosiły się bezpośrednio do tego zjawiska, nie rekomendowały precyzyjnie postępowania terapeutycznego w tej grupie chorych. Większość danych przemawia za włączeniem farmakoterapii tylko w wypadku pacjentów z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym i/lub uszkodzeniami narządowymi, u pozostałych zalecana jest modyfikacja stylu życia [77]. W tym kontekście można zastanowić się czy modyfikacja terapii u 22,5% chorych w analizowanej grupie była wystarczająca, mając na uwadze, że praktycznie wszyscy chorzy włączeni do programu Self Control NT mieli wysokie lub bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe (98% miało co najmniej jeden współistniejący czynnik ryzyka, a 76,3% co najmniej jedno powikłanie narządowe lub chorobę współistniejącą). Analiza grupy chorych z kontrolowanym ciśnieniem w pomiarach gabinetowych, ale nieprawidłowymi jego wartościami w pomiarach domowych wskazała, że lekarze zdecydowali się na zmianę terapii u 19,2% pacjentów zachowując dotychczasową terapię u pozostałych 80,1%. Nieprawidłowe wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach domowych, a prawidłowe w pomiarach gabinetowych wskazały na obecność maskowanego nadciśnienia tętniczego. Maskowane nadciśnienie tętnicze występuje u od kilkunastu do 20% chorych na nadciśnienie tętnicze [77]. Łączy się ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym, które przewyższa to związane z nadciśnieniem „białego fartucha” i jest porównywalne do ryzyka występującego u chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym [78]. W analizowanym okresie nie było jednoznacznych rekomendacji związanych z farmakoterapią stosowaną w tej grupie chorych, choć eksperci w większości wskazują, że ze względu na wysokie ryzyko-sercowo-naczyniowe związane z tą postacią nadciśnienia tętniczego u chorych już leczonych należy rozważyć intensyfikację terapii hipotensyjnej zapewniającej kontrolę nie tylko gabinetowych, ale także domowych wartości ciśnienia tętniczego [79]. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 nie odnosiły się do zagadnienia maskowanego nadciśnienia tętniczego, tak więc lekarze decydowali o zmianie terapii w oparciu o własną wiedzę i doświadczenie w leczeniu tej postaci nadciśnienia tętniczego.

Analiza przedstawionych danych wykazała, że domowe pomiary ciśnienia tętniczego dostarczały lekarzom cennej wiedzy pozwalającej na optymalizację terapii hipotensyjnej. W sytuacjach „jednoznacznych”, kiedy oba pomiary ten gabinetowy i domowy były nieprawidłowe odnotowano najwyższy odsetek modyfikacji terapii (59,9%). Spadał on o ponad połowę (22,5%) kiedy nieprawidłowym wartościom pomiarów gabinetowych towarzyszyły prawidłowe odczyty w pomiarach domowych (nadciśnienie „białego fartucha”). W przypadku obu prawidłowych pomiarów modyfikacje w zakresie stosowania leków były marginalne (4,9%). Odsetek modyfikacji terapii wzrósł czterokrotnie (19,2%) kiedy prawidłowym pomiarom gabinetowym towarzyszyły nieprawidłowe pomiary domowe (maskowane nadciśnienie tętnicze). Warto podkreślić, że lekarze wykazywali taką samą skłonność do modyfikacji terapii w przypadku maskowanego nadciśnienia tętniczego, jak i braku kontroli wynikającej z nadciśnienia „białego fartucha”.

Znaczenie HBPM dobrze ilustruje także porównanie subpopulacji chorych, którzy nie dokonywali takich pomiarów, z subpopulacją, która wykonywała HBPM i przedstawiała je lekarzowi podczas wizyty. U chorych z niekontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych dodatkowa informacja o braku kontroli ciśnienia w HBPM zwiększała częstość modyfikacji terapii prawie trzykrotnie. U chorych z prawidłowymi wartościami BP w pomiarach gabinetowych fakt braku kontroli BP w pomiarach domowych zwiększał częstość modyfikacji terapii ponad dziewięciokrotnie.

O istotności znaczenia HBPM świadczy fakt, że w grupie chorych z nieprawidłowymi wartościami BP w pomiarach gabinetowych i domowych w porównaniu do pozostałych grup chorych, u których odnotowano nieprawidłowe wartości BP w jednej z metod pomiaru, lekarze średnio dwukrotnie częściej intensyfikowali terapię hipotensyjną.

Powyższa analiza pokazała, że domowe pomiary ciśnienia tętniczego były brane pod uwagę przez lekarzy zajmujących się terapią nadciśnienia tętniczego. Można oczywiście zastanawiać się, czy dotyczyło to wszystkich lekarzy, czy odsetek modyfikacji terapii w analizowanych grupach chorych był właściwy, na ile wpływ na tą modyfikację miała inercja terapeutyczna lekarzy, czy wreszcie na ile wytyczne dawały jasne wskazówki co do postępowania z chorymi z nadciśnieniem „białego fartucha” lub maskowanym nadciśnieniem tętniczym. Faktem jest jednak, że domowe pomiary ciśnienia tętniczego stają się aktualnie cennym źródłem informacji na temat skuteczności prowadzenia farmakoterapii i w coraz większym stopniu wpływają na zachowania terapeutyczne lekarzy.

VI. WNIOSKI

Celem niniejszej pracy była ocena wpływu wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, które ukazały się w roku 2011, oraz domowych pomiarów ciśnienia, na stosowane przez lekarzy strategie terapeutyczne u chorych na nadciśnienie tętnicze. Przeprowadzone analizy oparte na danych z programów badawczych Control NT, Control NT 2.0 oraz Self Control NT doprowadziły do sformułowania następujących wniosków:

1. Wprowadzenie wytycznych PTNT 2011 po roku od ich upublicznienia:
 - a. nie zwiększyło intensywności leczenia hipotensyjnego mierzonego średnią liczbą stosowanych leków obniżających ciśnienie tętnicze,
 - b. nie wpłynęło na preferencję stosowania większości podstawowych klas leków hipotensyjnych,
 - c. zwiększyło preferencję stosowania leków złożonych u chorych ze współistniejącą cukrzycą,
 - d. zmniejszyło preferencję stosowania: (i) β -adrenolityków i α -adrenolityków u chorych z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym, (ii) ACE-inhibitorów u chorych ze współistniejącą cukrzycą, (iii) ACE-inhibitorów i β -adrenolityków u chorych z chorobą naczyniową mózgu i chorych z chorobą wieńcową, (iv) ACE-inhibitorów u chorych ze współistniejącą niewydolnością serca.
2. Wprowadzenie wytycznych PTNT 2011 nie wpłynęło w istotny sposób na zmiany w preferencjach dotyczących wykorzystania poszczególnych molekuł w analizowanych grupach chorych. Odnotowane zmiany preferencji były nieliczne, zróżnicowane i tylko w części można je interpretować jako zgodne z wytycznymi.
3. Siła oddziaływania wytycznych PTNT 2011 na preferencje, a tym samym zachowania terapeutyczne lekarzy, zarówno w zakresie leczenia nadciśnienia tętniczego niepowikłanego, jak i indywidualizacji terapii hipotensyjnej w rok od ich ukazania się, była niewielka.

4. Wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym HBPM był częściej stosowany przez kobiety, osoby starsze, z niższymi wartościami ciśnienia tętniczego.
5. Chorzy deklarujący prowadzenie HBPM byli leczeni bardziej intensywnie, 53,4% z nich vs. 41,5% w grupie bez HBPM przyjmowało trzy lub więcej leki hipotensyjne.
6. Mimo bardziej intensywnej terapii, efekt hipotensyjny oceniany w pomiarach gabinetowych u pacjentów stosujących HBPM nie był większy, mimo deklarowanej lepszej współpracy z lekarzem (compliance).
7. W przypadku braku kontroli ciśnienia w pomiarach gabinetowych i domowych lekarze dwukrotnie częściej intensyfikowali terapię niż w przypadku braku kontroli odnotowanej w jednej z metod pomiaru.
8. Lekarze intensyfikowali terapię w porównywalnym stopniu u chorych z maskowanym nadciśnieniem tętniczym jak i u pacjentów z nadciśnieniem „białego fartucha”.
9. Informacja o nieprawidłowych wartościach HBPM u chorych z niekontrolowanym ciśnieniem gabinetowym zwiększała ponad dwukrotnie odsetek modyfikacji terapii, a u pacjentów z kontrolowanym ciśnieniem gabinetowym doprowadziła do dziewięciokrotnie częstszej modyfikacji terapii.

VII. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Wstęp

Aktualnej wiedzy na temat diagnostyki, leczenia i monitorowania nadciśnienia tętniczego dostarczają wytyczne towarzystw naukowych. Problemem pozostaje jednak ich wdrożenie do pracy lekarzy. Szereg badań wskazuje, że implementacja ta następuje późno i w sposób wybiórczy. Wprowadzenie nowych wytycznych w danej jednostce chorobowej jest dobrą okazją do analiz jak szybko i w jakim stopniu wpływają one na praktykę kliniczną.

Cel

Celem pracy była ocena wpływu wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z roku 2011 oraz domowych pomiarów ciśnienia tętniczego, na stosowane przez lekarzy strategie terapeutyczne u chorych na nadciśnienie tętnicze.

Materiał i metoda

Analizowane dane pochodziły z trzech badań obserwacyjnych (Control NT, Control NT 2.0 i Self Control NT), przeprowadzonych w latach 2011 i 2012, w niewyselekcjonowanych populacjach dorosłych chorych na nadciśnienie tętnicze, pozostających pod kontrolą lekarzy leczenia otwartego. Aby ocenić wpływ wytycznych PTNT 2011 na zachowania terapeutyczne lekarzy porównano dane dotyczące stosowanej farmakoterapii z badania Control NT, przeprowadzonego przed publikacją wytycznych PTNT 2011, z danymi z badania Control NT 2.0 przeprowadzonego po ich publikacji. W ramach każdego z badań dokonano porównania leczenia farmakologicznego chorych ze współistniejącymi z nadciśnieniem tętniczym chorobami (cukrzyca, choroba naczyniowa mózgu, choroba wieńcowa, niewydolność serca) z grupą bez chorób współistniejących, a następnie porównano uzyskane wyniki pomiędzy badaniami. Oceniając wpływ HBPM na strategie terapeutyczne lekarzy przeanalizowano dane pochodzące z programu Self Control NT. Populacja chorych dysponująca aparaturą do pomiaru BP, dokonująca pomiarów w domu, została podzielona na cztery grupy: chorzy z kontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych i HBPM; z kontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych, ale niekontrolowanym w HBPM; z niekontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych, ale kontrolowanym w HBPM; z

niekontrolowanym BP w pomiarach gabinetowych i w HBPM. Dodatkowo wyodrębniono grupę chorych, która nie dysponowała aparatami do pomiaru BP i nie prowadziła domowych pomiarów i podzielono ją na dwie podgrupy: chorzy z kontrolowanym BP gabinetowym i chorzy z niekontrolowanym BP gabinetowym. W oparciu o zdefiniowane grupy dokonano porównań ilustrujących wpływ HBPM na stosowaną terapię hipotensyjną.

Wyniki

Analizowane dane pochodziły od 14 252 chorych z niekontrolowanym BP (6 058 chorych z Control NT i 8 194 z Control NT 2.0). U pacjentów z chorobami współistniejącymi leczenie farmakologiczne w obu badaniach było bardziej intensywne niż u pacjentów bez chorób współistniejących i powikłań narządowych (wyższy odsetek chorych przyjmował terapię hipotensyjną, większa była średnia liczba stosowanych leków). Porównanie zmian leczenia hipotensyjnego, będących wynikiem preferencji lekarzy, w badaniu Control NT 2.0 i Control NT w odpowiadających sobie grupach chorych wskazało, że u chorych bez chorób współistniejących i powikłań narządowych wprowadzenie wytycznych PTNT 2011 nie wpłynęło na intensywność leczenia. Odsetek chorych przyjmujących poszczególne klasy leków hipotensyjnych był w tej grupie podobny, poza stosowanymi rzadziej β -adrenolitykami i α -adrenolitykami. Wśród głównych molekuł częściej stosowano ramipril, walsartan, indapamid, torasemid, rzadziej enalapril, trandolapril, imidapril, bisoprolol, karwedilol, propranolol, hydrochlorotiazyd i doksazosynę. U chorych ze współistniejącą cukrzycą nie zmieniła się średnia liczba stosowanych leków ani preferencje stosowania większości podstawowych klas leków. Stwierdzono zwiększenie preferencji stosowania leków złożonych oraz zmniejszenie preferencji do stosowania ACE-inhibitorów. Wśród głównych molekuł zwiększyła się preferencja stosowania cilazaprilu, benazeprilu i amlodypiny, a zmniejszyła chinaprilu, karwedilolu, atenololu, lacidipiny, diltiazemu, werapamilu i furosemidu. W grupie ze współistniejącą chorobą naczyniową mózgu zmniejszyła się średnia liczba stosowanych leków hipotensyjnych. Stwierdzono istotne zmniejszenie preferowania ACE-inhibitorów i β -adrenolityków. Wśród molekuł spadek preferencji stosowania dotyczył: enalaprilu, perindoprilu, chinaprilu, kandesartanu, atenololu, metoprololu, karwedilolu oraz indapamidu. U chorych ze współistniejącą chorobą wieńcową zmniejszyła się średnia liczba stosowanych leków, a spadek preferencji stosowania zanotowano dla ACE-inhibitorów i β -adrenolityków. Wśród molekuł wzrost preferencji dotyczył nitrendypiny, indapamidu i

hydrochlorotiazydu, a spadek perindoprilu, telmisartanu, metoprololu i furosemidu. W grupie ze współistniejącą niewydolnością serca intensywność terapii była porównywalna w obu badaniach, odnotowano natomiast spadek preferencji częstości stosowania ACE-inhibitorów. Spośród molekuł wzrost preferencji obserwowano dla walsartanu, lacidipiny i hydrochlorotiazydu, a spadek dla perindoprilu, enalaprilu, telmisartanu i indapamidu.

Oceny wpływu HBPM na zachowania terapeutyczne lekarzy dokonano na podstawie danych od 6 655 chorych z badania Self Control NT. 4 760 chorych dysponowało aparatami do pomiaru BP. Najwyższy odsetek zmian terapii dotyczył grupy z brakiem kontroli BP w pomiarach gabinetowych i HBPM (59,9% chorych), najniższy z kontrolowanym BP w obu pomiarach (4,9%). W dwóch grupach chorych, w których jeden z pomiarów był prawidłowy, a drugi wskazywał na brak kontroli BP odnotowano porównywalny odsetek wprowadzanych zmian terapii (około 20%). Porównanie odsetka zmian terapii u chorych, którzy nie prowadzili HBPM, a mieli nieprawidłowe wartości BP w pomiarach gabinetowych wskazało, że odsetek zmian terapii był porównywalny do grupy z niekontrolowanym BP w gabinecie, ale kontrolowanym HBPM i był istotnie niższy niż u chorych z nieprawidłowymi wartościami BP w obu typach pomiarów (21,2% vs. 59,9%). Analiza odsetka zmian terapii u chorych, którzy nie prowadzili HBPM, a mieli prawidłowe wartości BP w pomiarach gabinetowych, w odniesieniu do chorych z prawidłową wartością BP w pomiarach gabinetowych, ale nieprawidłową w HBPM wykazała istotnie rzadszą modyfikację terapii (2,1% vs. 19,2%).

Wnioski

U chorych na nadciśnienie tętnicze bez chorób współistniejących oraz ze współistniejącymi: cukrzycą, chorobą naczyniową mózgu, chorobą wieńcową lub niewydolnością serca wprowadzenie wytycznych PTNT 2011 nie wpłynęło po roku na intensyfikację leczenia oraz zwiększenie częstości stosowania poszczególnych, podstawowych klas leków. Wprowadzane zmiany w preferencjach dotyczących wykorzystania poszczególnych molekuł były nieliczne, zróżnicowane i tylko w części można je interpretować jako zgodne z wytycznymi. Siła oddziaływania wytycznych PTNT 2011 na zachowania terapeutyczne lekarzy po roku od ich publikacji była niewielka.

Brak kontroli BP w HBPM i pomiarach gabinetowych dwukrotnie częściej powodował intensyfikację terapii niż przy braku kontroli BP w jednej z metod pomiaru. Lekarze intensyfikowali terapię w porównywalnym stopniu u chorych z maskowanym nadciśnieniem

tętnicznym jak i u pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha. Informacja o nieprawidłowych wartościach HBPM u chorych z niekontrolowanym BP gabinetowym zwiększała ponad dwukrotnie odsetek modyfikacji terapii a u pacjentów z kontrolowanym ciśnieniem gabinetowym doprowadziła do 9. krotnie częstszej modyfikacji leczenia farmakologicznego.

VIII. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM (SUMMARY)

Introduction

Current knowledge on the diagnosis, treatment and monitoring of arterial hypertension is provided by the guidelines of medical and scientific associations. However, their implementation into the medical practice remains still a problem. A number of studies indicate that implementation is often late and selective. Introducing new guidelines in a given therapeutic area is a good occasion to analyze how quickly and effective they impact clinical practice.

Objective

The goal of this study was to assess the impact of the implementation of the recommendations of the Polish Society of Hypertension 2011 and HBPM on therapeutic strategies used by physician in management of arterial hypertension.

Material and methods

The analyzed data came from 3 observational studies (Control NT, Control NT 2.0 and Self Control NT), conducted in 2011 and 2012, in unselected adult patients with hypertension, remaining under the control of outpatient medical care. To assess the impact of the PTNT 2011 guidelines on therapeutic behaviors of physicians, the data on pharmacotherapy in Control NT study, conducted before the publication of recommendations, were compared with the data form the Control NT 2.0 study, which took place after the publication. Pharmacotherapy of patients with concomitant diseases (diabetes, cerebrovascular disease, coronary artery disease, heart failure) was compared with the group without comorbidities. When assessing the influence of HBPM on the therapeutic strategies of physicians, data from Self Control NT study were analyzed. The population with home blood pressure devices was divided into 4 groups: pressure-controlled patients in physician's office and in HBPM; patients

with controlled pressure in office but uncontrolled in HBPM; with uncontrolled pressure in office but controlled in HBPM; with uncontrolled pressure in office and in HBPM. Additionally, a group of patients who did not have home blood pressure devices and did not take home measurements, was divided into 2 subgroups: with controlled and with uncontrolled pressure in doctor's office. Based on the defined groups, comparisons were made to analyze the influence of HBPM on the applied pharmacotherapy of hypertension.

Results

The analyzed data came from 14,252 patients with uncontrolled blood pressure (6,058 from Control NT; 8,194 from Control NT 2.0). Pharmacotherapy was more aggressive in patients with comorbidities than in patients without comorbidities and organ complications (a bigger proportion of patients received antihypertensive therapy; a greater proportion drugs used). The comparison of changes in the treatment intensity, reflecting the physician' preferences, in the Control NT 2.0 and Control NT studies in the corresponding groups, indicated that in patients without comorbidities the implementation of the PTNT 2011 guidelines did not affect the treatment intensity. The proportion of patients taking particular classes of antihypertensive medicines was similar in this group, except for the less frequently used β - and α -blockers. Among the main molecules, ramipril, valsartan, indapamide, torasemide were used more often, less often enalapril, trandolapril, imidapril, bisoprolol, carvedilol, propranolol, hydrochlorothiazide and doxazosin. In patients with coexisting diabetes, the average number of drugs and the preferences for majority of basic drug classes did not change except for less frequently used ACE-inhibitors and the increase in the preference for combined drugs. Among the main molecules, the preference for cilazapril, benazepril and amlodipine increased, and the preference for quinapril, carvedilol, atenolol, lacidipine, diltiazem, verapamil and furosemide decreased. In the group with concomitant cerebrovascular disease, the mean number of drugs used decreased, and the preferences for the use of the main classes of drugs remained similar, except for the decrease in ACE-inhibitors and β -blockers. Among the molecules, the decrease of enalapril, perindopril, quinapril, candesartan, atenolol, metoprolol, carvedilol and indapamide was observed. In patients with comorbid coronary artery disease, the average number of drugs decreased, and the decrease was noted for ACE-inhibitors and β -blockers. Among the molecules, the increase in preferences was seen in nitrendipine, indapamide and hydrochlorothiazide. The decrease

was observed in perindopril, telmisartan, metoprolol and furosemide. In the group with concomitant heart failure, the treatment intensity was comparable in both studies, only a decrease in the ACE-inhibitors use was observed. Among the molecules, an increase was noted for valsartan, lacidipine and hydrochlorothiazide, and a decrease for perindopril, enalapril, telmisartan and indapamide.

The impact of HBPM on the therapeutic behavior of physicians was assessed based on data from 6,655 patients from the Self Control NT study. 4,760 patients had blood pressure devices. The highest percentages of therapy changes concerned the group with uncontrolled pressure in office and in HBPM (59.9%), the lowest with controlled pressure in both measurements (4.9%). In two groups, in which one of the measurements results was correct and other indicated uncontrolled blood pressure, a comparable proportion of changes in therapy was observed (approx. 20%). Comparison of the percentage of therapy changes in patients who did not run HBPM and had uncontrolled pressure in office measurements indicated that the percentage of pharmacotherapy changes was comparable to the group with uncontrolled pressure in office measurement, but controlled in HBPM, and was significantly lower than in patients with uncontrolled pressure in both types of measurement (21.2% vs. 59.9%). The analysis of the proportion of therapy changes in patients who did not use HBPM and had controlled pressure in office measurements, in relation to patients with controlled pressure in office, but uncontrolled in HBPM, showed significantly less treatment modification (2.1% vs. 19.2%).

Conclusions

In patients with hypertension without comorbidities and with diabetes, cerebrovascular disease, coronary artery disease or heart failure, the introduction of the PTNT 2011 guidelines did not result in the intensification of pharmacotherapy after 1 year nor increase in the frequency of using particular basic classes of drugs. The changes in the preferences of particular molecules were few, varied and only partly can be interpreted as consistent with the guidelines. Lack of blood pressure control in HBPM and office measurement caused the therapy intensification twice as often as compared to the absence of control in one of the measurement methods. The intensification of therapy was comparable in patients with masked hypertension and with “white coat” syndrome. Information on lack of blood pressure control in HBPM in patients with uncontrolled blood pressure in office measurement

increased twofold therapy intensification and in patients with controlled blood pressure in office measurements led to 9 times more often therapy adjustment.

IX. LITERATURA

1. WHO/Health topics/Hypertension <https://www.who.int/health>
2. A global brief on hypertension 2013. Why hypertension is a major public health issue. www.who.int
3. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., Muntner P. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:9455:217-223
4. Krupa-Wojciechowska B., Bandosz P., Januszewicz A. *Nadciśnienie Tętnicze*. 2002;6:235–238
5. Tochowicz L., Król W., Pudlik Z. Górne granice prawidłowych ciśnień tętniczych i częstości nadciśnienia wśród ludności województwa krakowskiego. *Pol Arch Med Wewn*. 1956;26:483–496
6. Askanas Z., Czerwińska S., Liszewska D. et al. Metoda doboru reprezentatywnej próby do badania rozsiewu ciśnienia tętniczego krwi w dużych populacjach. *Pol Tyg Lek*. 1965;23:830-834
7. Rywik S.L., Davis C.E., Pajak A., Williams O.D. et al. Poland and U.S. collaborative study on cardiovascular epidemiology hypertension in the community: prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Pol-MONICA Project and the U.S. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ann Epidemiol*. 1998;8:3–13
8. Program POL-MONICA Warszawa. Kompleksowa ocena stanu zdrowia ludności Warszawy i jego zmian - Projekt POL-MONICA Kraków. Wyniki badań przekrojowych przeprowadzonych w latach 1983-1984, 1987-1988, 1992-1993, w populacji mężczyzn i kobiet w wieku 35-64 lat mieszkańców województwa tarnobrzeskiego. Zakł. Epidemiologii Klinicznej i Badań Populacyjnych, Szkoła Zdrowia Publicznego Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński w Krakowie.
9. Pajak A., Kawalec E. Rozpowszechnienie i skuteczność postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Wyniki badania długofalowego POL-MONICA Kraków. *Medipress Kardiologia*. 1994;1:3-6
10. Zdrojewski T., Pieńkowski R., Pajak A. Rozpowszechnienie i skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego w Polsce w roku 1997 - ocena metodą sondażu reprezentatywnego. *Nadciśn. Tętn*. 1998;2(Suppl.3):8

11. Zdrojewski T., Pieńkowski R., Szynkiewicz M., Krupa-Wojciechowska B. Have rapid socioeconomic changes influenced awareness of blood pressure in Poland? *J. Hum. Hypertens.* 2001;15:247-253
12. Broda G., Rywik S. Wieloośrodkowe ogólnopolskie badanie zdrowia ludności – projekt WOBASZ. Zdefiniowanie problemu oraz cele badania. *Kardiologia Polska*. 2005;63(Supl. 4):601-604
13. Tykarski A., Posadzy-Małaszyńska A., Wyrzykowski B., Kwaśniewska M. et al. Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego oraz skuteczność jego leczenia u dorosłych mieszkańców naszego kraju. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiologia Polska*. 2005;63:6(Supl. 4)
14. Zdrojewski T., Szpakowski P., Bandosz P., Pająk A. et al. Arterial hypertension in Poland in 2002. *Journal of Human Hypertension*. 2004;18:557–562
15. Wysocki M.J., Zejda J.E. Epidemiologia chorób niezakaźnych w Polsce w drugiej połowie dwudziestego wieku. *Przegląd Epidemiologiczny*. 2007;61:615-628
16. Zdrojewski T., Rutkowski M., Bandosz P., Gaciong Z. et al. Prevalence and control of cardiovascular risk factors in Poland. Assumptions and objectives of the NATPOL 2011 Survey. *Kardiologia Polska*. 2013;71:4:381–392
17. <http://gumed.edu.pl/16091.html>
18. www.geriatria.mz.gov.pl
19. NATPOL 2011. Ogólnopolskie Badanie Rozpowszechnienia Czynn timerzyka Chorób Układu Krążenia. *Terapia*. 2011;9:1:33-34.
20. Pastel-Vinaya N. Stulecie Nadciśnienia Tętniczego 1896-1986, Via Medica, wydanie pierwsze 1998
21. Perera G.A. Diagnosis and natural history of hypertensive vascular disease. *Am. J. Med.* 1948;4:416-422
22. Hypertension and coronary heart disease: classification and criteria for epidemiological studies. WHO report No. 168, Genewa 1959: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/40434/WHO TRS 168.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/40434/WHO_TRS_168.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
23. Widecka K., Grodzicki T., Narkiewicz K., Tykarski A. et al. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym - 2011 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze*. 2011;15(2):55-82
24. Mancina G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial Hypertension. *European Heart Journal*. 2007;28:1462–1536

25. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Roseic E., Ambrosioni E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document: *Blood Pressure*. 2009;18:6:308-347
26. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., Staessen J.A. et al. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med*. 2008;358:1887-98
27. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group; Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288(23):2981-2997
28. Messerli F.H., Makani H., Benjo A., Romero J. et al. Antihypertensive Efficacy of Hydrochlorothiazide as Evaluated by Ambulatory Blood Pressure Monitoring: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *JACC*. 2011;57:590-600
29. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R., Wedel H. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:895-906
30. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M., Brunner H.R. et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial. *Lancet*. 2004;363:2022–2031
31. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L., Dahlöf B. et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008;359(23):2417-2428
32. ONTARGET Investigators; Yusuf S., Teo K.K., Pogue J., Dyal L. et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008;358:1547–1559
33. Soumerai S.B., Avorn J. Principles of educational outreach (“academic detailing”) to improve clinical decision making. *JAMA*. 1990;263(4):549-556
34. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC-7 Report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-2572

35. Stafford R.S., Bartholomew L.K., Cusham W.C., Cutler J.A. et al. Impact of the ALLHAT/JNC7 dissemination project on thiazide-like diuretics use. *Arch Intern Med.* 2010;170:10;851- 858
36. Widecka K., Grodzicki T., Narkiewicz K., Tykarski A., Dziwura J. i wsp. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2011 rok. Próba komentarza na temat zmian ich zasadności. *Nadciśnienie Tętnicze* 2011;15(2):211-235
37. Pickering T.G., Miller N.H., Ogedegbe G., Krakoff L.R. et al. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension.* 2008;52:10–29
38. Parati G., Stergiou G.S., Asmar R., Bilo G. et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens.* 2008;26:1505–1530
39. Cappuccio F.P., Kerry S.M., Forbes L., Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2004;329:145
40. Omvik P., Gerhardsen G. The Norwegian office-, home-, and ambulatory blood pressure study (NOHA). *Blood Press.* 2003;12:211-219
41. Bobrie G., Chatellier G., Genes N., Clerson P. et al. Cardiovascular prognosis of “masked hypertension” detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *J Am Med Assoc.* 2004;291:1342-1349
42. Agarwal R., Andersen M.J. Prognostic importance of clinic and home blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2006;69:406-411
43. Parati G., Bilo G., Kjeldsen S.E., Mancia G. Kontrola ciśnienia tętniczego w warunkach domowych. *Choroby Serca i Naczyń.* 2009;6:3:114-118
44. Agarwal R., Bills J.E., Hecht T.J.W., Light R.P. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control. A systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* 2011;57:29-38
45. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360:1903–1913

46. Staessen J.A., Wang J.G., Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet*. 2001;358:1305-1315
47. Phillips L.S., Branch W.T., Cook C.B., Doyle J.P. et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med*. 2001;135:825-834
48. Okonofua E.C., Simpson K.N., Jesri A., Rehman S.U. et al. Therapeutic inertia is an impediment to achieving the Healthy People 2010 blood pressure control goals. *Hypertension*. 2006;47:345-351
49. B-blocker Heart Attack Study Group. (no authors listed) The B-blocker Heart Attack Trial. *JAMA*. 1981;246:2073-2074
50. The state of managed care quality. Washington D.C. National Committee for Quality Assurance, 1997
51. The state of managed care quality. Washington D.C. National Committee for Quality Assurance, 1999
52. Cranney M., Warren E., Barton S., Gardner K. Why do GPs not implement evidence-based guidelines? *Fam Pract*. 2001;18:359-36
53. Handler J., Lackland D.T. Translation of hypertension treatment guidelines into practice: a review of implementation. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2011;5(4):197-207
54. Wang Y.R., Alexander G.C., Stafford R.S. Outpatient hypertension treatment, treatment intensification, and control in Western Europe and the United States. *Arch Intern Med*. 2007;167:141-147
55. Berlowitz D.R., Ash A.S., Hickey E.C., Friedman R.H. et al. Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. *N Engl J Med*. 1998;339(27):1957-1963
56. Rodondi N., Peng T., Karter A.J., Bauer D.C. et al. Therapy modification in response to poorly controlled hypertension, dyslipidemia, and diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2006; 144(7):475-484
57. Huebschmann A.G., Mizrahi T., Soensken A., Beaty B.L. et al. Reducing clinical inertia in hypertension treatment: a pragmatic randomized controlled trial. *J Clin Hypertens*. 2012;14(5):322-329
58. Krakoff L.R., Kronish I. Guidelines, inertia and judgment. *Hypertension*. 2011;58(4):544-545

59. Ezzati M., Lopez A.D., Rodgers A., Hoorn S.V. et al. Selected major risk factors and the Comparative Risk Assessment Collaborating Group. *Lancet*. 2002;360:1347–1360
60. www.stat.gov.pl
61. Wojtyniak B., Goryński P., Moskalewicz B. Sytuacja zdrowotna ludności Polski i jej uwarunkowania: www.pzh.gov.pl
62. Hodgson T.A., Cai L. Medical care expenditure for hypertension, its complications, and its comorbidities. *Medical Care*. 2001;39:599–615
63. Hermanowski T., Jaworski R., Czech M., Pachocki R. Ocena kosztów związanych z występowaniem nadciśnienia tętniczego w Polsce. *Nadciśnienie tętnicze*. 2001;5:2:83–91
64. Paczkowska A., Bryl W., Hoffmann K., Nowakowska E. et al. Analiza kosztów leczenia nadciśnienia tętniczego w Polsce. *Nowiny Lekarskie*. 2012;81:2:145–151
65. 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 Sep 29;358(9287):1033-41.
66. Oliveria S.A., Lapuerta P., McCarthy B.D., L'Italien G.J. et al. Physician-Related Barriers to the Effective Management of Uncontrolled Hypertension. *Arch Intern Med*. 2002;25;162(4):413-420
67. Barth JH, Misra S, MobergAkare K, Langlois MR, Watine J, Twomey PJ, Oosterhuis WP Why are clinical practice guidelines not followed? *Clin Chem Lab Med*. 2016 Jul 1;54(7):1133-9
68. Taba P, Rosenthal M, Habicht J, Tarien H, Mathiesen M, Hill S, Bero L. Barriers and facilitators to the implementation of clinical practice guidelines: a cross-sectional survey among physicians in Estonia. *BMC Health Serv Res*. 2012 Dec 13;12:455
69. Chapman NH, Lazar SP, Fry M, Lassere MN, Chong BH. Clinicians adopting evidence based guidelines: a case study with thromboprophylaxis. *BMC Health Serv Res*. 2011 Sep 28;11:240.
70. Niiranen T.J., Hanninen M.R., Johansson J. et al. Home-Measured Blood Pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-HOME Study. *Hypertension*. 2010;55(6):1346-1351
71. Niiranen T., Jula A., Kantola I., Moilanen L. et al. Home-measured blood pressure is more strongly associated with atherosclerosis than clinic blood pressure: the Finn-HOME Study. *J Hypertens*. 2007;25:1225–1231

72. Niiranen T.J., Jula A.M., Kantola I.M., Karanko H. et al. Home-measured blood pressure is more strongly associated with electrocardiographic left ventricular hypertrophy than is clinic blood pressure: the Finn-HOME study. *J Hum Hypertens*. 2007;21:788–794
73. Pickering T.G., James G.D., Boddie C., Harshfield G.A. et al. How common is white coat hypertension? *JAMA*. 1988;259:225–228
74. Pickering T.G., Eguchi K., Kario K.: Masked Hypertension: A Review. *Hypertens Res*. 2007;30:6
75. Sierra A., Mihailidou A.S., Wang, J.G., Daichi S. et al. Home Blood Pressure Monitoring, Treatment Adherence and Hypertension Control. 10.1007/978-3-030-23065-4_8
76. Franklin S.S., Thijs L., Hansen T.W., O’Brien E. et al. White-coat hypertension: new insights from recent studies. *Hypertension*. 2013;62:982–987
77. Kario K., Thijs L., Staessen J.A. Blood pressure measurement and treatment decisions. *Circulation Research*. 2019;124:7:990-1008
78. Palla M., Saber H., Konda S., Briasoulis A. Masked hypertension and cardiovascular outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *Integr. Blood Press Control*. 2018;11:11–24
79. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E. et al. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*. 2018;39,3021–3104.

Poznań, 28.04.2014 r.

Oświadczenie

Praca doktorska lek. med. Roberta Pociupanego pt.: „Wpływ wprowadzenia zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2011 oraz domowych pomiarów ciśnienia tętniczego na strategie terapeutyczne lekarzy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym” realizowana jest pod moim kierunkiem na podstawie trzech niezależnych badań ankietowych przeprowadzonych wśród lekarzy w latach 2010-2012 w odmiennych warunkach standardów leczenia nadciśnienia tętniczego. Badania te nie miały żadnych cech eksperymentu medycznego, a ich analiza ma charakter retrospektywny. Stąd nie wymagają orzeczenia Komisji Etycznej.

Prof. dr hab.med. Andrzej Tykarski

