

Jak właściwie leczyć pacjenta z nadciśnieniem tętniczym i współchorobowością

How to properly treat a patient with hypertension and comorbidities

Dariusz Kozłowski

Zakład Ratownictwa Medycznego, Katedra Pielęgniarstwa i Ratownictwa Medycznego, Instytut Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Pomorski w Słupsku

Streszczenie

Jedną z najpowszechniej występujących chorób dzisiejszych społeczeństw jest nadciśnienie tętnicze. Współistnieje ono jednak z innymi schorzeniami m.in. hiperlipidemią, cukrzycą, niewydolnością serca, nerek czy migotaniem przedsionków. Takie powiązanie narządowe określa się współcześnie jako w tzw. zespół sercowo-nerkowo-metaboliczny (CKM). W takich sytuacjach szczególnym wyzwaniem jest odpowiednia farmakoterapia, która ma zmniejszyć liczbę incydentów sercowo-naczyniowych, wynikających ze wzajemnie ze sobą powiązanych chorób. Choroby z zakresu CKM mogą dawać niewiele swoistych objawów, ale ostatecznie prowadzą do zwiększonego ryzyka powikłań, w tym zgonu. Przedstawiono więc zastosowanie różnych grup leków hipotensyjnych, hipolipemizujących i przeciwkrzepliowych w takich przypadkach. *Geriatrics 2025;19:5-16. doi: 10.53139/G.20251901*

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, migotanie przedsionków, hiperlipidemia, niewydolność serca, zespół sercowo-nerkowo-metaboliczny (CKM)

Abstract

One of the most common diseases in modern populations is hypertension. However, it coexists with other conditions including hyperlipidemia, diabetes, heart failure, kidney failure or atrial fibrillation. Such associated organ involvement is nowadays referred to as so-called cardiovascular-kidney-metabolic syndrome (CKM). In such situations, appropriate pharmacotherapy to reduce the number of cardiovascular incidents resulting from interconnected diseases is a particular challenge. CKM diseases may produce few specific symptoms, but ultimately lead to an increased risk of complications, including death. Thus, the use of different groups of hypotensive, hypolipemic and anticoagulant drugs in such cases is presented. *Geriatrics 2025;19:5-16. doi: 10.53139/G.20251901*

Keywords: hypertension, atrial fibrillation, hyperlipidemia, heart failure, cardiovascular-kidney-metabolic syndrome (CKM)

Przypadek I

Ocena kliniczna

Mężczyzna, lat 64 zgłosił się do Poradni Zaburzeń Rytmu z powodu pogorszenia tolerancji wysiłku oraz nieustępującego od tygodnia obrzęku kończyn dolnych. Ponadto przybrał na wadze i poczuł narastającą duszność. W wykonanym podczas kontroli EKG stwierdzono migotanie przedsionków. Po przeanalizowaniu skali CHA₂DS₂VA, wg najnowszych zaleceń, choremu włączono leczenie przeciwkrzepliwe, dołączono leczenie moczopędne i skierowano na Oddział Niewydolności Serca. Wcześniej u chorego rozpoznano kardiomiopatię

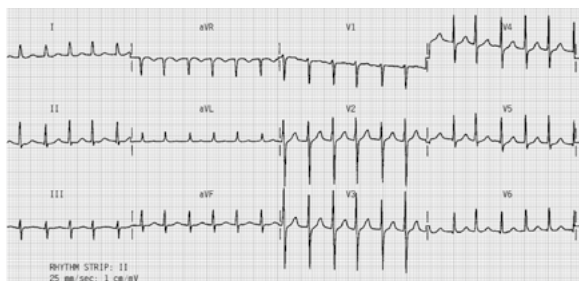
pozapalną (wirus grypy AH₁N₁), cukrzycę typu 2 (DM typ 2), hiperlipidemię i nadciśnienie.

W badaniu przedmiotowym chory w stanie dość dobrym, z lekko zaznaczoną sinicą warg i obrzękami kończyn dolnych (obrzęki ciastowate). W osłuchiwaniu klatki piersiowej – znaczny zastój nad polami płucnymi (wg klasyfikacji Killipa-2). Akcja serca niemiarowa o częstości około 100/min, ciśnienie tętnicze 160/98 mmHg. Nieznacznie powiększony obwód brzucha, w opukiwaniu jamy brzusznej bez cech wodobrzucha, objawy otrzewnowe ujemne, perystaltyka obecna. Wątroba niemacalna, objaw Chełmońskiego ujemny, objaw Goldflamma ujemny.

Badania dodatkowe

Analiza elektrokardiograficzna

Elektrokardiogram spoczynkowy – opis wg „dekalogu” Sekcji SENiT PTK: (1) Migotanie przedsionków z odpowiedzią komór około 116/min, (2) Oś- normogram, (3) Załamek P – nie do cony, jest jedynie drobnofalista fala migotania (f), (4) Odstęp PQ – nie do oceny – migotanie przedsionków, bez bloku przedsionkowo-komorowego III stopnia, (5) QRS = 80 ms, bez cech zaburzeń przewodzenia śródkomorowego, (6) QRS = 15 mV – bez cech przerostu komór, (7) QRS – bez cech patologii sugerującej cechy martwicy, (8) odcinek ST-T, załamki T – bez istotnych odchyżeń, (9) arytmie (AF), (10) nie dotyczy (rycyna 1).



Rycina 1. Elektrokardiogram spoczynkowy

Figure 1. Electrocardiogram on admission

Analiza laboratoryjna

W badaniach laboratoryjnych zwracają uwagę obniżone parametry funkcji nerek (kreatynina, eGFR), nieprawidłowe parametry cukrzycowe (glukoza, HbA1C) i lipidowe (TC, LDL, HDL) (rycyna 2).

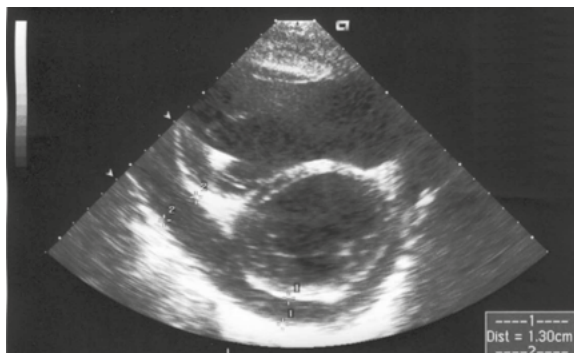
MORFOLOGIA	IX/2024	BIOCHEMIA	IX/2024	LIPIDOGRAM	IX/2024
Hb [g%]	14,8	Na+ [mEq/l]	142	Chol. [mg%]	288
RBC [M/ml]	4,55	K+ [mEq/l]	4,8	Trójglic. [mg%]	160
Ht [%]	46,8	Kreat. [mg%]	1,2	HDL [mg%]	29
MCV [fl]	91	eGFR	>50	LDL [mg%]	180
PLT [K/ml]	225	NT-pro-BNP [pg/ml]	295	nieHDL [mg%]	175
WBC [K/ml]	1,5	INR	1,2		
Gran. [%]				MOCZ	IX/2024
Limf. [%]		TSH [mU/ml]	1,2	c.w.	1025
TnI [ng/ml]	<0,01	fT3 [pmol/l]		białko	(-)
CK [U/l]	66	fT4 [pmol/l]		cukier	(+)
CK-MB mass		AspAT [U/l]			
Glukoza [mg%]	128	AIAT [U/l]	58		
HbA1C [%]	8,5	TnI [ng/ml]			

Rycina 2. Wyniki badań laboratoryjnych

Figure 2. Laboratory test results

Analiza echokardiograficzna

Wielkość komory lewej nieznacznie powiększona (LKs=4,2, LKr=5,9), powiększenie lewego przedsionka (LP=4,8, powierzchnia LAVI= 45 ml/m²), grubość mięśnia lewej komory – tylnej ściany i przegrody około 1,1-1,2 cm (cechy nadciśnieniowego przerostu lewej komory). Morfologia zastawek w normie, cechy łagodnej niedomykalności mitralnej (MR++), ciśnienie w prawej komorze (RVSP=40 mmHG). Ponadto łagodna niedomykalność trójdzielna (TRI+). Nieznaczna ilość płynu w wroku osierdziowym. Kurczliwość globalna i segmentarna obniżona, frakcja wyrzutowa EF – 40%. (rycyna 3).



Rycina 3. Echokardiogram spoczynkowy

Figure 3. Echocardiogram on admission

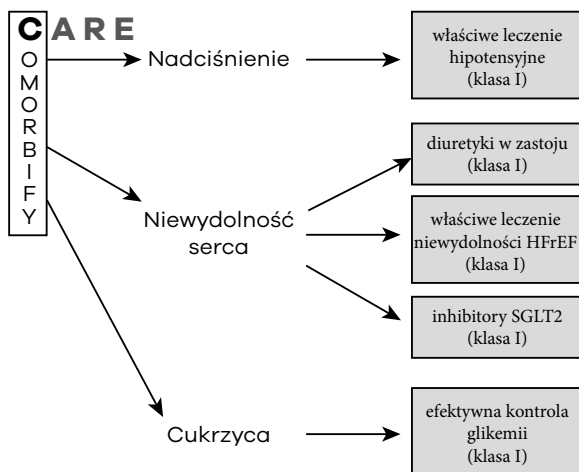
Zastosowane leczenie

Zalecenia ogólne

1. Regularna kontrola w Poradni Kardiologicznej i Diabetologicznej oraz okresowa kontrola w Poradni Niewydolności Serca i Zaburzeń Rytmu.
2. Regularna kontrola masy ciała, ciśnienia tętniczego i pulsu.
3. Okresowa kontrola poziomu elektrolitów i kreatyniny oraz NT-pro-BNP.
4. Ścisła kontrola ciężaru ciała i występowania obrzęków kończyn dolnych.

Farmakoterapia

- Valsartan/Sakubitryl (26/24 mg) – 2 x 1 tabl. rano, wieczór,
- Torasemid (10 mg) – 1 x 1 tabl. rano,
- Riwaroksaban (20 mg) – 1 x 1 tabl. rano, do posiłku,
- Nebivolol (10 mg) 1 x 1 tabl. rano,
- Amiodaron (200 mg) 1 x 2 tabl. rano,
- Potas (600 mg) – 1 x 1 tabl. rano,
- Pitawastatyna (4 mg) – 1 x 1 tabl. wieczorem,
- Dapagliflozyna (10 mg) – 1 x 1 tabl. rano,
- Metformina (850 mg) – 3 x 1 tabl. rano, południe, wieczór.



Rycina 4. Najnowsze zalecenia postępowania z chorymi z migotaniem przedsionków i wielochorobowością wg zasady CARE (C – comorbidity) (źródło: wg zaleceń ESC 2024)

Figure 4. The latest recommendations for the treatment of patients with atrial fibrillation – CARE approach (origin: ESC 2024 recommendation)

Analiza farmakoterapii

Leczenie przeciwkrzepliwe

Migotanie przedsionków, niewydolność serca i nadciśnienie to trzy wklajające się nawzajem jednostki chorobowe. Wystąpienie AF u pacjentów z HF w większości przypadków stanowi niekorzystny czynnik prognostyczny. Towarzysząca arytmii niewydolność serca zwiększa prawdopodobieństwo udaru mózgu 2-, 3-krotnie. Udar mózgu w tej grupie chorych ma cięższy przebieg, poważniejsze rokowanie i jest związany z wyższą śmiertelnością (25% chorych umiera w ciągu 30 dni od wystąpienia udaru). Postępowanie z chorym – wg najnowszych zaleceń powinno się opierać o tzw. schemat postępowania CARE. Najpierw należy ocenić i wdrożyć odpowiednie leczenie chorób współistniejących na podstawie C (comorbidities – czyli współchorobowość) (rycyna 4).

Odpowiednie leczenie chorób współistniejących zapewnia ograniczenie czynników ryzyka rozwoju i progresji AF. Należy do nich właściwa terapia hipotensyjna, farmakologiczne leczenie niewydolności serca, odpowiednia kontrola glikemii. Ponadto redukcja masy ciała u otyłych pacjentów, redukcja ilości przyjmowanego alkoholu i regularna aktywność fizyczna.

Kluczowe znaczenie dla rokowania w tej grupie chorych ma profilaktyka przeciwzakrzepowa. W wytycznych ESC 2024 dotyczących postępowania u chorych z HF zaleca się, stratyfikację ryzyka zakrzepowo-zatorowego przy użyciu skali CHA₂DS₂-VA oraz wdrożenie przewlekłej antykoagulacji przy uzyskaniu ≥ 2 punktu (AF z objawową HF w klasie II–IV wg NYHA LVEF $\leq 35\%$). Skala ta nie służy jednak do oceny ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych u szczególnych chorych z kardiomiopatią przerostową i amyloidozą sercową. U tych chorych, gdy występuje migotanie przedsionków leczenie DOAC musi być dożywnie.

Leczenie przeciwlipemiczne

Statyny są obecne w praktyce klinicznej od 30 lat. Aktualnie stosuje się przede wszystkim najsilniejsze leki z tej grupy, czyli atorwastatynę, rosuvastatynę i ostatnio pitawastatynę, która pojawiła się na rynku polskim. W dawce 4 mg może redukować stężenie LDL-C nawet o 47%, a ponadto ma unikalne właściwości związane z obniżaniem stężenia triglicerydów oraz najlepszy profil bezpieczeństwa.

Pitawastatyna była przebadana zarówno w aspekcie porównania z placebo, jak i *head-to-head study* z atorwastatyną. Dawki pitawastatyny 1 mg-2 mg-4 mg redukowały odpowiednio stężenie LDL o 33%-38%-

47% i równocześnie podwyższyły HDL o 8,3%-9,4% (w grupie z niskim HDL-C (<40 mg/dl) wzrost nawet o 24,9%). Dawka 2 mg była porównywalna z 10 mg atrowastatyny dając te same korzyści kliniczne. Natomiast, co podkreślano, w grupie pacjentów z zespołem metabolicznym pitawastatyna znacząco lepiej niż atorwastatyna redukowała LDL-C o 45,8% vs. 39,1% ($p=0,05$). Jedną z ważniejszych korzyści był również neutralny wpływ pitawastatyny na kontrolę glikemii. U chorych z cukrzycą obserwowano spadek HbA1c o 0,28%. Dodatkowo w grupie pacjentów z eGFR <60 mL/min/1,73m² obserwowano znaczący jego wzrost eGFR (5,4 mL/min/1,73m²).

Niebezpośrednie porównanie skuteczności statyn lipofilnych i hydrofilnych u pacjentów z niewydolnością serca, wskazuje na mniejsze ryzyko występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie leczonej statyną lipofilną (atorwastatyna, pitawastatyna, simwastatyna) w porównaniu z grupą leczoną hydrofilną rosuwastatyną. Warto też podkreślić całkowity brak wpływu, a nawet poprawę wskaźników metabolicznych (stężenie glukozy, HbA1c, HOMA-IR) przy leczeniu pitawastatyną.

Przypadek II

Ocena kliniczna

Pacjent, lat 68 został przyjęty do kliniki w trybie nagłym z powodu incydentów szybkiego, niemiernego bicia serca. Objawy te pojawiły się po raz pierwszy około 5 miesięcy wcześniej. Chory zauważył, że występują w różnych sytuacjach: po nagłym wstaniu z łóżka, w czasie spożywania posiłku, podczas spaceru, w czasie toalety wieczornej czy przy oglądaniu telewizji. Napadom kołatania dwa razy towarzyszyły incydenty zasłabnięcia. Jak podaje nie odczuwał żadnych objawów zwiastujących. Podczas napadu odczuwał uczucie gorąca, mroczki przed oczyma i ogólną słabość. Z powodu tych zaburzeń pogorszyła mu się istotnie pamięć krótkotrwała i długotrwała. Miał robiony odpowiedni test MMSE (*Mini-Mental State Examination*), który nie wykazał jednak żadnych objawów niepokojących w aspekcie demencji. Na stałe leczy się od wielu lat na nadciśnienie tętnicze. Leków dokładnie nie pamięta. Ponadto ma problemy ze zbyt częstym oddawaniem moczu, zwłaszcza w okresie nocnym (rozpoznano przerost prostaty, leczony lekami urologicznymi, także nie pamięta ich nazw).

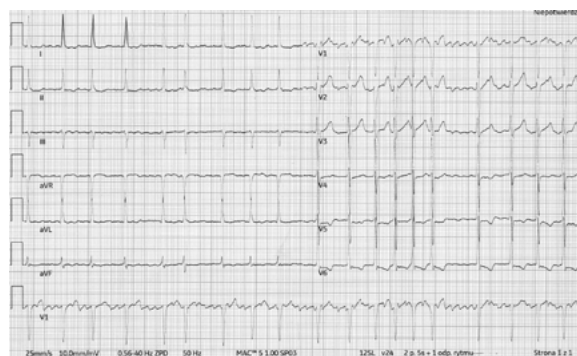
W badaniu przedmiotowym chory w stanie dobrym, przytomny z pełnym kontaktem słowno-logicznym. Nad polami płucnymi – szmer oddechowy pęcherzykowy, 16 oddechów/min, bez szmerów pato-

logicznych. Akcja serca niemiernowa, około 90/min, tony prawidłowo akcentowane, bez szmerów patologicznych. Wątroba niepowiększona, bez obrzęków obwodowych. Ciśnienie tętnicze krwi na ramieniu lewym 160/98 mmHg, prawym 158/90 mmHg.

Badania dodatkowe

Analiza elektrokardiograficzna

Elektrokardiogram spoczynkowy – opis wg „dekalogu” Sekcji SENiT PTK: (1) Migotanie przedsionków z odpowiedzią komór około 113/min, (2) Oś-lewogram, (3) Załamek P – nie do oceny, jest jedynie grubofalista fala migotania (f), (4) Odstęp PQ – nie do oceny – migotanie przedsionków, bez zaawansowanych cech bloku przedsionkowo-komorowego II/III stopnia, (5) QRS = 90 ms, bez cech zaburzeń przewodzenia śródkomorowego, (6) QRS= 15 mm V1 + 24 mm V5 – cechy przerostu lewej komory (LVH), (7) QRS – bez martwicy, (8) odcinek ST-T, załamki T – zmiany wtórne do przerostu LVH, (9) arytmie – AF, (10) nie dotyczy (rycina 5).



Rycina 5. Elektrokardiogram spoczynkowy
Figure 5. Electrocardiogram on admission

Analiza echokardiograficzna

Echokardiografia przezklatkowa (TTE) – wielkość komory lewej prawidłowa (LKs = 3,8, LKr = 5,8), powiększenie lewego przedsionka (LP = 5,2, powierzchnia LAA = 25 cm², indeks objętości LAVI = 45 ml/m²), grubość mięśnia lewej komory – tylnej ściany i przegrody około 1,1-1,1 cm. Morfologia zastawek w normie, cechy zwyrodnienia płatków zastawek mitralnej i aortalnej, ciśnienie w prawej komorze (RVSP = 40 mmHg). Ponadto łagodna niedomykalność trójdziałna (TRI+). Bez płynu w worku osierdziowym. Kurczliwość globalna nieznacznie obniżona, frakcja wyrzutowa EF – 55%.

Echokardiografia przezprzełykowa (TEE) – w badaniu wykonanym głowicą wielopłaszczyznową wyjąłową gigasept uwidoczniono lewy przedsionek serca oraz średniej wielkości uszko LP. Obie jamy wypełnione spontanicznym echokntrastem. W uszku przyściennie usytuowana skrzeplina wystająca do światła. Przepływ zwolniony do około 20 cm/s. Przegroda międzyprzedsionkowa wiotka, ale bez przecieku. Ujście ŻPGL prawidłowe.

Analiza monitorowania ciśnienia dobowego

Monitorowanie ciśnienia – średnie wartości BP nieprawidłowe – tak w zakresie aktywności dziennej jak i podczas spoczynku nocnego, zwłaszcza dla DBP, ale także dla SBP. Ładunki BP dla całej doby nie mieszczą się w granicach normy – dla SBP 70% mmHg, dla DBP 77%. Zmienność SBP i DBP nieprawidłowa we wszystkich okresach monitorowania. Nocny spadek SBP – zapis typu non dippers (w nocy, pomimo zaznaczonej tendencji do fizjologicznego obniżenia (dippers) wartości również podwyższone). Znaczny poranny wzrost ciśnienia BP. Ciśnienie tętna wysokie prawidłowe – w zakresie wszystkich okresów rejestrowania – śr. 50 mmHg. Podczas całego badania nadmierny odczyn chronotropowy rytmu serca (śr. 87/min). Wniosek: nieprawidłowy profil dobowego ciśnienia krwi. Incydentalne pomiary ciśnienia w okresie nocnym – prawidłowe.

Podwyższone wartości ciśnienia tętniczego w ABPM w warunkach normalnej aktywności (rycina 6).

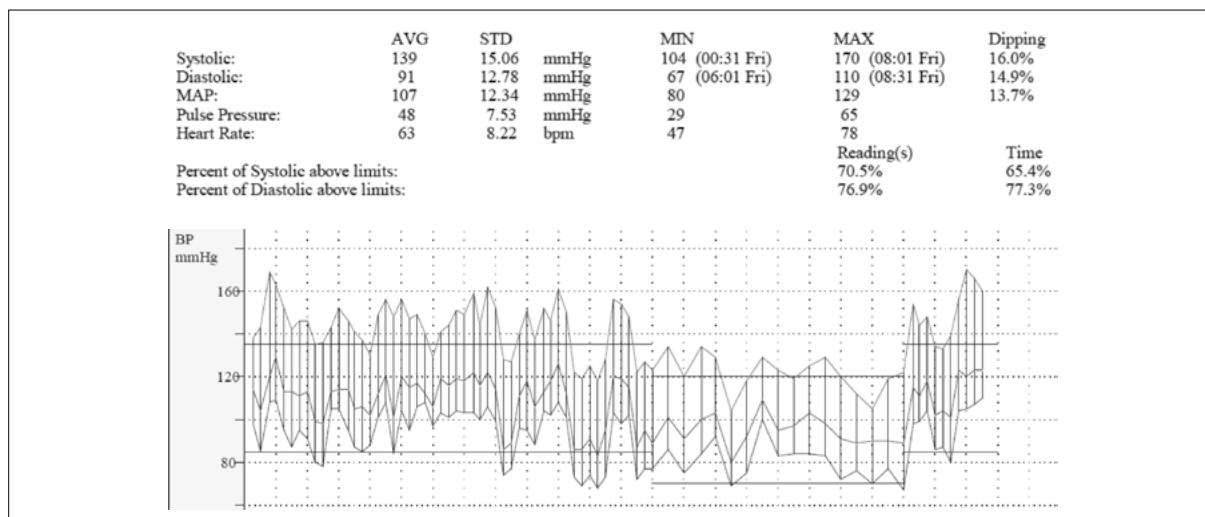
Analiza laboratoryjna

W badaniach laboratoryjnych parametry gospodarki wodno-elektrolitowej, glikemicznej, nerkowo-wątrobowej oraz lipidowej mieszczą się w granicach normy (rycina 7).

MORFOLOGIA	VII/2023	BIOCHEMIA	VII/2023
Hb [g%]	14.0	Chol. [mg%]	178
RBC [M/ml]	4.8	Trójglic. [mg%]	75
Ht [%]	42.0	HDL [mg%]	50
MCV [fl]		LDL [mg%]	121
PLT [K/ml]	266	Kw. moc. [mg%]	
WBC [K/ml]	3.2	Tnl [ng/ml]	
Gran. [%]		CK [U/l]	
Limf. [%]		CK-MB mass	
Na+ [mEq/l]	139	OB	
K+ [mEq/l]	4.20	CRP [mg/l]	1.2
Kreat. [mg%]	0.6	TSH [mU/ml]	
GFR	>60	fT3 [pmol/l]	
MOCZNIK [mg%]	32	fT4 [pmol/l]	
INR		Digoxin [ng/ml]	
Sintrom [mg]		D-dimery	
Glc [mg%] 6:00	86	AspAT [U/l]	
10:30		AIAT [U/l]	
12:00		Bilirubina [mg%]	
16:00		Falk [U/l]	
20:00		GGTP [U/l]	
24:00			

Rycina 7. Wyniki badań laboratoryjnych

Figure 7. Laboratory test results



Rycina 6. Wyniki pomiarów ciśnienia ABPM

Figure 6. Systolic and diastolic readings in ABPM

Analiza holterowska

Monitorowanie elektrokardiograficzne – wiodący rytm – migotanie przedsionków, ze średnią odpowiedzią komór o częstotliwości ~115/min (zakres – 78 uderzeń/min o 00.09. Max HR – 145/min o 10.40). Bez epizodów bradykardii, bez zaawansowanych zaburzeń przewodzenia p-k. Nieliczne pojedyncze VPCs (234/dobę, <1% zapisu). Nie zarejestrowano pauz >2000 ms. Wtórne utrwalone zmiany odcinka ST. Podczas badania pacjent żadnych dolegliwości nie zgłaszał.

Zastosowane leczenie

Zalecenia ogólne

1. Regularna kontrola w Poradni Nadciśnieniowej i Zaburzeń Rytmu.
2. Regularna kontrola masy ciała, ciśnienia tętniczego i pulsu.
3. Okresowa kontrola rytmu serca za pomocą urządzeń rejestrujących rytm serca (np. zegarek).

Farmakoterapia

- Riwaroksaban (20 mg) – 1 x 1 tabl. rano, do posiłku,
- Telmisartan z HCT (40/12,5 mg) – 1 x 1 tabl. rano,
- Lerkanidypina (20 mg) – 1 x 1 tabl. wieczór,
- Flekainid (50 mg) – 2 x 1 tabl. rano, wieczór,
- Eplerenon (25 mg) – 1 x 4 tabl. rano,
- Pitawastatyna (4 mg) 1 x 1 tabl. wieczorem.

Analiza farmakoterapii

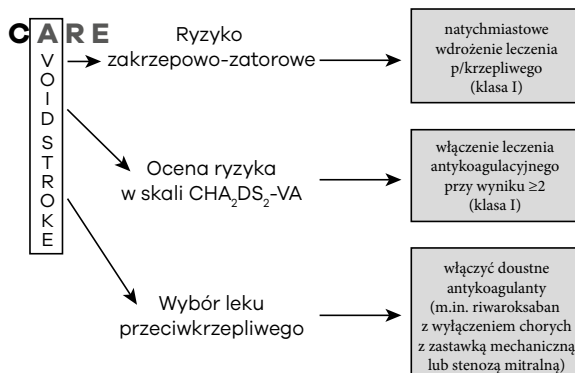
Leczenie przeciwkrzepliwe

Migotanie przedsionków to najczęstsza tachyarytmia w praktyce lekarskiej występująca u osób dorosłych. Stanowi przyczynę jednej trzeciej hospitalizacji spośród wszystkich zaburzeń rytmu. W trakcie ostatnich 20 lat liczba hospitalizacji z powodu arytmii dodatkowo wzrosła, o dwie trzecie. Główną przyczyną tego wzrostu jest starzenie się społeczeństwa oraz częstsza zapadalność na choroby serca, z których to każda może być potencjalną przyczyną migotania przedsionków. Notowany wzrost rozpoznawalności AF w dużym stopniu związany jest z rozwojem technicznym urządzeń i ich dostępnością w warunkach ambulatoryjnych (zegarki, kamień na serce, wszczepialne urządzenia rejestrujące). Śmiertelność pacjentów z AF jest dwukrotnie wyższa w populacji ogólnej. Względne ryzyko wynosi dla mężczyzn 1,9-3,1, zaś dla kobiet 1,5-3,2. Redukcję śmiertelności powoduje właściwe leczenie przeciwzakrzepowe.

Każde postępowanie z chorym, według najnowszych zaleceń, powinno się opierać o tak zwany schemat postępowania CARE. Litera A (*avoid stroke and thromboembolism*) tego akronimu to zapobieganie udarom mózgu i zatorowości obwodowej (rycina 8).

Leczenie hipotensyjne

Większość leków hipotensyjnych zastosowanych w monoterapii nieznacznie obniża ciśnienie tętnicze krwi dlatego też większość osób z nadciśnieniem wymaga leczenia skojarzonego. Dlatego powinniśmy od razu rozpocząć od leczenia skojarzonego najlepiej w postaci pojedynczej tabletki. Chory lepiej wówczas toleruje farmakoterapię, sprzyja to dobrej współpracy i pozwala uzyskać niższe wartości ciśnienia. Grupy leków hipotensyjnych, które zmniejszają częstość zdarzeń sercowo-naczyniowych to inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI), antagoniści receptora AT1 (sartan), antagoniści wapnia, diuretyki tiazydopodobne i tiazydowe oraz beta-blokery. Trzy wymienione jako pierwsze są zalecane jako pierwszego wyboru. Dlatego podstawową zasadą leczenia jest łączenie tych leków. U naszego chorego oprócz nadciśnienia tętniczego występuje również migotanie przedsionków. Tacy pacjenci narażeni są na tę arytmie dwukrotnie częściej niż osoby z prawidłowym ciśnieniem. U osób z napadowym AF i nadciśnieniem kluczową jest więc optymalna kontrola ciśnienia, bowiem zmniejsza to ryzyko nawrotów arytmii. Obecnie mamy wyniki badań, w których migotanie przedsionków było punktem końcowym i okazało się, że ACEI oraz ARB mogą zapobiegać pierw-



Rycina 8. Najnowsze zalecenia postępowania (źródło: wg zaleceń ESC 2024)

Figure 8. The latest recommendations for the treatment of patients with atrial fibrillation – CARE approach (*origin: ESC 2024 recommendation*)

szemu wystąpieniu migotania u pacjentów z dysfunkcją lewej komory, przerostem lewej komory i nadciśnieniem tętniczym. Odpowiednie leczenie preferowane u chorych z napadami migotania przedsionków to inhibitory konwertazy angiotensyny lub antagoniści receptora angiotensyny II w połączeniu z blokerami kanału wapniowego czy lekami tiazydopodobnymi. W metaanalizach wykazano także, że antagoniści aldosteronu znacząco redukują częstość wystąpienia nawrotów migotania przedsionków, ponieważ aldosteron odgrywa istotną rolę w indukcji i utrwalaniu AF. Dlatego też zaleca się dodatkowo uwzględnić tę grupę leków w leczeniu nadciśnienia.

Przypadek III

Ocena kliniczna

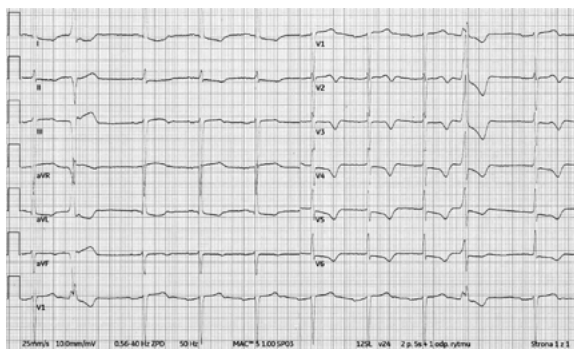
Pacjent lat 49 zgłosił się do Przychodni Hipertensjologicznej z powodu okresowo występujących dolegliwości bólowych w klatce piersiowej o różnym charakterze – od duszących do kłujących. Najczęściej pojawiają się one pod wpływem wysiłku fizycznego albo podczas zdenerwowania (chory odczuwa wówczas rosnące ciśnienie tętnicze). Skarży się także na okresowe bóle głowy – zwłaszcza podczas stresu, którym także towarzyszą wyższe ciśnienie tętnicze. W wywiadzie – nadczynność tarczycy, leczona systematycznie, obecnie w stadium eutyreozji. Ponadto nadciśnienie tętnicze samoistne. Obecne wartości ciśnienia w pomiarach domowych od 145/90 do 155/100 mmHg. Rozpoznano u niego hiperlipidemię, ale nie przyjmuje leków bo uważa, że dieta wystarczy aby obniżyć poziom cholesterolu. Alkohol – neguje, papierosy – 20 papierosów dziennie. Wywiad rodzinny – nieobciążający. Ryzyko wyliczone z tebli SCORE na poziomie 20%.

Chory w dobrym stanie ogólnym, z prawidłowym kontaktem słowno-logicznym. Prawidłowa, szczupła budowa ciała o typie astenicznym. Skóra czysta, bez wykwitów patologicznych. Oczy osadzone i ruchome prawidłowo, spojówki różowe, źrenice równe, okrągłe i symetryczne. Śluzówki różowe, wilgotne. Szyja, tarczycza niepowiększona. Klatka piersiowa: wysklepiona prawidłowo, ruchoma prawidłowo. Opukowo nad płucami – odgłos opukowy jawny, osłuchowo – szmer pęcherzykowy, bez szmerów dodatkowych. AS miarowa o częstości 78/min, ciśnienie tętnicze 152/92 mmHg. Tętno serca prawidłowo akcentowane, szmerów patologicznych nie stwierdza się. Wątroba niepowiększona. Brzuch: miękki, obj. otrzewnowe ujemne, perystaltyka obecna, obj. Chęłmońskiego ujemny, obj. Goldflamma ujemny. Obj. oponowe, ujemne.

Badania dodatkowe

Analiza elektrokardiograficzna

Elektrokardiogram spoczynkowy – opis wg „dekalogu” Sekcji SENiT PTK: (1) Rytm zatokowy 60/min, (2) Oś – normogram, (3) Załamek P – 100ms, o niskiej, rozczłonkowanej morfologii, (4) Odstęp PQ = 240ms, cechy bloku p-k I stopnia (5) QRS = 90ms, (6) QRS = 21 mm w odpr. I, spełnione kryteria przerostu lewej komory serca (LVH) (7) QRS = bez patologicznych załameków Q, prawidłowa morfologia załameka R, (8) odcinek ST-T: utrwalone, wtórne do LVH zmiany, QT = 450ms, QTc = 450 ms, (9) pojedynczy VPC, (10) stymulator – nie dotyczy (rycina 9).

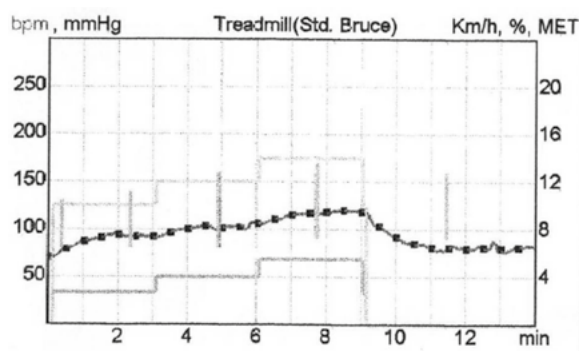


Rycina 9. Elektrokardiogram spoczynkowy

Figure 9. Electrocardiogram on admission

Elektrokardiogram wysiłkowy: Próbę przerwano po 12 minutach wysiłku i przy obciążeniu okło 10 METs. Osiągnięto 75% limitu tętna. Reakcja tensyjna nadmiernie wyrażona (profil wybitnie hipertensyjny, 190/110 mmHg), reakcja chronotropowa prawidłowa. Pod koniec próby chory zgłosił dolegliwości bólowe, które nie ograniczyły jego wysiłku. Nie obserwowano zaburzeń przewodzenia, natomiast występowały pojedyncze komorowe zaburzenia rytmu. Począwszy od 8 minuty wysiłku obniżenia odcinka ST-T w odpraważeniach II, III, aVF i V4-V6 o około –2,0 mm. Próba klinicznie i elektrokardiograficznie dodatnia (rycina 11).

W przedstawionym badaniu wysiłkowym stwierdzono osiągnięcie limitu tętna przy obciążeniu 10 MET. MET jest głównym parametrem oceniającym stopień tolerancji wysiłku. Wielkość obciążenia w przypadku wykonywania próby wysiłkowej na bieżni określa tzw. równoważnik metaboliczny MET. Skrót pochodzi od angielskich słów – metabolic equivalent (rycina 10). Jeden MET jest jednostką spoczynkowego poboru tlenu i wynosi około 3,5 ml O₂/kg masy ciała/min. Zdrowy



Rycina 10. Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa – analiza za pomocą METs

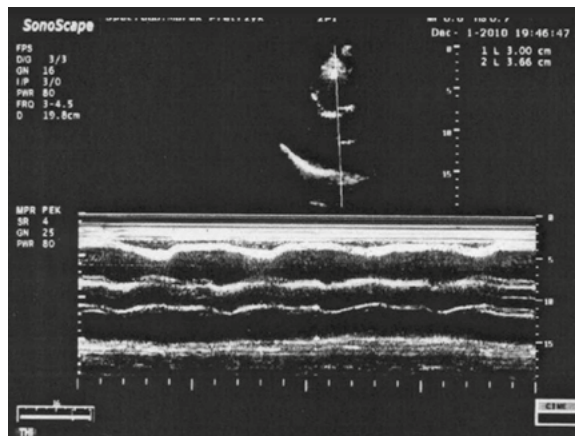
Figure 10. Exercise test with metabolic equivalent (MET)

49-letni mężczyzna powinien wykonać wysiłek fizyczny wymagający wydatku energetycznego około 10 METS. Natomiast przerwanie próby wysiłkowej przy obciążeniu <5 METS świadczy o znacznym ograniczeniu tolerancji wysiłku.

Analiza echokardiograficzna

Echokardiografia – badanie echokardiograficzne: EF 65 %, E/A 0,9, LKs = 2,5, LKr = 5,1, LP = 4,2, PK = 2,3, PMK = 1,2, TLK = 1,2. Pogrubienie koncentryczne mięśnia komór – cechy przerostu m. sercowego, graniczna

wielkość LP. Morfologia zastawek prawidłowa. Łagodna niedomykalność trójdzielna (+), V maks. 2,0 m/s, RVSP – norma. Jamy komór nieposzerzone. Globalna i segmentarna kurczliwość LK w normie. Osierdzie wolne (rycina 12).



Rycina 12. Echokardiogram spoczynkowy

Figure 12. Echocardiogram on admission

Analiza laboratoryjna

W badaniach laboratoryjnych parametry gospodarki wodno-elektrolitowej, glikemicznej, nerkowo-wątrobowej oraz lipidowej mieszczą się w granicach normy (rycina 13).

Faza	CZAS [min]	MET [wartość (%)]	Ispno [b/min]	Spa [mmHg]	BPM	Arytmie VE SVE	Amplitude ST (mm) at J+ 60 ms												
							I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6	
Pre	00:05	1,00 (10,70%)	71	-	-	-	-	-0,19	0,13	0,53	0,13	-0,10	0,34	0,31	0,32	1,09	0,72	0,46	0,37
Próba	01:00	4,50 (40,04%)	88	-	130/80	-	-	-0,19	2,73	-0,01	-1,76	-0,22	2,23	0,44	0,86	1,40	1,43	1,03	-0,04
	02:00	4,50 (40,04%)	95	-	-	-	-	-0,30	-0,49	-0,83	-0,34	0,55	-0,69	0,40	0,85	1,34	-0,19	0,43	-0,02
	03:00	4,50 (40,04%)	91	-	140/80	-	-	-0,27	-0,42	-0,57	-0,25	-0,06	-0,45	0,44	0,39	0,90	-0,43	-0,09	-0,01
	04:00	6,99 (74,81%)	100	-	-	-	-	-0,18	-0,38	-0,28	-1,97	0,71	-0,35	-0,13	-0,06	0,67	-0,63	-0,30	-0,33
	05:00	6,99 (74,81%)	102	-	160/80	-	-	-0,26	-1,34	-1,87	-1,52	-0,01	-1,49	-0,16	0,97	0,83	-1,12	-0,69	-0,44
	06:00	6,99 (74,81%)	111	-	-	-	-	-0,47	-1,82	-1,84	1,43	-0,37	-1,46	-0,35	-0,23	-0,14	-1,15	-1,29	-1,20
	07:00	10,18 (108,90%)	115	-	-	-	-	-0,82	-1,81	-1,59	1,50	1,07	-1,78	0,95	1,01	-0,07	-1,25	-1,86	-2,15
	08:00	10,18 (108,90%)	118	-	170/90	-	-	-0,43	-3,37	-2,81	2,06	1,37	-3,13	1,24	1,25	0,56	-1,82	-5,79	-2,12
	09:00	10,18 (108,90%)	120	-	-	-	-	-1,06	-4,03	-2,69	2,76	-0,36	-3,38	1,31	1,23	-0,57	-1,72	-2,55	-2,32
	09:01	10,18 (108,90%)	120	-	-	-	-	-1,06	-4,03	-2,69	2,76	-0,36	-3,38	1,31	1,23	-0,57	-1,72	-2,55	-2,32
Recovery	10:00	1,00 (10,70%)	82	-	-	-	-	-0,80	-2,91	-1,75	2,02	-0,04	-2,37	1,02	0,84	-0,34	-2,86	-2,98	-2,51
	11:00	1,00 (10,70%)	83	-	-	-	-	-0,16	-0,75	-0,58	0,46	0,26	-0,64	0,39	0,41	0,69	-0,61	-0,80	-0,73
	12:00	1,00 (10,70%)	80	-	160/90	-	-	-0,19	-0,78	-0,79	0,49	0,45	-0,82	0,32	0,47	0,36	-0,79	-0,85	-0,75
	13:00	1,00 (10,70%)	78	-	-	-	-	-0,10	-0,75	-0,82	0,36	0,49	-0,79	0,21	0,35	0,26	-0,76	-0,86	-0,73
	13:59	1,00 (10,70%)	83	-	-	-	-	-0,12	-0,48	-0,41	0,29	0,27	-0,44	0,39	0,35	0,32	-0,61	-0,64	-0,51

Rycina 11. Tabela zapisu próby wysiłkowej

Figure 11. Tabular record of the exercise test

MORFOLOGIA	V/2024	BIOCHEMIA	V/2024	LIPIDOGRAM	V/2024
Hb [g%]	14,5	Na ⁺ [mEq/l]	140	Chol. [mg%]	180
RBC [M/ml]	4,8	K ⁺ [mEq/l]	4,2	Trójglic. [mg%]	80
Ht [%]	41	Kreat. [mg%]	1,0	HDL [mg%]	55
MCV [fl]	82	eGFR	>60	LDL [mg%]	121
PLT [K/ml]	250	mocznik [mg%]			
WBC [K/ml]	6,0	INR	1,0		
Gran. [%]	78	Kw. moczn. [mg%]	4,8		
Limf. [%]	22	TSH [mU/ml]	1,2		
TnI [ng/ml]		fT ₃ [pmol/l]			
CK [U/l]		fT ₄ [pmol/l]			
CK-MB mass		AspAT [U/l]	30		
OB.		AlAT [U/l]	30		
CRP [mg/l]	1	TnI [ng/ml]			

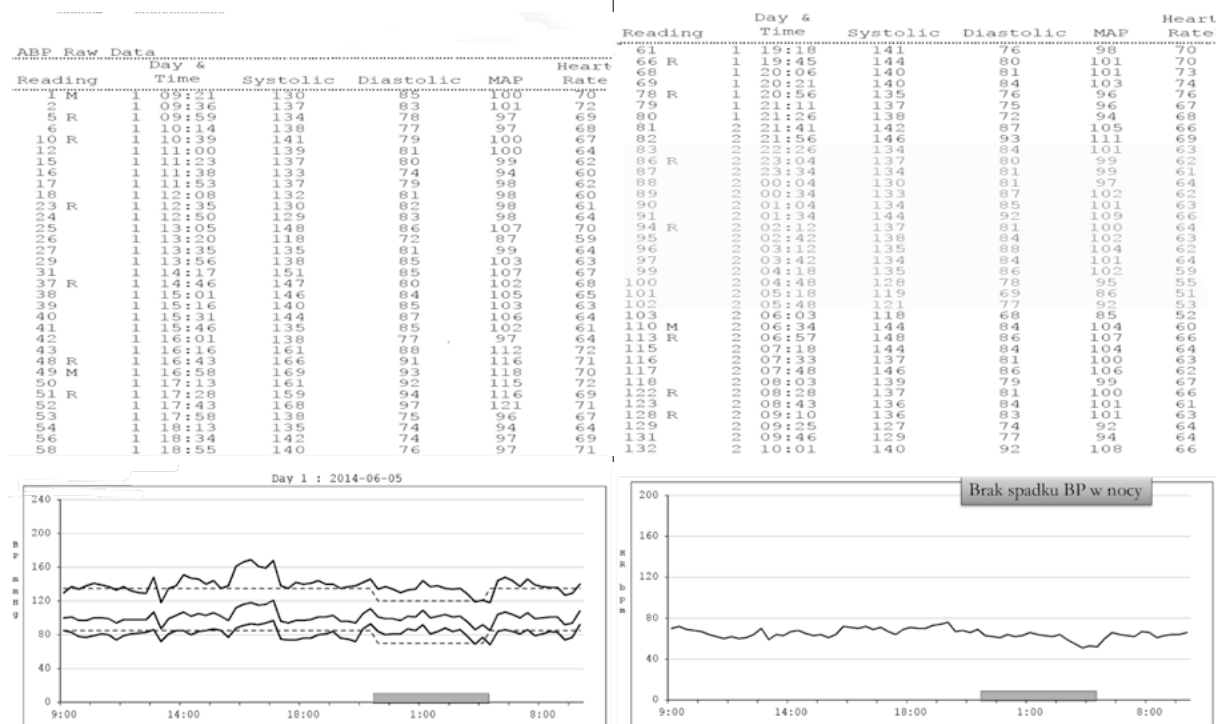
Rycina 13. Wyniki badań laboratoryjnych

Figure 13. Laboratory test results

Analiza holterowska

Monitorowanie holterowskie ciśnienia: średnie wartości BP nieprawidłowe – tak w zakresie aktywności dziennej jak i podczas spoczynku nocnego, zwłaszcza dla DBP, ale także dla SBP. Ładunki BP dla całej doby nie mieszczą się w granicach normy – dla SBP 84% mmHg, dla DBP 63. Zmienność SBP i DBP nieprawidłowa we

wszystkich okresach monitorowania. Nocny spadek SBP – nieprawidłowy zapis typu non dippers (odpowiednio dla SBP 7%, dla DBP – 10%). Podczas całego badania prawidłowy odczyn chronotropowy rytmu serca (sr. 67/min). Wniosek: nieprawidłowy profil dobowego ciśnienia krwi. Incydentalne pomiary ciśnienia w okresie nocnym – prawidłowe (rycina 14).



Rycina 14. Dobowy pomiar ciśnienia tętniczego

Figure 14. Ambulatory blood pressure monitoring

Analiza hemodynamiczna

LTW – Lewa tętnica wieńcowa: PLTW (pień lewej tętnicy wieńcowej) – drożny z nierównościami przyściennymi bez istotnych przewężeń. GPZ (gałąź przednia zstępująca) – drożny z nierównościami przyściennymi bez istotnych przewężeń., GO (gałąź okalająca) – drożny z nierównościami przyściennymi bez istotnych przewężeń, PTW (prawa tętnica wieńcowa) – drożny z nierównościami przyściennymi bez istotnych przewężeń.

Zastosowane leczenie

Zalecenia ogólne

1. Regularna kontrola w Poradni Hipertensjologicznej i okresowa kontrola w Poradni Kardiologicznej.
2. Regularna kontrola masy ciała, ciśnienia tętniczego i pulsu.

Farmakoterapia

- Telmisartan + HCT (10 mg) – 1 x 1 tabl. rano,
- Nebivolol (10 mg) 1 x 1 tabl. rano,
- Lerkandypina (10 mg) – 1 x 1 tabl. wieczorem,
- Pitawastatyna (4 mg) 1 x 1 tabl. wieczorem.

Analiza farmakoterapii

Leczenie hipotensyjne

W leczeniu nadciśnienia tętniczego, zgodnie z najnowszymi zaleceniami PTNT 2024, rozróżnia się dwa typy pacjentów z nadciśnieniem: metaboliczny i kardiologiczny. Typ metaboliczny to pacjent, u którego dominuje ciągłość zdarzeń (*continuum*): nadciśnienie tętnicze -> otyłość -> zespół metaboliczny -> cukrzyca -> niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową. Drugi typ pacjenta to chory typu kardiologicznego z *continuum*: nadciśnienie tętnicze -> miażdżycy -> choroba niedokrwienna serca -> niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową. Prowadzenie pacjenta typu I opiera się na intensywnej modyfikacji stylu życia: redukcji masy ciała, kontroli glikemii, obniżeniu ciśnienia i kontroli stężeń cholesterolu frakcji LDL i nie-HDL w surowicy. Podstawowe leczenie NT opiera się na leczeniu skojarzonym w postaci duoterapii ACEI/ARB z diuretykiem tiazydopodobnym lub tiazydowym. Inną możliwością jest połączenie z blokerami kanału wapniowego. Pierwsze z wymienionych skojarzeń ze względu na znaczenie sodowrażliwości i hiperwolemii w rozwoju NT u pacjentów z otyłością, zespołem metabolicznym i cukrzycą, ma główne znaczenie. W terapii u pacjentów z typem II należy trzymać się podstawowego algorytmu, wykorzystując preferowane skojarzenie jakim jest ACEI i CCB z wykorzystaniem postaci jednotabletkowej. Jeśli istnieją wska-

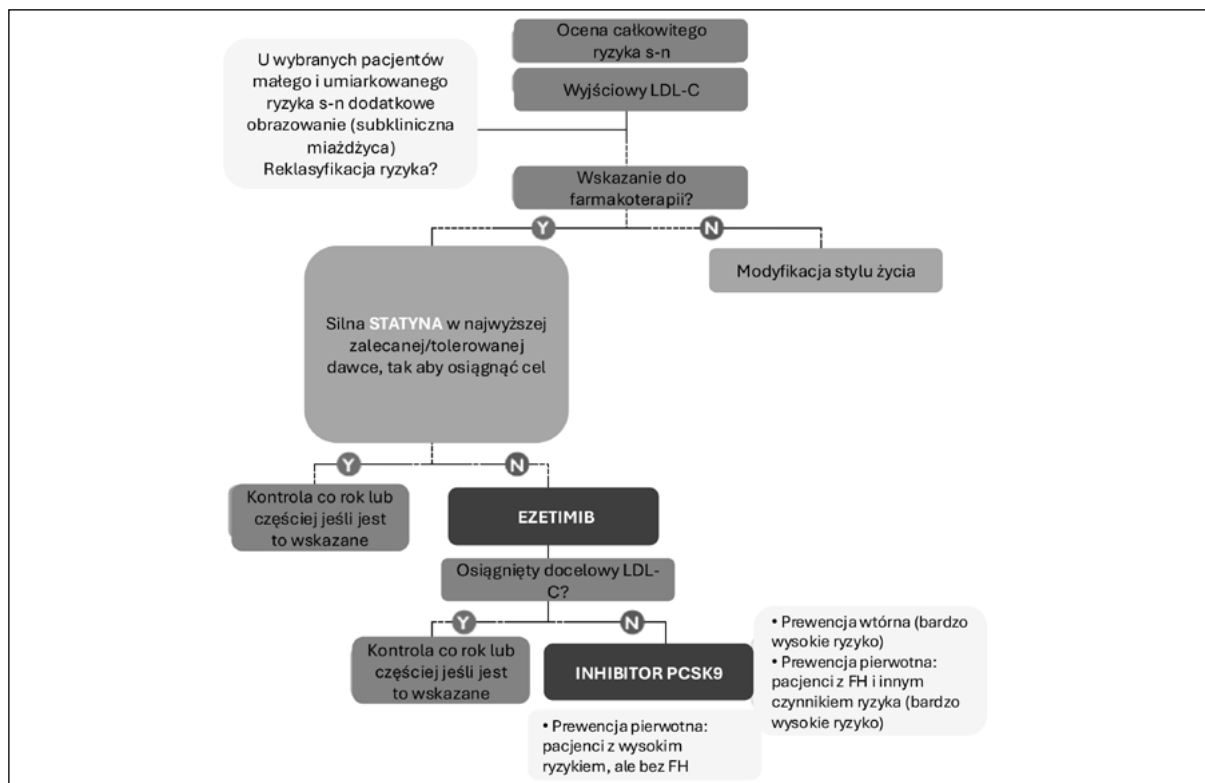
zania do stosowania beta-blokerów, to można rozważyć podobne skojarzenie ACEI i BB, także w jednej tabletkie. Należy podkreślić, że pacjenci z chorobą niedokrwienną serca mogą skorzystać z połączenia CCB i BB. Co ważne celem terapii jest obniżenie skurczowego ciśnienia krwi do 120-129 mmHg, o ile pacjent dobrze je toleruje.

Pozycja lerkandypiny w tej mierze wynika głównie z badania ZAFRA. Wykazało ono korzystne nerkowe efekty działania w tej grupie chorych. Badanie przeprowadzono na grupie 200 chorych z przewlekłą chorobą nerek (GFR <70 ml/min), u części stwierdzano białkomocz i cukrzycę. Wszyscy chorzy, zgodnie ze standardami leczenia hipotensyjnego, przyjmowali inhibitory konwertazy angiotensyny (63,4%) lub ich odpowiednik w postaci blokera receptora angiotensynowego (36,6%). Niestety takie leczenie nie spowodowało optymalnej kontroli ciśnienia (średnie ciśnienie tętnicze wynosiło 162/93 mmHg), dlatego dołączano lerkandypinę. Po dodaniu lerkandypiny do dotychczasowo przyjętej terapii, obserwowano istotną redukcję ciśnienia tętniczego krwi – do wartości średnich dla całej grupy 132/78 mmHg, istotny wzrost klirensu kreatyniny z 41,8 do 45,8 ml/min (p=0,019) i istotną redukcją białkomoczu z 3,5 do 2,5 g/d (p=0,0155).

Innym badaniem, które również potwierdziło skuteczność lerkandypiny u chorych z nadciśnieniem i współistniejącą proteinurią było badanie DIAL. Chorzy mieli cukrzycę typu 2, a choroba nerek wynikała z nefropatii cukrzycowej. Badanie przeprowadzono, podobnie jak poprzednie, na grupie około 200 osób, którym podawano ramipril i lerkandypinę. W obydwu grupach osiągnięto podobną redukcję ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. W grupie lerkandypinowej redukcja ta wynosiła dla SBP 14,8 mmHg, a dla DBP 11,0 mmHg. Natomiast spadek proteinurii o 17,4 µg/min (p <0,05). Na podstawie przeprowadzonych obserwacji wysunięto wnioski, że przy niepełnej kontroli ciśnienia tętniczego za pomocą leków hamujących układ RAA dodanie lerkandypiny stanowi dobre skojarzenie.

Leczenie przeciwlipemiczne

Leczeniu hiperlipidemii u chorych z typem metabolicznym (typ I) opiera się na ogólnie przyjętych zasadach (rycina 15). Stosowanie silnych statyn w największej tolerowanej dawce, aby osiągnąć docelowe stężenie cholesterolu frakcji LDL w surowicy jest podstawą. Jeśli cele nie zostaną osiągnięte przy maksymalnej tolerowanej dawce statyny, zaleca się stosowanie terapii skojarzonej poprzez połączenie z ezetimibem. W kolejnym kroku



Rycina 15. Zalecenia terapii hipolipemizującej – drzewo decyzyjne (źródło: wg zaleceń ESC 2024)

Figure 15. Recommendations for hipolepemic therapy – flow chart (origin: ESC 2024 recommendation)

można rozważyć skojarzenie z inhibitorem konwertazy proproteinowej subtilizyny/keksyny 9 (PCSK9), a także kwasem bempediowym. Po uzyskaniu docelowego stężenia cholesterolu frakcji LDL w surowicy można rozważyć uzyskanie docelowych wartości stężenia cholesterolu frakcji nie-HDL. U pacjentów ze stężeniem triglicerydów w surowicy >200 mg/dl, pomimo zastosowania powyższego schematu leczenia, należy rozważyć zastosowanie kwasów omega-3 (PUFA, w dawce 2–4 g/dobę). Należy jednak wziąć pod uwagę, że zastosowanie wyższych dawek może prowokować wystąpienie AF. U chorych kardiologicznych (II typu) dodatkowo należy oprócz wymienionych wyżej leków zastosować: leki przeciwplatekcyjne (kas acetylosalicylowy czy połączenie kwasu acetylosalicylowego z małą dawką rywaroksabanu). U chorych z cukrzycą typu 2 zaleca się włączenie SGLT2i i/lub agonistów receptora GLP-1, niezależnie od poziomu wyjściowego hemoglobiny glikowanej (HbA1c) oraz stosowanych leków przeciwhiperlipidemicznych.

Jedną z silniej działających statyn jest pitawastatyna należąca do statyn lipofilnych, charakteryzująca się bardzo wysoką biodostępnością, wynoszącą 50%

i praktycznie nie jest metabolizowana w organizmie przez układ cytochromów P450 3A4. To istotnie zmniejsza ryzyko interakcji z innymi lekami. Wysoka biodostępność pitawastatyny sprawia, że jest ona podawana w znacznie mniejszych dawkach (1, 2 lub 4 mg) w porównaniu z rosuwastatyną czy atorwastatyną. Można to wykorzystać jako argument przekonania chorych obawiających się wysokich dawek tych leków. Z nowości należy podkreślić, że statyna ta w badaniach miała tendencję do zmniejszenia stężenia Lp(a) w surowicy. Udowodniono też, że poprawia ona czynność silnie miażdżycotwórczej Lp(a). Określono to na podstawie metaanalizy badań w oparciu o rozkurcz naczyń zależny od przepływu (flow-mediated dilation – FMD). Istotnie zwiększała FMD o 2,45% i podobnie jak inne statyny, charakteryzowała się efektem przeciwzapalnym. W uprzednio cytowanym badaniu Otsuki i wsp. obejmującym 880 chorych po ACS wykazano, że zastosowanie pitawastatyny lub pitawastatyny z ezetymibem w istotny sposób zmniejszało także stężenie hsCRP w osoczu po 3,5 roku interwencji.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Dariusz Kozłowski
 Zakład Ratownictwa Medycznego, Katedra
 Pielęgniarstwa i Ratownictwa Medycznego, Instytut
 Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Pomorski w Słupsku
 ul. Bohaterów Westerplatte 64, 76-200 Słupsk
 ☎ (+48 59) 306 76 26
 ✉ dkozl@gumed.edu.pl

Piśmiennictwo/References

- Kozłowski D. Kurs Nadciśnienia Tętniczego dla specjalizujących się w kardiologii Gdańsk, 2013. [5-748/2-12-216-2013].
- Kostka-Jeziorny K, Tykarski A. Biblioteka Nadciśnienia Tętniczego: Lerkanidypina. Gdańsk, Via Medica 2013.
- Kostka-Jeziorny K, Tykarski A, Dzida G. i wsp. Lerkanidypina w leczeniu nadciśnienia tętniczego i jego powikłań sercowo-naczyniowych. *Arterial Hypertension* 2012;16:216-23. Gdańsk, Via Medica 2013.
- Tykarski A, Narkiewicz K, Gaciong Z i wsp. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2015 rok. *Nadciśnienie Tętnicze* 2016;1:1-70.
- Robles NR, Ocon J, Gomez CF i wsp. Lercanidipine in Patients with Chronic Renal Failure: The ZAFRA Study. 2005;1:73-80.
- Sabbatini M, Vitaoli L, Baldoni E i wsp. Nephroprotective effect of treatment with calcium channel blockers in spontaneously hypertensive rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2000;294:948-54.
- Dalla Vestra M, Pozza G, Mosca A i wsp. Effect of lercanidipine compared with ramipril on albumin excretion rate in hypertensive type 2 diabetic patients with microalbuminuria: DIAL study (Diabete, Ipertensione, Albuminuria, Lercanidipina). *Diab. Nutr. Metab.* 2004;17:259-66.
- Pytka M.: Wpływ leczenia hypolipemizującego rosuvastatyną na dystans chodzenia u pacjentów z miażdżycowym niedokrwieniem kończyn dolnych. Rozprawa doktorska, Gdańsk, 2013.
- Criqui MH, Fronek A, Barret-Connor E i wsp. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985;71:510-51.
- Creager MA, Dzau VJ, Lohscalzo J. Choroby naczyń. Wydawnictwo Czelej Sp.z.o.o., Lublin 2008.
- Pasierski T, Gaciong Z, Torbicki A. Angiologia. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2004.
- Hirsch A, Criqui M, Treat-Jacobson D i wsp. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317-24.
- Heald CL, Fowkes FG, Murray GD. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systematic review. *Atherosclerosis.* 2006;189:61-9.
- Mehler PS, Coll JR, Estacio R. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. *Circulation* 2003;107:753-6.
- Bellosta S, Bernini F. Lipophilic calcium antagonists in antiatherosclerotic therapy. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2000;2:76–81.
- Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L i wsp. Calcium antagonist treatment by lercanidipine prevents hyperpolarisation in essential hypertension. *Hypertension* 2003; 41: 950–955.
- Prejbisz i wsp. Guidelines for the management of hypertension in Poland 2024 – the position of the Polish Society of Hypertension/Polish Cardiac Society Experts. *Arterial Hypertension* 2024;28. DOI: 10.5603/ah.103916. Należy cytować wersję pierwotną.
- Calhoun DA, Booth JN, Oparil S, et al. Refractory hypertension: determination of prevalence, risk factors, and comorbidities in a large, population-based cohort. *Hypertension.* 2014; 63(3): 451–458, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02026, indexed in Pubmed: 24324035. 283 .
- Mahfoud F, Mancia G, Schmieder RE, et al. Outcomes Following Radiofrequency Renal Denervation According to Antihypertensive Medications: Subgroup Analysis of the Global SYMPPLICITY Registry DEFINE. *Hypertension.* 2023; 80(8): 1759–1770, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21283, indexed in Pubmed: 37317866.
- Kozłowski: ECGS step-by-step, *EJTTCM* 2019, 1, 300
- Banach M, Cannon CP, Paneni F i wsp. Individualized therapy in statin intolerance: the key to success. *Eur Heart J* 2023;44:544-6.
- Banach M. Statin intolerance: time to stop letting it get in the way of treating patients. *Lancet* 2022;400:791-3.
- Banach M, Shekoohi N, Mikhailidis DP i wsp. Relationship between low-density lipoprotein cholesterol, lipid-lowering agents and risk of stroke: a meta-analysis of observational studies (n = 355,591) and randomized controlled trials (n = 165,988). *Arch Med Sci* 2022;18:912-29.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS), *European Heart Journal*, 2020;41(1):111–88, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.
- Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO), *European Heart Journal*, 2024;45(36):3314–414, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>.