



REDAKTOR DZIAŁU
dr hab. n. med.
Andrzej Kleinrok
Oddział Kardiologii
Samodzielny Publiczny
Szpital Wojewódzki
im. Papieża Jana Pawła II
w Zamościu

Przestrzeganie zaleceń i inercja terapeutyczna – niebezpieczny związek w leczeniu nadciśnienia

Krystyna Widecka

Klinika Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego

Adres do korespondencji

Klinika Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych PUM
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny
ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin
e-mail: widecka@o2.pl

Kardiologia po Dyplomie 2011; 10 (3): 79-84



prof. dr hab. n. med.
Krystyna Widecka
Klinika Hipertensjologii
i Chorób Wewnętrznych
Pomorski Uniwersytet
Medyczny
Samodzielny Publiczny
Szpital Kliniczny

Wprowadzenie

W ostatnich latach na łamach prestiżowych czasopism medycznych ukazały się interesujące publikacje poruszające niezwykle ważny problem dysproporcji między dynamicznym postępowaniem w terapii nadciśnienia tętniczego (NT) a rosnącą liczbą na nie chorych [1]. NT jest poważnym czynnikiem rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i naczyniowo-mózgowych, a nieleczone lub leczone niewłaściwie nie tylko nie zapobiega incydentom kardiologicznym i neurologicznym, ale stanowi istotną przyczynę zgonów. Poszukiwanie sposobów na poprawę skuteczności leczenia hipotensyjnego nie tylko przez postępowanie farmakoterapii jest zatem kluczowe.

Paradoks nadciśnienia tętniczego

Leczenie NT jest jednym z głównych sukcesów medycyny w ostatnim półwieczu. Zdumiewający postęp w leczeniu stworzył nowe możliwości obniżania ciśnienia tętniczego u niemal wszystkich osób z NT. Korzyści uzyskane dzięki leczeniu hipotensyjnym są naprawdę imponujące. Skuteczna terapia NT zmniejsza ryzyko powikłań nawet o 40%. W próbach klinicznych kontrolowanych placebo częstość występowania udarów mózgu zmniejszyła się przeciętnie o 35-40%, incydentów wieńcowych o 20-25%, zastoinowej niewydolności serca o ponad 50%. Nadciśnienie złośliwe występuje rzadko, a ostra niewydolność serca i udary krwotoczne w przebiegu NT zdarzają się obecnie niezbyt często [2-6].

Mimo to nadciśnienie tętnicze pozostaje ważnym problemem zdrowia publicznego, a częstość jego występowania zwiększa się na całym świecie [2]. Należy także podkreślić, że leczenie NT bywa nieskuteczne mimo dostępności wielu skutecznych i dobrze tolerowanych leków. Warto tu przypomnieć dane epidemiologiczne dotyczące częstości NT i jego kontroli w populacji polskiej. W badaniu NATPOL PLUS nadciśnienie tętnicze

stwierdzono u 29% dorosłych Polaków, a ciśnienie wysokie prawidłowe u 30%. Przeliczając te dane na liczbę dorosłych w Polsce, można przyjąć, że na NT choruje 8,6 miliona osób, natomiast u kolejnych 8,9 miliona pacjentów z ciśnieniem tętniczym wysokim prawidłowym ryzyko choroby nadciśnieniowej jest zwiększone. W omawianym projekcie skuteczność terapii hipotensyjnej wynosiła zaledwie 12,5% i aż 45% osób z NT leczono nieskutecznie [7].

W piśmiennictwie wykazano, że NT jest najczęściej niewłaściwie kontrolowane u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, cukrzycą, stabilną dławicą piersiową, ostrymi zespołami wieńcowymi i dysfunkcją lewej komory serca. Tę nieskuteczną kontrolę NT można w znacznym stopniu przypisywać niedostatecznemu leczeniu zwiększonego ciśnienia skurczowego [4,5]. W przeglądzie 61 badań kohortowych obejmujących łącznie ponad milion osób grupa robocza Prospective Studies Collaboration wykazała, że nawet niewielkie różnice ciśnienia tętniczego odpowiadają za istotne różnice częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych. Również w kilku ostatnio opublikowanych próbach klinicznych z oceną twardych punktów końcowych u pacjentów z NT lub chorych z grupy dużego ryzyka sercowo-naczyniowego wykazano, że obniżenie ciśnienia skurczowego o 1-3 mm Hg zmniejszyło ryzyko głównych powikłań sercowo-naczyniowych o 20-30% [8]. W badaniach Syst-Eur (Systolic Hypertension in Europe) i VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation) jednoznacznie podkreślono ogromne korzyści z wczesnej normalizacji ciśnienia tętniczego w porównaniu z kontrolą ciśnienia uzyskiwaną z opóźnieniem [9,10]. Niestety wnioski z tych badań nie są wdrażane w codziennej praktyce.

Wśród przyczyn niedostatecznej kontroli ciśnienia tętniczego wymienia się czynniki zależne od pacjenta (przestrzeganie zaleceń, wiedza), czynniki związane z systemem (ograniczony dostęp do świadczeń i leków) i czynniki związane z lekarzem (bezwładność terapeutyczna).

Nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych

Niewystarczająca dyscyplina pacjentów w przyjmowaniu zaordynowanego leczenia przyczynia się na całym świecie do nieprawidłowej kontroli ciśnienia. Stopień, w jakim zachowanie pacjenta jest zgodne z zaleconym leczeniem, określa się mianem przestrzegania zaleceń terapeutycznych (adherence, compliance) [11]. Jest to dynamiczny parametr, którego wartość zmienia się w czasie. Udowodniono, że zachowania pacjenta dotyczące przyjmowania leków często się poprawiają przed wizytą kontrolną, natomiast po niej się pogarszają [12]. Oceniając relacje pacjent-lekarz za pomocą elektronicznego monitorowania, stwierdzono, że 50-60% chorych w pełni współpracuje z lekarzem, 30-40% przyjmuje przynajmniej 80% przepisanych dawek i określa się ich jako „częściowo współpracujących”, natomiast 5-10%

osób przyjmuje mniej niż 80% zalecanych dawek lub w ogóle nie przyjmuje leków i określa się ich jako „niewspółpracujących” [13,14]. Przestrzeganie zaleceń poprawia się zwykle wraz z wykształceniem, lepszą sytuacją finansową, wsparciem społecznym oraz częstotliwością i jakością kontaktów z lekarzem, natomiast pogarsza się w miarę zwiększania liczby tabletek, które trzeba przyjmować [15].

W przewlekłej chorobie, jaką jest nadciśnienie tętnicze, aby zapobiegać zachorowalności i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, nie wystarczy regularne przyjmowanie leków, ale konieczne jest konsekwentne i wytrwałe przestrzeganie zasad terapii przez długi czas. Wytrwałość w terapii (persistence) podaje się w jednostkach czasu, zaś przestrzeganie zaleceń jako odsetek przepisanych dawek leku przyjętych w określonej jednostce czasu. Wytrwałość w stosowaniu leczenia przeciwnadciśnieniowego rzadko jest optymalna. Udowodniono, że obniża się ona w ciągu 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia przeciwnadciśnieniowego i stale maleje w kolejnych 4 latach [16]. Wśród chorych z NT po roku od rozpoczęcia terapii kontynuuje ją 78% pacjentów, a po 4,5 roku tylko 46%. W kohortowym badaniu retrospektywnym stwierdzono, że wśród pacjentów, u których po raz pierwszy rozpoczęto leczenie przeciwnadciśnieniowe, po 10 latach obserwacji 39% pacjentów kontynuowało terapię, 39% na stałe zaprzestało leczenia, a 22% okresowo ją przerwało, aby następnie rozpocząć od nowa [17]. Do często przytaczanych przyczyn nierealizowania recept należą obawy przed działaniami niepożądanymi leków hipotensyjnych oraz błędne przekonanie, że nadciśnienie tętnicze jest chorobą bezobjawową i wiąże się z małym ryzykiem sercowo-naczyniowym [11].

W retrospektywnym badaniu kohortowym oceniono 51 517 pacjentów w wieku >65 lat, którzy objęci byli programem refundacji kosztów recept PACE (Pennsylvania Pharmaceutical Contract for the Elderly). Stwierdzono, że choroby współistniejące nie obejmujące układu krążenia to jeden z wyznaczników nieprzestrzegania zaleceń z zakresu farmakoterapii hipotensyjnej. Częstość stosowania leków hipotensyjnych była o 40-60% mniejsza wśród pacjentów z chorobami przewlekłymi, takimi jak: przewlekła obturacyjna choroba płuc, depresja, choroby przewodu pokarmowego i choroby zwyrodnieniowe stawów [18]. Zgodnie z danymi z piśmiennictwa, leki hipotensyjne były częściej przyjmowane przez osoby w podeszłym wieku, ale bliżej dolnej granicy wiekowej tego przedziału, kobiety, a także przez pacjentów z chorobami układu krążenia lub cukrzycą. Bloom i wsp. [19], analizując wpływ wieku na kontynuację terapii hipotensyjnej, stwierdzili, że najrzadziej kontynuują leczenie pacjenci poniżej 40 roku życia.

Bardzo interesującą kwestią, wymagającą potwierdzenia naukowego, jest to, czy niestosowanie leków hipotensyjnych przy współistnieniu choroby nie obejmującej układu krążenia rzeczywiście odzwierciedla nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych przez pacjentów, czy też wynika z postawy lekarzy.

Jak poprawić współpracę lekarza z pacjentem?

Zgodnie z obecnymi zaleceniami, lekarze powinni przedstawić chorym globalne ryzyko i przekonać ich do leczenia hipotensyjnego. Muszą również indywidualizować leczenie, przewidywać interakcje lekowe oraz szybko i skutecznie reagować na działania niepożądane wywołane farmakoterapią. Pacjenci, personel medyczny i instytucje opieki zdrowotnej mogą stosować wiele strategii służących poprawie przestrzegania zaleceń terapeutycznych w odniesieniu do leczenia hipotensyjnego [11]. Do ważnych sposobów poprawy relacji lekarz-pacjent należy edukacja chorych, samodzielne pomiary ciśnienia i stosowanie terapii preparatami złożonymi.

W niedawno opublikowanych wynikach wykazano, że w grupie szkolonych pacjentów kontrola ciśnienia poprawiła się o 17,5% [20]. Większość chorych na NT nie ma żadnych objawów i dlatego trudno im zaakceptować zmiany stylu życia, które w odległym czasie mogą zapobiec incydentom sercowym. Często NT jest postrzegane przez pacjentów jako skutek stresu, lęku czy nerwowości. Dlatego tak wielu sądzi, że jedynym koniecznym sposobem terapii jest stosowanie leków uspokajających lub przeciwlękowych. Niektórzy uważają, że rozpoznanie NT wiąże się z wkroczeniem w podeszły wiek, dlatego odrzucają potrzebę jakiegokolwiek leczenia. Dla poprawy skuteczności terapii ważne jest większe zaangażowanie chorego w proces leczenia. Wspomagają je regularne domowe pomiary ciśnienia. W piśmiennictwie jednoznacznie stwierdzono, że poprawiają one przestrzeganie zaleceń dotyczących leczenia hipotensyjnego [15]. Jednak rozpowszechnienie tej metody dzięki dystrybucji urządzeń do samodzielnych pomiarów przez domy handlowe i firmy sprzedaży wysyłkowej nie sprzyja odpowiedniej technice pomiarów i właściwej interpretacji wyników. W przeciwieństwie do obecnej praktyki urządzenia do pomiaru ciśnienia tętniczego powinny być dokładne, a ich weryfikacja, certyfikowanie i kalibrowanie podczas ich długotrwałego stosowania należy być nadzorowane. Pomocne w poprawie skuteczności hipotensyjnej było wprowadzenie preparatów złożonych. Dzięki zmniejszeniu liczby przyjmowanych codziennie tabletek przestrzeganie zaleceń terapeutycznych przez pacjentów się poprawiło [21]. Uznane sposoby poprawy współpracy pacjenta i lekarza przedstawiono w tabeli 1.

Inercja terapeutyczna – ważna przyczyna małej skuteczności terapii hipotensyjnej

Uważa się, że niewłaściwe zachowania lekarzy, przejawiające się w niewystarczającej determinacji w leczeniu i niewykorzystaniu wszystkich możliwości terapeutycznych, są również istotną przyczyną niepowodzenia terapii. Bezwładność terapeutyczna (therapeutical inertia, TI) definiowana jest jako nieintensyfikowanie leczenia przez lekarza mimo nieosiągnięcia celów terapeutycznych. Problem ten doty-

TABELA 1 Jak poprawić współpracę z pacjentem?

Prosty schemat dawkowania
Jedna wizyta = jeden lek
Uwzględnienie planu dnia chorego
Wyraźne zalecenia na piśmie
Zwrócenie uwagi na współpracę przy każdej wizycie
Motywacja pozytywna
Przypominanie o wizytach
Zaangażowanie rodziny
Samokontrola
Edukacja pacjenta

czy nie tylko kontroli ciśnienia, ale również innych przewlekłych chorób, w tym cukrzycy i hiperlipidemii [22-24].

Powyższe zjawisko obserwuje się zwłaszcza u chorych z nieznacznie podwyższonym ciśnieniem tętniczym. Problem TI oceniono w amerykańskim retrospektywnym badaniu kohortowym z udziałem 7253 pacjentów z NT, leczonych w 62 praktykach lekarskich. Dla każdego pacjenta obliczano wskaźnik TI, przy czym większa jego wartość odpowiadała większej TI. Głównym przejawem TI w tym badaniu było zaniechanie zwiększenia dawki leku hipotensyjnego lub dołączenia dodatkowego leku w czasie wizyty klinicznej, podczas której stwierdzano podwyższone wartości ciśnienia. Prezentowane badanie potwierdziło, że właściwa kontrola ciśnienia tętniczego w praktyce klinicznej jest mniejsza niż w dużych próbach klinicznych, a TI jest częste [25]. Intensywności leczenia nie zwiększono w 86,9% wizyt, podczas których ciśnienie tętnicze wynosiło >140/90 mm Hg. Skorygowany wpływ rocznej obserwacji na końcowe wartości ciśnienia wyniósł 13,8/4,5 mm Hg. Tej wielkości spadek ciśnienia spowodowałyby zmniejszenie przeciętnego ciśnienia podczas ostatniej wizyty w analizowanej grupie do 125,8/73,4 mm Hg i zwiększenie odsetka chorych z dobrze kontrolowanym NT do 77,6%, a więc wartości wyższej niż we wszystkich dotychczasowych próbach klinicznych. U pacjentów, których lekarze wykazywali dużą TI, liczba leków stosowanych w rocznej obserwacji uległa zmniejszeniu średnio z 1,6 do 1,4, czemu towarzyszyło znaczne pogorszenie kontroli ciśnienia. Natomiast u pacjentów, których lekarze wykazywali najmniejszą TI, liczba leków zwiększyła się z 1,4 do 1,8, co skutkowało poprawą kontroli NT.

Ważną obserwacją w tym badaniu był częstszy brak właściwych działań w grupie dużego ryzyka, czyli u osób z cukrzycą, niewydolnością serca lub objawami innych chorób układu krążenia, u których bezwzględna korzyść odpowiedniego leczenia byłaby największa. Te wyniki podkreślają potrzebę nakłaniania lekarzy do dołączania dodatkowych preparatów hipotensyjnych lub zwiększania dawki przy braku kontroli ciśnienia.

Jak zmniejszyć inercję terapeutyczną?

W piśmiennictwie zaproponowano trzy główne przyczyny, dla których lekarze nie intensyfikują leczenia chorób przewlekłych, takich jak NT: przeszacowanie liczby pa-

TABELA 2 Jak pokonać inercję terapeutyczną?

Edukacja lekarzy
Szkolenia podyplomowe na różnych szczeblach
Przedstawianie nie tylko mechanizmów choroby, diagnostyki i terapii, ale także schematów osiągania celów
Ocena postępowania lekarzy – monitorowanie osiągania celów terapeutycznych, stosowanej diagnostyki, terapii
Wprowadzenie rutynowych metod komputerowych lub „flowsheets” do oceny postępowania lekarzy
Regularne konsultacje i spotkania edukacyjne z ekspertami

cientów, którzy osiągnęli cel terapeutyczny; przeświadczenie, że pacjent nie zaaprobuję większej liczby leków; brak odpowiedniego wykształcenia i praktyk organizacyjnych służących osiąganiu celów terapeutycznych [23].

Powszechnie uważa się, że zachowania niektórych lekarzy mogą być kształtowane przez pogląd, iż niewielki wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego wiąże się z małym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych. Nie docenia się wzrostu ryzyka związanego z pozornie niewielkim wzrostem ciśnienia skurczowego o 5-10 mm Hg powyżej 140 mm Hg. Dowody potwierdzające tę hipotezę pochodzą z badania ankietowego wśród lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, w której 76% z nich stwierdziło, że nie rozpoczęłoby farmakoterapii u pacjenta w wieku ≥ 70 lat z ciśnieniem skurczowym 140-159 mm Hg, a 33% lekarzy odpowiedziało, że nie zwiększyłoby intensywności leczenia u pacjenta z ciśnieniem skurczowym rzędu 158 mm Hg [26]. Niechęć do intensyfikacji leczenia wynika z braku randomizowanych prób klinicznych dowodzących, że obniżanie ciśnienia skurczowego poniżej 140 mm Hg byłoby szczególnie korzystne u starszych pacjentów z NT. To, że należy zmniejszyć TI w leczeniu NT, nie ulega wątpliwości. W badaniu Okonofua i wsp. [25] oszacowano, że zmniejszenie TI o 50% spowodowałoby redukcję przeciętnego skurczowego ciśnienia o ponad 5 mm Hg i pozwoliłoby uzyskać podobną częstość kontroli ciśnienia jak w wielu próbach klinicznych, czyli 65-70%. Obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego o 5 mm Hg zmniejsza ryzyko głównych incydentów sercowo-naczyniowych o około 15-20% [8,27-28]. Badano kilka strategii eliminacji TI w leczeniu NT i innych chorób przewlekłych. Należy do nich zwrotne dostarczanie lekarzom i pacjentom informacji o postępie w kierunku osiągnięcia celów terapeutycznych, wsparcie decyzyjne w kierunku intensyfikacji leczenia, szkolenia podyplomowe i zmiany organizacyjne [29]. Uznane sposoby pokonania inercji terapeutycznej przedstawiono w tabeli 2.

Podsumowanie

Dane z piśmiennictwa wskazują, że do osiągnięcia znacznej poprawy skuteczności leczenia NT konieczne są szeroko zakrojone programy realizowane przy współpracy środowiska medycznego, płatników świadczeń zdrowotnych i instytucji rządowych.

Piśmiennictwo

1. Chobanian AV. Shattuck Lecture: The hypertension paradox – more uncontrolled disease despite improved therapy. *NEJM* 2009; 361: 878-887.
2. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217-223.
3. Cutler JA, Sorlie PD, Wolz M, et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in United States adults between 1988-1994 and 1999-2004. *Hypertension* 2008; 52: 818-827.
4. Rosendorff C, Black HR, Cannon CP, et al. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2007; 115: 2761-2788. [Erratum, *Circulation* 2007; 116 (5): e121].
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, 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: 2560-2572. [Erratum, *JAMA* 2003; 290: 197].
6. Thomas AJ, Eberly LE, Smith GD, et al. Race/ethnicity, income, major risk factors, and cardiovascular disease mortality. *Am J Public Health* 2005; 95: 1417-1423.
7. Zdrojewski T, Wyrzykowski B, Szczech R, et al. Steering Committees of the Programmes NATPOL PLUS, SMS, The Polish 400-Cities Project. Epidemiology and prevention of arterial hypertension in Poland. *Blood Press* 2005; 14 suppl 2: 10-16.
8. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet* 2001; 358: 1305-1315.
9. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Effects of immediate versus delayed antihypertensive therapy on outcome in the Systolic Hypertension in Europe Trial. *J Hypertens* 2004; 22: 847-857.
10. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al. VALUE Trial Group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with valsartan- or amlodipine-based regimens: VALUE, a randomized trial. *Lancet* 2004; 363: 2011-2031.
11. Hill MN, Miller NH. Adherence to antihypertensive therapy. W: Izzo JL Jr, Black HR (red.). *Hypertension Primer* Dallas Tex: Council on High Blood Pressure Research. American Heart Association 2003; 390-393.
12. Cramer JA, Scheyer RD, Mattson RH. Compliance declines between clinic visits. *Arch InternMed*. 1990; 150: 1509-1510.
13. Rudd P. Compliance with antihypertensive therapy: a shifting paradigm. *Cardiol Rev* 1994; 2: 230-240.
14. Krousel-Wood M, Thomas S, Muntner P, et al. medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good clinical outcomes in hypertensive patients. *Curr Op Cardiol* 2004; 19 (4): 357-362.
15. Medgden T, Binswanger B, Spuhler T, et al. The use of self-measured blood pressure determinations in assessing dynamics of drug compliance in a study with amlodipine once a day, morning versus evening. *J Hypertens* 1993; 11: 1403-1411.
16. Conlin PR, Gerth WC, Fox J, et al. Persistence to antihypertensive drug classes throughout four years. *Clin Ther* 2001; 23: 1999-2010.
17. Van Wijck BL, Rlungel OH, Heerdink ER, et al. Rate and determinants of 10-year persistence with antihypertensive drugs. *J Hypertens* 2005; 239 (11): 2101-2107.
18. Wang PS, Avorn J, Brookhart MA, et al. Effects of noncardiovascular comorbidities on hypertensive use in elderly hypertensives. *Hypertension* 2005; 46: 273-279.
19. Bloom BS. Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year of therapy. *Clin Ther* 1998; 20: 671-681.

20. Roumie CL, Elasy TA, Greevy R, et al. Improving blood pressure control through provider education, provider alerts and patient education. *Ann Intern Med* 2006; 145: 165-175.
21. Elsen SA, Muller DK, Woodward RS. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1881-1884.
22. Oliveria SA, Lapuerta P, McCarthy BD, et al. Physician related barriers to the effective management of uncontrolled hypertension. *Arch Intern Med* 2002; 162: 413-420.
23. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med* 2001; 135: 825-834.
24. Andrade SE, Gurwitz JH, Field TS, et al. Hypertension management: The care gap between clinical guidelines and clinical practice. *Am J Manag Care* 2004; 10: 481-486.
25. Okonofua EC, Simpson KN, Jesri A, et al. Therapeutic inertia is an impediment to achieving the Healthy People 2010 blood pressure control goals. *Hypertension* 2006; 47 (3): 345-351.
26. Hyman DJ, Pavlik VN. Self-reported hypertension treatment practices among primary care physicians: blood pressure thresholds, drug choices, and the role of guidelines and evidence-based medicine. *Arch Intern Med* 2001; 160: 2281-2286.
27. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomized double-blind comparison of placebo with active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350: 757-764.
28. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2003; 362: 1527-1535.
29. O'Connor PJ, Sperl-Hillen JM, Johnson PE, et al. Clinical inertia and outpatient medical errors. *Advances in Patient Safety* 2005; 2: 293-308.

Cd. piśmiennictwo ze str. 100

20. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, et al. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol* 2004; 43 (4): 665-669.
21. Mehta RH, O'Gara PT, Bossone E, et al. Acute type A aortic dissection in the elderly: clinical characteristics, management, and outcomes in the current era. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40 (4): 685-692.
22. DeSanctis RW, Doroghazi RM, Austen WG, Buckley MJ. Aortic dissection. *N Engl J Med* 1987; 317 (17): 1060-1067.
23. von Kodolitsch Y, Nienaber CA. Ulcer of the thoracic aorta: diagnosis, therapy and prognosis. *Z Kardiol* 1998; 87 (12): 917-927.
24. Yoshida S, Akiba H, Tamakawa M, et al. Thoracic involvement of type A aortic dissection and intramural hematoma: diagnostic accuracy: comparison of emergency helical CT and surgical findings. *Radiology* 2003; 228: 430-435.
25. Sommer T, Fehske W, Holzkecht N, et al. Aortic dissection: a comparative study of diagnosis with spiral CT, multiplanar transesophageal echocardiography and MR imaging. *Radiology* 1996; 199: 347-352.
26. Zeman RK, Berman PM, Silverman PM, et al. Diagnosis of aortic dissection: value of helical CT with multiplanar reformation and three-dimensional rendering. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164: 1375-1380.
27. Shiga T, Wajima Z, Apfel CC, et al. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1350-1356.