

Spis treści

Autorzy	5
Wstęp	21
Rola nerek w patogenezie nadciśnienia tętniczego	25
Eberhard Ritz, Nadezda Koleganova, Grzegorz Piecha	
Wprowadzenie.	25
Epidemiologia – zależność między czynnością nerek a wystąpieniem nadciśnienia tętniczego.	26
Podsumowanie	38
Fizjologia i patofizjologia układu renina–angiotensyna–aldosteron	43
Ewa Szczepańska-Sadowska, Agnieszka Cudnoch-Jędrzejewska	
Wprowadzenie.	43
Organizacja układu renina–angiotensyna–aldosteron	44
Układ renina–angiotensyna	44
Aldosteron.	63
Współdziałanie (pro)reniny, angiotensyny II i aldosteronu	73
Fizjologiczna i patofizjologiczna rola receptorów proreniny i angiotensyn	79
Ewa Szczepańska-Sadowska, Agnieszka Cudnoch-Jędrzejewska	
Wprowadzenie.	79
Receptory (pro)reniny.	79
Receptory angiotensyn	84
Dysfunkcja śródbłónka w <i>atherothrombosis</i>	103
Stefan Chłopicki	
Wprowadzenie.	103
Fenotyp śródbłónka a rozwój <i>atherothrombosis</i>	104

Zapalenie (dysfunkcja) śródbłonna i aktywacja leukocytów i płytek krwi	109
Wpływ czynników ryzyka na czynność śródbłonna.	110
Wartość rokownicza dysfunkcji śródbłonna	112
Farmakologia śródbłonna.	114
Nadciśnienie tętnicze – choroba zapalna	121
Antoni Wystrychowski, Andrzej Więcek	
Wprowadzenie.	121
Współistnienie nadciśnienia tętniczego i stanu zapalnego	124
Udział układu renina–angiotensyna–aldosteron w patogenezie zapalenia i nadciśnienia tętniczego	126
Obserwacje wskazujące na indukcję nadciśnienia tętniczego przez proces zapalny. . .	128
Leczenie przeciwnadciśnieniowe z uwzględnieniem etiologii zapalnej nadciśnienia tętniczego	133
Miażdżycza jako przewlekły proces zapalny naczyń	136
Epigenetyczne uwarunkowania promiażdżycowego działania angiotensyny II w nadciśnieniu tętniczym	149
Marek Naruszewicz	
Wprowadzenie.	149
Wpływ angiotensyny II na płytkę miażdżycową i na nagły zgon sercowy u chorych na nadciśnienie tętnicze	150
Wpływ dużego spożycia sodu na aktywność promiażdżycową angiotensyny II	152
Wpływ angiotensyny II na upośledzenie funkcji śródbłonkowych komórek macierzystych	153
Nowe kierunki badań nad rolą angiotensyny II w patogenezie miażdżycy.	154
Aldosteron a zmiany w układzie sercowo-naczyniowym.	157
Włodzimierz Januszewicz, Aleksander Prejbisz, Andrzej Januszewicz	
Wprowadzenie.	157
Miejsce aldosteronu w patogenezie nadciśnienia tętniczego	159

Wpływ aldosteronu na układ sercowo-naczyniowy.	160
Wpływ aldosteronu na nerki.	163
Wpływ aldosteronu na ośrodkowy układ nerwowy.	164
Powikłania sercowo-naczyniowe w przebiegu pierwotnego hiperaldosteronizmu.	164
Związek pomiędzy sodem a uszkadzającym działaniem aldosteronu.	165
Związek aldosteronu z sódowrażliwością w przebiegu zespołu metabolicznego.	166
Aldosteron w patogenezie nadciśnienia tętniczego opornego oraz w przebiegu obturacyjnego bezdechu podczas snu.	169
Podsumowanie.	171
Ocena wczesnych zmian w układzie sercowo-naczyniowym – serce. 177	
Piotr Hoffman, Anna Klisiewicz	
Wprowadzenie.	177
Echokardiograficzna ocena budowy i funkcji serca.	177
Podsumowanie.	193
Ocena zmian naczyniowych u chorych na nadciśnienie tętnicze. 197	
Piotr Jankowski	
Wprowadzenie.	197
Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych.	198
Wskaźnik kostka–ramię.	202
Badanie dna oka.	203
Prędkość fali tętna.	204
Amplifikacja ciśnienia skurczowego.	207
Wskaźnik wzmocnienia.	209
Inne metody oceny zmian naczyniowych.	210
Podsumowanie.	210
Krótki rys historyczny leków blokujących układ renina–angiotensyna–aldosteron. 213	
Teresa Nieszporek, Marcin Adamczak, Franciszek Kokot	
Wprowadzenie.	213
Renina i jej receptory. Inhibitory reniny.	215

Inhibitory enzymu konwertującego angiotensyny 1–8 (konwertazy 1)	218
Antagoniści receptora AT ₁ angiotensyny 1–8 (sartany).	222
Przeciwciała wiążące angiotensynę 1–8.	
Szczepionka przeciwko nadciśnieniu tętniczemu	224
Leki wpływające na aktywność konwertazy 2 angiotensyny (ACE 2)	224
Blokery receptora mineralokortykoidowego	225
Farmakologia leków hamujących układ renina–angiotensyna–aldosteron	235
Bogusław Okopień	
Wprowadzenie.	235
Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI)	237
Antagoniści receptora typu 1 dla angiotensyny II (sartany).	247
Inhibitory reniny	253
Znaczenie kliniczne leków hamujących układ renina–angiotensyna	253
Nadciśnienie tętnicze reninozależne	257
Włodzimierz Januszewicz, Andrzej Januszewicz, Hanna Janaszek-Sitkowska, Aleksander Prejbisz	
Wprowadzenie.	257
Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe.	257
Nadciśnienie pierwotne z dużą aktywnością reninową (wysokoreninowe)	267
Pierwotny reninizm.	268
Inhibitory reniny w terapii nadciśnienia tętniczego	275
Włodzimierz Januszewicz, Andrzej Więcek, Aleksander Prejbisz, Andrzej Januszewicz	
Wprowadzenie.	275
Badania nad inhibitorami reniny	275
Aliskiren – pierwszy inhibitor reniny wprowadzony do praktyki klinicznej	276
Skuteczność hipotensyjna monoterapii i leczenia skojarzonego opartego na inhibitorze reniny	278
Wpływ aliskirenu na układ sercowo-naczyniowy i nerki	285

Miejsce aliskirenu w terapii nadciśnienia tętniczego	288
Perspektywy rozwoju badań z zastosowaniem aliskirenu	289
Podsumowanie	289

Inhibitory konwertazy angiotensyny w terapii nadciśnienia tętniczego 297

Andrzej Więcek, Andrzej Januszewicz, Aleksander Prejbisz	
Wprowadzenie.	297
Mechanizm działania, podział, wskazania	298
Wpływ ACEI na powikłania narządowe nadciśnienia tętniczego.	302
Leczenie skojarzone nadciśnienia tętniczego . . .	306
Miejsce preparatów złożonych w terapii nadciśnienia tętniczego.	308
Zespół metaboliczny i cukrzyca typu 2	309
Chorzy o dużym ryzyku sercowo-naczyniowym . .	313
Choroby współistniejące z nadciśnieniem tętniczym	317
Oporne nadciśnienie tętnicze.	319
Tolerancja, objawy niepożądane, przeciwwskazania do stosowania ACEI	320
Najczęściej stosowane ACEI	323

Antagoniści receptora angiotensyny II w terapii nadciśnienia tętniczego 331

Andrzej Januszewicz, Andrzej Więcek, Aleksander Prejbisz	
Wprowadzenie.	331
Mechanizm działania sartanów i wskazania do ich stosowania	332
Wpływ sartanów na powikłania narządowe nadciśnienia tętniczego.	337
Leczenie skojarzone.	344
Preparaty złożone.	348
Zespół metaboliczny i zapobieganie rozwojowi nowych przypadków cukrzycy typu 2	349
Choroby współistniejące	351
Oporne nadciśnienie tętnicze.	352
Tolerancja sartanów, objawy niepożądane i przeciwwskazania do ich stosowania	353
Najczęściej stosowane leki z grupy sartanów . . .	356

Antagoniści receptora aldosteronu w terapii nadciśnienia tętniczego 369

Włodzimierz Januszewicz, Aleksander Prejbisz,
Elżbieta Florczak

Wprowadzenie.	369
Badania z udziałem antagonistów aldosteronu . .	370
Antagoniści aldosteronu w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego.	375
Podsumowanie	379

Znaczenie układu renina–angiotensyna–aldosteron w nadciśnieniu tętniczym u dzieci. . . 385

Mieczysław Litwin

Wprowadzenie.	385
Odrębności fizjologiczne układu renina–angiotensyna–aldosteron zależne od wieku . . .	385
Konsekwencje zahamowania RAA u płodu . . .	389
Wady wrodzone układu moczowego związane z mutacjami genów RAA	393
Zastosowanie kliniczne leków hamujących układ RAA u dzieci	396
Zastosowanie leków hamujących układ RAA ze wskazań nadciśnieniowych u noworodków. .	397
Zastosowanie leków hamujących układ RAA w leczeniu nadciśnienia tętniczego u niemowląt i dzieci młodszych.	398
Zastosowanie ACEI w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dzieci starszych i młodzieży	399

Leki hamujące układ renina–angiotensyna–aldosteron w terapii osób w wieku podeszłym . . . 409

Marzena Dubiel, Tomasz Grodzicki

Wprowadzenie.	409
Inhibitory konwertazy angiotensyny	410
Antagoniści receptora AT ₁ angiotensyny II . . .	414
Antagoniści aldosteronu	416
Inhibitory reniny – aliskiren.	417
Ryzyko związane z hamowaniem układu RAA u osób w starszych grupach wiekowych. . . .	418
Podsumowanie	419

Znaczenie współpracy z chorym w leczeniu nadciśnienia tętniczego 421

Marek Kłócek, Kalina Kawecka-Jaszcz

Wprowadzenie.	421
<i>Compliance</i> i <i>adherence</i>	421
Metody pomiaru przestrzegania zaleceń terapeutycznych.	424
Konsekwencje nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych oraz metody poprawy współpracy z chorym	429

Jakość życia podczas stosowania leków hamujących aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron 439

Marek Kłócek, Kalina Kawecka-Jaszcz

Wprowadzenie.	439
Jakość życia chorych na nadciśnienie tętnicze stosujących leki hamujące aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron	441
Jakość życia osób z chorobą niedokrwienną serca stosujących leki hamujące aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron.	451
Jakość życia chorych na przewlekłą niewydolność serca stosujących leki hamujące aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron	453

Leki hamujące układ renina-angiotensyna-aldosteron a zespół metaboliczny, otyłość i cukrzyca 461

Marzena Chrostowska, Radosław Szczęch,

Anna Korzon-Burakowska, Krzysztof Narkiewicz

Wprowadzenie.	461
Definicje zespołu metabolicznego	461
Epidemiologia zespołu metabolicznego	463
Mechanizmy odpowiedzialne za zwiększenie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z zespołem metabolicznym	464
Otyłość jako czynnik zwiększający ryzyko sercowo-naczyniowe i główny element zespołu metabolicznego	466
Terapia w zespole metabolicznym	470

Leczenie nadciśnienia tętniczego w zespole metabolicznym – miejsce leków hamujących układ renina–angiotensyna	473
Blokada układu RA jako główny element terapii nadciśnienia tętniczego u osób z zespołem metabolicznym ze współistniejącą cukrzycą. . . .	476
Blokada układu RA jako główny element terapii nadciśnienia tętniczego u osób z zespołem metabolicznym bez współistniejącej cukrzycy. . .	479
Podsumowanie	481
Układ renina–angiotensyna–aldosteron w patogenezie niewydolności serca.	485
Piotr Ponikowski, Ewa A. Jankowska, Waldemar Banasiak	
Układ renina–angiotensyna–aldosteron w niewydolności serca – trochę historii	485
Podsumowanie	502
Leki hamujące układ renina–angiotensyna–aldosteron stosowane w terapii chorych na przewlekłą skurczową niewydolność serca	507
Ewa A. Jankowska, Waldemar Banasiak, Piotr Ponikowski	
Wprowadzenie.	507
Mechanizmy działania grup leków hamujących układ RAA.	508
Efekty biologiczne grup leków hamujących układ RAA u chorych na NS.	510
Wskazania do stosowania grup leków hamujących układ RAA u chorych na NS.	511
Nowe badania i perspektywy kliniczne	517
Układ renina–angiotensyna–aldosteron w patogenezie choroby niedokrwiennej serca . .	523
Bogusław Okopień	
Wprowadzenie.	523
Enzym przekształcający angiotensynę I.	524
Ogólnoustrojowe działanie farmakodynamiczne angiotensyny II	527
Działanie angiotensyny II na śródbłonek	528
Inne działania angiotensyny II na ścianę naczyniową	528

Włóknienie i przebudowa serca wskutek aktywacji układu RAA	529
Hemostaza a układ RAA	530
Układ RAA a pobudliwość elektryczna mięśnia sercowego	531
Implikacje praktyczne udziału układu RAA w patogenezie ChNS	532

Leki hamujące aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron a stabilna choroba niedokrwienna serca 535

Piotr Niewiński, Waldemar Banasiak	
Wprowadzenie.	535
Patofizjologiczne przesłanki stosowania leków hamujących aktywność układu RAA	536
Badania wskazujące na pozytywny wpływ leków hamujących aktywność układu RAA na rozwój miażdżycy	537
Czy wszystkich chorych na stabilną chorobę wieńcową należy leczyć lekami hamującymi aktywność układu RAA?	548
Przyszłość badań nad nowymi lekami blokującymi układ RAA w kontekście leczenia stabilnej ChNS – rola aliskirenu.	549

Udział układu renina-angiotensyna-aldosteron w patogenezie przewlekłej choroby nerek 551

Jerzy Chudek, Andrzej Więcek	
Wprowadzenie.	551
Nerkowe efekty stymulacji układu RAA	552
Składowe nerkowego układu RAA	553
Udział systemowego układu RAA i nerkowego układu RA w patogenezie przewlekłej choroby nerek	555
Zespół hipoadosteronizmu hiporeninowego.	559
Podsumowanie	560

Leki hamujące aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron a niecukrzycowa choroba nerek 563

Marcin Adamczak, Andrzej Więcek	
Wprowadzenie.	563



Mechanizmy nefroprotekcynnego działania leków zmniejszających aktywność układu RAA	564
Następstwa kliniczne stosowania leków hamujących aktywność układu RAA w PChN niezwiązanej z cukrzycą	571
Możliwości intensyfikacji zahamowania układu RAA	574
Środki ostrożności i przeciwwskazania do stosowania leków zmniejszających aktywność układu RAA w PChN	576
Podsumowanie	579

**Leki hamujące układ
renina–angiotensyna–aldosteron
a cukrzycowa choroba nerek 585**

Stanisław Czekański	
Wprowadzenie.	585
Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI)	588
Antagoniści receptora AT ₁ angiotensyny II (sartany).	590
Stosowanie łączne ACEI i sartanów	591
Leki blokujące receptory aldosteronu	592
Połączone stosowanie ACEI lub sartanów z antagonistami aldosteronu	593
Inhibitor reniny.	595
Łączne stosowanie inhibitora reniny i ACEI lub sartanu	596
Blokery receptora (pro)reniny	597
Podsumowanie	598

Udar mózgu – aspekty kliniczne 603

Maciej Niewada, Anna Członkowska	
Wprowadzenie.	603
Klasyfikacja udaru mózgu	604
Diagnostyka zaburzeń krążenia mózgowego	605
Zasady postępowania w udarze mózgu	608
Leczenie czynników ryzyka	615

**Leki hamujące aktywność układu
renina–angiotensyna–aldosteron
a udar mózgu 627**

Maciej Niewada, Anna Członkowska	
Znaczenie układu renina–angiotensyna– aldosteron w patogenezie udaru mózgu	627

Profilaktyka pierwotna	630
Profilaktyka wtórna	638
Zastosowanie leków hamujących aktywność układu RAA w ostrej fazie udaru	641
Leki hamujące układ renina–angiotensyna–aldosteron	
a układ oddechowy	645
Katarzyna Kostka-Jeziorny, Andrzej Tykarski	
Wprowadzenie.	645
Związek nadciśnienia tętniczego z astmą oskrzelową i POChP	646
Wpływ leków hipotensyjnych na układ oddechowy	647
Podsumowanie	666
Polimorfizm genów składowych układu renina–angiotensyna–aldosteron	
Andrzej Ciechanowicz	
Wprowadzenie.	669
Polimorfizm genów składowych układu renina–angiotensyna–aldosteron.	670
Farmakogenetyka leków hamujących aktywność układu renina–angiotensyna–aldosteron	
Andrzej Ciechanowicz	
Wprowadzenie.	681
Farmakogenetyka leków hamujących aktywność układu renina–angiotensyna–aldosteron	682
Terapia skojarzona lekami hamującymi układ renina–angiotensyna–aldosteron	
Leszek Tylicki, Bolesław Rutkowski	
Wprowadzenie.	693
Niecałkowita blokada układu RAA	694
Terapia skojarzona ACEI i sartanami.	695
Terapia skojarzona z antagonistami aldosteronu	698
Terapia skojarzona z inhibitorami reniny.	700
Bezpieczeństwo terapii skojarzonej	702
Interakcje leków hamujących układ renina–angiotensyna–aldosteron	
Bogusław Okopień	
Wprowadzenie.	705

Potencjalnie korzystne interakcje leków hamujących układ RAA.	707
Interakcje prowadzące do hipotonii i upośledzenia perfuzji nerek	709
Zaburzenia elektrolitowe – hiperkaliemia.	710
Niesteroidowe leki przeciwzapalne i „kardiologiczny” kwas acetylosalicylowy	711
Insulina i doustne leki hipoglikemizujące.	712
Glikozydy nasercowe	712
Sartany	713
Aliskiren.	714
Antagoniści aldosteronu	714
Rzadsze interakcje	716
Znaczenie kliniczne interakcji leków blokujących układ RAA.	717
Duże badania kliniczne	721
Aleksander Prejbisz, Bogna Puciłowska-Jankowska, Katarzyna Paschalis-Purtak	