





NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

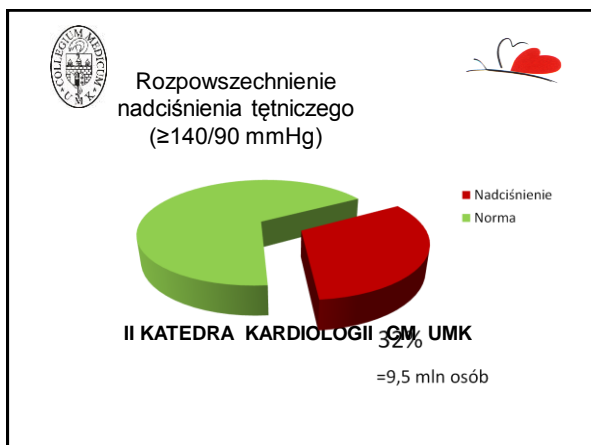


II KATEDRA KARDIOLOGII CM UMK

2014



NATPOL 2011

Ogólnopolskie Badanie Rozpowszechnienia Czynniki Ryzyka Chorób Układu Krążenia

Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego

UWAGA

NATPOL	18-79	9,5 mln
POLSENIOR	80+	0,95 mln

Razem 10,45 mln

II KATEDRA KARDIOLOGII CM UMK

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

- **Ciśnienie tętnicze** jest to siła, z jaką krew działa na naczynia.
- Wartości ciśnienia można zmierzyć korzystając z ciśnieniomierza. Wyrażone są one w milimetrach słupa rtęci [mm Hg].
- Wartości ciśnienia zmieniają się, inne są w czasie spoczynku, intensywnej pracy czy szybkiego marszu.

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

- W czasie skurczu serce włacza krew do naczyń - ciśnienie krwi jest wtedy wyższe i nazywa się je ciśnieniem tętniczym skurczowym (SBP)
- Podczas rozkurczu serca ciśnienie osiąga wartości najniższe i nazywa się je ciśnieniem tętniczym rozkurczowym (DBP)

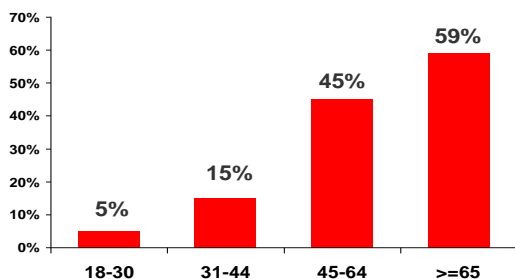
NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

- Nadciśnienie tętnicze (NT) jest powszechną chorobą układu krążenia
- Ok. **30-45%** dorosłych Polaków ma NT
- Jedna trzecia osób nie jest świadoma swojej choroby, a tylko 10% osób jest skutecznie leczonych

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

- **Nadciśnienie tętnicze** to choroba układu krążenia, która charakteryzuje się stale podwyższonym ciśnieniem tętniczym krwi.
- Powyżej 90% przypadków NT ma charakter pierwotny (bez znanej przyczyny, którą da się usunąć interwencją medyczną)
- Etiologia NT pierwotnego nie została w pełni ustalona. Uważa się, że odgrywają w niej rolę różne czynniki genetyczne i środowiskowe.
- Pozostałe przypadki to choroba o charakterze wtórnym, czyli przyczyna choroby jest znana (choroby nerek, choroby endokrynologiczne lub choroby mózgu, stosowanie niektórych

Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego w podgrupach wiekowych w Polsce w 2002 roku



NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Główne powikłania nadciśnienia tętniczego:

- przerost mięśnia lewej komory serca
- upośledzenie funkcji nerek
- uszkodzenie naczyń siatkówki oka
- choroba wieńcowa
- niewydolność serca
- udar mózgu
- miażdżyca tętnic kończyn dolnych
- tętniak aorty

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Wynik pomiaru ciśnienia zapisywany jest w postaci:

120/80 mm Hg

Pierwsza wartość - ciśnienie skurczowe (SBP)

Druga wartość - ciśnienie rozkurczowe (DBP)

Pomiar ciśnienia tętniczego



- pomiar w pozycji siedzącej
- po 5 min. odpoczynku
- odkryte ramię
- mankiety o właściwym rozmiarze na wysokości serca
- mankiety pompowane 30 mm Hg powyżej ostatniego tonu

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Interpretacja pomiaru ciśnienia tętniczego

- # Ciśnienie skurczowe I faza Korotkowa
- # Ciśnienie rozkurczowe V faza Korotkowa
- # Średnia z 2 pomiarów w czasie wizyty w odstępach 1-2 minut
- # Trzeci pomiar jeśli różnica pomiędzy pomiarami przekracza 10 mmHg
- # Przy różnicy wartości pomiędzy kończynami zapisywać wartość wyższą

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE



ciśnieniomierz rtęciowy



ciśnieniomierz elektroniczny



ciśnieniomierz sprężynowy

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Niektóre aspekty pomiaru ciśnienia krwi

- # Zmienność ciśnienia krwi: ciśnienie wykazuje zmienność dobową, minimalne wartości występują w czasie snu
- # Ciśnienie krwi może podlegać znacznym chwilowym wahaniom (emocje, wysiłek fizyczny, spożycie posiłku, palenie tytoniu, picie alkoholu, temperatura, ból)

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Niektóre aspekty pomiaru ciśnienia krwi

„Nadciśnienie białego fartucha“

- # u osoby z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, w czasie pomiarów w gabinecie lekarskim występuje nadciśnienie
- # poza gabinetem ciśnienie wraca do normy
- # wskazana dodatkowa diagnostyka – całodobowy monitoring ciśnienia tętniczego - ABPM

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Automatyczne monitorowanie ciśnienia tętniczego (ABPM)

- # ABPM informuje o ciśnieniu tętniczym podczas dziennej aktywności i snu. Jest uzasadnione w diagnostyce nadciśnienia „białego fartucha”
- # Wartości ciśnienia tętniczego w ABPM są zwykle niższe od zmierzonych w gabinecie lekarskim.
- # U chorych na NT średnie ciśnienie tętnicze w ciągu dnia przekracza 135/85 mm Hg, a podczas snu wynosi >120/70 mm Hg.
- # U większości osób ciśnienie tętnicze obniża się w nocy o 10-20% (dipper); osoby, u których takie obniżenie nie występuje (non-dipper), są obciążone zwiększonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Samodzielny pomiar ciśnienia tętniczego (SBPM)

W okresie ustalania rozpoznania i rozpoczynania leczenia powinno się wykonywać SBPM rano i wieczorem przez tydzień

**Górna granica normy dla SBPM
135/85 mmHg**

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Domowe (samodzielne) pomiary ciśnienia tętniczego (SBPM) - korzyści

- pomiary przed przyjęciem leku
- dostarczają więcej informacji o wpływie terapii na wartość ciśnienia tętniczego
- poprawiają współpracę z pacjentem

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Klasyfikacja ciśnienia tętniczego

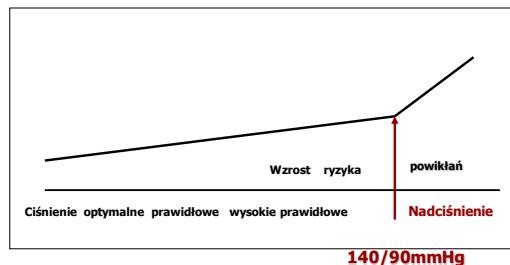
Skurczowe	Rozkurczowe	ESH / ESC 2013
< 120	< 80	Optymalne
120-129	80-84	Prawidłowe
130-139	85-89	Wysokie prawidłowe
140-159	90-99	Stopień 1 NT
160-179	100-109	Stopień 2 NT
≥ 180	≥ 110	Stopień 3 NT
≥ 140	< 90	Izolowane NT skurczowe

W wypadku, gdy wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego należą do różnych kategorii, należy przyjąć kategorię wyższą.

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

- Nadciśnienie tętnicze powinno się rozpoznać, jeśli wartości ciśnienia tętniczego w trakcie dwóch wizyt są:
- wyższe lub równe **140 mm Hg** dla ciśnienia skurczowego
- wyższe lub równe **90 mm Hg** dla ciśnienia rozkurczowego.

Nadciśnienie tętnicze – arbitralnie przyjęta wartość ciśnienia, przy której gwałtownie wzrasta ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych



Leczenie – wartość docelowa

poniżej **140/90** mm Hg u większości pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, w tym u chorych z towarzyszącą cukrzycą, chorobą niedokrwienną serca, przebyłym zawałem serca lub udarem.

Leczenie – wartość docelowa

U pacjentów po 80. roku życia zaleca się ostrożniejsze obniżanie ciśnienia skurczowego do wartości poniżej

150 mm Hg

Leczenie – wartość docelowa

Obniżanie BP poniżej 130/80 mm Hg u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, w tym także z towarzyszącą nefropatią jest obecnie dyskusyjne

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Rozpoznanie nadciśnienia tętniczego – gabinet lekarski

- Średnie wartości ciśnienia (wyliczone co najmniej z dwóch pomiarów dokonanych podczas co najmniej dwóch różnych wizyt), są równe lub wyższe niż 140 mm Hg dla ciśnienia skurczowego i/lub 90 mm Hg dla rozkurczowego.
- Średnie wartości ciśnienia (wyliczone z dwóch pomiarów dokonanych podczas jednej wizyty), są równe lub wyższe niż 180 mm Hg dla ciśnienia skurczowego i/lub 110 mm Hg dla rozkurczowego.
- Na podstawie wiarygodnych danych z wywiadu lub dokumentacji pacjenta (wartości ciśnienia lub fakt zażywania leków hipotensyjnych)

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Rozpoznanie nadciśnienia tętniczego - ABPM

- Średnie wartości ciśnienia w czasie dnia $\geq 135/85$ mmHg
- Średnie wartości ciśnienia w nocy $\geq 120/70$ mmHg
- Średnie w czasie doby $\geq 130/80$ mmHg

Rozpoznanie nadciśnienia tętniczego - pomiary domowe - SBPM

- Średnie ciśnienie $\geq 135/85$

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

- Przyczyny nadciśnienia w ponad 90% pozostają nieznane - mówi się wtedy o nadciśnieniu tętniczym **samoistnym lub pierwotnym**
- W przypadkach, gdy potrafimy określić dokładną przyczynę mówimy o nadciśnieniu tętniczym **wtórnym**

Najczęstsze przyczyny nadciśnienia tętniczego wtórnego

- # obturacyjny bezdech senny
- # przewlekła choroba nerek (niewydolność nerek)
- # hiperaldosteronizm pierwotny
- # choroba (zwężenie) tętnic nerkowych
- # przewlekłe leczenie kortykosteroidami i zespół Cushinga
- # guz chromochłonny nadnerczy
- # koarktacja (zwężenie) aorty
- # choroby tarczycy i przytarczyc
- # stosowanie niektórych leków

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

- Pewne czynniki ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego zostały zidentyfikowane.
- Na część z nich mamy wpływ (zmiana stylu życia), na pozostałe nie.
- Do czynników ryzyka, których nie można zmienić, należą:
 - wiek
 - rodzinne obciążenie genetyczne (ryzyko wzrasta, gdy rodzice chorują na nadciśnienie tętnicze).

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Do najważniejszych modyfikowalnych czynników ryzyka NT należą:

- **Otyłość**
- nadwaga występuje u 34%, a otyłość u 19% dorosłych Polaków
- każde **5 kg nadwagi** powoduje **wzrost ciśnienia tętniczego o ok. 5 mm Hg**

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

- **Palenie tytoniu**
 - około 30% dorosłych Polaków przyznaje się do palenia tytoniu
 - nikotyna powoduje skurcz naczyń krwionośnych, przyspieszenie akcji serca i podwyższenie ciśnienia tętniczego.
- **Siedzący tryb życia, brak aktywności fizycznej**
 - często towarzyszy temu nadwaga
 - siedzący tryb życia zwiększa ok. 1,5-krotnie ryzyko pojawienia się nadciśnienia.
 - zwiększenie aktywności fizycznej obniża ciśnienie tętnicze, poprawia ogólną wydolność ustroju, zmniejsza umieralność

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

- **Alkohol**

- zwiększone spożycie alkoholu wiąże się ze wzrostem ciśnienia tętniczego. To niekorzystne działanie zaznacza się u osób spożywających regularnie powyżej 20-30 g alkoholu w ciągu doby, co odpowiada 1 litrowi piwa, 2 kieliszkom wina lub wódki.

- **Nadmierne spożycie sodu**

- sód (Na) obecny jest w soli kuchennej. Dieta o dużej zawartości sodu podwyższa ciśnienie skurczowe o ok. 5 mm Hg, rozkurczowe o ok. 3 mm Hg

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

- **Stres**

- krótkotrwały stres nie jest szkodliwy

- jeżeli stres występuje ciągle, jest wtedy dodatkowym obciążeniem dla układu krążenia i może przyspieszać rozwój miażdżycy.

Badanie kliniczne

Badanie przedmiotowe powinno obejmować:

- # prawidłowy pomiar ciśnienia tętniczego z weryfikacją na ramieniu po przeciwnej stronie;
- # badanie dna oka;
- # obliczenie wskaźnika masy ciała (BMI); zmierzenie obwodu w talii;
- # osłuchiwanie tętnic szyjnych, aorty brzusznej i jej gałęzi oraz tętnic udowych;
- # badanie palpacyjne tarczycy, dokładne badanie serca i płuc, badanie brzucha, m.in. w celu wykrycia powiększenia nerek, guzów i nieprawidłowego tętnienia aorty;
- # badanie kończyn dolnych z oceną tętna i występowania obrzęków oraz badanie neurologiczne.

Badania pomocnicze

Do rutynowych badań pomocniczych zalecanych przed rozpoczęciem leczenia należą:

- # ekg
- # badanie moczu, stężenia glukozy, hematokrytu, stężenia potasu, wapnia i kreatyniny (GFR) oraz lipidogramu;

Leczenie nadciśnienia tętniczego

Nadrzędnym celem leczenia NT jest zmniejszenie chorobowości i umieralności z powodu chorób sercowo-naczyniowych i chorób nerek.

Obniżenie ciśnienia tętniczego do wartości < 140/90 mm Hg wiąże się ze zmniejszeniem częstości występowania powikłań sercowo-naczyniowych.

Zmiana stylu życia

Przyjęcie zdrowego stylu życia ma istotne znaczenie dla zapobiegania podwyższonemu ciśnieniu tętniczemu i jest niezbędną składową leczenia.

Do zmian stylu życia powodujących obniżenie ciśnienia tętniczego należą:

- # zmniejszenie masy ciała u osób z nadwagą lub otyłych
- # stosowanie diety bogatej w potas i wapń, zmniejszenie spożycia sodu
- # odpowiednia aktywność fizyczna
- # umiarkowane spożycie alkoholu.

Zmiany stylu życia w leczeniu nadciśnienia tętniczego (1)

Zmiana	Zalecenie	Przybliżone obniżenie ciśnienia skurczowego
Zmniejszenie masy ciała	utrzymywać prawidłową masę ciała (BMI 18,5-24,9 kg/m ²)	5-20 mm Hg/10 kg redukcji masy ciała
Stosowanie diety DASH	spożywać dużo owoców, warzyw i produktów mlecznych ze zmniejszoną zawartością tłuszczów nasyconych i tłuszczu ogółem	8-14 mm Hg
Zmniejszenie spożycia sodu	zmniejszyć spożycie sodu do ilości nieprzekraczającej 100 mmol dziennie (2,4 g sodu lub 6 g chlorku sodu)	2-8 mm Hg

Zmiany stylu życia w leczeniu nadciśnienia tętniczego (2)

Zmiana	Zalecenie	Przybliżone obniżenie ciśnienia skurczowego
Zwiększenie aktywności fizycznej	podjąć regularne ćwiczenia aerobowe, takie jak szybkie chodzenie (przynajmniej 30 min. dziennie przez większość dni w tygodniu)	4-9 mm Hg
Ograniczenie spożycia alkoholu	ograniczyć spożycie do =< 2 standardowych porcji alkoholu (28 g lub 30 ml etanolu, np. 680 g piwa, 283 g wina lub 85 g alkoholu 40%) dziennie u większości mężczyzn i 1 porcji dziennie u kobiet i osób o małej masie ciała	2-4 mm Hg

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Dieta obniżająca ciśnienie tętnicze

- Dieta ta nazywana jest także dietą DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)
- Artykuły spożywcze przydzielono do 7 grup: produkty zbożowe, nabiał, warzywa, owoce, mięso, orzechy i nasiona oraz tłuszcze.
- Każdej z grup przypisano ilość porcji, które można w ciągu dnia spożyć.
- Produkty mogą być dowolnie łączone, zależnie od apetytu.
- Zakładana dzienna wartość kaloryczna zjedzonych posiłków powinna wynosić 2000 kcal, jednak w zależności od potrzeb może być ona zwiększana lub zmniejszana.

Jakie korzyści przynoszą zmiany stylu życia?

- # Zmiana stylu życia obniża ciśnienie tętnicze
- # Zwiększa skuteczność leków przeciwnadciśnieniowych
- # Zmniejsza ryzyko sercowo-naczyniowe.

Leczenie farmakologiczne

Istnieją dane z badań klinicznych, które świadczą o tym, że obniżenie ciśnienia tętniczego za pomocą leków z różnych grup zmniejsza częstość występowania powikłań nadciśnienia.

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Podstawowe typy leków obniżających ciśnienie tętnicze

- Leki moczopędne (diuretyki)
- Leki blokujące receptory adrenergiczne beta (beta-blokery, BB)
- Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I)
- Leki blokujące kanały wapniowe (antagoniści wapnia, CCB)
- Leki blokujące receptory angiotensyny II (ARB)
- Alfa-blokery
- Leki bezpośrednio rozszerzające naczynia, wazodylatatory
- Leki działające na centralny układ nerwowy

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Docelowe wartości ciśnienia tętniczego

- Dorośli: < 140/90 mmHg
- Kobiety w ciąży: < 140/90 mmHg (rozpoczynanie leczenia przy RR < 150/95 mmHg)
- Chorzy z cukrzycą: < 140/90 mmHg
- Osoby w wieku podeszłym (> 80rż): rozpoczynanie leczenia przy SBP > 160 mmHg, obniżanie SBP do ok. 140 mmHg

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Leki moczopędne (diuretyki)

Wszystkie diuretyki usuwają z organizmu nadmiar sodu, a wraz z nim wodę.

Obniżenie ciśnienia wynika ze zmniejszenia objętości płynów, przede wszystkim objętości krwi krążącej.

hydrochlorotiazyd
furosemid, torasemid
spironolakton i amilorid

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Beta-blokery (beta-adrenolityki)

- Zwalniają częstość rytmu
- Beta-blokery zaleca się szczególnie, gdy nadciśnieniu towarzyszy choroba wieńcowa lub gdy pacjent przeżył zawał serca.

acebutolol, atenolol, bisoprolol, karwedilol, metoprolol,
nebivolol, propranolol

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I)

Angiotensyna II silnie obkurcza naczynia krwionośne i wywołuje wzrost ciśnienia.

ACE-I hamując powstawanie angiotensyny II, doprowadzają do rozkurczu naczyń i do obniżenia ciśnienia.

kaptopril, enalapril, perindopril, chinapril, ramipril,
trandolapril

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Blokery kanałów wapniowych

- hamują napływ wapnia do komórek mięśniowych serca i tętnic
- zmniejszają siłę skurczu serca
- rozszerzają naczynia

amlodypina, diltiazem, nitrendypina, werapamil

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Alfa-blokery

- Hamują działanie substancji kurczących naczynia (np. adrenaliny).
- Blokują receptory alfa umiejscowione w ścianie naczyń krwionośnych.
- Dzięki temu tętnice rozszerzają się, a ciśnienie krwi spada.

prazosyna, doksazosyna, terazosyna

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Blokery receptora angiotensyny II

- Działają podobnie jak ACE-I (nie dopuszczają do skurczu naczyń wywołującego wzrost ciśnienia).
- Blokują receptory Angiotensyny II, zapobiegając kurczowi naczyń

losartan, walsartan, telmisartan, irbesartan

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Leki bezpośrednio rozkurczające naczynia (wazodylatatory)

- Wazodylatatory rozkurczają tętnice, działając bezpośrednio na komórki mięśniowe w ich ścianach

hydralazyna i minoksydil

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Leki działające na centralny układ nerwowy

- Leki te działają bezpośrednio na ośrodki regulacji ciśnienia znajdujące się w mózgu.
- Hamują wysyłanie sygnałów powodujących skurcz naczyń i przyspieszenie rytmu serca.

rezerpina, guanetydyna, klonidyna, metyldopa

Rozpoczęcie leczenia farmakologicznego

U większości chorych leczenie należy rozpoczynać monoterapią lub leczeniem skojarzonym lekami z 5 podstawowych grup:

ACE-I, ARB, BB, CCB, leki moczopędne.

Leki moczopędne zwiększają skuteczność wielolekowej terapii nadciśnienia tętniczego, mogą pomóc uzyskać lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego i są znacznie tańsze od innych leków

Jeśli dany lek jest źle znoszony przez chorego lub przeciwwskazany, to należy zamiast niego zastosować lek z innej grupy o udowodnionej skuteczności

Korzyści z obniżania ciśnienia tętniczego

W badaniach klinicznych leczenie przeciwnadciśnieniowe wiązało się ze zmniejszeniem częstości występowania udaru mózgu o 35-40%, zawału serca o 20-25% i niewydolności serca o ponad 50%.

Trwałe obniżenie ciśnienia skurczowego o 12 mm Hg u 11 chorych w pierwszym stadium NT zapobiega 1 zgonowi w okresie 10 lat.

Jeżeli występuje choroba sercowo-naczyniowa lub uszkodzenia narządowe związane z nadciśnieniem tętniczym, to takie obniżenie ciśnienia tętniczego wystarczy uzyskać tylko u 9 chorych, aby zapobiec 1 zgonowi

Obserwacja i monitorowanie leczenia (1)

Po rozpoczęciu leczenia przeciwnadciśnieniowego większość chorych powinna się zgłaszać na wizyty kontrolne w celu korygowania dawek i liczby leków w odstępach około miesiąca do czasu osiągnięcia docelowego ciśnienia tętniczego.

Częstsze wizyty będą konieczne w przypadku chorych z nadciśnieniem tętniczym w stadium 2 lub chorobami współistniejącymi.

Stężenia potasu i kreatyniny w surowicy powinno się sprawdzać przynajmniej 1-2 razy w roku.

Po osiągnięciu i ustabilizowaniu się docelowego ciśnienia tętniczego wizyty kontrolne mogą się zwykle odbywać co 3-6 miesięcy.

Obserwacja i monitorowanie leczenia (2)

Współistniejące choroby, takie jak niewydolność serca lub cukrzyca, a także potrzeba wykonania badań pomocniczych wpływają na częstość wizyt kontrolnych.

Należy zwalczać inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, dążąc do osiągnięcia odpowiednich celów i zdecydowanie namawiać do unikania tytoniu.

Stosowanie kwasu acetylosalicylowego (ASA) w małej dawce powinno się rozważyć dopiero po osiągnięciu kontroli ciśnienia tętniczego, ze względu na zwiększone ryzyko krwotocznego udaru mózgu u chorych na niekontrolowane nadciśnienie tętnicze.

Nadciśnienie tętnicze odporne na leczenie

Nadciśnienie tętnicze uznaje się za odporne na leczenie, jeżeli nie udało się osiągnąć docelowego ciśnienia tętniczego, mimo że chory sumiennie przyjmował 3 leki w pełnych dawkach, w tym diuretyk.

Przyczyny nadciśnienia tętniczego opornego na leczenie (1)

nieprawidłowy pomiar ciśnienia tętniczego

zwiększona objętość wewnątrznaczyniowa (przewodnienie)

- * nadmierna podaż sodu
- * zatrzymanie wody w ustroju wskutek choroby nerek
- * niewystarczające leczenie diuretykami

stany współistniejące

- * otyłość
- * nadmierne spożycie alkoholu

obecność nadciśnienia wtórnego

Przyczyny nadciśnienia tętniczego opornego na leczenie (2)

Przyczyny związane ze stosowanymi lekami i inne

- * nieprzestrzeganie zaleceń przez chorego
- * niewłaściwe dawkowanie leków
- * niewłaściwe kojarzenie leków
- * NLPZ; inhibitory COX-2
- * narkotyki (kokaina, amfetamina)
- * sympatykomimetyki (leki zmniejszające obrzęk błony śluzowej, leki zmniejszające łaknienie)
- * doustne środki antykoncepcyjne
- * steroidy nadnerczowe
- * cyklosporyna i takrolimus
- * erytropoetyna