

Eprosartan — wpływ na jakość życia pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym

Eprosartan — effect on quality of life in patients with essential hypertension

Summary

Background The goal of the study was to evaluate antihypertensive efficacy and the quality of life (QoL) in hypertensive patients treated with an angiotensin II receptor antagonist — eprosartan, both in mono- or in combination therapy. **Material and methods** The study population consisted of 85 patients with mild to moderate essential hypertension (47 men and 38 women), age 45.1 ± 13.9 yrs. Mean SBP was 154.0 mm Hg and DBP was 99.2 mm Hg. At baseline 16 patients (18.6%) were untreated, and 70 (81.4%) were treated with monotherapy: thiazide-like diuretic (14 pts), beta-blocker (13 pts), ACE inhibitor (20 pts), calcium antagonist (18 pts), alpha-blocker (2 pts), centrally acting drug (3 pts).

BP and heart rate were measured at baseline and on each control visit (every 4 weeks for 16 weeks). In all patients eprosartan 600 mg once daily was used. In patients who did not reach BP control (BP < 140/90 mm Hg) after 8 weeks, hydrochlorothiazide (HCTZ) 12.5 mg daily was added. QoL was evaluated at baseline and after 16 weeks by the Psychological General Well-being Index questionnaire (PGWB).

Results After 16 weeks of treatment with eprosartan. BP was significantly decreased ($154.0/99.2$ vs. $129.4/85.1$ mm Hg, $p < 0.01$), both in men and in women. At the end of the study in all patients blood pressure control was obtained. HCTZ was added to 14 patients (16.5%) during the study. Most pronounced reduction of BP was observed in patients treated with eprosartan + thiazide-like diuretic, eprosartan + calcium antagonist and eprosartan + ACE inhibitor. After 16 weeks significant improvement of QoL (PGWB $88.4 \pm 9,1$ vs. $101.4 \pm 10,3$ points, $p < 0.01$)

was observed. The total score of the PGWB and its subscales improved significantly in both sexes, except of “self-control” subscale.

Conclusions Eprosartan provides good antihypertensive efficacy and significantly improves quality of life, irrespective of gender. Higher QoL during treatment with eprosartan is strictly related to better blood pressure control. **key words:** arterial hypertension, quality of life, eprosartan

Arterial Hypertension 2008, vol. 12, no 1, pages 20–27.

Wstęp

Dane z badań epidemiologicznych wskazują, że kontrola nadciśnienia tętniczego w różnych populacjach jest niezadowolająca, mimo leczenia farmakologicznego, i wynosi od 9% do około 30%. Przyczyny tego zjawiska są złożone, należą do nich między innymi zła tolerancja leczenia i brak poprawy samopoczucia leczonych [1].

Antagoniści receptora angiotensyny II (ARB, *antagonist receptor blockers*; nazywani również sartanami) to jedna z nowszych klas leków wprowadzonych do terapii nadciśnienia tętniczego. Przy podobnej do inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) skuteczności hipotensyjnej, sartany cechuje bardzo dobra tolerancja i znacznie niższa, zbliżona do placebo, częstość działań niepożądanych [2, 3]. Wiadomo, że układ renina–angiotensyna–aldosteron odgrywa ważną rolę w modulowaniu funkcji poznawczych, zwłaszcza pamięci i zdolności uczenia się, poprzez bezpośredni lub pośredni wpływ na inne neurotransmitery mózgu, głównie na acetylocholinę [4]. W kilku badaniach klinicznych potwierdzono, że niektóre ARB mogą wpływać

Adres do korespondencji: dr med. Marek Klocek
I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego CM UJ
ul. Kopernika 17, 31–501 Kraków
e-mail: marek.klocek@wvp.pl

 Copyright © 2008 Via Medica, ISSN 1428–5851

pozytywnie na funkcje poznawcze i samopoczucie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [5, 6]. Jednak obszerniejsze dane na temat wpływu sartanów na nastrojów oraz samopoczucie pacjentów są rzadkie [7].

Eprosartan jest przedstawicielem sartanów wyróżniającym się kilkoma nowymi właściwościami. Biodostępność eprosartanu wynosi około 15%, a więc jest najniższa spośród wszystkich ARB [8]. Eprosartan nie jest prolekiem (jak np. losartan czy kandesartan) i nie jest metabolizowany w układzie cytochromu P450 [9], zatem nie wykazuje istotnego ryzyka interakcji lekowych. Z tego powodu nie wymaga istotnej zmiany dawkowania we współistniejącej niewydolności nerek lub wątroby, ponieważ charakteryzuje się minimalnym metabolizmem wątrobowym i w 90% jest wydalany z żółcią i kałem w postaci niezmiennionej. Wiązanie eprosartanu z receptorami dla angiotensyny II jest odwracalne, co pozwala na zachowanie naturalnej autoregulacji ciśnienia tętniczego. Ciekawą własnością eprosartanu jest — wykazane w badaniach eksperymentalnych — hamowanie aktywacji układu współczulnego, przez co lek posiada dodatkowy wpływ na opór obwodowy. Efekt ten wynika z antagonizmu eprosartanu w stosunku do presynaptycznych receptorów AT1, co powoduje hamowanie uwalniania noradrenaliny na zakończeniach włókien współczulnych [10].

Eprosartan osiąga maksymalne stężenie w osoczu 1–3 godziny po przyjęciu dawki, okres półtrwania leku wynosi 5–9 godzin, a stosowana dawka dobową to najczęściej 400–800 mg. W większości krajów zalecaną dawką leku jest 600 mg, podawane raz dziennie [11]. Eprosartan stosowany w monoterapii jest wartościowym lekiem hipotensyjnym [12–14], równie skutecznym u osób starszych i młodych [15]. Jego skuteczność przeciwnadciśnieniową zwiększa połączenie z diuretykiem [16].

Od kilkunastu lat rośnie zainteresowanie klinicystów jakością życia (QoL, *quality of life*), która stała się ważnym wskaźnikiem korzyści uzyskiwanych przez chorego w czasie postępowania diagnostyczno-leczniczego. Definicja jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia obejmuje fizyczne, psychiczne i społeczne aspekty dobrego samopoczucia oraz negatywne efekty choroby, leczenia i zniechęcenia [17]. Dzięki wynikom badań nad jakością życia zaczęto dostrzegać, że istotne znaczenie kliniczne mają nie tylko ilościowe wskaźniki sukcesu terapeutycznego, jak na przykład długość życia czy dobra kontrola ciśnienia tętniczego, ale także wskaźniki jakościowe: zmniejszenie objawów choroby, poprawa nastroju, dobre samopoczucie, sprawność psychofizyczna, aktywność zawodowa czy sfera seksualna.

Badania oceniające jakość życia pacjentów leczonych sartanami są jednak nieliczne w porównaniu z pracami oceniającymi jakość życia osób leczonych starszymi grupami leków przeciwnadciśnieniowych. Dlatego celem badania była ocena zmian jakości życia pacjentów z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym stosujących eprosartan w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym.

Materiał i metody

Do udziału w badaniu kwalifikowano osoby od 18 do 70 roku życia z łagodnym lub umiarkowanym pierwotnym nadciśnieniem tętniczym (1. i 2. stopień wg klasyfikacji ESH/ESC z 2007 r.), dotychczas nieleczone lub leczone jednym lekiem, u których nie uzyskano kontroli ciśnienia tętniczego (< 140/90 mm Hg). Z badania wykluczono pacjentów z cukrzycą, chorobą niedokrwienną serca, niewydolnością krążenia, niewydolnością nerek (kreatynina > 160 $\mu\text{mol/l}$) lub wątroby (ALAT > 3 \times norma), kobiety w wieku rozrodczym niestosujące skutecznych metod antykoncepcji oraz pacjentów z innymi schorzeniami przewlekłymi wymagającymi stałego podawania leków, z wyjątkiem hipercholesterolemii.

Do badania włączono 86 osób — 48 mężczyzn i 38 kobiet w wieku $45,1 \pm 13,9$ roku. Charakterystykę demograficzną i kliniczną badanych przedstawiono w tabeli I. Wśród badanych wyjściowo 16 osób (18,6%) nie było dotychczas leczonych na nadciśnienie tętnicze. U pozostałych 70 osób (81,4%), którzy otrzymywali uprzednio lek w monoterapii — eprosartan dołączono do: diuretyku tiazydopodobnego (indapamid) u 14 osób, inhibitora ACE u 20 osób, antagonisty wapnia u 18 osób, β -adrenolityku u 13 osób, α -adrenolityku u 2 osób i leku działającego centralnie (moksosidyna) u 3 osób. Leczenie skojarzone eprosartanem i wymienionymi lekami zastosowano z powodu niewystarczającej kontroli ciśnienia tętniczego (> 140/90 mm Hg) podczas dotychczas prowadzonego leczenia (tab. I).

Metodyka

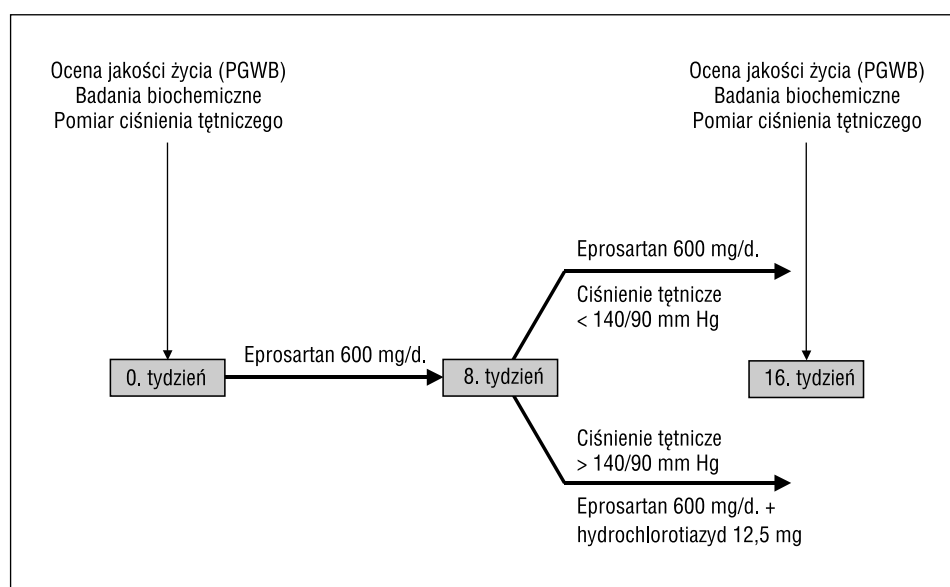
Pomiary ciśnienia tętniczego prowadzono zgodnie z wytycznymi (3-krotnie podczas jednej wizyty, przy użyciu aparatu Omron M6I). Wykonano również pomiar tętna oraz określono masę ciała. Ponadto, wyjściowo i w 16. tygodniu leczenia oznaczono osoczowe stężenia potasu, mocznika, kreatyniny, glukozy, kwasu moczowego oraz lipidogram. Pacjenci zażywali raz dziennie metanosulfonian eprosartanu w godzinach porannych w dawce 600 mg przez

Tabela I. Charakterystyka demograficzna i kliniczna leczonych

Table I. Demographical and clinical characteristics of the patients with essential hypertension

	Cała grupa	Mężczyźni	Kobiety	Wartość p
Liczebność	86	48	38	—
Wiek (lata)	45,1 ± 13,9	46,1 ± 12,5	44,2 ± 15,1	NS
BMI [kg/m ²]	27,3 ± 4,8	26,1 ± 5,1	28,7 ± 3,9	< 0,05
Czas trwania nadciśnienia (lata)	7,6 ± 5,8	6,2 ± 5,9	8,1 ± 5,7	NS
Dotychczas nieleczeni (%)	16 (18,6)	9 (18,8)	7 (18,4)	NS
SBP [mm Hg]	154,0 ± 8,2	151,7 ± 8,0	156,9 ± 8,5	< 0,05
DBP [mm Hg]	99,2 ± 6,1	100,3 ± 6,7	97,9 ± 5,8	< 0,05
Częstość akcji serca [min ⁻¹]	71,6 ± 5,5	71,0 ± 5,9	72,5 ± 5,0	NS
Stężenie cholesterolu całkowitego [mmol/l]	5,14 ± 1,5	5,32 ± 1,6	4,92 ± 1,4	< 0,05
Stężenie cholesterolu frakcji LDL [mmol/l]	3,12 ± 0,9	3,44 ± 1,2	2,87 ± 0,8	< 0,05
Stężenie cholesterolu frakcji HDL [mmol/l]	1,21 ± 0,2	1,19 ± 0,2	1,22 ± 0,2	NS
Stężenie triglicerydów [mmol/l]	1,77 ± 1,0	1,71 ± 0,8	1,85 ± 1,1	NS
Glukoza na czczo [mmol/l]	4,9 ± 0,6	5,11 ± 0,5	4,69 ± 0,7	NS
Stężenie potasu [mmol/l]	4,28 ± 0,3	4,32 ± 0,3	4,24 ± 0,3	NS
Mocznik [mmol/l]	5,5 ± 0,9	5,8 ± 1,1	5,4 ± 0,8	NS
Kreatynina [μmol/l]	76,4 ± 13,6	81,3 ± 15,2	71,6 ± 12,1	< 0,05
Stężenie kwasu moczowego [μmol/l]	311 ± 21	387 ± 28	256 ± 19	< 0,05

BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała, SBP (systolic blood pressure) — skurczowe ciśnienie tętnicze, DBP (diastolic blood pressure) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze

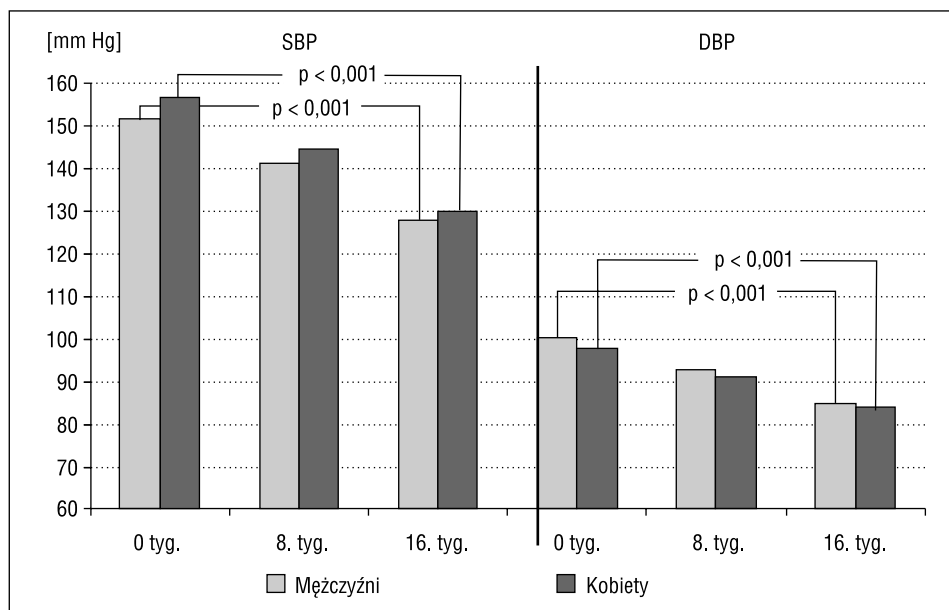


Rycina 1. Harmonogram badań

Figure 1. The schedule of the study

16 tygodni. Wizyty kontrolne z pomiarem ciśnienia odbywano co 4 tygodnie. W razie braku kontroli ciśnienia tętniczego po 8 tygodniach (> 140/90 mm Hg) do stosowanego leczenia dołączano hydrochlorotia-

zyd 12,5 mg raz dziennie w godzinach porannych. Począwszy od drugiej wizyty w wywiadzie uwzględniano występowanie działań niepożądanych stosowanego leczenia (ryc. 1).



Rycina 2. Wartości skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) ciśnienia tętniczego w czasie stosowania eprosartanu 600 mg/dobę u mężczyzn i kobiet z nadciśnieniem tętniczym (n = 85)

Figure 2. SBP and DBP during treatment with eprosartan 600 mg daily in men and women with essential hypertension (n = 85)

Jakość życia badanych oceniono dwukrotnie — wyjściowo oraz po 16 tygodniach — na podstawie wypełnianego przez chorych standaryzowanego kwestionariusza — Psychologicznego Wskaźnika Dobrego Samopoczucia (PGWB, *Psychological General Well-being*). Kwestionariusz PGWB zawiera elementy ogólnej oceny jakości życia, ze szczególnym uwzględnieniem zdrowia psychicznego i samopoczucia. Jest specyficzny dla całej grupy chorób układu krążenia. Kwestionariusz PGWB był wykorzystywany w wielu badaniach klinicznych oceniających różne populacje pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [18], a także w badaniach dotyczących populacji polskiej [19, 20]. Narzędzie to ma wysoką spójność wewnętrzną i powtarzalność [21]. Składa się on z 22 pytań, na które udziela się odpowiedzi poprzez wybranie jednego z sześciu przepisanych każdemu pytaniu określeń. Wynik testu jest podawany w postaci ogólnego indeksu wyrażającego subiektywny poziom samopoczucia. Minimalna liczba punktów 22 oznacza najniższy poziom jakości życia, a maksymalna liczba punktów 132 — najwyższy poziom jakości życia. Ponadto, na indeks ogólny składa się 6 podskal: lęk, nastrój depresyjny, dobre samopoczucie, samokontrola, zdrowie ogólne oraz vitalność [21].

Analizy statystyczne

Zmiany ciśnienia tętniczego oraz jakości życia analizowano u wszystkich pacjentów, którzy rozpo-

częli leczenie eprosartanem i ukończyli badanie. Analizy statystycznej zmian dokonano przy użyciu pakietu statystycznego Statistica 6.0 PL z wykorzystaniem testu *t* oraz analizy wariancji. Za istotne statystycznie przyjęto $p < 0,05$. Za istotną klinicznie zmianę poziomu jakości życia (poprawa lub pogorszenie) uznano różnicę w punktacji kwestionariusza PGWB powyżej 5% wartości początkowych.

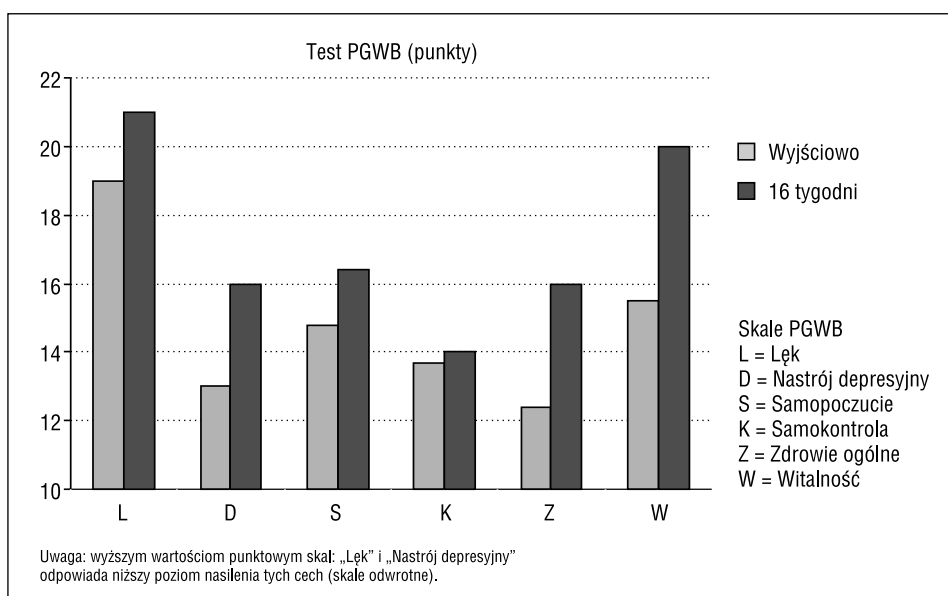
Wyniki

Ostatecznie analizą objęto 85 pacjentów: 47 mężczyzn i 38 kobiet. Jeden mężczyzna (1,2%), dotychczas nieleczony z powodu nadciśnienia tętniczego, wycofał się z badania po 3 tygodniach z powodu narastającego ogólnego zmęczenia, które wiązał ze stosowaniem eprosartanu. Pozostali w czasie 16 tygodni leczenia nie zgłaszali żadnych działań niepożądanych. Po 16 tygodniach stosowania eprosartanu nie obserwowano zmian w stężeniu glukozy, potasu, mocznika, kreatyniny, kwasu moczowego i lipidów, natomiast stwierdzono istotną redukcję skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego (154,0/99,2 vs. 129,4/85,1 mm Hg, $p < 0,01$), zarówno w grupie mężczyzn, jak i kobiet (ryc. 2).

W 8. tygodniu stosowania eprosartanu — ze względu na niezadowalające wartości ciśnienia tętniczego ($> 140/90$ mm Hg) — u 14 osób (16,5%) dołączono hydrochlorotiazyd w dawce 12,5 mg rano.

Tabela II. Ciśnienie tętnicze wyjściowo i po 16 tygodniach u leczonych eprosartanem w monoterapii lub eprosartanem w skojarzeniu z innymi lekami**Table II.** Baseline and at the end of the study blood pressure values in patients treated with eprosartan in monotherapy or in combination with other antihypertensive drugs

	N (%)	Ciśnienie tętnicze wyjściowo	Ciśnienie tętnicze po 16 tygodniach	Wartość p
Eprosartan	16 (18,6)	156/85	128/79	< 0,01
Eprosartan + β -adrenolityk	13 (15,3)	154/86	138/84	< 0,05
Eprosartan + antagonistą wapnia	18 (21,2)	157/93	131/84	< 0,01
Eprosartan + diuretyk nietiazydowy	14 (16,5)	152/95	130/79	< 0,01
Eprosartan + inhibitor ACE	20 (23,5)	158/94	127/87	< 0,01
Eprosartan + α -adrenolityk	2 (2,4)	150/81	139/82	< 0,05
Eprosartan + lek działający centralnie	3 (3,5)	144/92	131/85	< 0,05

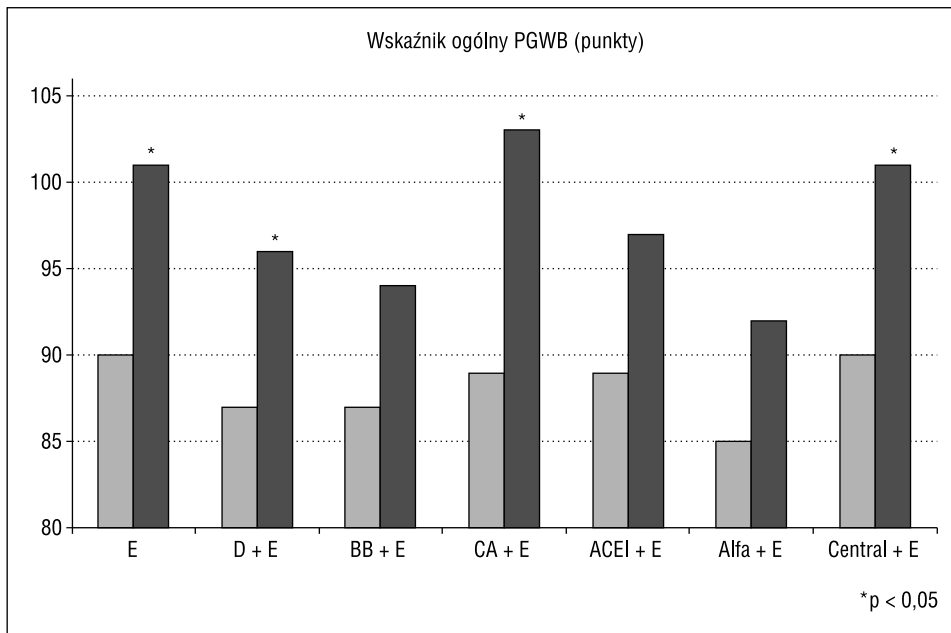
**Rycina 3.** Jakość życia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym po 16 tygodniach leczenia eprosartanem (skale kwestionariusza PGWB)**Figure 3.** Quality of life in hypertensives after 16 weeks of treatment with eprosartan

Spośród nich 3 osoby dotychczas były leczone tylko eprosartanem, 6 osób — eprosartanem z β -adrenolitykiem, 3 — eprosartanem z antagonistą wapnia i 2 osoby stosujące eprosartan z inhibitorem ACE. Największą redukcję ciśnienia tętniczego uzyskano w grupach pacjentów leczonych eprosartanem i indapamidem, eprosartanem i antagonistą wapnia oraz eprosartanem i inhibitorem ACE (tab. II). Na końcu badania uzyskano normalizację ciśnienia tętniczego u wszystkich chorych biorących udział w badaniu.

Wyjściowo indeks ogólny testu PGWB w całej badanej grupie wynosił $88,4 \pm 9,1$ punktu (mężczyźni 91,8 pkt, kobiety 85,7 pkt, $p = 0,09$). Po 16 tygo-

dniach leczenia wzrósł on do $101,4 \pm 10,3$ punktu ($p < 0,01$). Na końcu badania obserwowano poprawę w zakresie wszystkich podskal kwestionariusza PGWB, z wyjątkiem skali „samokontrola”, zarówno u mężczyzn, jak i kobiet (ryc. 3). Po 16 tygodniach nie stwierdzono nadal różnic w jakości życia mężczyzn i kobiet z nadciśnieniem tętniczym (mężczyźni 103,8 pkt, kobiety 98,2 pkt, $p = 0,11$).

U żadnego z pacjentów nie stwierdzono pogorszenia wyjściowej jakości życia po leczeniu eprosartanem. U 68 osób (80%) poddanych leczeniu eprosartanem jakość życia poprawiła się (zmiana w stosunku do wartości wyjściowych testu PGWB $> 5\%$), a u 17 (20%) nie zmieniła się.



Rycina 4. Jakość życia pacjentów leczonych przez 16 tygodni eprosartanem w monoterapii lub w terapii skojarzonej. E — eprosartan, D — diuretyk, BB — β -adrenolityk, CA — antagonistę wapnia, ACEI — inhibitor ACE, Alfa — α -adrenolityk, Central — modulator receptorów imidazolowych

Figure 4. Quality of life in patients treated with eprosartan in monotherapy or in combination with other antihypertensive drugs

Wyjściowo najniższą jakością życia ocenianą kwestionariuszem PGWB cechowali się pacjenci stosujący uprzednio diuretyk, β -adrenolityk lub α -adrenolityk w monoterapii, a najwyższą dotychczas nieleczeni lub leczeni modulatorem receptorów imidazolowych ($p < 0,05$). W analizie zmian jakości życia pacjentów leczonych eprosartanem w monoterapii lub eprosartanem w skojarzeniu wykazano (ryc. 4) istotną poprawę jakości życia u pacjentów stosujących eprosartan w monoterapii, eprosartan z diuretykiem tiazydopodobnym, eprosartan z antagonistą wapnia oraz eprosartan z moksonidyną ($p < 0,05$). Skojarzone stosowanie eprosartanu i inhibitora ACE wykazało jedynie tendencję w kierunku poprawy jakości życia leczonych ($p = 0,059$).

Dyskusja

Antagoniści receptora angiotensyny II są jednymi z najlepiej tolerowanych przez pacjentów lekami w długotrwałej terapii nadciśnienia tętniczego [22]. Z badań populacyjnych wynika [23–25], że jakość życia zarówno nieleczonych, jak i leczonych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym jest niższa o 10–15% od odpowiadających im wiekiem osób zdrowych. Podobne dane uzyskano, oceniając kilka lat temu przy użyciu kwestionariusza PGWB po-

pulację polskich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [19]. W niniejszym badaniu stwierdzono, że wyjściowa jakość życia badanych (88 punktów w kwestionariuszu PGWB) była podobna do jakości życia polskich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym ocenianych za pomocą tego samego narzędzia [26]. Po 16 tygodniach stosowania eprosartanu uzyskano istotną poprawę jakości życia badanych (średnio 101 punktów w PGWB), która osiągnęła poziom obserwowany we wcześniejszych badaniach osób zdrowych ocenianych testem PGWB [26]. Na uwagę zasługuje również wysoki odsetek pacjentów (80%), u których pod wpływem leczenia nastąpiła istotna klinicznie poprawa jakości życia w teście PGWB oraz brak działań niepożądanych w czasie trwania całego badania.

W jedynym większym badaniu jakości życia u osób stosujących eprosartan Rake i wsp. [27] stwierdzili, że u osób z nadciśnieniem tętniczym po 6 tygodniach leczenia kaszel występował u 23% badanych otrzymujących enalapril i u 5% eprosartan w dawce 600 mg dziennie ($p = 0,02$). W ocenie końcowej nie wykazano natomiast różnic w jakości życia ocenianej testem PGWB u osób stosujących te leki.

W badaniu własnym wyjściowo najniższą jakością życia ocenianą kwestionariuszem PGWB cechowali się pacjenci stosujący uprzednio diuretyk tiazydopodobny, β -adrenolityk lub α -adrenolityk w monoterapii

pii. Uzyskane dane są zgodne z wynikami innych autorów wskazującymi na niższą jakość życia u stosujących leki przeciwnadciśnieniowe z tych klas [26, 28].

Jednym z najistotniejszych czynników wpływających na poziom HRQoL chorych z nadciśnieniem jest wysokość ciśnienia tętniczego. W badaniu własnym wszyscy pacjenci leczeni eprosartanem w monoterapii lub po dodaniu 1 lub 2 leków uzyskali kontrolę ciśnienia tętniczego ($< 140/90$ mm Hg), przy braku zmian ocenianych parametrów biochemicznych. W celu uzyskania kontroli ciśnienia około 17% pacjentów wymagało jednak terapii trzema lekami. Dobrej kontroli ciśnienia tętniczego towarzyszyła poprawa jakości życia badanych. W badaniu *Trial of Antihypertensive Interventions and Management* (TAIM) [28] wykazano, że obniżenie ciśnienia tętniczego, niezależnie od stosowanego leku, prowadzi do poprawy jakości snu, aktywności seksualnej oraz wzrostu satysfakcji ze stanu swojego zdrowia.

Wyniki badania *Treatment of Mild Hypertension Study* (TOMHS) [29] sugerują jednak, że przy podobnej redukcji ciśnienia tętniczego istnieją różnice we wpływie poszczególnych grup leków hipotensyjnych na jakość życia. Dlatego z punktu widzenia jakości życia chorego podstawowe znaczenie ma wybór leku. Na podstawie uzyskanych danych trudno rozstrzygnąć, czy korzystny wpływ leczenia na jakość życia chorych zależał wyłącznie od redukcji ciśnienia tętniczego, czy był szczególnym efektem stosowanych leków. Za tą ostatnią możliwością przemawia fakt, że przy podobnej wartości ciśnienia tętniczego po 16 tygodniach leczenia istotniejsza poprawa jakości życia wśród opisywanych pacjentów wystąpiła u stosujących eprosartan w monoterapii, eprosartan z diuretykiem tiazydopodobnym, eprosartan z antagonistą wapnia lub eprosartan z moksonidyną. Mała liczebność poszczególnych grup, zwłaszcza ostatniej, nakazuje jednak ostrożność we wnioskowaniu.

Wnioski

1. Eprosartan stosowany w monoterapii lub leczeniu skojarzonym nadciśnienia tętniczego jest dobrze tolerowany i poprawia jakość życia leczonych mężczyzn i kobiet.

2. Poprawa jakości życia podczas leczenia eprosartanem jest ściśle związana z normalizacją ciśnienia tętniczego.

3. Skojarzone leczenie eprosartanem z diuretykiem tiazydopodobnym oraz eprosartanem z antagonistą wapnia przyczynia się do większej poprawy jakości życia niż inne skojarzenia tego leku.

Streszczenie

Wstęp Celem pracy była ocena wpływu eprosartanu stosowanego w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym na ciśnienie tętnicze oraz jakość życia chorych na nadciśnienie tętnicze.

Materiał i metody Do badania włączono 85 osób z łagodnym lub umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym — 47 mężczyzn i 38 kobiet w wieku $45,1 \pm 13,9$ roku. Wśród badanych 16 osób (18,6%) wyjściowo nie otrzymywało dotąd leku obniżającego ciśnienie tętnicze, a 70 osób (81,4%) stosowało monoterapię: diuretykiem tiazydopodobnym (14 osób), β -adrenolitykiem (13 osób), inhibitorem ACE (20 osób), antagonistą wapnia (18 osób), α -adrenolitykiem (2 osoby) i lekiem działającym centralnie (3 osoby).

Pomiarów ciśnienia tętniczego i tętna dokonywano na każdej wizycie, co 4 tygodnie przez 16 tygodni. W leczeniu stosowano metanosulfonian eprosartanu w dawce 600 mg dziennie. Jeśli nie uzyskano kontroli ciśnienia ($> 140/90$ mm Hg), po 8 tygodniach do leczenia dołączano hydrochlorotiazyd 12,5 mg raz dziennie. Jakość życia oceniono dwukrotnie: wyjściowo oraz po 16 tygodniach za pomocą kwestionariusza — Psychologiczny Wskaźnik Dobrego Samopoczucia (PGWB).

Wyniki Po 16 tygodniach stosowania eprosartanu w całej grupie stwierdzono redukcję ciśnienia tętniczego ($154,0/99,2$ vs. $129,4/85,1$ mm Hg, $p < 0,01$) u mężczyzn i u kobiet. Dodatkowego leczenia hydrochlorotiazylem wymagało 14 chorych (16,5%). Największą redukcję ciśnienia tętniczego uzyskano w grupach pacjentów leczonych przy użyciu leków skojarzonych: eprosartanu z diuretykiem tiazydopodobnym, eprosartanu z antagonistą wapnia oraz eprosartanu z inhibitorem ACE. Po 16 tygodniach uzyskano normalizację ciśnienia tętniczego u wszystkich chorych oraz stwierdzono poprawę jakości życia leczonych (PGWB $88,4 \pm 9,1$ vs. $101,4 \pm 10,3$ punktów, $p < 0,01$). Na końcu badania uzyskano poprawę w zakresie wszystkich podskal kwestionariusza PGWB, z wyjątkiem skali „samokontrola”, zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet.

Wnioski Eprosartan stosowany w monoterapii lub leczeniu skojarzonym nadciśnienia tętniczego jest dobrze tolerowany i poprawia jakość życia leczonych — mężczyzn i kobiet. Poprawa jakości życia podczas leczenia eprosartanem wiąże się z normalizacją ciśnienia tętniczego.

słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, jakość życia, eprosartan

Nadciśnienie Tętnicze 2008, tom 12, nr 1, strony 20–27.

Piśmiennictwo

- Nunes M.I. The relationship between quality of life and adherence to treatment. *Curr. Hypertens. Reports* 2001; 3: 462–465.
- Neutel J.M. Safety and efficacy of angiotensin II receptor antagonists. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 13–17.
- Ruilope L., Jager B. Eprosartan for the treatment of hypertension. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2003; 4: 107–114.
- Culman J., Blume A., Gohlke P., Unger T. The renin-angiotensin system in the brain: possible therapeutic implications for AT1-receptor blockers. *J. Hum. Hypertens.* 2002; 16: 64–70.
- Fogari R., Mugellini A., Zoppi A. i wsp. Influence of losartan and atenolol on cognitive function in very elderly hypertensive patients. *J. Hum. Hypertens.* 2003; 17: 781–785.
- Tedesco M.A., Ratti G., Mannella S. Comparison of losartan and atenolol on cognitive function and quality of life in hypertensive patients. *Am. J. Hypertens.* 1999; 12: 1130–1134.
- Fogari R., Mugellini A., Zoppi A. i wsp. Effects of valsartan compared with enalapril on blood pressure and cognitive function in elderly patients with essential hypertension. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2004; 59: 863–868.
- Bottorff M., Tenero D.M. Pharmacokinetics of eprosartan in healthy subjects, patients with hypertension, and special populations. *Pharmacotherapy* 1999; 19: 73–78.
- McClellan K.J., Balfour J.A. Eprosartan. *Drugs* 1998; 55: 713–718.
- Brooks D.P., Ohlstein E.H., Ruffolo R.R. Pharmacology of eprosartan, an angiotensin II receptor antagonist: exploring hypotheses from clinical data. *Am. Heart J.* 1999; 138: 246–251.
- White W.B., Anwar Y.A., Mansoor G.A., Sica D.A. Evaluation of the 24-hour blood pressure effects of eprosartan in patients with systemic hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14: 1248–1255.
- Hedner T., Himmelmann A. on behalf of the Eprosartan Multinational Study Group: The efficacy and tolerance of one or two daily doses of eprosartan in essential hypertension. *J. Hypertens.* 1999; 17: 129–136.
- Hedner T. The clinical profile of the angiotensin II receptor blocker eprosartan. *J. Hypertens.* 2002; 20 (supl. 5): 33–38.
- Levine B. Eprosartan provides safe and effective long-term maintenance of blood pressure control in patients with mild to moderate essential hypertension. *Curr. Med. Res. Opin.* 2001; 17: 8–17.
- Argenziano L., Trimarco B. Effect of eprosartan and enalapril in the treatment of elderly hypertensive patients: subgroup analysis of 26-week, double-blind, multicentre study. Eprosartan Multinational Study Group. *Curr. Med. Res. Opin.* 1999; 15: 9–14.
- Bohm M., Sachse A. Safety and tolerability of eprosartan in combination with hydrochlorothiazide. *Drug Safety* 2002; 25: 599–611.
- Hays R.D., Anderson R., Revicki D.A. Psychometric evaluation and interpretation of health-related quality of life data. *Quality of Life Res.* 1995; 3: 103–114.
- Wilkund I.K., Halling K., Ryden-Bergsten T., Fletcher A. Does lowering the blood pressure improve the mood? Quality-of-life results from the Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study. *Blood Pressure* 1997; 6: 357–364.
- Klocek M., Kawecka-Jaszcz K. Jakość życia chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. Część I: Wpływ czynników socjodemograficznych. *Przegl. Lek.* 2003; 60: 92–100.
- Klocek M., Kawecka-Jaszcz K. Jakość życia chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. Część II: Wpływ czynników klinicznych. *Przegl. Lek.* 2003; 60: 101–106.
- Dupuy H.J. The Psychological General Well-Being (PGWB) Index. W: Wenger N.K., Mattson M.E., Furberg C.F., Elison J. (red.). Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies. Le Jacq Publishing Inc. USA 1984; 170–183.
- Esposti L.D., Di Martino M., Saragoni S., Sgreccia A., Bud S., Esposti E.D. Pharmacoeconomics of antihypertensive drug treatment: and how long patients remain on various antihypertensive therapy. *J. Clin. Hypertens.* 2004; 6: 76–82.
- Bardage C., Isacson D.G.L. Hypertension and health-related quality of life: an epidemiological study in Sweden. *J. Clin. Epidemiol.* 2001; 54: 172–181.
- Mena-Martin F.J., Martin-Escudero J.C., Simal-Blanco F., Carretero-Ares J.L., Arzuza-Mouronte D., Herreros-Ternandez V. Health-related quality of life of subjects with known and unknown hypertension: results from the population-based Hortega study. *J. Hypertens.* 2003; 21: 1283–1289.
- Roca-Cusachs A., Dalfó A., Badia X., Aristegui I., Roset M. Relation between clinical and therapeutic variables and quality of life in hypertension. *J. Hypertens.* 2001; 19: 1913–1919.
- Klocek M., Kawecka-Jaszcz K. Jakość życia osób z nadciśnieniem tętniczym. W: Kawecka-Jaszcz K., Klocek M., Tobiasz-Adamczyk B. (red.). Jakość życia w chorobach układu sercowo-naczyniowego. Metody pomiaru i znaczenie kliniczne. Wydawnictwo Medyczne Termedia, Poznań 2006: 57–80.
- Rake E.C., Breeze E., Fletcher A.E. Quality of life and cough on antihypertensive treatment: a randomised trial of eprosartan, enalapril and placebo. *J. Hum. Hypertens.* 2001; 15: 863–867.
- Wassertheil-Smoller S., Blaufox M.D., Oberman A. i wsp. Effect of antihypertensives on sexual function and quality of life: the TAIM Study. *Ann. Intern. Med.* 1991; 114: 613–620.
- Grimm R.H., Grandits G.A., Cutler J.A. i wsp. Relationships of quality-of-life measures to long-term lifestyle and drug treatment in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 638–648.