

Skuteczność hipotensyjna eprosartanu u kobiet w okresie pomenopauzalnym

Hypotensive efficacy of eprosartan in postmenopausal women

Summary

Background The aim of the study was to evaluate the efficacy of eprosartan monotherapy treatment in postmenopausal women with essential hypertension.

Material and methods 52 women with essential hypertension aged 52.8 ± 3.4 years who had last menstrual period 2 years ago. The women were not treated with any hypertensive medication for at least 1 month. Women received eprosartan (Teveten) 600 mg/daily between 6.30–7.00 am. Ambulatory blood pressure monitoring was performed with SpaceLabs 90207 before treatment, 6 and 12 weeks of therapy with eprosartan.

Results Twelve weeks of eprosartan treatment resulted in the lowest values of both SBP and DBP during day and night. After 6 weeks of eprosartan treatment in comparison with the period before treatment the significant reduction of systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) during day and night was observed. During next 6 weeks further, statistically significant reduction of SBP only during day was observed. After 12 weeks of eprosartan treatment the lowest HT was also observed. The differences were statistically significant when compared to HT noted before treatment during day and night. The following 6 weeks of treatment showed statistically significant decreased values only during day.

Conclusions Eprosartan is an effective hypotensive monotherapy in postmenopausal women and shows more intensive hypotensive effects after 12 weeks of treatment with a stable dose than after 6 weeks of treatment. Eprosartan presents a good effect on the heart rate during day but especially during night.

key words: eprosartan, hypotensive efficacy, 24-hour ABPM, women

Arterial Hypertension 2007, vol. 11, no 4, pages 328–334.

Wstęp

Stożenie zmienności osobniczej, wynikający z różnorodnej patogenetyki nadciśnienia tętniczego, powoduje różną reakcję pacjenta na klasy leków hipotensyjnych. Udowodniono jedynie, że terapia nadciśnienia tętniczego w ogólnej populacji chorych z tym schorzeniem zależy od wieku i rasy, bowiem tylko w stosunku do tych dwóch czynników udało się udowodnić większą skuteczność wybranych grup leków hipotensyjnych. Lekarz–praktyk nie ma więc kłopotu z wyborem klasy leków hipotensyjnych u pacjentów po 60. rż., natomiast zaczyna je mieć, jeśli przychodzi mu wybrać grupę leków do leczenia hipotensyjnego młodszych chorych, bowiem istnieje ograniczona liczba danych naukowych, na których można się oprzeć.

Szereg autorów, zwykle autorytetów hipertensjologii, analizuje stosowanie różnych grup leków i ocenia ich przydatność w specyficznych grupach pacjentów. Najczęściej dotyczy to pacjentów z zespołem metabolicznym czy cukrzycą.

W dotychczasowym piśmiennictwie nie ma autorytatywnych opinii dotyczących leczenia hipotensyjnego u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. U kobiet w tym okresie pojawia się wyraźny wzrost występowania nadciśnienia. Według *The North American Menopause Society* (NAMS) 48–52 rż. jest średnim wiekiem początku menopauzy. Menopauza naturalna to ostatnie krwawienie miesiączkowe, po którym przez 12 miesięcy

Adres do korespondencji: dr hab. med. Joanna Niegowska
Klinika Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii w Warszawie
ul. Niemodlińska 33, 04–635 Warszawa
tel.: 0606–113–844, faks: (022) 812–44–97

 Copyright © 2007 Via Medica, ISSN 1428–5851

cy kalendarzowych miesiączka już nie występuje, bez współistnienia patologicznych przyczyn tego stanu.

Wpływ menopauzy na nadciśnienie nie jest jasny. W tym okresie życia u kobiety często dochodzi do zaburzeń metabolicznych, takich jak nadwaga i hiperinsulinemia, wpływających na podwyższenie wartości ciśnienia tętniczego. Jednocześnie dochodzi do niedoboru estrogenów, co w konsekwencji prowadzi do przewagi czynników zwężających naczynia, a więc do zwiększenia oporu naczyniowego i nadciśnienia tętniczego. Nie jest do końca wyjaśnione, czy spadek endogennych estrogenów jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za wzrost ciśnienia tętniczego u kobiet po menopauzie.

Zgodnie z zaleceniami, w leczeniu nadciśnienia tętniczego powinno się zastosować leki o długim działaniu, tzn. trwającym 24 godziny, co pozwala na równomierne obniżenie ciśnienia krwi przy stosowaniu jednorazowej dawki dziennej.

Najnowszą grupą leków hipotensyjnych zalecanych w monoterapii nadciśnienia są antagoniści receptora AT1 dla angiotensyny II, zwane sartanami [1–4]. Grupa tych leków wykazuje korzystny profil metaboliczny i dobrą tolerancję. Od 1999 r. znajdują się one na liście *World Human Organization* jako jedna z zalecanych grup leczenia hipotensyjnego [1]. Z dostępnych na rynku 6 leków z grupy sartanów każdy ma inną budowę cząsteczkową, różnią się one także pod względem metabolizmu w organizmie, trwałością, stopniem usuwalności z miejsca receptorowego, okresem półtrwania leku i zdolnością do przekraczania bariery kompartmentu centralnego i penetracji do narządów dobrze ukrwionych [4–8]. Jednym z tych leków jest eprosartan (*metanosulfonian eprosartanu*). Jemu to przypisuje się większe niż w przypadku pozostałych (telmisartan, losartan, walsartan, irbesartan i innych) hamowanie układu współczulnego [6]. Jest on selektywnym lekiem blokującym postsynaptyczny receptor AT1 i lekiem blokującym receptor AT1, zlokalizowanym w błonie presynaptycznej nerwów współczulnych, co prowadzi do zahamowania wydzielania noradrenaliny [6, 7]. Tak więc eprosartan hamuje fizjologiczne działanie angiotensyny II, przejawiające się skurczem naczyń i wpływem na opór obwodowy poprzez działanie bezpośrednie na układ współczulny [8–13].

Celem pracy była ocena skuteczności eprosartanu w monoterapii pierwotnego nadciśnienia tętniczego u kobiet w okresie pomenopauzalnym.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono w warunkach ambulatoryjnych u 52 pacjentek, aktywnych zawodowo,

w wieku $52,8 \pm 3,4$ rż., z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym, wybranych spośród pacjentek Poradni Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii oraz Centrum Kardiologicznego Fundacji Instytutu Kardiologii w Warszawie-Aninie. Do badania zakwalifikowano pacjentki, u których ostatnie krwawienie miesięczne wystąpiło przed dwoma laty i które nie stosowały hormonalnej terapii zastępczej, a w przeszłości źle tolerowały leki hipotensyjne (leki blokujące receptory β , inhibitory konwertazy angiotensyny II lub indapamid) zastosowane przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej.

W chwili objęcia pacjentek leczeniem hipotensyjnym eprosartanem (Teveten) w dawce 600 mg/doba w godzinach 6.30–7.00, około 30 minut przed posiłkiem — pozostawały one co najmniej 1 miesiąc bez leków obniżających ciśnienie tętnicze. Trzykrotnie, tzn. przed włączeniem leku i dwukrotnie w trakcie podawania preparatu, w odstępie 6 tygodni, wykonano u nich rejestrację całodobową ciśnienia tętniczego aparatem SpaceLabs 90207. Do oceny statystycznej zakwalifikowano tylko te zapisy, w których co najmniej 80% pojedynczych pomiarów było zapisanych prawidłowo i nie występowała 2-godzinna przerwa w zapisie.

W ocenie statystycznej wykorzystano test *t*-Studenta dla par powiązanych. Przyjęto poziom istotności dla weryfikacji hipotez $\alpha = 0,05$.

Wyniki

W tabeli I przedstawiono szczegółową charakterystykę badanej grupy. W tabeli II zaprezentowano średnie wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego w różnych okresach doby, przed leczeniem i po 6 oraz 12 tygodniach leczenia eprosartanem pacjentek z nadciśnieniem tętniczym. W tabeli III przedstawiono różnice oraz odchylenia standardowe róż-

Tabela I. Charakterystyka badanej grupy
Table I. Characteristics of the investigated group

Liczebność	52
Wiek (lata)	$52,8 \pm 3,4$
Czas od rozpoznania nadciśnienia tętniczego (lata)	$1,7 \pm 0,8$
Palacze papierosów	4
BMI	$27,6 \pm 2,1$
Czas od ostatniego krwawienia miesięcznego (lata)	$2,6 \pm 0,5$

BMI (*body mass index*) — indeks masy ciała

Tabela II. Średnie wartości ciśnienia skurczowego oraz rozkurczowego (mm Hg) w okresie dnia i nocy przed leczeniem eprosartanem, po 6 i 12-tygodniowym stosowaniu preparatu u kobiet z nadciśnieniem tętniczym**Table II.** Mean values of systolic and diastolic blood pressure (mm Hg) during the day and night before treatment, after treatment of eprosartan women with hypertension: 6 and 12 weeks

	Przed lekiem	6 tygodni leczenia eprosartanem	12 tygodni leczenia eprosartanem
SBP			
Doba	145,62 ± 7,06	136,8 ± 8,9	132,40 ± 7,38
Dzień (6.00–22.00)	151,01 ± 8,39	142,26 ± 7,58	134,62 ± 6,87
Noc (22.00–6.00)	140,24 ± 7,94	131,34 ± 12,12	130,18 ± 9,09
DBP			
Doba	93,93 ± 1,95	88,45 ± 3,59	87,14 ± 3,51
Dzień (6.00–22.00)	94,94 ± 2,40	89,22 ± 4,37	87,90 ± 3,99
Noc (22.00–6.00)	92,92 ± 2,17	87,67 ± 3,81	86,37 ± 3,67

SBP (systolic blood pressure) — wartość ciśnienia skurczowego; DBP (diastolic blood pressure) — wartość ciśnienia rozkurczowego

Tabela III. Różnice i odchylenia standardowe różnic pomiędzy wartościami ciśnienia skurczowego oraz rozkurczowego przed leczeniem oraz po 6 tygodniach i 12 tygodniach leczenia eprosartanem badanej grupy**Table III.** Differences and standard deviations of differences between the values of systolic and diastolic pressure before and after eprosartan treatment in the investigated group

	0–6	Wartość p	6–12	Wartość p	0–12	Wartość p
SBP						
Doba	8,83 ± 9,25	<0,0001	4,40 ± 9,53	0,0016	13,22 ± 8,83	<0,0001
Dzień	8,75 ± 8,50	<0,0001	7,64 ± 9,76	<0,0001	16,39 ± 10,29	<0,0001
Noc	3,03 ± 5,71	<0,0001	1,76 ± 6,61	0,604 (NS)	4,78 ± 7,69	<0,0001
DBP						
Doba	5,48 ± 3,74	<0,0001	1,31 ± 4,73	0,0515 (NS)	6,79 ± 4,08	<0,0001
Dzień	5,72 ± 4,68	<0,0001	1,32 ± 5,77	0,10041 (NS)	7,04 ± 4,63	<0,0001
Noc	5,25 ± 4,37	<0,0001	1,29 ± 5,05	0,713 (NS)	6,54 ± 4,33	<0,0001

dzień — 6.00–22.00; noc — 22.00–6.00; 0 — wartość przed leczeniem
0–6, 0–12, 6–12 — okresy leczenia eprosartanem w tygodniach

nic w wartościach ciśnienia skurczowego oraz rozkurczowego w tych samych przedziałach czasowych.

Najniższe wartości, zarówno ciśnienia skurczowego, jak i rozkurczowego, zanotowano po 12 tygodniach leczenia eprosartanem. Były one statystycznie istotnie niższe w porównaniu z wartościami sprzed leczenia. Po 6-tygodniowym stosowaniu eprosartanu u kobiet z nadciśnieniem tętniczym zaobserwowano istotne obniżenie się wartości ciśnienia tętniczego zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego zarówno w ciągu dnia, jak i nocy. Kontynuując leczenie eprosartanem przez następne 6 tygodni, uzyskano dalsze istotnie statystycznie obniżenie tylko wartości ciśnienia skurczowego w ciągu dnia.

W tabeli IV przedstawiono czynność serca w badanych przedziałach czasowych, a w tabeli V różnice pomiędzy nimi w tych samych przedziałach czasowych leczenia i doby.

Najniższe wartości akcji serca notowano po 12. tygodniu leczenia eprosartanem w porównaniu z okresem bez stosowania leku. Różnice były istotnie statystycznie w porównaniu z czynnościami serca zanotowanymi przed leczeniem, a w porównaniu z wartościami uzyskanymi w 6. tygodniu leczenia istotnie statystycznie tylko w ciągu dnia.

W tabeli VI przedstawiono procent pacjentek, u których ciśnienie skurczowe w ciągu dnia obniżyło się pod wpływem stosowanego leku poniżej wartości: w dzień 135,

Tabela IV. Średnie wartości czynności serca (uderzenia/minuta) przed leczeniem oraz po 6 i 12 tygodniach leczenia eprosartanem badanej grupy w różnych okresach doby**Table IV.** Mean values of heart rate (beats/min) before and after 6 and 12 weeks treatment of eprosartan in investigated group

Częstość akcji serca	Przed lekiem	6 tygodni leczenia eprosartanem	12 tygodni leczenia eprosartanem
Doba	76,50 ± 4,81	73,38 ± 4,46	71,56 ± 5,57
Dzień (6.00–22.00)	73,33 ± 3,76	70,31 ± 4,92	68,55 ± 6,70
Noc (22.00–6.00)	76,50 ± 4,81	73,38 ± 4,46	71,56 ± 5,57

Tabela V. Różnice i odchylenia standardowe różnic w czynności serca pomiędzy okresami: przed leczeniem a 6. i 12. tygodniem leczenia oraz pomiędzy 6. a 12. tygodniem leczenia eprosartanem badanej grupy**Table V.** Differences and standard deviations of differences between the values of heart rate between before and 6 and 12 weeks of treatment with eprosartan and between 6 and 12 weeks of treatment with eprosartan in investigated group

Częstość akcji serca	0–6	Wartość p	6–12	Wartość p	0–12	Wartość p
Doba	3,07 ± 4,20	< 0,0001	1,79 ± 5,61	0,713 (NS)	4,86 ± 6,88	< 0,0001
Dzień	3,12 ± 3,32	< 0,0001	1,83 ± 5,62	0,0230	4,95 ± 7,08	< 0,0001
Noc	8,90 ± 13,13	< 0,0001	1,56 ± 11,60	0,4759 (NS)	10,05 ± 9,90	< 0,0001

dzień — 6.00–22.00; noc 22.00–6.00; 0 — wartość przed leczeniem
0–6, 0–12, 6–12 — okres leczenia eprosartanem w tygodniach

Tabela VI. Procent pacjentek, u których uzyskano obniżenia wartości ciśnienia skurczowego poniżej wartości 135 mm Hg w ciągu dnia i poniżej wartości 125 mm Hg w ciągu nocy w 6. i 12. tygodniu leczenia eprosartanem**Table VI.** The percentage of female patients with lower systolic blood pressure than 135 mm Hg during the day and 125 mm Hg during the night in 6th and 12th week of eprosartan treatment

Ciśnienie skurczowe [mm Hg]	Po 6 tygodniach leczenia eprosartanem	Po 12 tygodniach leczenia eprosartanem
Dzień: < 135	15,3%	56,6%
Noc: < 125	30,7%	26,5%

a nocy — poniżej 125 w badanych przedziałach czasowych, a w tabeli VII — wartości ciśnienia rozkurczowego — poniżej wartości 85 zarówno w dzień, jak i w nocy.

Po 12-tygodniowym stosowaniu dawki 600 mg/dobę eprosartanu zanotowano istotnie większe obniżenie wartości ciśnienia skurczowego w ciągu dnia poniżej 135 mm Hg niż po 6-tygodniowym okresie leczenia tym preparatem. Nie zaobserwowano takiej różnicy w zachowaniu się wartości ciśnienia skurczowego w ciągu nocy. Wartości ciśnienia rozkurczowego, po przedłużeniu leczenia z 6 do 12 tygodni, istotnie obniżyły się zarówno w ciągu dnia, jak i nocy.

Dyskusja

W omawianym badaniu prześledzono przydatność eprosartanu w monoterapii nadciśnienia u ko-

biet z nadciśnieniem tętniczym w okresie pomonopauzalnym. Ocenę skuteczności leczenia eprosartanem prowadzono w otwartej próbie po 6 i 12 tygodniach terapii. Analiza po 12 tygodniach stosowania leku miała na celu ocenę nie tylko trwałości efektu hipotensyjnego, ale też uzyskania odpowiedzi na pytanie, czy należy przedłużyć 6-tygodniową monoterapię tym lekiem, w dawce początkowo zastosowanej o następne 6 tygodni, czy też nie. Po 6 tygodniach leczenia eprosartanem badanych kobiet uzyskano istotną redukcję ciśnienia skurczowego i rozkurczowego zarówno w ciągu dnia, jak i nocy. Po 12 tygodniach leczenia eprosartanem uzyskano nasilenie efektu hipotensyjnego, jednak istotne statystycznie różnice uzyskano tylko w wartościach ciśnienia skurczowego w dzień, a na granicy istotności — ciśnienia rozkurczowego w ciągu doby. Po 6 tygodniach stosowania leku średnia redukcja ciśnienia skurczowego

Tabela VII. Procent pacjentek, u których uzyskano obniżenie wartości ciśnienia rozkurczowego poniżej wartości 85 mm Hg w ciągu dnia oraz nocy w 6. i 12. tygodniu leczenia eprosartanem**Table VII.** The percentage of female patients with lower diastolic blood pressure than 85 mm Hg during the day and night in 6th and 12th week of eprosartan treatment

Ciśnienie skurczowe [mm Hg]	Po 6 tygodniach leczenia eprosartanem	Po 12 tygodniach leczenia eprosartanem
Dzień: < 85	19,2%	32,7%
Noc: < 85	22,9%	40,4%

w ciągu doby wynosiła 8,83 mm Hg, w podziale na dzień — o 8,75 mm Hg i noc — o 3,03 mm Hg. Po 12 tygodniach terapii kobiet w omawianym badaniu uzyskano średnią redukcję tego ciśnienia o następane 4,4 mm Hg. Po 6 tygodniach stosowania eprosartanu, ciśnienie rozkurczowe obniżyło się zaś o 5,48 mm Hg w ciągu doby, a w podziale na dzień — o 5,72, i noc — o 5,25 mm Hg. W 12. tygodniu stosowania preparatu uzyskano dalsze obniżenie się, choć nieistotne statystycznie, średnich wartości ciśnienia rozkurczowego: w ciągu doby o 1,31 mm Hg, w dzień o 1,32, a w nocy o 1,29 mm Hg w porównaniu z wartościami w 6. tygodniu leczenia.

Oceniając liczbę pacjentek, u których uzyskano obniżenie się ciśnienia skurczowego poniżej wartości 135 mm Hg w ciągu dnia w 12. tygodniu leczenia, stwierdzono, że liczba ich była ponad 4-krotnie większa w porównaniu z liczbą badanych w 6. tygodniu stosowania eprosartanu. Jeśli chodzi o obniżenie się ciśnienia skurczowego w ciągu nocy poniżej wartości 125 mm Hg, to liczba pacjentek, u których zarejestrowano tę zmianę, nie zwiększyła się w 12. tygodniu w porównaniu z wynikami uzyskanymi w 6. tygodniu leczenia. Podwoił się procent leczonych kobiet, u których ciśnienie rozkurczowe obniżyło się poniżej wartości 85 mm Hg po 6-tygodniowym stosowaniu eprosartanu, w porównaniu z takim efektem uzyskanym zarówno w dzień, jak i w nocy w 12. tygodniu leczenia. Ze względu na zwiększenie liczby pacjentek leczonych eprosartanem, u których wartości ciśnienia skurczowego obniżyły się poniżej wartości 135 mm Hg w dzień i poniżej 85 mm Hg — wartości ciśnienia rozkurczowego, wydaje się, że należałoby utrzymać monoterapię eprosartanem tą samą dawką do 12 tygodni.

W dotychczasowym piśmiennictwie znaleziono pojedyncze prace dotyczące rejestracji całodobowej wartości ciśnienia po zastosowaniu eprosartanu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym; pisali o tym m.in. Whitte i wsp. [14] oraz Punzi i Punzi [15]. Whitte i wsp., oceniając rejestratorem ciśnienia u 59 pacjentów 24-godzinne działanie eprosartanu w dawce 600 mg/dobę przez okres 8 tygodni, uzyskali redukcję wartości ciśnienia skurczowego w ciągu

doby średnio o 7,9 mm Hg, a rozkurczowego o 5,4 mm Hg. Punzi i Punzi w średnim ciśnieniu rozkurczowym w ciągu doby zanotowali jego spadek o 5,5 mm Hg u 62 pacjentów, stosując, podobnie jak poprzedni autorzy, eprosartan przez 8 tygodni w niezmięnionej dawce. W obu pracach omawiane leczenie nie dotyczyło kobiet w okresie okołomenopauzalnym.

W piśmiennictwie jest więcej doniesień oceniających efekt hipotensyjny eprosartanu przy zastosowaniu pomiarów ciśnienia metodą standardową [13, 16–21]. Janiszewski i wsp. oceniali w Polsce stosowanie eprosartanu w dawce 600 mg/dobę u 564 pacjentów obu płci, w wieku 19–83 lat, po 4 tygodniach i po 12 tygodniach leczenia [18]. W przeciwieństwie do opisanych w obecnej pracy obserwacji autorzy ci w 12. tygodniu leczenia nie zanotowali istotnego nasilenia efektu hipotensyjnego u badanych osób, uzyskanego w 4. tygodniu leczenia eprosartanem. Dotyczyło to zarówno ciśnienia skurczowego, jak i rozkurczowego. Natomiast Conter i wsp. analizowali wpływ eprosartanu, stosując dawkę 600 mg/dobę przez okres 4 tygodni u 196 pacjentów, w przedziale wiekowym 60–84 lat i uzyskali spadek wartości ciśnienia skurczowego o 17,6 mm Hg, a rozkurczowego o 8,7 mm Hg, wykorzystując do pomiarów aparat elektroniczny [19]. Obniżenie ciśnienia skurczowego poniżej wartości 140 mm Hg uzyskali u 58% pacjentów, a rozkurczowego poniżej 90 mm Hg — u 84% pacjentów objętych badaniem. Przedłużenie leczenia u tych pacjentów do 10 tygodni nie spowodowało istotnej różnicy w zachowaniu się ciśnienia w porównaniu z 4-tygodniowym leczeniem eprosartanem. W obecnej pracy, po 12-tygodniowym leczeniu kobiet z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym w okresie pomenopauzalnym uzyskano obniżenie ciśnienia skurczowego poniżej 135 mm Hg u około 60% w ciągu dnia i poniżej 125 mm Hg u około 30% w ciągu nocy, zaś rozkurczowego poniżej 85 mm Hg u ponad 30% w ciągu dnia i ponad 40% w nocy.

Sugeruje się, że biodostępność eprosartanu zwiększa się przy jednoczesnym przyjmowaniu posiłku. Badane pacjentki zażywały lek około pół godziny od

momentu spożycia posiłku. Być może zażywanie leku z pokarmem jeszcze bardziej zwiększyłoby efekt hipotensyjny uzyskany u badanych kobiet.

Zarówno w badaniach Janiszewskiego i wsp., jak i w obecnej pracy, zaobserwowano interesujące zmiany częstości rytmu serca. W obu badaniach zanotowano istotne obniżenie się czynności serca. W obecnej pracy, po 12-tygodniowym okresie leczenia eprosartanem uzyskano istotne zwolnienie czynności serca z 77 do 73 uderzeń/minutę. Janiszewski i wsp. zaobserwowali zwolnienie czynności serca spoczynkowej z 77 do 74 uderzeń/minutę [18]. Bardziej interesująca obserwacja w obecnej pracy dotyczy zwolnienia czynności serca w nocy aż o 10 uderzeń/minutę. Zarówno autorom pracy, jak i Janiszewskiemu i wsp., wydaje się, że efekt ten wiąże się z hamowaniem aktywności układu współczulnego, wynikającej ze zdolności blokowania presynaptycznych receptorów AT1, zlokalizowanych na zakończeniach włókien współczulnych. Cecha ta jest prawdopodobnie szczególnie objawem związanym ze stosowaniem eprosartanu, dzięki czemu wyróżnia go wśród innych leków grupy sartanów.

W obecnym badaniu, podobnie jak w innych pracach [7, 12, 15, 19, 20–22], stwierdzono bardzo dobrą tolerancję leku. U jednej osoby wystąpił niewielki kaszel w pierwszych 4 dniach stosowania leku, a u dwóch również ból głowy o niewielkim nasileniu. Dobra reakcja na eprosartan jest opisywana we wszystkich pracach, dotyczących tolerancji leczenia tym preparatem.

Wnioski

1. Eprosartan jest skutecznym lekiem w monoterapii u kobiet w okresie pomenopauzalnym z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym.

2. Eprosartan w monoterapii kobiet w okresie pomenopauzalnym wykazuje skuteczniejsze działanie hipotensyjne po 12-tygodniowym stosowaniu w niezmięnionej dawce niż po 6-tygodniowym leczeniu.

3. Eprosartan wpływa korzystnie na czynność serca przez całą dobę zarówno w dzień, jak i szczególnie w nocy.

Streszczenie

Wstęp Celem pracy była ocena skuteczności eprosartanu w monoterapii u kobiet w okresie pomenopauzalnym z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym.

Materiał i metody Badania przeprowadzono u 52 kobiet z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym,

w wieku $52,8 \pm 3,4$ rż., u których ostatnie krwawienie miesięczne wystąpiło przed dwoma laty. W momencie włączenia do leczenia eprosartanu (Teveten) w dawce 600 mg/dobę w godzinach 6.30–7.00 pozostawały one co najmniej 1 miesiąc bez leków hipotensyjnych. Wykonano u nich całodobową rejestrację ciśnienia aparatem SpaceLabs 90207 przed włączeniem leku. Skuteczność terapii oceniano po 6 i 12 tygodniach leczenia.

Wyniki Najniższe wartości w ciągu doby obu ciśnień SBP i DBP zanotowano po 12 tygodniach leczenia eprosartanem. Po 6-tygodniowym stosowaniu eprosartanu zaobserwowano istotne statystycznie obniżenie się wartości SBP i DBP zarówno w ciągu dnia, jak i w nocy w porównaniu z wartościami sprzed leczenia eprosartanem. Kontynuując leczenie przez następne 6 tygodni, uzyskano dalsze istotne statystycznie obniżenie SBP tylko w ciągu dnia. Najniższe wartości w ciągu doby HT zanotowano po 12. tygodniu leczenia eprosartanem. Różnice były istotne statystycznie w ciągu dnia i nocy w porównaniu z HT zanotowanej przed leczeniem, a w porównaniu z wartościami uzyskanymi w 6. tygodniu leczenia istotne statystycznie — tylko w ciągu dnia.

Wnioski Eprosartan jest skutecznym lekiem hipotensyjnym w monoterapii u kobiet w okresie pomenopauzalnym i wykazuje intensywniejsze działanie hipotensyjne po 12-tygodniowym stosowaniu w niezmięnionej dawce niż po 6-tygodniowym leczeniu. Eprosartan wpływa korzystnie na częstość rytmu serca przez całą dobę zarówno w dzień, jak i szczególnie w nocy.

słowa kluczowe: eprosartan, skuteczność hipotensyjna, 24-godzinne ABPM, kobiety

Nadciśnienie Tętnicze 2007, tom 11, nr 4, strony 328–334.

Piśmiennictwo

- 1999 WHO/ISH Guidelines for the Management of Hypertension. 1999; 17: 151–183.
- Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Warszawa 2000.
- Gerc V. Role of angiotensin II antagonist in the treatment of hypertension. *Medicinski Arhiv.* 2002; 56: 167–173.
- Hernandez-Hernandez R., Valesco M., Armas-Hernandes M.J., Armas-Padilla M.C. Angiotensin II receptor antagonists in arterial hypertension. *J. Hum. Hypertens.* 2000; 14 (supl. 1): S69–S72.
- Krum H., Lambert E., Windebank E., Campbell D.J., Esler M. Effect of angiotensin II receptor blockade on autonomic nervous system function in patients with essential hypertension. *Am. J. Physiology — Heart & Circulatory Physiology* 2006; 290 (4)H: 1706–1712.
- Ohlstein E.H., Brooks D.P., Feuerstein G.Z., Ruffolo R.R. Inhibition of sympathetic outflow by the angiotensin II recep-

- tor antagonist, eprosartan, but not losartan, valsartan or irbesartan: relationship to differences in prejunctional angiotensin II receptor blockade. *Pharmacology* 1997; 55: 244–251.
7. Esler M. Differentiation in the effects of the angiotensin II receptor blocker class on autonomic function. *J. Hypertens.* 2002; 20 (suppl.): 13–19.
8. Nap A., Mathy M.J., Pfaffendorf M., van Zwieten P.A. Different prejunctional and postjunctional responses to angiotensin II and AT1-receptor inhibition: influence of maturation. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2004; 43: 432–439.
9. Shusterman N.H. Safety and efficacy of eprosartan, a new angiotensin II receptor blocker. *Am. Heart J.* 1999; 138 (3 Pt 2): 238–245.
10. Plosker G.L., Foster R.H. Eprosartan: a review of its use in management of hypertension. *Drugs* 2000; 60: 177–201.
11. Brooks D.P., Ohlstein E.H., Rufflo R.R. Jr. Pharmacology of eprosartan, an angiotensin II receptor antagonist: exploring hypotheses from clinical data. *Am. Heart J.* 1999; 138 (3Pt 2): 246–251.
12. Dendofer A., Dominiak P., Tempel K., Raasch W. Peripheral sympatholytic actions of four AT1 antagonists: are they relevant for long-term antihypertensive efficacy. *J. Hypertens.* 2005; 23: 1861–1867.
13. Robins G.W., Scott W., Lesley J. Eprosartan: a review of its use in the management of hypertension. *Drugs* 2005; 65: 2355–2377.
14. 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.
15. Punzi H.A., Punzi C.F. An 8-week, double-blind, placebo-controlled multicenter ambulatory blood pressure monitoring study of Teveten (eprosartan mesylate) 600 mg and 1200 mg QD in patients with essential hypertension (abstract no. P 242) 20th Annual Scientific Meeting of American Society of Hypertension 2005; May 14-128; San Francisco (CA).
16. Ruilope L., Jager B. Eprosartan for the treatment of hypertension. *Expert Opin. Pharmacother.* 2003; 4: 107–114.
17. Gradman A.H., Gray J., Maggiamo F., Punzi H., White W.B. Assessment of once-daily eprosartan, an angiotensin II antagonist, in patients with systemic hypertension. Eprosartan Study Group. *Blood Press.* 1999; 8: 114–121.
18. Janiszewski M., Chmielewski M., Dłużniewski M., Kuch M., Mamcarz A. Skuteczność hipotensyjna oraz bezpieczeństwo terapii eprosartanem u chorych z nadciśnieniem tętniczym — otwarta, wieloośrodkowa próba kliniczna. *Nadciśnienie Tętnicze* 2004; 8: 255–262.
19. Conter H.S., McKay D.W., Reiz R.J. Eprosartan metylase effectively reduces systolic and diastolic blood pressure in canadian primary care setting. *Can. J. Cardiol.* 2004; 20 (supl. C): 6C–10C.
20. Levine B. Eprosartan provide 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.
21. Punzi H.A., Punzi C.F. Once-daily eprosartan metylase in treatment of elderly patients with isolated systolic hypertension: data from a 13-week double-blind, placebo-controlled, parallel, multicenter study. *J. Hum. Hypertens.* 2004; 18: 655–661.