

# Wpływ amlodypiny i enalaprylu na jakość życia chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym

## Impact of Amlodipine and Enalapril on Quality of Life in Patients with Essential Hypertension

### Summary

**Background** The aim of the study was to analyse the effect of amlodipine and enalapril in monotherapy of primary arterial hypertension on the quality of life.

**Material and methods** The study population consisted of 176 patients, 79 men and 97 women, aged from 19 to 75 years (mean age  $50,4 \pm 12,8$ ) with mild to moderate essential hypertension. The study was a multicenter, prospective, randomised, double blind trial conducted in parallel groups. After 2 weeks of placebo the patients were randomised to amlodipine 2,5 mg/daily or enalapril 5 mg/daily. In case of inadequate control of blood pressure the doses were increased up to 10 mg (amlodipine) and 20 mg (enalapril) daily. After adjustment of dose treatment was continued for 8 weeks. Amlodipine was used by 87 patients (46 men and 41 women), whereas enalapril in 89 patients (33 men and 56 women). The quality of life was measured twice: after the wash-out period on placebo and after the active treatment using standardised questionnaires: the Psychological General Well-Being Index (PGWB) and the Health Status Index (HSI).

**Results** After 8 weeks blood pressure and heart rate were similar in both groups. Blood pressure was normalised

(BP < 140/90 mm Hg) in 72,4% of amlodipine and in 67,4% of enalapril users (NS). As compared with baseline the general quality of life (PGWB) improved after amlodipine ( $p < 0,01$ ), especially in patients > 50 years of age. Improved HRQoL among amlodipine users was associated with decreased anxiety, and depressive mood, better well-being and vitality. Significantly improved general HSI index (symptoms associated with hypertension) was observed in younger patients (< 50 years of age) treated with amlodipine ( $p < 0,05$ ). Amlodipine had a better effect on general quality of life in the PGWB test (net effect) than enalapril (+8,3% vs. 3,0%,  $p < 0,05$ ).

**Conclusions** In conclusion, the general quality of life was significantly more improved in patients on amlodipine than enalapril with a similar hypotensive efficacy. Furthermore the improved general quality of life after amlodipine was more pronounced in patients over 50 years of age. Amlodipine and enalapril had a similar effect on reducing the subjective symptoms associated with arterial hypertension.

**key words:** hypertension, quality of life, amlodipine, enalapril


*Arterial Hypertension 2001, vol. 5, no 1, pages 1–8.*

### Wstęp

Jedną z najpopularniejszych koncepcji, obejmujących jednocześnie wiele wymiarów zdrowia jest tzw. jakość życia (QoL — *Quality of Life*). Stała się ona ważnym

wskaźnikiem korzyści całkowitych uzyskiwanych przez chorego w czasie stosowania różnych procedur diagnostyczno-leczniczych [1]. W medycynie pojęcie jakości życia koncentruje się głównie na tzw. jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia (HRQoL — *Health-Related Quality of Life*). Prowadzone w ciągu ostatnich lat badania pozwoliły na osiągnięcie wśród badaczy konsensusu dotyczącego jej definicji. Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia oznacza obecnie fizyczne, psychiczne i społeczne aspekty dobrego samopoczucia oraz negatywne skutki choroby, leczenia i niedożywienia [2].

Adres do korespondencji: dr med. Marek Klocek  
I Klinika Kardiologii Collegium Medicum UJ w Krakowie  
ul. Kopernika 17, 31–501 Kraków  
tel.: (012) 421–36–40, faks: (012) 421–37–32

 Copyright © 2001 Via Medica, ISSN 1428–5851

Pomimo wprowadzenia do terapii wielu nowoczesnych leków przeciwnaciśnieniowych nie obserwuje się znaczącej poprawy w skuteczności leczenia naciśnienia w populacji [3]. Obok niedostatecznej edukacji chorych, za jedną z głównych przyczyn tego zjawiska uważa się negatywny wpływ naciśnienia tętniczego i jego leczenia na jakość życia chorych. Dlatego od kilkunastu lat HRQoL jest — obok efektu hipotensyjnego oraz korygowania zaburzeń hemodynamicznych i metabolicznych — coraz powszechniej używanym kryterium oceny leków stosowanych w leczeniu pacjentów z naciśnieniem tętniczym [1, 4]. Podstawową zaletą koncepcji HRQoL jest możliwość oceny łącznego wpływu (efektu netto) pozytywnych (np. zmniejszenie śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych) i negatywnych (np. działania niepożądane leków, upośledzenie funkcjonowania psychofizycznego) zjawisk występujących w przebiegu leczenia chorych z naciśnieniem tętniczym. Większość badaczy uznaje, że takie podejście pozwala na lepszą współpracę chorego w trakcie terapii oraz istotne obniżenie kosztów leczenia [5, 6].

Od czasu przeprowadzenia pierwszego kontrolowanego badania klinicznego porównującego leki przeciwnaciśnieniowe pod względem wpływu na jakość życia [7] zgromadzono wiele danych świadczących o tym, że pomiędzy poszczególnymi klasami leków obniżających ciśnienie tętnicze (a nawet pomiędzy preparatami z tej samej klasy) istnieją wyraźne różnice we wpływie na HRQoL [8, 9]. Wykazano, że leki nowych generacji o długim czasie działania (głównie z grupy blokerów kanału wapniowego i inhibitorów ACE) nie upośledzają HRQoL, a nawet poprawiają niektóre jej składowe (samopoczucie, witalność, funkcje kognitywne). Wykazano także, że enalapryl nie wpływa na jakość życia osób z naciśnieniem tętniczym [8] i stosowany jest często jako „punkt odniesienia” przy ocenie leków hipotensyjnych [6]. Celem przeprowadzonego badania było porównanie wpływu amlodypiny i enalaprylu na jakość życia chorych z naciśnieniem tętniczym pierwotnym.

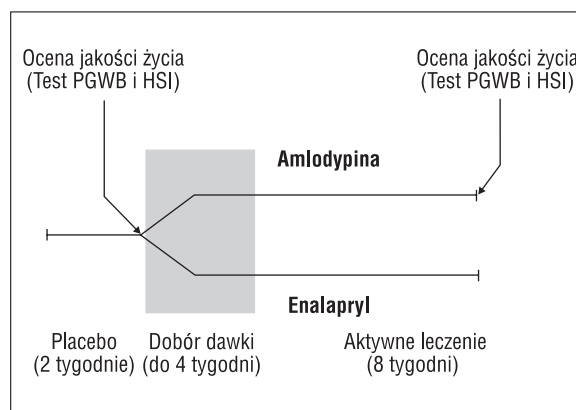
## Materiał i metody

Badanie miało charakter wielośrodkowego, prospektywnego, randomizowanego programu, przeprowadzonego metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych i zostało wykonane według jednolitego protokołu<sup>1</sup>. Na przeprowadzenie bada-

nia uzyskano zgodę regionalnych Komisji Etycznych, a wszyscy uczestnicy podpisali „Formularz Świadomej Zgody” na udział w badaniu. Do programu zakwalifikowano osoby powyżej 18 rż. z łagodnym lub umiarkowanym naciśnieniem tętniczym pierwotnym, dotychczas nieleczone lub leczone ambulatoryjnie jednym lekiem hipotensyjnym. Z udziału w badaniu wykluczono kobiety w ciąży lub karmiące, kobiety w wieku rozrodczym niestosujące antykoncepcji, a także osoby z wtórnym lub ciężkim naciśnieniem tętniczym, rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, przewlekłą niewydolnością serca i astmą oskrzelową. U wszystkich pacjentów na początku i na końcu programu wykonano badania biochemiczne krwi (morfologia, elektrolity, mocznik, kreatynina, kwas moczowy, stężenie fibrynogenu, wskaźniki wątrobowe) oraz badanie elektrokardiograficzne serca.

Czterech pacjentów wycofało się z badania podczas okresu placebo: u 1 chorego wystąpił ciężki incydent niepożądany (zawał serca niezakończony zgonem), 2 wykluczono z powodu prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego krwi (*placebo responders*), a 1 z powodu utraty kontaktu. Ostatecznie analizą objęto 176 osób, 79 mężczyzn i 97 kobiet, w wieku 19–75 lat (średnia wieku  $50,4 \pm 12,8$  lat). Średni czas trwania naciśnienia tętniczego wynosił  $8,8 \pm 3,2$  lat, a wskaźnik masy ciała  $27,6 \pm 4,3$  kg/m<sup>2</sup>.

U wszystkich badanych przez pierwsze 2 tygodnie stosowano placebo (ryc. 1). Następnie pacjentów losowo przydzielano do leczenia amlodypiną (benzenosulfonian amlodypiny) w dawce 2,5 mg/d. lub enalaprylem (maleinian enalaprylu) w dawce 5 mg/d. Oba leki przygotowano w jednakowych opakowaniach zawierających tabletki o identycznych formach. Pacjenci odbywali wizyty kontrolne co 2 tygodnie. Podczas każdej z wizyt mierzono ciśnienie tętnicze (średnia z 2 pomia-



Rycina 1. Plan badania i schemat oceny jakości życia

Figure 1. The schedule of the trial and assessment of the quality of life

<sup>1</sup> Badanie zostało wykonane dzięki pomocy firmy Adamed Sp. z o.o.

rów) i częstotliwość serca w warunkach standardowych. Oceniano także występowanie zdarzeń niepożądanych oraz stopień współpracy pacjenta. Gdy stwierdzone w czasie wizyty kontrolnej lub w pomiarach domowych średnie wartości ciśnienia skurczowego (SBP — *systolic blood pressure*) były wyższe niż 140 mm Hg lub rozkurczowego (DBP — *diastolic blood pressure*) wyższe niż 90 mm Hg dawki leków zwiększano do 5 mg amlodypiny i 10 mg enalaprylu, a następnie — przy dalszym braku kontroli ciśnienia tętniczego krwi — do 10 mg amlodypiny i 20 mg enalaprylu. Po ustaleniu dawki leczenie kontynuowano przez 8 tygodni.

Amlodypinę stosowano u 87 osób, 46 mężczyzn i 41 kobiet (średnia wieku  $50,1 \pm 12,8$  lat), a enalapryl u 89 osób, 33 mężczyzn i 56 kobiet (średnia wieku  $50,6 \pm 13,0$  lat).

Jakość życia badanych oceniano 2-krotnie: po okresie placebo i po okresie aktywnego leczenia (ryc. 1), za pomocą dwóch standaryzowanych kwestionariuszy wypełnianych przez badanych: Psychologicznego Wskaźnika Dobrego Samopoczucia (PGWB — *Psychological General Well-Being Index*) [10, 11] oraz Kwestionariusza Stanu Zdrowia (HSI — *Health Status Index*) — część A [12, 13].

Test PGWB składa się z 22 pytań dotyczących ostatniego tygodnia terapii. Na każde z tych pytań pacjent odpowiada, stosując skalę 6-punktową. Minimalna liczba punktów jaką można uzyskać, wynosi 22, a maksymalna 132 — wartości te oznaczają odpowiednio najniższy i najwyższy poziom jakości życia i są nazywane wskaźnikiem ogólnym jakości życia. Test PGWB pozwala ponadto na uzyskanie danych o 6 wymiarach jakości życia (zwanym w teście podskalami): Lęk, Depresja, Samokontrola, Samopoczucie, Zdrowie i Witalność [10]. Kwestionariusz służy do ogólnej oceny jakości życia (*generic test*), jest przydatny w warunkach ambulatoryjnych, a jego wypełnienie zajmuje 5–15 min. Używany był m.in. w badaniu *Hypertension Optimal Treatment (HOT)* [11].

Kwestionariusz HSI jest ankietą szczegółową (*disease-specific*), składającą się z 35 pytań dotyczących występowania objawów u chorych z nadciśnieniem tętniczym w ciągu ostatniego miesiąca. Jego wypełnienie zajmuje 15–20 min, odpowiedzi udziela się stosując skalę binarną: tak/nie. Test polecany jest do porównywania leków przeciwnadciśnieniowych pod względem skutków ubocznych [12]. Maksymalny wskaźnik ogólny testu wynosi 35 punktów i oznacza najlepszą jakość życia (brak objawów związanych z nadciśnieniem tętniczym). Poza wskaźnikiem ogólnym, HSI pozwala na szczegółową analizę zmian zachodzących w poszczególnych objawach podczas leczenia. Kwestionariusz ten był używany m.in. w badaniu *Syst-Eur* [14].

## Analiza statystyczna

Z badań populacyjnych wynika, że za istotne klinicznie należy przyjąć zmiany we wskaźniku ogólnym kwestionariusza PGWB wynoszące więcej niż  $\pm 2\%$  wyniku wyjściowego [10]. Zmiana w granicach do  $\pm 2\%$  wskaźnika ogólnego obserwuje się bez leczenia, jeśli test jest powtarzany w odstępie 6–16 tygodni. Za kryterium poprawy/pogorszenia ogólnej jakości życia przyjęto zatem różnicę między wyjściowym a końcowym wskaźnikiem ogólnym testu PGWB większą niż  $\pm 2\%$ . Kryterium poprawy/pogorszenia w teście HSI wynosi  $\pm 1$  punkt ( $\pm 2,86\%$ ) i oznacza brak lub wystąpienie danego objawu [12].

W analizie danych wykorzystano program Statistica 5.0 PL. Randomizację do leczenia aktywnego przeprowadzono za pomocą programu napisanego w języku Turbo Pascal v. 6.0 z wykorzystaniem funkcji „Random”. Po ocenie podstawowych parametrów rozkładu badanych cech, analizowano normalność ich rozkładu. Do badania różnic między zmiennymi stosowano test t-Studenta, test  $\chi^2$  z poprawką Yatesa, test Wilcoxon dla zmiennych zależnych. Ponadto wykorzystano test U Manna-Whitneya oraz test Kolmogorowa-Smirnowa. Za znamienne statystycznie przyjęto  $p < 0,05$  w relacji dwustronnej.

## Wyniki

### Skuteczność hipotensyjna i bezpieczeństwo

Po zakończeniu przyjmowania placebo u pacjentów zakwalifikowanych do leczenia amlodypiną i enalaprylem wartości SBP i DBP oraz częstotliwość serca nie różniły się. Wysokość ciśnienia tętniczego po 8 tygodniach stosowania amlodypiny i enalaprylu istotnie zmniejszyła się. Na końcu badania u chorych w obu grupach uzyskano podobne wartości ciśnienia tętniczego i częstotliwości serca (tab. I). Normalizację ciśnienia tętniczego ( $BP < 140/90$  mm Hg) uzyskano u 72,4% osób stosujących amlodypinę i u 67,4% przyjmujących enalapryl (NS). W czasie trwania fazy aktywnego leczenia nie obserwowano występowania ciężkich działań niepożądanych ani istotnych klinicznie zmian w badanych parametrach biochemicznych.

### Ogólna jakość życia

W wyjściowej ocenie jakości życia zarówno wskaźnik ogólny testu PGWB, jak i wartości jego podskali były podobne u osób w obu badanych grupach (tab. II). Po 8 tygodniach ogólna jakość życia (wskaźnik ogólny

**Tabela I.** Wartość ciśnienia skurczowego, rozkurczowego i częstotliwości serca wyjściowo i po 8 tygodniach aktywnego leczenia amlodypiną i enalaprylem**Table I.** Systolic and diastolic BP values, and heart rate at the beginning and after 8-week active treatment with amlodipine and enalapril

	Amlodypina n = 87	Enalapryl n = 89	p	Amlodypina n = 87	Enalapryl n = 89	p
	Na początku badania			Po 8 tygodniach		
SBP [mm Hg]	156,6 ± 11,0	156,8 ± 12,0	NS	133,0 ± 11,3*	133,4 ± 11,2*	NS
DBP [mm Hg]	95,2 ± 6,7	95,6 ± 6,6	NS	81,1 ± 7,9*	81,7 ± 7,6*	NS
Częstotliwość serca (uderzeń/min)	79,7 ± 8,6	79,2 ± 9,9	NS	75,9 ± 7,8**	76,2 ± 9,3**	NS

\* p &lt; 0,001 — badanie wyjściowe vs końcowe

\*\* p &lt; 0,01 — badanie wyjściowe vs końcowe

**Tabela II.** Jakość życia chorych leczonych amlodypiną i enalaprylem wyjściowo i po 8 tygodniach leczenia według testu PGWB (wartości średnie w punktach)**Table II.** General quality of life in patients treated with amlodipine and enalapril at the beginning and after 8-week treatment assessed by the PGWB test (mean score in points)

Test PGWB	Amlodypina			Enalapryl		
	Na początku badania	Na końcu badania	p	Na początku badania	Na końcu badania	p
Wskaźnik ogólny	97,4 ± 17,9	105,3 ± 15,9	< 0,01	99,6 ± 16,1	102,6 ± 16,9	NS
Lęk	22,3 ± 4,3	24,0 ± 4,6	< 0,01	22,7 ± 4,5	23,5 ± 4,5	< 0,05
Nastroj depresyjny	14,9 ± 2,9	16,0 ± 2,8	< 0,01	15,4 ± 2,4	15,3 ± 2,7	NS
Samopoczucie	15,2 ± 3,5	17,1 ± 3,1	< 0,01	15,9 ± 3,1	16,9 ± 3,1	< 0,01
Samokontrola	14,7 ± 3,1	15,6 ± 2,6	NS	14,7 ± 2,8	14,9 ± 2,7	NS
Zdrowie ogólne	13,8 ± 2,9	14,6 ± 2,6	NS	14,1 ± 2,6	15,0 ± 2,7	< 0,05
Witalność	16,4 ± 3,9	18,1 ± 3,2	< 0,01	16,9 ± 3,5	17,6 ± 3,3	< 0,05

Uwaga: Podskale „Lęk” i „Nastroj depresyjny” są w teście PGWB tzw. skalami odwrotnymi, oznacza to, że uzyskany wyższym wartościom punktowym odpowiadają odpowiednio niższe poziomy podskali „Lęk” i „Depresja”.

ny testu PGWB) nie zmieniła się w grupie stosującej enalapryl, a poprawiła się u otrzymujących amlodypinę (p < 0,01). Poprawa HRQoL w grupie osób przyjmujących amlodypinę wiązała się z obniżeniem poziomu lęku oraz nastroju depresyjnego, z lepszym samopoczuciem i witalnością.

Szczegółowa analiza z uwzględnieniem płci badanych wykazała, że u mężczyzn stosujących amlodypinę poprawa jakości życia wynikała z poprawy w podskalach: Lęk (p < 0,01), Samokontrola (p < 0,01) i Witalność (p < 0,001), zaś u kobiet w podskalach: Nastroj depresyjny (p < 0,05) i Samopoczucie (p < 0,05). Z kolei po zakończeniu leczenia enalaprylem obserwowano poprawę (choć istotnie niższą) w 4 podskalach u mężczyzn: Lęk (p < 0,01), Samokontrola (p < 0,05), Samopoczucie (p < 0,05), Witalność (p < 0,01), a w 1 u kobiet — Nastroj depresyjny (p < 0,05).

U osób poniżej 50 rż. leczonych enalaprylem, w ocenie końcowej, obserwowano poprawę w podskalach: Samopoczucie (p < 0,001), Witalność (p < 0,05) i Zmniejszenie poziomu lęku (p < 0,01). Natomiast w odpowiadającej wiekiem grupie leczonej amlodypiną stwierdzono poprawę tylko w podskali Witalność (p < 0,05). W ocenie końcowej HRQoL osób powyżej 50 rż. stosujących amlodypinę wykazano istotną poprawę w podskalach: Lęk (p < 0,05), Nastroj depresyjny (p < 0,05), Samopoczucie (p < 0,05) oraz Witalność (p < 0,05) i brak jakichkolwiek zmian w podskalach testu PGWB u odpowiadających wiekiem osób z grupy stosującej enalapryl.

Wykorzystując kryterium poprawy lub pogorszenia jakości życia w kwestionariuszu PGWB, stwierdzono, że ogólna jakość życia poprawiła się u 62,1% osób stosujących amlodypinę i u 52,8% osób leczonych enalaprylem (NS). Brak zmian w ogólnej jako-

ści życia po fazie aktywnego leczenia obserwowano u 17,2% osób leczonych amlodypiną i u 24,7% osób stosujących enalapryl. Pogorszenie jakości życia na końcu badania zgłaszało 20,7% osób przyjmujących amlodypinę i 22,5% leczonych enalaprylem (NS). Stopień pogorszenia jakości życia w teście PGWB był podobny w obu grupach i wyniósł odpowiednio: -9,9 pkt. (od -3 do -23 pkt.) w grupie pacjentów przyjmujący amlodypinę i -12,4 pkt. (od -3 do -37 pkt.) w grupie chorych stosujących enalapryl. Nie stwierdzono zależności między poprawą lub pogorszeniem jakości życia a stopniem kontroli ciśnienia tętniczego i częstotliwością serca.

### Jakość życia związana z objawami nadciśnienia tętniczego

W badaniu wyjściowym, w obu grupach średnie wartości wskaźnika ogólnego testu HSI były podobne (amlodypina  $28,1 \pm 4,2$  pkt., enalapryl  $27,6 \pm 4,7$  pkt.,  $p = \text{NS}$ ). Na początku badania na podstawie testu, w grupie zakwalifikowanej do leczenia amlodypiną mężczyźni, a w grupie zakwalifikowanej do leczenia enalaprylem kobiety charakteryzowały się wyższą jakością życia (tab. III). Po zakończeniu leczenia, zarówno w grupie osób leczonych amlodypiną jak i w grupie przyjmującej enalapryl, mężczyźni wykazywali wyższą jakość życia niż kobiety.

Istotną poprawę w zakresie wskaźnika ogólnego testu HSI obserwowano w młodszej grupie wiekowej ( $< 50$  rz.) leczonej amlodypiną ( $p < 0,05$ ).

Na początku programu najczęściej zgłaszanymi przez badanych objawami w teście HSI były: osłabienie koncentracji (85,2%), bóle głowy (65,3%), nycturia (51,7%), senność (38,1%), zaburzenia seksualne (29,0%), zaparcia (27,8%), suchość w ustach (26,1%) i suchy kaszel (19,9%). Nie stwierdzono wyjściowych

różnic w częstości tych objawów między osobami przyjmującymi amlodypinę a stosującymi enalapryl.

Pod wpływem leczenia amlodypiną zmniejszyła się częstość: bólów głowy o 33% ( $p < 0,001$ ), suchego kaszlu o 50% ( $p < 0,05$ ) i zaburzeń koncentracji o 18% ( $p < 0,05$ ). Z kolei po leczeniu enalaprylem zmniejszyła się liczba osób skarżących się na bóle głowy o 33% ( $p < 0,01$ ), uczucie senności o 28% ( $p < 0,05$ ), zaburzenia widzenia o 50% ( $p < 0,01$ ) oraz zaburzenia sfery seksualnej o 25% ( $p < 0,05$ ). Po 8 tygodniach w kwestionariuszu HSI nie obserwowano istotnego wzrostu częstości nowych objawów, w tym obrzęków podudzi w grupie osób stosujących amlodypinę i suchego kaszlu w grupie osób przyjmujących enalapryl.

### Jakość życia — efekt netto stosowania amlodypiny i enalaprylu

Jakość życia związana z objawami nadciśnienia tętniczego poprawiła się netto o +3,57% w grupie leczonej amlodypiną i +3,70% w grupie stosującej enalapryl, co odpowiada ustąpieniu jednego obserwowanego wyjściowo objawu u każdego pacjenta w obu badanych grupach (ryc. 2). Wynik ten nieznacznie przekroczył kryterium poprawy dla testu HSI, czyli +2,86%.

Zastosowanie amlodypiny przyczyniło się do istotnie większej poprawy ogólnej jakości życia w teście PGWB ( $p < 0,05$ ) niż przyjmowanie enalaprylu (ryc. 3). Nie stwierdzono, aby dodatni efekt netto stosowania amlodypiny zależał od płci badanych.

## Dyskusja

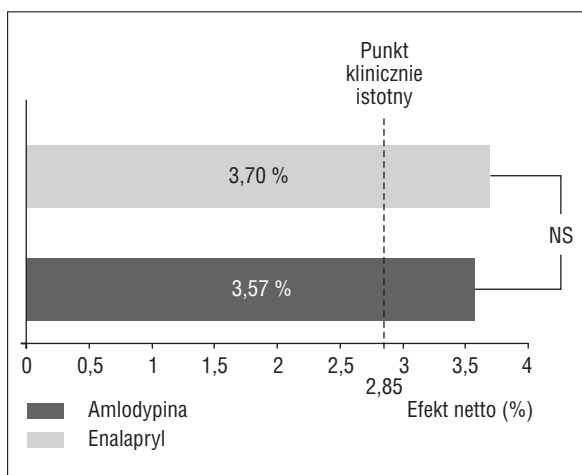
Przegląd dużej liczby randomizowanych badań klinicznych oceniających wpływ terapii przeciw-

**Tabela III.** Jakość życia chorych leczonych amlodypiną i enalaprylem w odniesieniu do płci i wieku (test HSI — wartości średnie w punktach)

**Table III.** Quality of life in patients treated with amlodipine and enalapril in relation to gender and age (the HSI test — mean score in points)

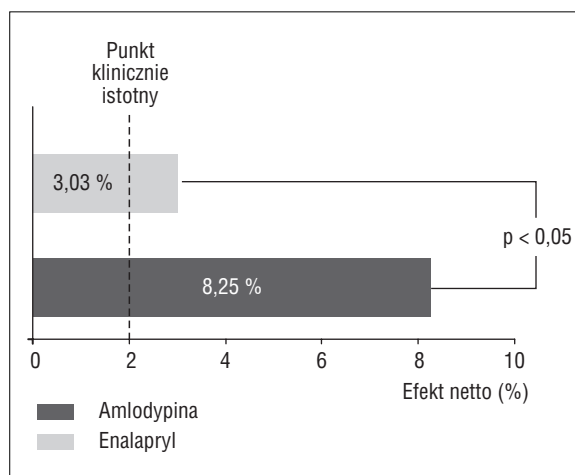
Wskaźnik HSI (w punktach)	Amlodypina			Enalapryl		
	Na początku badania	Na końcu badania	p	Na początku badania	Na końcu badania	p
Cała grupa	$28,1 \pm 4,2$	$29,1 \pm 4,8$	$< 0,01$	$27,6 \pm 4,7$	$28,7 \pm 4,1$	NS
Mężczyźni	$29,7 \pm 4,9^*$	$30,3 \pm 5,4^*$	NS	$25,5 \pm 5,1$	$30,2 \pm 4,4^*$	$< 0,01$
Kobiety	$25,1 \pm 5,1$	$26,5 \pm 5,8$	$< 0,01$	$27,8 \pm 5,3^*$	$27,3 \pm 4,8$	NS
Wiek $< 50$ lat	$28,7 \pm 4,3$	$29,9 \pm 4,5$	$< 0,05$	$27,1 \pm 5,7$	$28,8 \pm 5,9$	NS
Wiek $> 50$ lat	$27,4 \pm 4,1$	$28,2 \pm 4,9$	NS	$26,8 \pm 5,3$	$27,7 \pm 6,0$	NS

\*  $p < 0,01$  — mężczyźni vs kobiety w tej samej grupie



**Rycina 2.** Zmiany jakości życia (efekt netto) związanej z objawami nadciśnienia tętniczego u pacjentów leczonych amlodypiną i enalaprylem oceniane testem HSI

**Figure 2.** Changes in hypertension-related quality of life (net effect) in patients treated with amlodipine and enalapril assessed by the HSI



**Rycina 3.** Zmiany ogólnej jakości życia (efekt netto) u pacjentów leczonych amlodypiną i enalaprylem oceniane testem PGWB

**Figure 3.** Changes in general quality of life (net effect) in patients treated with amlodipine and enalapril assessed by the PGWB

nadciśnieniowej na jakość życia chorych pozwala stwierdzić, że nowe generacje leków obniżających ciśnienie tętnicze (zwłaszcza długodziałających) nie upośledzają jakości życia chorych. Ponadto, jedno z dużych badań porównujących różne rodzaje monoterapii wykazało poprawę HRQoL niezależnie od zastosowanego leku hipotensyjnego i płci badanych [15, 16].

Na podstawie otrzymanych wyników można stwierdzić, że zarówno stosowanie amlodypiny jak i enalaprylu w monoterapii nadciśnienia tętniczego, powoduje cofnięcie się jednego objawu związanego z nadciśnieniem u każdego chorego. Zmiana ta wiąże się z poprawą ogólnej jakości życia o 3% po zastosowaniu enalaprylu i o 8% po zastosowaniu amlodypiny. Efekt wydaje się niewielki, jednakże osoby włączone do badania cechowały się wyjściowo stosunkowo wysokim poziomem jakości życia. W badaniach własnych obejmujących ponad 1500 osób leczonych ambulatoryjnie z powodu nadciśnienia tętniczego stwierdzono, że średnia wartość wskaźnika ogólnego kwestionariusza PGWB jest niższa o 10 punktów od otrzymanej w niniejszym badaniu [17]. Wynika z tego, że zastosowanie długodziałającego blokera kanału wapniowego, nawet u chorych z nadciśnieniem tętniczym, charakteryzujących się wysoką jakością życia, może przyczynić się do jej dalszej istotnej poprawy.

Podobne wyniki do uzyskanych w niniejszym badaniu otrzymali Omvik i wsp., którzy porównali amlodypinę (5–10 mg/d.) z enalaprylem (10–40 mg/d.) w aspekcie ich tolerancji, skuteczności hipotensyjnej i wpływu na jakość życia w grupie 461 osób z łagod-

nym lub umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym [18]. Wykazali oni, że stosowane leki dały podobny efekt hipotensyjny oraz 2-procentową poprawę jakości życia po leczeniu enalaprylem i 9-procentową po leczeniu amlodypiną. Wspomniane badanie prowadzono dalej w formie otwartej przez 2 lata [19] — dotyczyło jednak tylko chorych, którzy uzyskali dobrą kontrolę ciśnienia za pomocą monoterapii amlodypiną w ciągu pierwszego roku. Okazało się, że korzystny efekt hipotensyjny amlodypiny utrzymał się na dobrym poziomie przez dalsze 2 lata, lek był dobrze tolerowany oraz obserwowano niewielką, choć statystycznie istotną (2–4%), dalszą poprawę jakości życia.

Stosując amlodypinę i enalapryl uzyskano podobny efekt hipotensyjny, lecz poprawa ogólnej jakości życia (kwestionariusz PGWB) była większa u leczonych amlodypiną. Występowało to szczególnie wyraźnie u osób po 50 rż., chociaż u pacjentów w tej grupie wiekowej nie uzyskano poprawy w teście HSI zarówno po leczeniu amlodypiną, jak i enalaprylem. Jednakże odsetek chorych, u których ogólna jakość życia pogorszyła się, był większy wśród leczonych enalaprylem i dotyczyło to głównie osób po 50 rż. Warto również dodać, że — jak wykazano w przeprowadzonym badaniu — zastosowanie w monoterapii leku przeciwnadciśnieniowego może spowodować pogorszenie jakości życia u 13–21% pacjentów. Uzyskane w tym zakresie dane są zgodne z wynikami innych autorów [20, 21].

Na uwagę zasługuje znaczna liczba objawów występujących u badanych w ocenie wyjściowej dokona-

nej za pomocą kwestionariusza HSI. Chociaż do udziału w programie kwalifikowano osoby stosujące długotrwale tylko jeden lek hipotensyjny, większość z nich skarżyła się na osłabienie koncentracji uwagi (85%), bóle głowy (65%) czy nykturię (52%), a 26–38% badanych także na senność, zaburzenia seksualne, zaparcia i suchość w ustach. Wynik ten jest zbliżony do danych otrzymanych przez Pająka i wsp. [22] stosujących podobne metody badawcze.

Zastosowanie amlodypiny i enalaprylu zmniejszyło o 1/3 liczbę osób skarżących się na bóle głowy. Efekt ten należy wiązać z poprawą kontroli ciśnienia tętniczego. Osłabienie koncentracji uwagi — dominujący objaw u chorych w obu badanych grupach — zmniejszyło się tylko u pacjentów leczonych amlodypiną. Wynika to prawdopodobnie z wpływu, jaki wykazują długodziałające blokery kanału wapniowego na funkcje kognitywne, o czym donoszono w kilku badaniach [23, 24].

W przeprowadzonym badaniu porównano wpływ amlodypiny i enalaprylu na ogólną jakość życia oraz na jakość życia związaną z nadciśnieniem tętniczym, wykorzystując jednocześnie dwa kwestionariusze. Ten sposób oceny jest polecany w badaniach klinicznych, gdyż pozwala uzyskać pełniejszą wiedzę dotyczącą samopoczucia chorych [25]. Podobne do przedstawionego badanie, porównujące wpływ monoterapii amlodypiną, bisoprololem i enalaprylem na jakość życia chorych z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym, przeprowadzili Weir i wsp. [21], którzy do oceny HRQoL użyli trzech kwestionariuszy. Poprawę ogólnej jakości życia i jakości życia związanej z nadciśnieniem tętniczym po 12 tygodniach leczenia obserwowano w grupie osób otrzymujących amlodypinę oraz bisoprolol, ale nie enalapryl. Poprawa HRQoL zależała bezpośrednio od zmniejszenia częstości działań niepożądanych, a w dużo mniejszym stopniu od wielkości redukcji ciśnienia tętniczego. Z kolei w badaniu TOMHS (*Treatment Of Mild Hypertension Study*), w ramach którego porównywano pięć leków hipotensyjnych (w tym amlodypinę i enalapryl) z placebo [15], okazało się, że poprawa jakości życia u chorych z łagodnym nadciśnieniem tętniczym dotyczyła w podobny sposób wszystkich leków użytych w badaniu i była tym większa, im lepszy uzyskano efekt hipotensyjny. Również w badaniach populacji polskiej [17] stwierdzono ścisłą zależność między jakością życia a kontrolą ciśnienia tętniczego, wykazując najlepszą jakość życia u osób z ciśnieniem tętniczym poniżej 140/90 mm Hg stosujących jeden lek przeciwnadciśnieniowy.

## Wnioski

1. Poprawa ogólnej jakości życia jest istotnie wyższa u pacjentów stosujących amlodypinę niż u chorych przyjmujących enalapryl, przy podobnej skuteczności hipotensyjnej obu leków.

2. Poprawa ogólnej jakości życia podczas stosowania amlodypiny jest szczególnie wyraźna u pacjentów po 50 rż.

3. Amlodypina i enalapryl w podobnym stopniu wpływają na zmniejszenie objawów subiektywnych związanych z nadciśnieniem tętniczym.

## Streszczenie

**Wstęp** Celem badania była ocena wpływu na jakość życia amlodypiny i enalaprylu stosowanych w monoterapii pacjentów z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym. **Materiał i metody** W badaniu wzięło udział 176 osób, 79 mężczyzn i 97 kobiet, w wieku 19–75 lat (średnia wieku  $50,4 \pm 12,8$  lat) z łagodnym lub umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym. Było to wieloośrodkowe, prospektywne, randomizowane badanie, przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych. Po 2 tygodniach stosowania placebo pacjenci byli losowo przydzielani do leczenia amlodypiną w dawce 2,5 mg/d. lub enalaprylem w dawce 5 mg/d. W razie niedostatecznej kontroli ciśnienia tętniczego dawki leków zwiększono maksymalnie do 10 mg amlodypiny i 20 mg enalaprylu na dobę — leczenie kontynuowano przez 8 tygodni. Amlodypinę stosowano u 87 osób (46 mężczyzn i 41 kobiet), a enalapryl u 89 osób (33 mężczyzn i 56 kobiet). Jakość życia (HRQoL) badanych oceniano 2-krotnie: po okresie placebo i po okresie aktywnego leczenia, za pomocą standaryzowanych kwestionariuszy — Psychologicznego Wskaźnika Dobrego Samopoczucia (PGWB) oraz Kwestionariusza Stanu Zdrowia (HSI).

**Wyniki** Po 8 tygodniach stosowania amlodypiny i enalaprylu w obu grupach uzyskano podobne wartości ciśnienia tętniczego i częstotliwości serca. Normalizację ciśnienia tętniczego (BP < 140/90 mm Hg) uzyskano u 72,4% osób stosujących amlodypinę i u 67,4% przyjmujących enalapryl (NS). W porównaniu z badaniem wyjściowym w ocenie końcowej ogólna jakość życia (test PGWB) poprawiła się u otrzymujących amlodypinę ( $p < 0,01$ ), szczególnie wyraźnie u pacjentów po 50 rż. Poprawa HRQoL u pacjentów przyjmujących amlodypinę wiązała się z obniżeniem poziomu łęku oraz nastroju depresyj-

nego, z lepszym samopoczuciem i witalnością. Istotną poprawę w zakresie wskaźnika ogólnego testu HSI (objawy związane z naciśnieniem tętniczym) obserwowano w młodszej grupie wiekowej (< 50 rż.) leczonej amlodypiną ( $p < 0,05$ ). Zastosowanie amlodypiny przyczyniło się do większej poprawy ogólnej jakości życia w teście PGWB (efekt netto) niż stosowanie enalaprylu ( $+8,3\%$  vs  $+3,0\%$ ,  $p < 0,05$ ).

**Wnioski** Podsumowując, stwierdzono, że poprawa ogólnej jakości życia była istotnie wyższa u pacjentów stosujących amlodypinę niż u chorych otrzymujących enalapryl, przy podobnej skuteczności hipotensyjnej obu leków. Ponadto, poprawa ogólnej jakości życia podczas stosowania amlodypiny była szczególnie wyraźna u pacjentów powyżej 50 rż., a także amlodypina i enalapryl w podobnym stopniu wpływały na zmniejszenie objawów związanych z naciśnieniem tętniczym.

**słowa kluczowe:** naciśnienie tętnicze, jakość życia, amlodypina, enalapryl

*Naciśnienie Tętnicze 2001, tom 5, nr 4, strony 1–8.*

## Piśmiennictwo

- Fletcher A.E.: Quality of life in the management of hypertension. Clin. Exp. Hypertens. 1999, 21, 961–972.
- Spilker B., Revicki D. A.: Taxonomy of quality of life. W: Spilker B. (red.) Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1996.
- Rywik S.: Wybrane problemy z epidemiologii naciśnienia tętniczego. Medipress 1998, Medical Update: Naciśnienie Tętnicze 1998, supl. 7, 3–11.
- Kłoczek M.: Badanie jakości życia w chorobach układu sercowo-naczyniowego. Naciśnienie Tętnicze 1998, 3, 176–184.
- Dahlof C.: Well-being (quality of life) in connection with hypertensive treatment. Clin. Cardiol. 1991, 14, 97–103.
- Wiklund I.: Hypertension. W: Spilker B. (red.) Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1996, 893–902.
- Croog S.H., Levine S., Testa M. A. i wsp.: The effects of antihypertensive therapy on quality of life. N. Engl. J. Med. 1986, 314, 1657–1663.
- Beto J.A., Bansal V.K.: Quality of life in treatment of hypertension. A metaanalysis of clinical trials. Am. J. Hypertens. 1992, 5, 125–133.
- Kłoczek M., Kawecka-Jaszcz K.: Leczenie naciśnienia tętniczego z perspektywy jakości życia pacjenta. Klinika 1996, 3, 6, 295–302.
- Dupuy H.J.: The Psychological General Well-being (PGWB) Index. W: Wenger N.K., Mattsson M.E., Furberg C.D., Elinson J. red. Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies. Le Jacq Publishing Inc. 1984.
- Wiklund I., Halling K., Ryden-Bergsten T., Fletcher A.: Does lowering the blood pressure improve the mood? Quality-of-life results from Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study. Blood Press. 1997, 6, 357–364.
- Bulpitt C., Fletcher A. E.: The measurement of quality of life in hypertensive patients: a practical approach. Br. J. Clin. Pharmacol. 1990, 30, 353–364.
- Kłoczek M., Kawecka-Jaszcz K., Rynkiewicz A., Sobiczewski W.: Wpływ rilmenidyny na jakość życia chorych z pierwotnym naciśnieniem tętniczym. Naciśnienie Tętnicze 1999, 1, 27–34.
- Fletcher A.E., Bulpitt C., Tuomilehto J. i wsp.: Quality of life of elderly patients with isolated systolic hypertension: baseline data from the Syst-Eur Trial. J. Hypertens. 1998, 16, 1117–1124.
- 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. Arch. Int. Med. 1997, 157, 638–648.
- Lewis C. E., Grandits A., Flack J. i wsp.: Efficacy and tolerance of antihypertensive treatment in men and women with stage 1 diastolic hypertension. Results of the Treatment of Mild Hypertension Study. Arch. Inter. Med. 1996, 156, 377–385.
- Kłoczek M.: Jakość życia kobiet z naciśnieniem tętniczym. W: Kawecka-Jaszcz K., Grodzicki T. (red.): Naciśnienie tętnicze u kobiet.  $\alpha$ -medica press, Bielsko-Biała 2000.
- Omvik P., Thaulow E., Herland O. B. i wsp.: Double-blind, parallel, comparative study on quality of life during treatment with amlodipine or enalapril in mild or moderate hypertensive patients; a multicentre study. J. Hypertens. 1993, 11, 103–113.
- Omvik P., Herland O.B., Thaulow E. i wsp.: Evaluation and quality of life assessment of amlodipine and enalapril in patients with hypertension. J. Hum. Hypertens. 1995, 9, supl. 1, 17–24.
- Battersby C., Hartley K., Fletcher A.E. i wsp.: Quality of life in treated hypertension: a case-control community based study. J. Hum. Hypertens. 1995, 9, 854–859.
- Weir M. R., Pristant L. M., Papademetriou V. i wsp.: Anti-hypertensive therapy and quality of life. Influence of blood pressure reduction, adverse events and prior antihypertensive therapy. Am. J. Hypertens. 1996, 9, 854–859.
- Pająk A., Kłoczek M., Grodzicki T., Kawalec E., Kawecka-Jaszcz K.: Występowanie objawów niepożądanych a skuteczność leczenia pierwotnego naciśnienia tętniczego. Naciśnienie Tętnicze 1999, 3, 182–191.
- Croog S. H., Elias M. F., Colton T. i wsp.: Effects of anti-hypertensive medication on quality of life in elderly women. Am. J. Hypertens. 1994, 7, 329–339.
- Fletcher A.E., Bulpitt C.: Quality of life in the treatment of hypertension. The effect of calcium antagonists. Drugs 1992, 44 (supl. 1), 135–140.
- Testa M.A.: Parallel perspectives on quality of life during antihypertensive therapy: impact of responder, survey environment and questionnaire structure. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1993, supl. 2, 18–25.