

Ocena poprawy skuteczności leczenia i współpracy pacjent–lekarz u chorych na nadciśnienie tętnicze stosujących złożone preparaty hipotensyjne

Assessment of the improvement in treatment efficacy and compliance in patients with arterial hypertension treated with antihypertensive drug combinations

Summary

Background The aim of this study was to assess the therapeutic efficacy and compliance in patients with arterial hypertension treated with antihypertensive drug combinations.

Material and methods This open label, non-interventional, observational, and multicenter study was conducted by 354 physicians on 4635 patients with arterial hypertension, in whom treatments with antihypertensive drug combinations was initiated. The final analyses included medical records collected from 4218 patients. During an observational period, two consecutive visits in 3-month intervals were conducted, in which blood pressure was measured and self-administrated Morisky-Green questionnaire to measure medication compliance in hypertensive patients was performed. Physician's decision on the choice of treatment regimen was taken independently of patient inclusion to the study.

Results At the first visit, only 161 (3.8%) patients had blood pressure below 140/90 mm Hg, but 4050 (90.2%) patients were not effectively treated. After applying antihypertensive drug combinations, target values of blood pressure were achieved in 1047 (78%) patients. Moreover, an im-

provement in patient compliance measured by positive answers in Morisky-Green questionnaire was also observed.

Conclusions An application of antihypertensive drug combinations in clinical practice is associated with improvements in blood pressure control and medication compliance in arterial hypertension.

key words: complex drugs, hypertension, patient–physician collaboration

Arterial Hypertension 2012, vol. 16, no 6, pages 338–344.

Wstęp

W ocenie autorów badania NATPOL (Ogólnopolskie Badanie Rozpowszechnienia Czynn timer Rzyka Chorób Układu Krążenia), mimo znacznego rozpowszechnienia nadciśnienia tętniczego, sięgającego 32% populacji polskiej, w ostatnich latach skuteczność leczenia hipotensyjnego w naszym kraju istotnie się poprawiła. O ile w 2002 roku za ledwie 12% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym było skutecznie leczonych, to w 2011 roku odsetek ten uległ podwojeniu i aktualnie wynosi 26%. Z kolei z dalszej analizy danych uzyskanych z badania NATPOL wynika, że spośród leczonych pacjentów z rozpoznany m nadciśnieniem tętniczym nadal większość, bo 58%, nie osiąga docelowych wartości ciśnienia tę-

Adres do korespondencji: dr n. med. Joanna Dziwura-Ogonowska
Klinika Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych SPSK 1 PAM
ul. Unii Lubelskiej 1, 71–252 Szczecin
tel. (091) 42–53–550, faks: (091) 42–53–552
e-mail: dziwura@o2.pl

 Copyright © 2012 Via Medica, ISSN 1428–5851

niczego. Zatem problem niedostatecznej kontroli ciśnienia tętniczego, mimo wdrożonego leczenia hipotensyjnego, może dotyczyć ponad 4 mln Polaków [1, 2]. Konsekwencją źle kontrolowanego nadciśnienia jest wysoka zachorowalność na chorobę niedokrwinną serca, niewydolność serca i nerek oraz udary mózgu, które w Polsce pozostają najczęstszą przyczyną zgonów [3].

Jak wynika ze Światowego Raportu Zdrowia, pojedynczym najbardziej istotnym modyfikowalnym czynnikiem, który odpowiada za wyniki leczenia w czasie choroby jest współpraca pacjenta z lekarzem (*compliance*), określana również jako przestrzeganie zaleceń lekarskich (*adherence*) [4]. Przyczyn braku tej współpracy upatruje się między innymi w czynnikach związanych ze sposobem leczenia. Spośród tych, które źle wpływają na przestrzeganie zaleceń lekarskich, należy wymienić złożony schemat terapii, konieczność stosowania wielu leków hipotensyjnych oraz ich skomplikowanie dawkowanie kilka razy na dobę.

Obserwacje poczynione w ostatnich latach w trakcie dużych badań klinicznych dowodzą, że 80% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym do osiągnięcia dobrej kontroli ciśnienia wymaga stosowania co najmniej 2 leków hipotensyjnych [5–8]. Ich gotowe połączenia pozwalają na zmniejszenie liczby tabletek i uproszczenie schematów leczenia, czego wymiernym skutkiem jest poprawa współpracy z pacjentem. Ponadto stosowanie leków w preparatach złożonych zwiększa ich efekt hipotensyjny nawet przy mniejszych dawkach, co minimalizuje działania niepożądane zależne od dawki tych leków, a co za tym idzie, ogranicza ryzyko przerwania terapii przez chorego.

Wobec powyższych korzyści wynikających z leczenia złożonymi preparatami hipotensyjnymi, autorzy najnowszych wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) rekomendują stałe kombinacje leków zamiast monoterapii, u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 2. stopnia i/lub chorobami współistniejącymi, kiedy korzystne jest jednoczesne działanie obu składowych [9]. Jeżeli zalecenia te przełożą się na codzienną praktykę kliniczną, można spodziewać się dalszej poprawy skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego w Polsce.

Celem pracy była ocena skuteczności terapeutycznej i współpracy pacjent–lekarz u chorych na nadciśnienie tętnicze leczonych złożonymi preparatami hipotensyjnymi.

Material i metody

Badanie zostało zaprojektowane jako otwarte, nieinterwencyjne, obserwacyjne i wielośrodkowe. Pro-

Tabela I. Test Morisky’ego-Greena samooceny stopnia współpracy

Table I. Morisky-Green test to self-esteem level of adherence

| Pytania |
|--|
| 1. Czy kiedykolwiek zapomniała Pani/zapomnił Pan wziąć swój lek obniżający ciśnienie tętnicze? |
| 2. Czy zdarza się Pani/Panu nie przestrzegać godziny/pory przyjmowania leku obniżającego ciśnienie tętnicze? |
| 3. Czy pomija Pani/Pan kolejną dawkę leku obniżającego ciśnienie tętnicze, jeśli Pani/Pan dobrze się czuje? |
| 4. Kiedy czuje się Pani/Pan źle i wiąże to ze stosowanym lekiem obniżającym ciśnienie tętnicze, czy pomija Pani/Pan kolejną dawkę? |

jekt uzyskał wsparcie firmy Novartis Poland. Badania przeprowadzono w okresie od 9 stycznia 2011 roku do 28 kwietnia 2012 roku przez 354 lekarzy, w tym kardiologów, internistów, hipertensjologów oraz lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej z terenu całego kraju i objęło 4635 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, rozpoczynających leczenie złożonym preparatem hipotensyjnym. Po wykluczeniu z badania 417 pacjentów z uwagi na niepełne lub nieprawidłowe informacje, ostatecznej analizie poddano dane 4218 badanych.

Obserwacja pacjentów odbywała się podczas 2 kolejnych wizyt, w odstępie 3-miesięcznym. Na pierwszej z nich lekarz zbierał informacje dotyczące długości trwania nadciśnienia tętniczego, dotychczas stosowanej terapii hipotensyjnej oraz ustalał wartości ciśnienia tętniczego. Decyzja lekarza o zastosowaniu konkretnego preparatu złożonego była podejmowana niezależnie od włączenia pacjenta do badania. Na drugiej wizycie lekarz ponownie ocenił osiągnięte przez pacjentów wartości ciśnienia tętniczego.

Na każdej z wizyt wykonywano test Morisky’ego-Greena służący do samooceny stopnia współpracy pacjenta [10]. Podczas testu pacjenci odpowiadali na 4 pytania, dotyczące przestrzegania systematycznego przyjmowania leków: odpowiedź pozytywna „tak” oznaczała brak współpracy i oznaczano ją jako 1. Sumę punktów z 4 pytań zdefiniowano jako współczynnik współpracy pacjenta, przy czym im większa wartość tego współczynnika, tym gorsza współpraca z pacjentem (tab. I).

Wyniki

Do badania włączono 4218 pacjentów, w tym 2004 kobiety (47,5%) i 2214 mężczyzn (52,5%), którzy zgłosili się na 2 kolejne wizyty. W tabeli II przedsta-

Tabela II. Charakterystyka grupy badanej**Table II.** Baseline characteristics of the study group

| | Grupa badana | Kobiety | Mężczyźni |
|--------------------------------------|--------------|-------------|-------------|
| Liczebność | 4218 | 2004 | 2214 |
| Wiek (lata) | 57,7 ± 10,5 | 58,5 ± 10,3 | 57,0 ± 10,7 |
| Wzrost [cm] | 170,5 ± 8,8 | 163,7 ± 5,5 | 176,7 ± 6,4 |
| Masa ciała [kg] | 82,9 ± 13,1 | 75,8 ± 11,1 | 89,3 ± 11,3 |
| BMI [kg/m ²] | 28,5 ± 3,8 | 28,3 ± 4,2 | 28,6 ± 3,3 |
| Wiek rozpoznania nadciśnienia (lata) | 51,5 ± 9,3 | 52,1 ± 9,1 | 50,9 ± 9,5 |
| Czas trwania nadciśnienia (lata) | 6,6 ± 6,0 | 6,7 ± 6,0 | 6,5 ± 6,0 |

wiono charakterystykę badanej grupy z podziałem na płeć. Pacjenci uczestniczący w badaniu byli w średnim wieku 57 lat, z czego 50% mieściło się w przedziale wiekowym 50–65 lat. Kobiety były starsze od mężczyzn (odpowiednio: 58,5 v. 57,0 lat; $p < 0,01$). Średnia wartość wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) u kobiet i mężczyzn wynosiła odpowiednio: 28,3 kg/m² i 28,6 kg/m². W momencie rozpoznania nadciśnienia tętniczego pacjenci mieli średnio 51,5 roku (kobiety 52,1 roku, mężczyźni 50,9 roku), a od momentu rozpoznania choroby upłynęło średnio 6,6 roku (u kobiet 6,7 roku, u mężczyzn 6,5 roku).

Analizując dane uzyskane na wizycie pierwszej dotyczące stosowanego dotychczas leczenia hipotensyjnego, ustalono, że 1340 chorych (31,8%) stosowało monoterapię, 1650 chorych (39,1%) przyjmowało 2 leki, zaś 1119 chorych (26,3%) 3 lub więcej leków hipotensyjnych. Dotychczasowa terapia hipotensyjna opierała się w 53,5% na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACE-I, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*), w 43,4% na lekach moczopędnych, w 40,1% na beta-adrenolitykach, w 38,5% na antagonistach wapnia i w 21,6% na antagonistach receptora AT1 dla angiotensyny II (sartanach).

Na pierwszej wizycie jedynie 161 pacjentów (3,8%) osiągało wartości ciśnienia tętniczego poniżej 140/90 mm Hg. U 4050 chorych (96,2%) nadciśnienie tętnicze było dotychczas nieskutecznie leczone, przy czym u 1193 badanych (28,3%) wartości ciśnienia tętniczego mieściły się w przedziale 140–159/90–99 mm Hg, u kolejnych 1844 badanych (43,7%) w przedziale 160–179/100–109 mm Hg, zaś 377 chorych (8,9%) miało wartości ciśnienia \geq 180/110 mm Hg. U 625 pacjentów (14,8%) stwierdzono podwyższone wartości ciśnienia skurczowego powyżej 140/90 mm Hg.

Podjmując decyzję o włączeniu leku złożonego, lekarze na wizycie pierwszej u 2479 pacjentów

(58,8%) zastosowali połączenie sartanu z antagonistą wapnia, u 1433 pacjentów (34%) sartanu z antagonistą wapnia i lekiem moczopędnym, u 105 pacjentów (2,5%) sartanu z lekiem moczopędnym, u 105 pacjentów (2,6%) ACE-I z antagonistą wapnia oraz u 44 pacjentów (1%) ACE-I z lekiem moczopędnym.

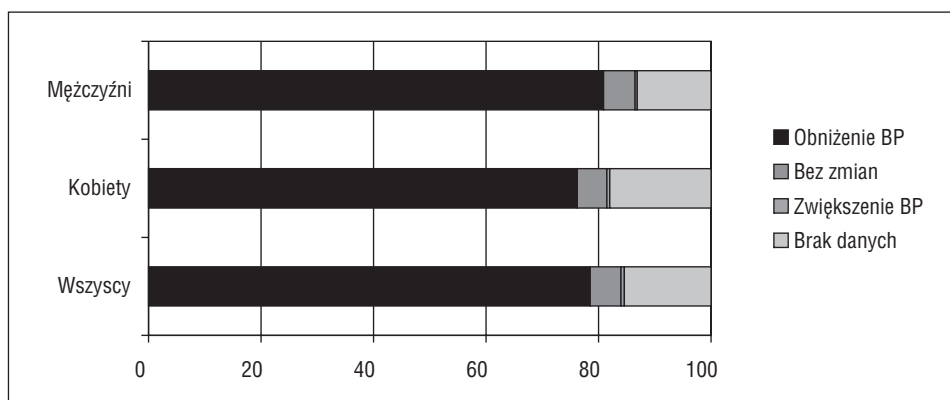
Oprócz preparatów złożonych, 1318 chorych (31,2%) otrzymało dodatkowo beta-adrenolityk, 751 chorych (17,8%) lek moczopędny, 117 chorych (2,8%) ACE-I, 58 chorych (1,4%) sartan oraz 55 chorych (1,3%) antagonistę wapnia.

Na drugiej wizycie spadek ciśnienia tętniczego odnotowano aż u 3321 badanych (78,5%). U 231 pacjentów (5,5%) nie obserwowano zmian w zakresie wartości ciśnienia tętniczego, zaś 20 chorych (0,5%) miało wyższe niż wyjściowo wartości ciśnienia tętniczego (ryc. 1).

Docelowe wartości ciśnienia tętniczego poniżej 149/90 mm Hg uzyskano u 1047 badanych (78,0%). U 449 chorych (10,6%) wartości ciśnienia tętniczego mieściły się w zakresie 140–159/90–99 mm Hg, u 58 chorych (1,4%) w zakresie 160–179/100–109 mm Hg, u 10 chorych (0,2%) \geq 180/110 mm Hg; u 389 pacjentów (9,2%) utrzymywały się podwyższone wartości ciśnienia skurczowego.

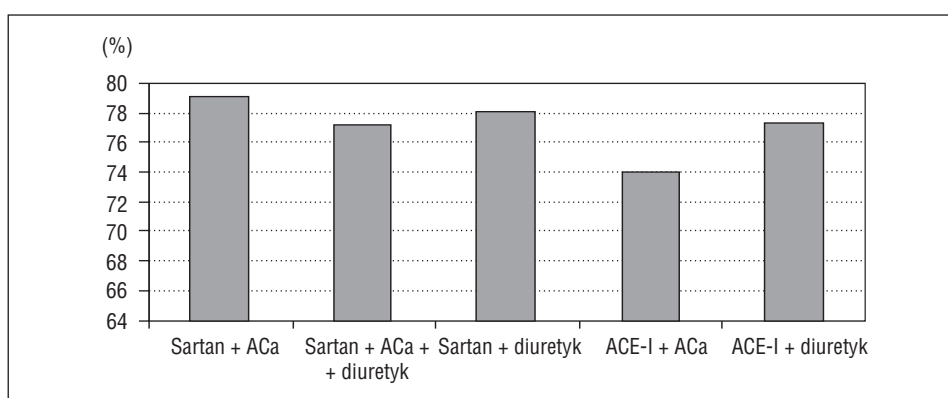
Odsetek pacjentów z dobrą kontrolą ciśnienia tętniczego wynosił: 79% w grupie chorych stosujących lek złożony zawierający sartan i antagonistę wapnia, 78,1% — sartan i lek moczopędny, 77,3% — ACE-I i lek moczopędny, 77,1% — sartan, antagonistę wapnia i lek moczopędny oraz 73,9% — ACE-I i antagonistę wapnia (ryc. 2).

Jak przedstawiono na rycinie 3, na wizycie pierwszej w teście Morisky'ego-Greena 79,6% ankietowanych przyznało, że zdarzyło im się pominąć zaplanowaną dawkę leku, 77% nie przyjmowało leków o stałych porach, 45,5% chorych pomijało kolejne dawki leku, kiedy czuli się dobrze, zaś w sytuacji złego samopoczucia 50,9% nie przyjmowało kolejnej daw-



Rycina 1. Zmiana wartości ciśnienia tętniczego pomiędzy wizytą I i II

Figure 1. Changes in blood pressure values between visit I and II



Rycina 2. Odsetek pacjentów skutecznie leczonych poszczególnymi preparatami złożonymi

Figure 2. Percentage of patients effectively treated with antihypertensive drug combinations

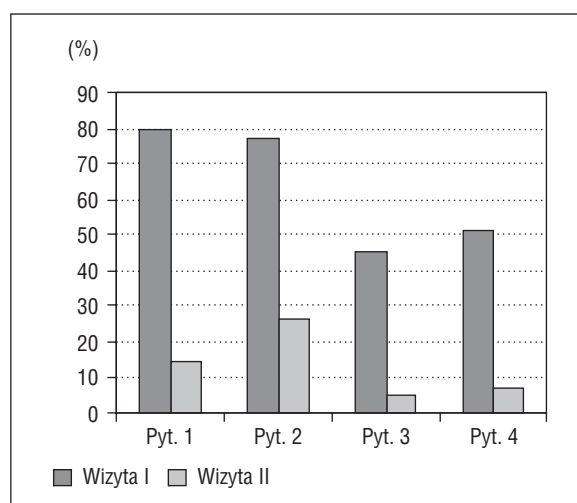
ki. Na drugiej wizycie odsetek pacjentów udzielających twierdzących odpowiedzi na pytanie pierwsze zmniejszył się do 14,3%, na pytanie drugie do 26,6%, na pytanie trzecie do 5%, na pytanie czwarte do 7%.

Wartość współczynnika współpracy na drugiej wizycie zdecydowanie się poprawiła w całej badanej grupie, w grupie kobiet oraz mężczyzn (ryc. 3).

Zmniejszenie wartości współczynnika współpracy stwierdzono we wszystkich grupach pacjentów stosujących leki złożone i nie odnotowano w tym zakresie istotnych statystycznie różnic między poszczególnymi preparatami (ryc. 4).

Dyskusja

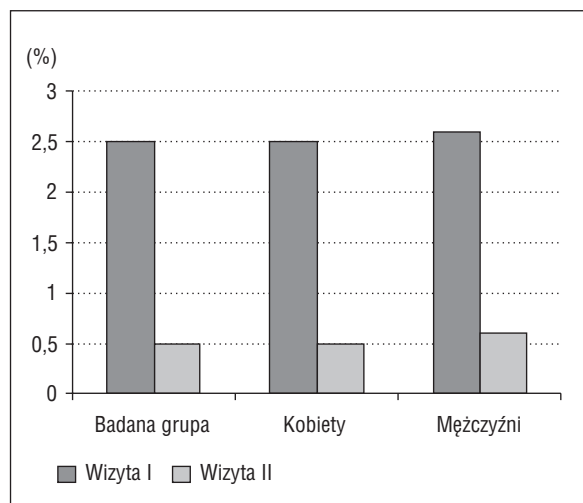
Badanie miało charakter obserwacyjny, nieinterwencyjny, a wdrożenie do terapii leku złożonego oraz wybór danego preparatu były niezależną decyzją lekarza, dostosowaną do indywidualnych potrzeb pacjenta. Wybór ten w ponad 95% opierał się na skojarzeniu sartanu z antagonistą wapnia i/lub



Rycina 3. Odpowiedzi twierdzące w teście Morisky'ego-Greena

Figure 3. Positive answers in Morisky-Green test

lekiem moczopędnym. Pozostali chorzy otrzymali połączenie ACE-I z antagonistą wapnia lub diuretykiem. Takie skojarzenia leków o odmiennym, uzu-



Rycina 4. Zmiana współczynnika współpracy na wizycie I i II
Figure 4. Changes in compliance at visit I and II

pełniającym się i addytywnym mechanizmie działania uzasadnia złożony patomechanizm nadciśnienia tętniczego. Co ważne, charakteryzują się one korzystnymi właściwościami w odniesieniu do profilu metabolicznego oraz mają udowodniony wpływ na redukcję powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego [5–8].

Efektem 3-miesięcznej terapii preparatami złożonymi było osiągnięcie na drugiej wizycie docelowych wartości ciśnienia aż u 78% badanej populacji, przy czym największy odsetek pacjentów z dobrą kontrolą ciśnienia uzyskano w grupie stosującej połączenie sartanu z antagonistą wapnia, a w dalszej kolejności sartanu z diuretykiem.

Tak duży odsetek pacjentów ze skutecznie leczonym nadciśnieniem tętniczym, choć trudno osiągalny w codziennej praktyce lekarskiej, obserwowany był już we wcześniejszych próbach klinicznych z zastosowaniem złożonych preparatów hipotensyjnych.

W badaniu *Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension* (ACCOMPLISH) u chorych obciążonych dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, którzy wcześniej w większości poddani byli wielolekowej terapii hipotensyjnej, po wdrożeniu leczenia skojarzonego opartego na benazeprilu i amlodipinie lub benazeprilu i hydrochlorotiazydzie docelowe wartości ciśnienia osiągnięto odpowiednio u 75% i 72% [11].

Badanie *Valsartan/HCTZ Combination Therapy in Patients With Moderate to Severe Systolic Hypertension* (VALOR) dostarczyło dowodów na wysoką skuteczność hipotensyjną połączenia walsartanu z hydrochlorotiazydem. Wzięło w nim udział 767 chorych z umiarkowanym lub ciężkim nadciśnieniem tętniczym, których zakwalifikowano do monoterapii walsartanem w dawce 160 mg lub leczenia

skojarzonego walsartanem z hydrochlorotiazydem w dwóch dawkach 160/12,5 mg lub 160/25 mg. Po 8 tygodniach normalizację ciśnienia tętniczego uzyskano u 56,9% pacjentów leczonych samym walsartanem oraz u 74,4% i 75% chorych otrzymujących preparat złożony walsartanu i hydrochlorotiazydu odpowiednio w dawkach 160/12,5 mg i 160/25 mg [12].

W kilku innych próbach klinicznych również gotowe skojarzenia walsartanu z amlodipiną okazały się skutecznie redukować ciśnienie tętnicze. Philipp i wsp. wykazali, że u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym zastosowanie gotowego połączenia walsartanu i amlodipiny było skuteczniejsze w obniżaniu ciśnienia tętniczego w porównaniu z monoterapią każdym z tych leków osobno i placebo [13]. Ponadto skojarzenie walsartanu z amlodipiną było skuteczniejsze hipotensyjnie niż leki złożone oparte na ACE-I i antagonistach wapnia. I tak, w badaniu Poldermansa i wsp. zyskało ono przewagę w zakresie redukcji ciśnienia tętniczego nad lekiem złożonym zawierającym lisinopril i hydrochlorotiazyd [14], zaś w badaniu *Exforge in patients not controlled by other antihypertensives Combination therapy with ACE inhibitor plus CCB* (ExPress-C) nad kombinacją ramiprilu z felodipiną [15].

Badania kliniczne dowodzą skuteczności hipotensyjnej również preparatów złożonych opartych na innych antagonistach receptora angiotensyny. W badaniu *Asian Hypertension Evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan + HCTZ* (HEALTH), do którego tym razem włączono 430 chorych rasy żółtej, dotychczas nieskutecznie leczonych ACE-I lub sartanem, zastąpienie monoterapii skojarzeniem losartanu i hydrochlorotiazydu, po 4, 8 i 12 tygodniach leczenia prowadziło do osiągnięcia docelowych wartości ciśnienia tętniczego odpowiednio u 63,4%, 73,5% i 78,1% pacjentów [16]. W innym badaniu spośród 1461 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1. i 2. stopnia gotowa kombinacja telmisartanu i amlodipiny spowodowała większy spadek ciśnienia tętniczego niż każdy z tych leków stosowany w monoterapii i pozwoliła na uzyskanie kontroli ciśnienia u 81% chorych [17].

Opisując korzyści wynikające ze stosowania preparatów złożonych w leczeniu nadciśnienia tętniczego, nie sposób nie odnieść się wreszcie do kluczowych w tym zakresie badań. W badaniu *STRATEGIES of Treatment in Hypertension: Evaluation* (STRATHE) wykazano przewagę terapii skojarzonej nad monoterapią zarówno sekwencyjną, jak i stopniowaną oraz najwyższy odsetek skutecznie leczonych pacjentów (62%) w grupie stosującej preparat złożony (perindopril z indapamidem) [18]. W badaniu

Simplified Treatment Intervention to Control Hypertension (STITCH) prowadzonym przez lekarzy rodzinnych w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej, zastosowanie gotowego skojarzenia ACE-I lub sartanu z diuretykiem okazało się skuteczniejsze niż leczenie według wytycznych Kanadyjskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Po 6 miesiącach terapii więcej chorych, którzy przyjmowali lek złożony prowadzonych według schematu STITCH-care osiągnęło zakładane wartości ciśnienia tętniczego (64,7 v. 52,7%) [19].

Niewątpliwie duży wpływ na skuteczność hipotensyjną preparatów złożonych ma obserwowana podczas ich stosowania poprawa w zakresie przestrzegania zaleceń lekarskich. Istnieje wiele metod umożliwiających określenie stopnia przestrzegania przez pacjentów przyjmowania leków w warunkach ambulatoryjnych.

W prezentowanej pracy do oceny stopnia współpracy pacjent–lekarz wykorzystano test Morisky’ego-Greena [10], podczas którego chorzy na pierwszej i drugiej wizycie odpowiadali na 4 pytania, dotyczące stosowania się do zaleceń lekarskich. Po włączeniu leków złożonych odsetek badanych, którzy przyznawali, że zdarzyło im się pominąć zaplanowaną dawkę leku zmniejszył się z 79,6% na pierwszej wizycie do 14,3% na drugiej wizycie, tych, którzy nie przyjmowali leków o stałych porach z 77% do 26,6%, tych, którzy pomijali kolejne dawki leku, kiedy czuli się dobrze z 45,5% do 5%, zaś tych, którzy w sytuacji złego samopoczucia nie przyjmowali kolejnej dawki z 50,9% do 7%.

Co istotne, podobną skuteczność w poprawie współczynnika współpracy mierzonego liczbą twierdzących odpowiedzi na powyższe pytania, obserwowano w przypadku wszystkich zastosowanych preparatów złożonych.

W ostatnich latach przeprowadzono wiele badań, w których oceniano korzyści wynikające ze stosowania leków złożonych w zakresie przestrzegania zaleceń lekarskich. Podsumowaniem tych prac są dwie duże metaanalizy Bangalore i wsp. oraz Gupta i wsp. Autorzy tej pierwszej spośród chorych na nadciśnienie tętnicze, przyjmujących preparaty złożone, odnotowali zwiększenie stopnia stosowania się do zaleceń lekarskich o 24% [20]. W metaanalizie Gupta i wsp. przestrzeganie zaleceń lekarskich oceniano na podstawie 5 badań, obejmujących łącznie prawie 18 000 pacjentów. Na podstawie zarówno liczby przyjętych tabletek, jak i tak zwanego wskaźnika posiadania leków, stwierdzono, że terapia lekami złożonymi wiąże się ze wzrostem przestrzegania zaleceń lekarskich o 21% w porównaniu ze stosowaniem leków osobno [21].

Podsumowując, wyniki aktualnej pracy potwierdzają skuteczność hipotensyjną preparatów złożonych w codziennej praktyce lekarskiej, do której przy-

czynia się ich wpływ na zwiększenie współpracy pacjenta z lekarzem. Wydaje się zatem zasadne twierdzenie, że w poprawie kontroli nadciśnienia tętniczego w Polsce, w świetle ogłoszonych w 2011 roku wyników badania NATPOL, dużą rolę mogły odegrać leki złożone, tym bardziej, że w latach 2008–2011 obserwowany był dynamiczny wzrost ich stosowania [22].

Wnioski

Stosowanie złożonych preparatów hipotensyjnych w codziennej praktyce klinicznej pozwala skutecznie kontrolować ciśnienie tętnicze oraz poprawia współpracę pacjenta z lekarzem.

Streszczenie

Wstęp Celem pracy była ocena skuteczności terapeutycznej i współpracy pacjent–lekarz u chorych na nadciśnienie tętnicze leczonych złożonymi preparatami hipotensyjnymi.

Materiał i metody Badanie zaprojektowano jako otwarte, nieinterwencyjne, obserwacyjne, wieloosrodkowe. Zostało przeprowadzone przez 354 lekarzy i objęło 4635 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, rozpoczynających leczenie złożonym preparatem hipotensyjnym. Ostatecznej analizie poddano dane 4218 badanych. Obserwacja pacjentów odbywała się podczas 2 kolejnych wizyt, w odstępie 3-miesięcznym, na których ustalano wartości ciśnienia tętniczego oraz wykonywano test Morisky’ego-Greena celem samooceny stopnia współpracy pacjenta. Decyzja lekarza o zastosowaniu konkretnego preparatu złożonego była podejmowana niezależnie od włączenia pacjenta do badania.

Wyniki Na wizycie pierwszej jedynie 161 pacjentów (3,8%) osiągało wartości ciśnienia tętniczego poniżej 140/90 mm Hg, u 4050 chorych (96,2%) nadciśnienie tętnicze było nieskutecznie leczone. Po zastosowaniu złożonych preparatów hipotensyjnych docelowe wartości ciśnienia tętniczego uzyskano u 1047 badanych (78,0%). Obserwowano również poprawę współczynnika współpracy mierzonego liczbą twierdzących odpowiedzi w teście Morisky’ego-Greena.

Wnioski Stosowanie złożonych preparatów hipotensyjnych w codziennej praktyce klinicznej pozwala skutecznie kontrolować ciśnienie tętnicze oraz poprawia współpracę pacjenta z lekarzem.

słowa kluczowe: leki złożone, nadciśnienie tętnicze, współpraca pacjent–lekarz

Nadciśnienie Tętnicze 2012, tom 16, nr 6, strony 338–344.

Piśmiennictwo

1. Zdrojewski T., Wyrzykowski B., Szczęch R. i wsp. Steering Committees of the Programmes NATPOL PLUS; SMS; Polish 400-Cities Project. Epidemiology and prevention of arterial hypertension in Poland. *Blood Press. Suppl.* 2005; 2: 10–16.
2. Zdrojewski T. Wyniki NATOP 2011, ogłoszone na konferencji prasowej 14.09.2012.
3. Zdrojewski T., Broda G., Goryński P. i wsp. Czynniki ryzyka i umieralność z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce. W: Naruszewicz M. (red.). *Kardiologia zapobiegawcza*. eMKa, Warszawa 2007; 278–90.
4. World Health Organization: Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization 2003. Dostępne na URL://www.who.int/chronic_condition/adherencereport/en/index.html.
5. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. i wsp. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.
6. Weber M.A., Julius S., Kjeldsen S.E. i wsp. Blood pressure dependent effects of hypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial. *Lancet* 2004; 363: 2049–2051.
7. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. i wsp. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
8. Pepine C.J., Handberg E.M., Cooper-DeHoff R.M. i wsp. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2805–2816.
9. Widecka K., Grodzicki T., Narkiewicz K. i wsp. Zasady postępowania w naciśnieniu tętniczym — 2011 rok. W: Wzrostki Polskiego Towarzystwa Naciśnienia Tętniczego. *Naciśnienie Tętnicze* 2011; 15: 55–82.
10. Morisky D.E., Green W., Levine D.M. i wsp. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med. Care* 1986; 24: 67–74.
11. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. i wsp. for the ACCOMPLISH trial investigators: Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *NEJM* 2008; 359: 2417–2428.
12. Lacourciere Y., Hebert D., Assouline L. i wsp. Effective blood-pressure control with valsartan/HCTZ combination therapy in patients with moderate to severe systolic hypertension: the VALOR trial. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17: 115A.
13. Philipp T., Smith T.R., Glazer R. Two multicenter, 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group studies evaluating the efficacy and tolerability of amlodipine and valsartan in combination and as monotherapy in adult patients with mild to moderate essential hypertension. *Clin. Ther.* 2007; 29: 563–580.
14. Poldermans D., Glazes R., Kargiannis S. i wsp. Tolerability and blood pressure-lowering efficacy of the combination of amlodipine plus valsartan compared with lisinopril plus hydrochlorothiazide in adult patients with stage 2 hypertension. *Clin. Ther.* 2007; 29: 279–289.
15. Trenkwalder P., Schaeztl R., Borbas E., Handrock R., Klebs S. Combination of amlodipine 10 mg and valsartan 160 mg lowers blood pressure in patients with hypertension not controlled by an ACE inhibitor/CCB combination. *Blood Press. Suppl.* 2008; 2: 13–21.
16. Kim K.S., Fan W.H., Kim Y.D. i wsp. Effectiveness of open-label losartan/hydrochlorothiazide combination therapy in Asian patients with hypertension not controlled with ACE inhibitor or ARB monotherapy. *Hypertens. Res.* 2009; 32: 520–526.
17. Littlejohn T.W. III, Majul C.R., Olvera R. i wsp. Results of treatment with telmisartan-amlodipine in hypertensive patients. *J. Clin. Hypertens.* 2009; 11: 207–213.
18. Mourad J.J., Waeber B., Zannad F. i wsp. on behalf of the investigators of the STRATHE trial. Comparison of different therapeutic strategies in hypertension: a low-dose combination of perindopril/indapamide versus a sequential monotherapy or a stepped care approach. *J. Hypertens.* 2004; 22: 2379–2386.
19. Feldman R.D., Zou G.Y., Vandervoort M.K., Wong C.J., Nelson S.A., Feagan B.G. A simplified approach to the treatment of uncomplicated hypertension: a cluster randomized, controlled trial. *Hypertension* 2009; 53: 598–999.
20. Bangalore S., Kamalakkannan G., Parkar S. i wsp. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am. J. Med.* 2007; 120: 713–719.
21. Gupta A.K., Arshad S., Poulter N.R. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010; 55: 399–407.
22. Widecka K. Jaką rolę odegrały złożone leki hipotensyjne w poprawie skuteczności leczenia naciśnienia tętniczego w Polsce? *Naciśnienie Tętnicze* 2012; 16: 187–193.