

# STUDIUL ASUPRA EFICIENȚEI TERAPIEI CU INHIBITORI AI ENZIMEI DE CONVERSIE A ANGIOTENSINEI LA UN LOT DE PACIENȚI HIPERTENSIVI ARGEȘENI

MARILENA MONICA ȚÂNȚU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Doctorand Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova

**Cuvinte cheie:** HTA, terapia cu IECA, eficiență

**Keywords:** therapy, angiotensin enzyme inhibitors, efficiency

**Rezumat:** Demonstrarea eficacității și eficienței terapiei cu IECA, pe termen mediu (6 luni), în scăderea valorilor tensionale sistolice și diastolice; demonstrarea influenței IECA asupra nivelului riscului total cardiovascular. Studiul prospectiv s-a efectuat în secția de Cardiologie a Spitalului Județean de Urgență Pitești, în perioada 2009-2010, pe un număr de 357 pacienți din cazuistica secției. Perioada de urmărire clinică a fost de 6 luni. Deși momentul introducerii în studiu a fost diferit, fiecare bolnav a fost urmărit și tratat după același plan operațional. Definirea populației argeșene studiate a luat în calcul criteriile de includere, respectiv excludere din lot, precum și criteriile ce au impus întreruperea prematură a studiului.

**Abstract:** The main objectives of this study is to demonstrate the effectiveness and efficiency of the therapy with ACE inhibitors on medium term (6 months) in the decrease of the systolic and diastolic blood pressure and to demonstrate the ACE inhibitors' influence on the level of total cardiovascular risk. The prospective study was performed in the Department of Cardiology within the County Emergency Hospital of Pitești, during 2009-2010, on a number of 357 patients. Clinical follow-up period was of 6 months. Although, the moment of patients' inclusion in the study was different, each patient was followed and treated according to the same operational plan. In defining the population of the county of Arges, I took into account the criteria of inclusion in the batch, respectively the exclusion criteria, as well as the criteria that required the premature interruption of the study.

## OBIECTIVELE STUDIULUI

### 1. Obiective primare:

- Demonstrarea eficacității și eficienței terapiei cu IECA, pe termen mediu (6 luni), în scăderea valorilor tensionale sistolice și diastolice;
- Demonstrarea influenței IECA asupra nivelului riscului total cardiovascular;

### 2. Obiective secundare:

- Evidențierea efectului IECA asupra HVS prin împiedicarea remodelării; regresia HVS va fi evaluată prin metoda ecocardiografică, principalii parametri urmăriți fiind grosimea pereților ventriculului stâng, funcția diastolică; ameliorarea consecutivă a funcției diastolice a VS va fi apreciată cu ajutorul parametrilor Doppler transmitrali (amplitudine unda E, amplitudine unda A, raport E/A, timp de decelerare a undei E, timpul de relaxare izovolumetrică);
- Evaluarea răspunsului terapeutic la IECA al pacienților cu insuficiență cardiacă asociată hipertensiunii arteriale – clinic (toleranța la efort, apreciată conform NYHA), prin metoda ecocardiografică (dimensiuni VS, funcție sistolică evaluată prin fracția de ejeție, respectiv funcție diastolică, evaluată Doppler transmitral);
- Aprecierea influenței IECA asupra angiopatiei hipertensive și diabetice la pacienții hipertensivi – prin examen oftalmologic - fund de ochi, examen ecografic vascular (IMT- disfuncție endotelială);
- Demonstrarea efectului IECA asupra microalbuminuriei, evidențiat prin reducerea proteinuriei/albuminelor urinare odată cu controlul valorilor tensionale, susținut prin

determinarea microalbuminuriei cantitative la includerea în studiu și la vizita de 6 luni.

### 3. Obiective terțiare:

- evaluarea tolerabilității și siguranței pe termen mediu pentru IECA (prin prezența reacțiilor adverse: tip – tuse, alte reacții; severitate – de natură să indice întreruperea terapiei);
- îmbunătățirea calității vieții bolnavului hipertensiv, apreciată prin prelucrarea datelor obținute în urma aplicării unui chestionar de calitate a vieții la intrarea în studiu și la finalizarea studiului;
- aprecierea impactului socio-economic al terapiei cu IECA la pacientul hipertensiv – număr de zile de spitalizare, număr de zile de concediu medical, număr de spitalizări.

## MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

### Definirea lotului studiat

Studiul prospectiv s-a efectuat în secția de Cardiologie a Spitalului Județean de Urgență Pitești, în perioada 2009-2010, pe un număr de 357 pacienți din cazuistica secției. Perioada de urmărire clinică a fost de 6 luni. Deși momentul introducerii în studiu a fost diferit, fiecare bolnav a fost urmărit și tratat după același plan operațional. Definirea populației argeșene studiate a luat în calcul criteriile de includere, respectiv excludere din lot, precum și criteriile ce au impus întreruperea prematură a studiului.

Pacienții prezentau hipertensiune arterială în stadii diferite conform criteriilor ESH/ESC 2007 (1), cu factori de risc vasculari multipli și patologie asociată diversă. În situațiile în

<sup>1</sup>Autor Corespondent: Monica Țânțu, Muntenia Medical Hospital, str. Pictor Nicolae Grigorescu nr. 2A, Pitești, România, e-mail: tantumonica@yahoo.com

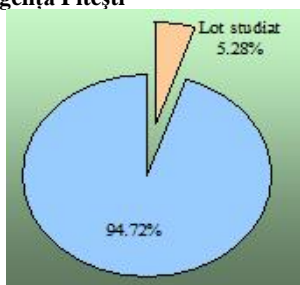
Articol intrat în redacție în 28.10.2011 și acceptat spre publicare în 31.01.2012

ACTA MEDICA TRANSILVANICA Martie 2012; 2(1)33-36

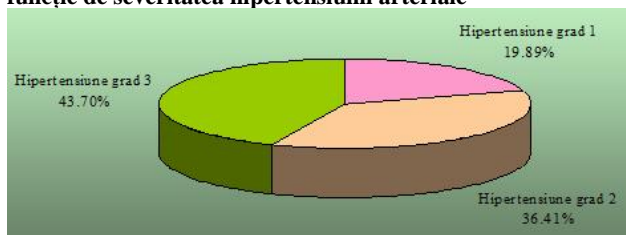
## ASPECTE CLINICE

care TAS și TAD s-au încadrat în categorii diferite, s-a aplicat regula categoriei mai mari în vederea cuantificării riscului cardiovascular, deciziei de tratament și estimării eficienței tratamentului. HTA sistolică izolată a fost de asemenea, încadrată într-una din categoriile 1, 2 sau 3, în funcție de valorile TAS, chiar dacă TAD se situa sub 90 mm Hg, ținând cont că asocierea cu tensiune diastolică scăzută reprezintă un factor de risc adițional (2).

**Figura nr. 1. Prevalența lotului la numărul total al hipertensivilor internați în secția de Cardiologie, Spitalul Județean de Urgență Pitești**



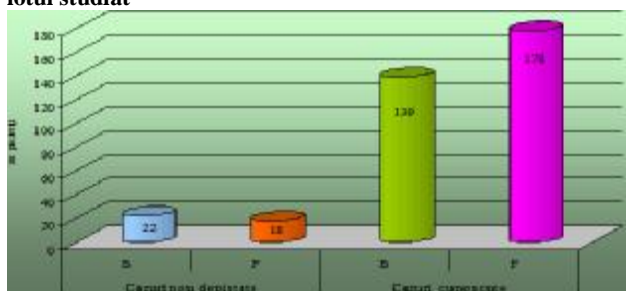
**Figura nr. 2. Repartiția pacienților din lotul studiat în funcție de severitatea hipertensiunii arteriale**



Încadrarea în categorii de hipertensiune arterială s-a făcut cu rezerva existenței componentei psihogene care determină apariția hipertensiunii “de halat alb”, ce se poate exclude prin creșterea numărului de vizite și măsurători ale tensiunii arteriale, inclusiv la domiciliu (3). Avem un număr de pacienți cu hipertensiune grad 1 semnificativ mai mic decât numărul pacienților cu hipertensiune grad 2 și 3 ( $p = 0 < \alpha = 0,01$  testul z). Numărul pacienților cu hipertensiune grad 3 este semnificativ mai mare decât numărul pacienților cu hipertensiune grad 2 ( $p = 0.000000135 < \alpha = 0,01$  testul z).

Având în vedere că hipertensiunea sistolică izolată este o entitate ce poate fi clasificată în aceleași stadii ale hipertensiunii arteriale s-a impus o analiză a lotului de pacienți și din această perspectivă. Astfel, din cei 357 de hipertensivi incluși în lot 29 au fost identificați cu hipertensiune sistolică izolată. O parte dintre pacienți au fost nou depistați cu hipertensiune arterială, restul fiind cunoscuți cu HTA, dar fără un control satisfăcător al valorilor tensionale din cauza tratamentului suboptimal sau necompliancei la tratament.

**Figura nr. 3. Prevalența cazurilor de HTA nou depistată în lotul studiat**



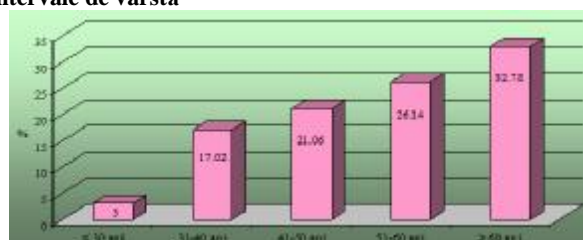
Pentru cazuri nou depistate, numărul bărbaților este semnificativ mai mare decât al femeilor ( $p = 0,002391 < \alpha = 0,01$  testul z). Pentru cazurile cunoscute, numărul femeilor este semnificativ mai mare decât al bărbaților ( $p = 0 < \alpha = 0,01$  testul z).

### Profilul demografic al subiecților studiați

În vederea caracterizării demografice a subiecților studiați am aplicat următoarele criterii operaționale: structurare pe vârstă, sex, mediul din care provin și nivel de instruire.

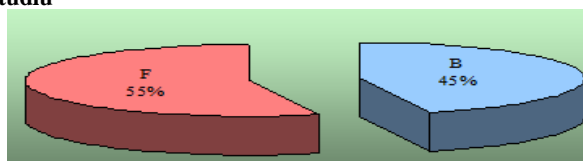
Din punctul de vedere al vârstei pacienților incluși în lotul studiat, intervalul cu prevalență crescută a HTA se dovedește a fi, în mod similar cu datele din literatura de specialitate (4), cel de peste 60 de ani.

**Figura nr. 4. Structurarea pacienților incluși în lot pe intervale de vârstă**



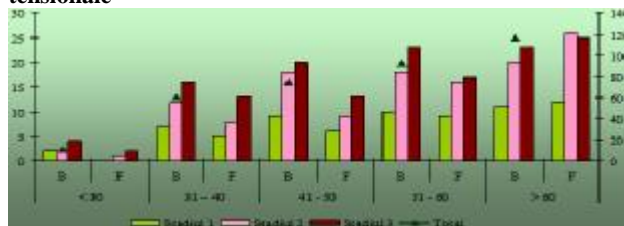
Distribuția pe genuri a pacienților cuprinși în studiu este evidențiată în următorul grafic:

**Figura nr. 5. Distribuția pe genuri a pacienților cuprinși în studiu**

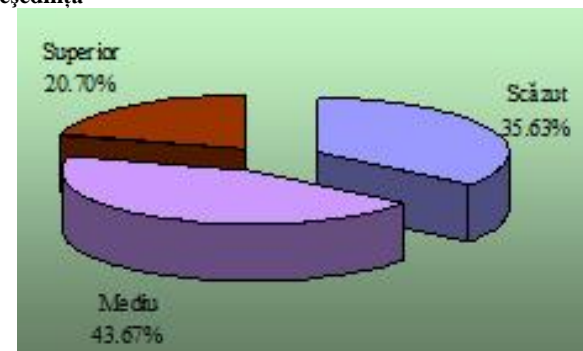


Lotul studiat se caracterizează printr-o relație de influență reciprocă și interdependență între vârstă, sex și valorile tensionale, în sensul creșterii prevalenței HTA odată cu înaintarea în vârstă, cu un procent ușor mai mare pentru femei.

**Figura nr. 6. Repartiția lotului studiat pe vârstă, sex și valori tensionale**

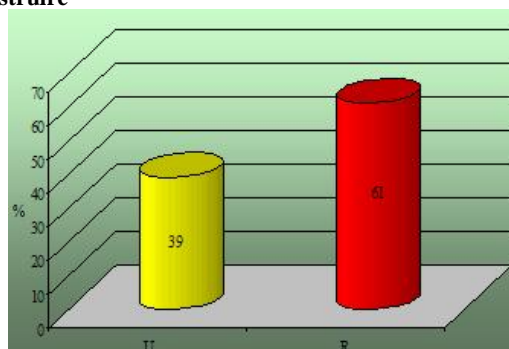


**Figura nr. 7. Repartiția pacienților în funcție de mediul de reședință**



## ASPECTE CLINICE

**Figura nr. 8. Repartiția lotului studiat în funcție de nivelul de instruire**



Plecând de la dubla valență pe care o are HTA, boală în sine și factor de risc pentru bolile cardiovasculare, s-a considerat necesară stabilirea **riscului cardiovascular** pentru pacienții hipertensivi studiați, utilizând „Stratificarea riscului cardiovascular în patru categorii” (5) din Ghidul pentru managementul hipertensiunii arteriale, 2007.

Demersul s-a centrat pe trei direcții:

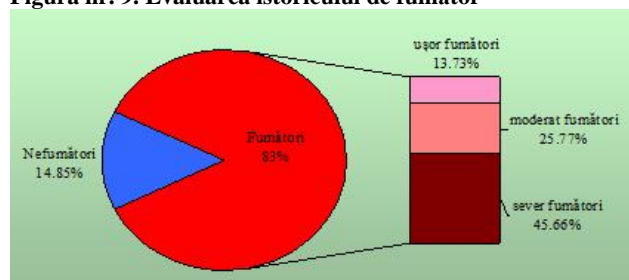
- analiza factorilor de risc;
- identificarea atingerii organelor țintă (tipul și prevalența complicațiilor);
- prezența comorbidităților.

### Analiza factorilor de risc la pacienții incluși în studiu

Factorii de risc urmăriți au fost următorii: fumatul, dislipidemia, glicemia sangvină a jeun crescută, obezitatea, istoricul familial de boală cardiovasculară prematură (B<55 ani, F<65 ani), consumul de sare și alcool.

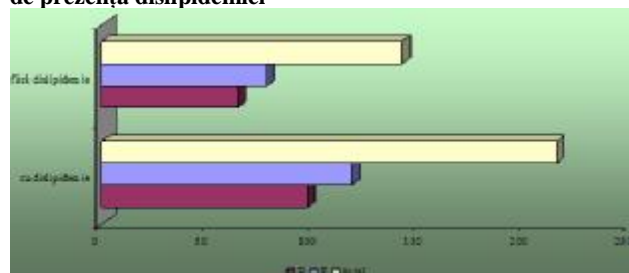
*Evaluarea istoricului de fumător:* pacienții au fost evaluați pentru istoricul de fumător prin încadrarea în una din categoriile: nefumători, fumători, cu subcategoriile ușor fumători 1-13 pachete/an, moderat fumători 14-50 pachete/an, fumători sever > 50 pachete/an. Calcularea numărului de pachete /an s-a făcut după formula: număr țigarete fumate pe zi x număr ani fumați/20.

**Figura nr. 9. Evaluarea istoricului de fumător**



*Prezența dislipidemiei:* LDL colesterol >115 mg/dl, HDL colesterol < 40 mg/dl la bărbați, respectiv < 50 mg/dl la femei, trigliceride > 150 mg/dl;

**Figura nr. 10. Repartiția hipertensivilor studiați în funcție de prezența dislipidemiei**

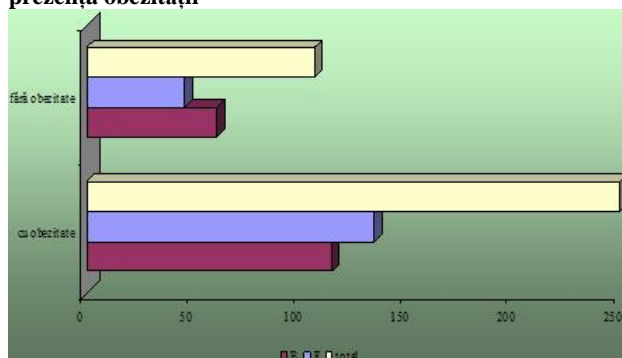


Între pacienții cu și fără dislipidemie există diferență semnificativă  $p=0.03043 < 0,05$  testul t.

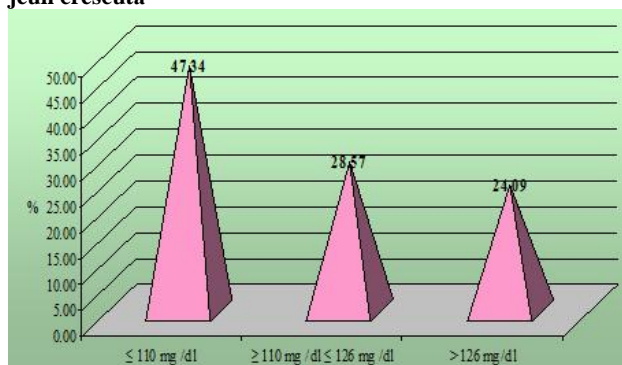
*Obezitatea* a fost definită ca prezența unui IMC de peste 30 kg/m<sup>2</sup>; obezitatea abdominală a fost estimată prin măsurarea circumferinței taliei (peste 102 cm pentru bărbați și peste 88 pentru femei) (6); obezitatea globală reprezintă, după cum am constatat și pe parcursul studiului, un factor de risc cardiovascular adițional, cu influență sensibil mai redusă.

*Glicemie sangvină a jeun crescută* – valori ale glicemiei cuprinse între 110 mg/dl și 126 mg/dl, rezultate la două măsurători, în zile diferite.

**Figura nr. 11. Structurarea lotului studiat în funcție de prezența obezității**

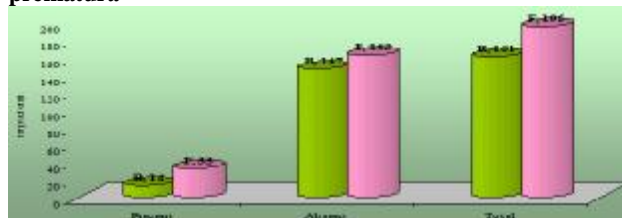


**Figura nr. 12. Distribuția pacienților cu glicemie sangvină a jeun crescută**



*Istoricul familial de boală cardiovasculară prematură* - pacienții au fost chestionați asupra antecedentelor familiale de boală cardiovasculară la vârste mai mici de 55 de ani pentru bărbați și sub 65 de ani în cazul femeilor.

**Figura nr. 13. Istoricul familial de boală cardiovasculară prematură**



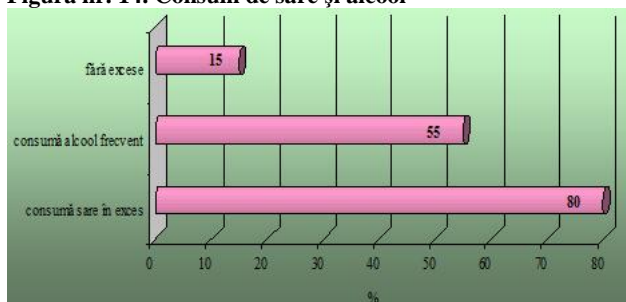
*Consumul de sare și alcool* - în timpul anamnezei pacienții au fost întrebați asupra obiceiurilor alimentare privind excesul de sare și consumul de alcool; analiza datelor obținute a relevat următoarea situație:

*Prezența sindromului metabolic la hipertensivii studiați.* Pentru diagnosticul în timpul studiului a sindromului metabolic am folosit criteriile NCEP-ATP III (National

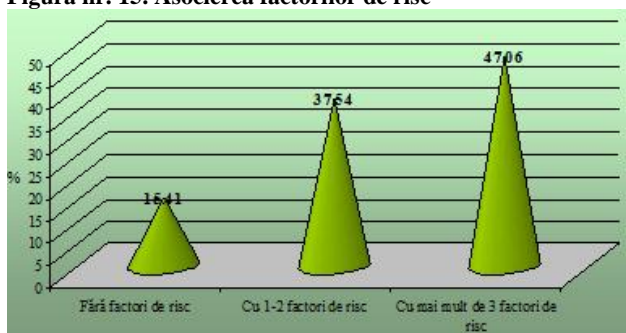
## ASPECTE CLINICE

Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III) (7).

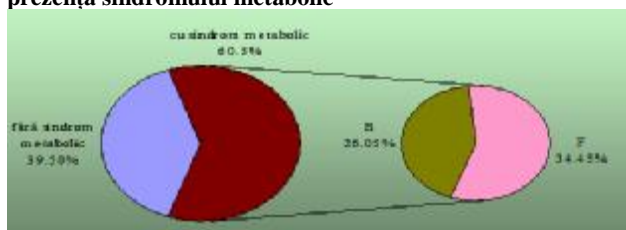
**Figura nr. 14. Consum de sare și alcool**



**Figura nr. 15. Asocierea factorilor de risc**



**Figura nr. 16. Structurarea lotului studiat în funcție de prezența sindromului metabolic**



Caracterizarea demografică și din perspectiva factorilor de risc a grupului studiat crează premisele unei analize științifice coerente și oferă posibilitatea aplicării planului operațional al studiului în vederea realizării obiectivelor strategice stabilite.

### BIBLIOGRAFIE

1. Ghidul pentru managementul HTA, Revista Română de Cardiologie, vol. XXII, nr. 3, 2007.
2. Tase A. Cercetări comparative asupra eficienței terapeutice a unor inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, Editura Universității din Pitești, 2007.
3. Ginghină C. Mic tratat de cardiologie, Editura Academiei Române, București, 2010.
4. Mușetescu, R. Cardiologie, Editura Medicală Universitară, Craiova, 2008.
5. Ghidul pentru managementul HTA. Revista Română de Cardiologie, vol. XXII, nr. 3, 2007.
6. Macarie C, Stoica E. Obezitatea și insuficiența cardiacă-relația dintre două epidemii ale secolului, Revista Română de Cardiologie, vol. XXII, nr. 2, 2007.
7. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of metabolic syndrome among US adults. Diabetes Care. 2004;27:2444-2449.