



Στρατηγική θεραπείας και ρύθμιση της υπέρτασης σε ασθενείς υπό αγωγή με βάση την ολμεσαρτάνη: μη παρεμβατική μελέτη “Family” στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας στην Ελλάδα

Α. Κόλλιας¹

Α. Μαστροκωστόπουλος²

Γ. Κατσιμαγκλής²

Γ.Σ. Στεργίου¹

Εκ μέρους των Ερευνητών της Μελέτης FAMILY

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μελέτη FAMILY αποτελεί μη παρεμβατική μελέτη παρατήρησης (2017-2019) με σκοπό την καταγραφή των χαρακτηριστικών και της ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης στο ιατρείο (ΑΠΙ) σε υπερτασικούς ασθενείς υπό σταθερή θεραπεία βασισμένη στην ολμεσαρτάνη (2 επισκέψεις σε μεσοδιάστημα διμήνου). Η ανάλυση συμπεριέλαβε 4.883 υπερτασικούς [ηλικία $66,5 \pm 11,2$ έτη, άνδρες 54%, διαβητικοί 26%, μέση ΑΠΙ (συστολική/διαστολική) $137,6 \pm 16,0/82,4 \pm 9,8$ mmHg, 56% $<140/90$ mmHg] που αξιολογήθηκαν από 491 ιατρούς της πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Οι συμμετέχοντες λάμβαναν $2,2 \pm 0,8$ αντιυπερτασικά φάρμακα (μονοθεραπεία ολμεσαρτάνης: 21%, 2 φάρμακα: 44%, 3: 30%, ≥ 4 : 5%). Σταθεροί συνδυασμοί χρησιμοποιούνταν στο 89% των θεραπευόμενων με συνδυασμούς (ολμεσαρτάνη/αμλοδιπίνη 37%, ολμεσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη 28%, ολμεσαρτάνη/αμλοδιπίνη/υδροχλωροθειαζίδη 35%). 13% των ασθενών παρέλειπε τουλάχιστον μία δόση (λόγω πολύπλοκου θεραπευτικού σχήματος σε 75%). Σε διωνυμική λογιστική παλινδρόμηση, η μικρότερη ηλικία (λόγος κινδύνου: 0,99; 95% διαστήματα εμπιστοσύνης: 0,98-0,99), το ανδρικό φύλο (1,2; 1,04-1,31), η παχυσαρκία (1,33; 1,16-1,52), ο διαβήτης (1,28; 1,12-1,46) και η χρήση μικρότερου αριθμού αντιυπερτασικών φαρμάκων (0,9; 0,84-0,97) σχετίζονταν με μεγαλύτερο κίνδυνο αρρυθμιστής υπέρτασης. Σε ασθενείς με αρρυθμιστή ΑΠΙ, οι ιατροί πρόέβησαν σε: αύξηση δόσης (18%), προσθήκη φαρμάκου (17%), αντικατάσταση φαρμάκου (3%), απλούστευση θεραπείας με σταθερό συνδυασμό (7%), καμία μεταβολή (55%). Στη δεύτερη επίσκεψη η μέση τιμή ΑΠΙ ήταν $128,5 \pm 9,4/78,3 \pm 7,7$ mmHg. Συμπερασματικά, τα δεδομένα αυτά δείχνουν ότι συνδυασμοί αντιυπερτασικών φαρμάκων, κυρίως σταθεροί, χρησιμοποιούνται ευρέως στην πρωτοβάθμια περίθαλψη. Ωστόσο, η ρύθμιση της υπέρτασης δεν είναι ικανοποιητική, με την αδράνεια των ιατρών και τα πολύπλοκα θεραπευτικά σχήματα να αποτελούν κύρια εμπόδια. Για την αποτελεσματικότερη ρύθμιση της υπέρτασης απαιτείται επιθετικότερη και απλούστερη θεραπεία με ευρύτερη χρήση διπλών και τριπλών σταθερών συνδυασμών και φαρμάκων δεύτερης γραμμής.

 **Λέξεις-κλειδιά:** υπέρταση, θεραπεία, ρύθμιση, συνδυασμοί, ολμεσαρτάνη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας λόγω της επιδημιολογίας

της και της ισχυρής συσχέτισής της με την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα¹⁻⁵. Ωστόσο, παρά το τεκμηριωμένο όφελος της αντιυπερτασικής थे-

¹Κέντρο Υπέρτασης STRIDE-7, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Γ' Παθολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα, Ελλάδα • ²Α' Καρδιολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο, Αθήνα, Ελλάδα

✉ **Αλληλογραφία:** Γεώργιος Σ. Στεργίου, Καθηγητής Παθολογίας-Υπέρτασης, Κέντρο Υπέρτασης STRIDE-7, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Γ' Παθολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Λεωφόρος Μεσογείων 152, 11527, Αθήνα, Ελλάδα • Τηλ.: +30 2107763117, Fax: +30 2107719981 • E-mail: gstergi@med.uoa.gr

ραπείας και της ρύθμισης της αρτηριακής υπέρτασης, τα ποσοστά ελέγχου παραμένουν χαμηλά παγκοσμίως, κυρίως λόγω της κλινικής αδράνειας των ιατρών και της κακής συνεργασιμότητας των ασθενών¹⁻⁵. Πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα σε αντιπροσωπευτικό δείγμα του γενικού πληθυσμού σε όλη την Ελλάδα (μελέτη EMENO, 4.699 ενήλικες) έδειξαν επιπολασμό της υπέρτασης περίπου 40% και ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης μόνο στο 30% των υπερτασικών⁶. Με στόχο τη βελτίωση της ρύθμισης της υπέρτασης οι σύγχρονες Ευρωπαϊκές (2018) και Διεθνείς (2020) Κατευθυντήριες Οδηγίες συστήνουν μια απλή και επιθετική στρατηγική με βήματα θεραπείας, χρησιμοποιώντας ως βάση τους αποκλειστές του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης^{2,3}.

Οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης στο ιατρείο (ΑΠ) αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο για τη διάγνωση και θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης, κυρίως επειδή οι μελέτες έκβασης που παρέχουν την τεκμηρίωση για τα οφέλη της αντιυπερτασικής θεραπείας στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, τα ενδεδειγμένα όρια έναρξης θεραπείας και οι στόχοι βασίζονται σχεδόν αποκλειστικά σε μετρήσεις ΑΠ^{1-5,7,8}. Ωστόσο, έχει αναγνωριστεί ότι οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης εκτός ιατρείου παρέχουν ακριβέστερη αξιολόγηση της αρτηριακής υπέρτασης, κυρίως λόγω της αναγνώρισης των φαινοτύπων της υπέρτασης λευκής μπλούζας και της συγκαλυμμένης υπέρτασης, και κατέχουν πλέον κεντρικό ρόλο στις κατευθυντήριες οδηγίες¹⁻⁴. Παρά τους περιορισμούς των μετρήσεων ΑΠ και την αυξανόμενη χρήση των μετρήσεων εκτός ιατρείου, προς το παρόν αλλά και στο εγγύς μέλλον, είναι βέβαιο ότι σε πολλούς υπερτασικούς, ιδιαίτερα στην πρωτοβάθμια υγεία, η διάγνωση και η θεραπεία θα βασίζονται αποκλειστικά σε μετρήσεις ΑΠ^{7,8}.

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η καταγραφή της ρύθμισης της ΑΠ σε υπερτασικούς ασθενείς υπό σταθερή θεραπεία με βάση την ολμεσαρτάνη στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Σχεδιασμός – Πληθυσμός

Η μελέτη FAMILY είναι μια μη παρεμβατική μελέτη παρατήρησης που διενεργήθηκε στην Ελλάδα την περίοδο 2017-2019 από ιατρούς πρωτοβάθμιας φροντίδας (γενικοί ιατροί, παθολόγοι, καρδιολόγοι). Επιλέξιμοι για τη μελέτη ήταν άτομα ηλικίας ≥ 18 ετών με διάγνωση υπέρτασης υπό σταθερή (≥ 4 εβδομάδες) φαρμακευτική θεραπεία με βάση τον

αποκλειστική υποδοχέων αγγειοτασίνης ολμεσαρτάνη. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν η εγκυμοσύνη, οποιαδήποτε οξεία ή χρόνια νόσος που κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού θα περιορίζε τη συμμετοχή του εξεταζόμενου, και άρνηση για συγκατάθεση συμμετοχής στη μελέτη ή συμμετοχή σε άλλη μελέτη. Κάθε συμμετέχων ιατρός κλήθηκε να συγκεντρώσει δεδομένα τουλάχιστον 10 διαδοχικών επιλέξιμων ασθενών. Η αξιολόγηση έγινε σε 2 επισκέψεις στο ιατρείο σε μεσοδιάστημα 2 μηνών. Η πρώτη επίσκεψη περιελάμβανε τη λήψη ιστορικού, καταγραφή ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών και μέτρηση της ΑΠ με βάση τη συνήθη κλινική πρακτική. Επιπλέον, καταγράφηκε η παράλειψη δόσεων αντιυπερτασικών φαρμάκων από ασθενείς καθώς και η πρόθεση των ιατρών για αλλαγές στη θεραπεία με καταγραφή των τυχόν τροποποιήσεων της φαρμακευτικής αγωγής. Η δεύτερη επίσκεψη περιελάμβανε τη μέτρηση ΑΠ.

Με βάση τις Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες υπέρτασης του 2013, επίπεδα ΑΠ (συστολική/διαστολική) $< 140/90$ mmHg χρησιμοποιήθηκαν για τον ορισμό ελεγχόμενης υπέρτασης¹.

Η μελέτη εγκρίθηκε από το επιστημονικό συμβούλιο του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών και κάθε εξεταζόμενος υπέγραψε έγγραφη συγκατάθεση για την ένταξή του στη μελέτη.

Στατιστική ανάλυση

Η δοκιμασία *Kolmogorov-Smirnov* χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της κανονικής κατανομής των εξεταζόμενων μεταβλητών. Οι τιμές των μεταβλητών παρουσιάζονται ως μέση τιμή και τυπική απόκλιση. Η δοκιμασία χ^2 χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση ποιοτικών παραμέτρων. Εφαρμόστηκε διωνυμική λογιστική παλινδρόμηση για την αναγνώριση μεταβλητών που σχετίζονται με μεγαλύτερη πιθανότητα αρρυθμίας υπέρτασης. Εξετάστηκαν οι μεταβλητές ηλικία, φύλο, παχυσαρκία, διαβήτης τύπου 2, κάπνισμα, αριθμός αντιυπερτασικών φαρμάκων, χρήση σταθερών συνδυασμών. Τιμή $p < 0,05$ θεωρήθηκε στατιστικά σημαντική. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με χρήση λογισμικού IBM SPSS Statistics (Version 21.0. Armonk, NY IBM Corp).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Αρχικά αξιολογήθηκαν 4.930 υπερτασικοί ασθενείς εκ των οποίων 4.883 πληρούσαν όλα τα κριτήρια ένταξης και συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Τα δεδομένα της μελέτης συνέλεξαν 491

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά συμμετεχόντων (μέση τιμή ± τυπική απόκλιση)

Χαρακτηριστικά	Τιμή
Ηλικία (έτη)	66,5±11,2
Άνδρες (%)	2.645 (54)
Ύψος (cm)	169,2±8,8
Βάρος (kg)	80,2±13,2
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	28,0±3,9
Παχυσαρκία (%)	1.192 (24)
Κάπνισμα (%)	1.114 (23)
Διαβήτης τύπου 2 (%)	1.271 (26)
Δυσλιπιδαιμία (%)	2.859 (59)
Συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση ιατρείου (mmHg)	137,6±16,0/82,4±9,8
Καρδιακή συχνότητα (ανά λεπτό)	73,3±8,8
Διάγνωση υπέρτασης	546 (11,2)/2.706
το τελευταίο έτος/1-10 έτη/ >10 έτη/άγνωστη (%)	(55,4)/1.488 (30,5)/13 (2,9)

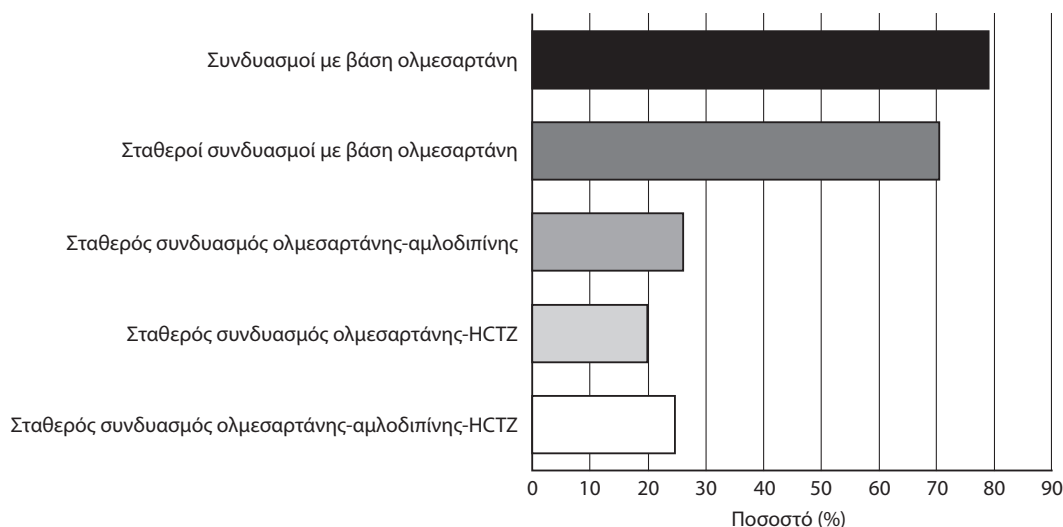
ιατροί (48% καρδιολόγοι, 39% παθολόγοι, 12% γενικοί ιατροί, 1% άλλη ειδικότητα).

Η μέση τιμή ΑΠΠ στην πρώτη επίσκεψη ήταν 137,6 ± 16,0/82,4 ± 9,8 mmHg (συστολική/διαστολική) και 56% είχαν ρυθμισμένη ΑΠΠ (<140/90 mmHg). Οι ασθενείς λάμβαναν κατά μέσο όρο 2,2 ± 0,8 αντιυπερτασικά φάρμακα (μονοθεραπεία με ολμεσαρτάνη: 21%, 2 φάρμακα: 44%, 3 φάρμακα: 30%, ≥4 φάρμακα: 5%). Σταθεροί συνδυασμοί χρησιμοποιούνταν στο 89% των ασθενών υπό θεραπεία με συνδυασμούς (ολμεσαρτάνη/αμιλοδιπίνη: 37%, ολμεσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη: 28%, ολμεσαρτάνη/αμιλοδιπίνη/υδροχλωροθειαζίδη: 35%) (Γράφημα 1). Σταθεροί συνδυασμοί χορηγούνταν συ-

χνότερα από καρδιολόγους συγκριτικά με γενικούς ιατρούς και παθολόγους (77/75/72% αντίστοιχα, p<0,01). Ποσοστό 13% των ασθενών δήλωσε ότι παρέλειπε τουλάχιστον μία δόση φαρμάκων (λόγω πολύπλοκου θεραπευτικού σχήματος / πολυφαρμακίας σε 75%).

Η ρύθμιση της ΑΠΠ ήταν καλύτερη στους: (i) μη διαβητικούς συγκριτικά με διαβητικούς (58% έναντι 52% αντίστοιχα, p<0,01), παρά τη χρήση λιγότερων φαρμάκων (2,2 ± 0,8 έναντι 2,4 ± 0,8 φάρμακα αντίστοιχα, p<0,01), (ii) στους μη παχύσαρκους συγκριτικά με παχύσαρκους (58% έναντι 51%, p<0,01), παρά τη χρήση λιγότερων φαρμάκων (2,2 ± 0,8 έναντι 2,3 ± 0,9 φάρμακα, p<0,01), (iii) στους ασθενείς υπό σταθερούς συγκριτικά με ελεύθερους συνδυασμούς (58% έναντι 53%, p<0,01). Ασθενείς με διαβήτη και παχυσαρκία (n=454; 9%) είχαν υψηλότερα ποσοστά αρρύθμισης ΑΠΠ συγκριτικά με υπόλοιπο δείγμα (52% έναντι 43%, p<0,01). Επιπλέον, ο έλεγχος ήταν χειρότερος σε ασθενείς υπό μονοθεραπεία συγκριτικά με αυτούς υπό αγωγή με 2, 3 ή ≥4 φάρμακα (53/56/59/57% αντίστοιχα, p<0,05).

Διωνυμική λογιστική παλινδρομική έδειξε ότι η μικρότερη ηλικία (λόγος κινδύνου: 0,99; 95% διαστήματα εμπιστοσύνης: 0,98-0,99), το ανδρικό φύλο (1,2; 1,04-1,31), η παχυσαρκία (1,33; 1,16-1,52), ο διαβήτης (1,28; 1,12-1,46) και η χρήση μικρότερου αριθμού αντιυπερτασικών φαρμάκων (0,9; 0,84-0,97) σχετίζονταν με τον κίνδυνο αρρύθμισης υπέρτασης, ενώ το κάπνισμα και η χρήση σταθερών συνδυασμών δεν σχετίζονταν σε σημαντικό βαθμό με τη ρύθμιση της ΑΠΠ.

**Γράφημα 1.** Ποσοστά χρήσης συνδυασμών με βάση την ολμεσαρτάνη.

Σε ασθενείς με αρρυθμιστή ΑΠΠ, οι ιατροί προέβησαν σε: αύξηση δόσης της θεραπείας (18%), προσθήκη νέου φαρμάκου (17%), αντικατάσταση φαρμάκου (3%), απλούστευση θεραπείας με σταθερό συνδυασμό (7%), καμία μεταβολή (55%) (Γράφημα 2).

Στη δεύτερη επίσκεψη στο ιατρείο η μέση τιμή ΑΠΠ ήταν $128,5 \pm 9,4/78,3 \pm 7,7$ mmHg (συστολική/διαστολική) και 84% είχε ρυθμισμένη ΑΠΠ <140/90 mmHg, ενώ ο μέσος αριθμός αντιυπερτασικών φαρμάκων ήταν $2,3 \pm 0,8$ αντιυπερτασικά φάρμακα (όλες οι συγκρίσεις έναντι της πρώτης επίσκεψης ήταν στατιστικά σημαντικές).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

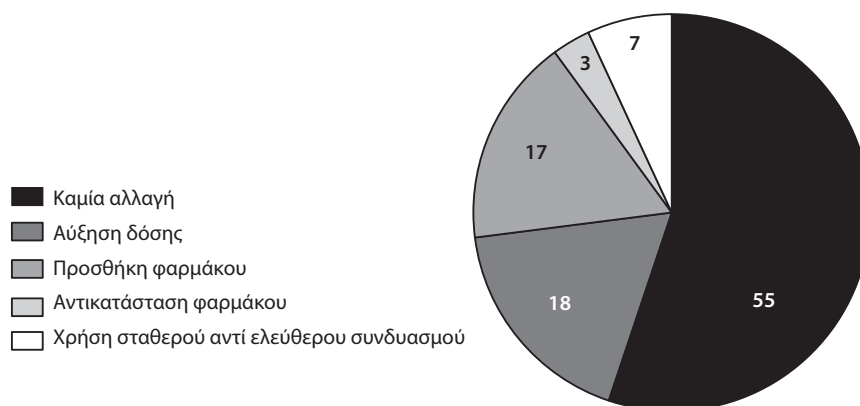
Κύρια ευρήματα της μελέτης FAMILY που διενεργήθηκε σε ένα μεγάλο δείγμα θεραπευόμενων υπερτασικών ασθενών στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας είναι τα εξής: (i) Η ΑΠΠ είναι αρρυθμιστή σε μεγάλο ποσοστό υπερτασικών ασθενών (44%), (ii) συνδυασμένη θεραπεία και σταθεροί συνδυασμοί φαρμάκων χρησιμοποιούνται ευρέως, (iii) χαρακτηριστικά ιατρών και ασθενών έχουν σημασία για τον έλεγχο της υπέρτασης, (iv) η κλινική αδράνεια των ιατρών και η κακή συνεργασιμότητα των ασθενών (κυρίως λόγω πολύπλοκου θεραπευτικού σχήματος) αποτελούν κύρια εμπόδια για τη ρύθμιση της υπέρτασης.

Οι πρόσφατες Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες (2018) συνιστούν τις μετρήσεις ΑΠΠ ως κύρια μέθοδο για τη διάγνωση της υπέρτασης, την έναρξη θεραπείας και τον στόχο της, κυρίως λόγω της ευρείας διαθεσιμότητάς της στην κλινική πράξη και των ισχυρών δεδομένων από προοπτικές μελέτες έκβασης που βασίζονται σε τέτοιες μετρήσεις¹⁻⁵. Στον συνιστώμενο αλγόριθμο θεραπευτικής στρατηγικής, οι αποκλειστές συστήματος ρενίνης-αγγει-

οτασίνης αποτελούν τη βάση της θεραπείας. Η ολμεσαρτάνη είναι ένας ευρέως χρησιμοποιούμενος αποκλειστής υποδοχέων αγγειοτασίνης με ισχυρή και παρατεταμένη διάρκεια δράσης και με ενδείξεις καρδιαγγειακής και νεφρικής προστατευτικής δράσης⁹. Επιπλέον, διατίθεται σε σταθερούς διπλούς συνδυασμούς με αμιλοδιπίνη ή υδροχλωροθειαζίδη, αλλά και σε τριπλό με αμιλοδιπίνη και υδροχλωροθειαζίδη.

Η μελέτη FAMILY στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας περιέλαβε περίπου 5.000 υπερτασικούς ασθενείς υπό θεραπεία με βάση την ολμεσαρτάνη και έδειξε ότι μόνο το 56% των ασθενών είχε ΑΠΠ εντός στόχου. Σημειώνεται ότι η μελέτη διεξήχθη το 2017-2019, οπότε οι ιατροί ακολουθούσαν τις Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες του 2013 που ευνοούσαν συντηρητικότερο στόχο ΑΠΠ σε σύγκριση με τις Ευρωπαϊκές Οδηγίες 2018^{1,2}. Ο αυστηρότερος στόχος ΑΠΠ για τη θεραπεία της υπέρτασης και η συνιστώμενη έναρξη συνδυαστικής θεραπείας στις οδηγίες του 2018 βασίζονται στην αυξανόμενη τεκμηρίωση για το όφελος της αντιυπερτασικής θεραπείας και τον αυστηρότερο έλεγχο σε συνδυασμό με τα μη ικανοποιητικά ποσοστά ρύθμισης παγκοσμίως². Είναι ενδιαφέρον το εύρημα της μελέτης ότι η συνδυασμένη θεραπεία και ιδιαίτερα οι σταθεροί συνδυασμοί χρησιμοποιήθηκαν ευρύτατα. Επιπλέον, υπήρχε μια τάση για συχνότερη χρήση του συνδυασμού ολμεσαρτάνη/αμιλοδιπίνη συγκριτικά με ολμεσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη. Τα ευρήματα της μελέτης ACCOMPLISH μάλλον επηρέασαν τη συμπεριφορά των γιατρών στην επιλογή των συνδυασμών αυτών¹⁰. Ενδιαφέρον είναι επίσης το ότι οι καρδιολόγοι χρησιμοποιούσαν σταθερούς συνδυασμούς συχνότερα από τους γενικούς ιατρούς ή παθολόγους.

Ασθενείς με διαβήτη και/ή παχυσαρκία είχαν



Γράφημα 2. Θεραπευτικές αποφάσεις ιατρών στους ασθενείς με αρρυθμιστή υπέρταση.

χαμηλότερα ποσοστά ρύθμισης ΑΠΠ, ακόμη και μετά από προσαρμογή για διάφορες μεταβλητές. Το εύρημα αυτό είναι ανησυχητικό καθώς η συνύπαρξη αυτών των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου αυξάνει σημαντικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο¹¹. Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με την τρέχουσα βιβλιογραφία και υπογραμμίζουν την ανάγκη για αυξημένη ευαισθητοποίηση όσον αφορά την άμεση και επιθετική θεραπεία αυτών των ασθενών υψηλού κινδύνου^{12,13}.

Όσον αφορά τη συνεργασιμότητα των ασθενών με τη θεραπεία, σχεδόν ένας στους δέκα ασθενείς δήλωσε ότι παρέλειπε τουλάχιστον μία δόση των αντιυπερτασικών φαρμάκων του, με συχνότερη αναφερόμενη αιτία την πολυπλοκότητα της θεραπείας. Επιπλέον, παρά την αρρυθμιστή ΑΠΠ, πάνω από τους μισούς ιατρούς δεν προτίθενται να εντατικοποιήσουν τη θεραπεία. Θα μπορούσε να υποθεθεί ότι σε κάποιες περιπτώσεις οι ιατροί βασίζονται σε μετρήσεις πίεσης εκτός ιατρείου για τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων (π.χ. υπέρταση λευκής μπλούζας). Ωστόσο, το υψηλό ποσοστό μη εντατικοποίησης της θεραπείας που καταγράφηκε αντανακλά σίγουρα ένα σημαντικό επίπεδο «θεραπευτικής αδράνειας» των ιατρών.

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη έδειξε ότι συνδυασμοί αντιυπερτασικών φαρμάκων, κυρίως σταθεροί, χρησιμοποιούνται ευρέως στην πρωτοβάθμια περίθαλψη. Ωστόσο, η ρύθμιση της υπέρτασης συχνά δεν είναι ικανοποιητική με την αδράνεια των ιατρών και τα πολύπλοκα θεραπευτικά σχήματα να αποτελούν κύρια εμπόδια. Για την αποτελεσματικότερη ρύθμιση της υπέρτασης χρειάζεται επιθετικότερη και απλούστερη θεραπεία και ευρύτερη χρήση διπλών και τριπλών σταθερών συνδυασμών και φαρμάκων δεύτερης γραμμής.

SUMMARY

A. Kollias, G. Katsimaglis, A. Mastrokostopoulos, G. Stergiou

Therapeutic approach for hypertension management and control in patients receiving olmesartan-based treatment: The "Family" non-interventional study in primary care in Greece.

Arterial Hypertension 2022; 31: 60-65.

The Family study is an observational, non-interventional study aiming to evaluate the characteristics, office blood pressure (OBP) levels and usual treatment strategies of hypertensive patients receiving olmesartan-based therapy (2 office visits within 2 months).

Analysis included 4,883 hypertensives [age 66.5 ± 11.2 years, men 54%, diabetics 26%, OBP (systolic/diastolic): $137.6 \pm 16.0/82.4 \pm 9.8$ mmHg, 56% $<140/90$ mmHg] who were assessed by 491 primary care doctors. Participants were receiving 2.2 ± 0.8 antihypertensive drugs (olmesartan monotherapy: 21%, 2 drugs: 44%, 3: 30%, ≥ 4 : 5%). Of patients on olmesartan combinations, 89% used fixed-dose pills (37% olmesartan-amlodipine; 28% olmesartan-hydrochlorothiazide; 35% olmesartan-amlodipine-hydrochlorothiazide). 13% of patients reported missing at least one dose, with most common reported cause the complexity of treatment regimen (75%). In binary logistic regression, age (odds ratio: 0.99; 95% confidence intervals: 0.98-0.99), male gender (1.2; 1.04-1.31), obesity (1.33; 1.16-1.52), diabetes (1.28; 1.12-1.46), and number of antihypertensive drugs (0.9; 0.84-0.97) were associated with uncontrolled hypertension. In cases with uncontrolled OBP, the following actions were decided: dose increase 18%; prescription of additional drug 17%; drug substitution 3%; treatment simplification using fixed-dose combination 7%; no change 55%. OBP in the second visit was $128.5 \pm 9.4/78.3 \pm 7.7$ mmHg.

In conclusion, these data showed that combination therapy and particularly fixed-dose combinations are widely prescribed in primary care. However, uncontrolled OBP is common, with physicians' inertia and complexity of regimen being major barriers in achieving optimal OBP control. Intensification and simplification of treatment, with wider use of double and triple fixed-dose combinations and second-line drugs, are necessary to improve the control of hypertension in primary care.

Key-words: hypertension, treatment, hypertension control, drug combinations, olmesartan

BIBLIOΓΡΑΦΙΑ

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31: 1281-357.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. List of authors/ Task Force members. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2018; 36: 2284-309.
3. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 2020; 75: 1334-57.
4. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2021; 39: 1293-302.

5. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014; 32: 2285-95.
6. Stergiou GS, Menti A, Kalpourtzi N, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Greece: EMENO national epidemiological study. *J Hypertens* 2021; 39: 1034-39.
7. Stergiou G, Kollias A, Parati G, O'Brien E. Office blood pressure measurement: The weak cornerstone of hypertension diagnosis. *Hypertension* 2018; 71: 813-5.
8. Stergiou GS, Kyriakoulis KG, Kollias A. Office blood pressure measurement types: Different methodology-Different clinical conclusions. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2018; 20: 1683-5.
9. Omboni S, Volpe M. Management of arterial hypertension with angiotensin receptor blockers: Current evidence and the role of olmesartan. *Cardiovasc Ther* 2018; 36: e12471.
10. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al. ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417-28.
11. Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *BMJ* 1998; 316: 823-8.
12. Grossman A, Grossman E. Blood pressure control in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol* 2017; 16: 3.
13. Kollias A, Bliziotis IA, Xilomenos A, Tolis A. Failure to control risk factors among patients with type 2 diabetes; experience from a Greek cohort. *Prim Care Diabetes* 2009; 3: 249-52.