

ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS)

Kezelés: Nifedipin GITS placebóval összehasonlítva. A nifedipin kezdő adagja napi 30 mg volt, ezt a dózist hat hét alatt napi 60 mg-ra emelték, ha intolerancia jelei nem mutatkoztak.

Kísérő kezelés: Ha a beteg szedett lipidcsökkentőt, azt folytatták, ha nem szedett, a helyi irányelvek szerint a vizsgálat elején elkezdték. Azt határozták meg, hogy milyen gyógyszereket *nem* szedhetnek a vizsgálatban résztvevők: kalciumantagonistákat, szívglikozidokat (kivéve supraventricularis arrhythmia esetén), más pozitív inotrop szereket, amiodaron és sotalol kivételével az I. és III. osztályba tartozó antiarrhythmias készítményeket, cimetidint, antipszichotikumokat, antiepileptikumokat és rifampicint.

Kezelt személyek: Olyan, stabil angina pectoris tüneteitől szenvedő koszorúér-betegeket választottak be, akik per os vagy transzdermalis gyógyszeres kezelésre szorultak. Az életkor alsó határa 35 év volt. A besorolt betegek anamnézisében infarktus vagy koronarográfiával igazolt koszorúér-betegség, pozitív ergometriás lelet vagy perfúziós defektus szerepelt. Kritérium volt a 40% fölötti, bal kamrai ejekciós frakció. A vizsgálati szerrel kezelt csoportba 3825, a placebocsoportba 3840 beteg került.

A vizsgálat célja annak tisztázása volt, hogy a nifedipin elnyújtott hatású készítményének hosszú távú alkalmazása hogyan befolyásolja a stabil angina pectoris betegek morbiditását és mortalitását.

Vizsgálati terv: Multicentrikus (291 központ), multinacionális (19 ország), véletlen beválasztáson alapuló, kettős vak, placebóval kontrollált vizsgálat.

Vizsgálati időszak: átlagosan $4,9 \pm 1,1$ év.

Eredmények: A nifedipinnel kezelt csoportban 310 beteg halt meg (1,64/100 betegév), a placebocsoportban 291 (1,53/100 betegév); a kockázati arány 1,07; 95%-os megbízhatósági intervallum (0,91–1,25; $p=0,41$), vagyis a két csoport között statisztikailag értékelhető különbség nem volt. Az elsődleges, kombinált vizsgálati végpont a halálozás, a heveny szívizominfarktus, a refrakter angina, a keringési elégtelenség megjelenése, a szélütés és a perifériás

revascularisatio együttes értéke volt. Ez a nifedipin-csoportban 4,60/100 betegévnek, a placebocsoportban 4,75/100 betegévnek adódott, kockázati arány 0,97 (0,88–1,07; $p=0,54$). Nifedipinkezelés mellett a halálozás, a szív- és érrendszeri események, illetve beavatkozások együttes előfordulása 9,32/100 betegév, placebo mellett 10,50/100 betegév volt, ami 0,89-os (0,83–0,95) kockázati arányt jelent ($p=0,0012$). A különbség elsősorban abból adódik, hogy a nifedipin szedők csoportjában ritkábban kellett koronarográfiát és eszközös beavatkozást végezni, bár a perifériás revascularisatiók gyakorisága nőtt. A nifedipin-terápia az infarktus előfordulási gyakoriságát nem befolyásolta. Azok a betegek, akiknek a vérnyomása a vizsgálat indulásakor magasabb volt, igen kedvezően reagáltak, ebben az alcsoportban a halálozás és a jelentős szív- és érrendszeri események gyakorisága 13%-kal csökkent.

Közlemény: Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, Just H, Fox KAA, Pocock SJ, Clayton TC, Motro M, Parker JD, Bourassa MG, Dart AM, Hildebrandt P, Hjalmarsen Å, Kragten JA, Molhoek GP, Otterstad J-E, Seabra-Gomes R, Soler-Soler J, Weber S on behalf of the ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine gastrointestinal therapeutic system) investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:849-57.

Megjegyzés: A rövid hatású nifedipin folyamatos alkalmazásával kapcsolatban voltak olyan korábbi félelmek, hogy megnöveli a halálozást. Ez a vizsgálat azt mutatta, hogy a nifedipin elnyújtott hatású változata biztonságosan adható stabil anginás betegek kezelésére, nem növeli a halálozást vagy az infarktus előfordulását, sőt, a költséges eszközös beavatkozások gyakorisága csökken.

dr. Matos Lajos

Szent János Kórház, Kardiológiai Járóbeteg-rendelés

(Kardiológiai Internacionális GYógyszervizsgálatok GYűjteményes Ismeret Tára)