

ALLHAT (Antihypertensive and Lipid Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial)

Kezelés: Chlorthalidon (12,5–25 mg/nap) vagy amlodipin (2,5–10 mg/nap), illetve lisinopril (10–40 mg/nap). Ha a célvérnyomást nem sikerült elérni, második lépésként atenolol (25–100 mg/nap), clonidin (2×0,1–0,3 mg/nap) vagy reserpin (0,05–0,2 mg/nap) volt adható. Szükség esetén harmadik lépésként a terápiát 2×25–100 mg hidralazinnal egészíthették ki.

Kezelt személyek: Összesen 42 418 beteget randomizáltak, ebből 33 357 beteg került a vizsgálati csoportokba. A bevételi kritérium I-II. stádiumú hypertonia volt, akkor, ha emellett legalább még egy, koszorúér-betegség szempontjából érvényes kockázati tényező is volt. Az életkor alsó határát 55 évben szabták meg. A betegek 35%-a fekete bőrű hypertoniás volt, a nők aránya a teljes csoportban 47%, cukorbetegség 36%-ban, már igazolt szív- és érrendszeri betegség 47%-ban fordult elő. A chlorthalidonnal kezelt csoportba 15 255, az amlodipincsoportba 9048, a lisinoprilcsoportba 9054 beteg került.

A vizsgálat célja annak tanulmányozása volt, hogy a diuretikumhoz (chlorthalidon) képest azon enyhéközpúlyos hypertoniásokban, akiknek a koszorúér-betegség szempontjából még legalább egy kockázati tényezője is volt, a kalciumantagonista (amlodipin) vagy az ACE-gátló (lisinopril) terápia miképpen befolyásolja a szív- és érrendszeri mortalitást és morbiditást.

Vizsgálati terv: Kettős vak, randomizált, aktív kezeléssel kontrollált, prospektív tanulmány párhuzamos csoportok összehasonlítására.

Vizsgálati időszak: Középtértekben 4,9 év (3 év 8 hónap–8 év 1 hónap között).

Eredmények: Elsődleges, kombinált végpont: koszorúér-betegség okozta halálozás, és nem halálos infarktus. Másodlagos végpontok: összhálaózás, szélütés, kombinált coronaria-végpont (elsődleges végpont+coronariabeavatkozás vagy kórházi felvételt igénylő angina), illetve cardiovascularis végpont (az előző, kombinált végpont+szélütés, kezelésre szoruló, de hospitalizálást nem igénylő angina, keringési elégtelenség, illetve perifériás érbetegség megjelenése).

Az elsődleges végpont a három kezelési csoport között gyakorlatilag egyformán oszlott meg. A chlorthalidonnal kezelték között előfordulása hat év alatt 11,5%, amlodipin esetében 11,3%, lisinoprilkezelés alatt 11,4% volt. Az elsődleges végponthoz hasonlóan a különböző kezelési csoportokban az összhálaózás is azonosnak adódott.

A kezeletlen, kiindulási vérnyomás középtérteke 156/89 Hgmm, szórása 12/9 Hgmm volt és a tenziót mindhárom kezelés csökkentette, bár az egyes komponen-

sek alakulásában volt némi különbség, ami statisztikailag néhol szignifikánsnak vehető, de biológiai értéke aligha (0,8–2,0 Hgmm).

A másodlagos végpontok szempontjából a chlorthalidon és az amlodipin között abban volt különbség, hogy hat éves megfigyelési idő alatt a keringési elégtelenség előfordulása a diuretikum szedése mellett 7,7%, az amlodipincsoportban 10,2% volt. Lisinoprilkezelésen ez 8,7%, a chlorthalidonhoz viszonyítva mindkét esetben szignifikáns a különbség ($p < 0,001$). A chlorthalidonhoz képest a lisinoprilterápián lévő betegek csoportjában a kombinált szív- és érrendszeri események gyakorisága 10%-kal magasabb volt ($p < 0,01$), és a szélütés is 15%-kal gyakrabban fordult elő ($p = 0,02$). Angiooedema négyszer gyakrabban volt a lisinopril szedő betegekben és ebben a szövődményben az egyetlen haláleset is az ACE-gátlóval kezelt csoportban történt. Magasabb koleszterinszint, újonnan megjelenő diabetes és hypokalaemia a diuretikus terápia mellett fordult elő sűrűbben. Hat éves kezelés során gyomorbél rendszeri vérzés azonos gyakorisággal jelent meg mindhárom csoportban és nem volt különbség a daganatos betegségek előfordulásában sem.

Az ALLHAT egy alvizsgálata (LLT) foglalkozott a lipidcsökkentés hatásával – ezt külön ismertetjük.

Közlemény: The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Anti-hypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002;288:2981-2997.

Megjegyzések: A cikk összefoglalásának végén a következtetés ugyanaz, hogy hypertoniában az első választandó szer a diuretikum, azonban az eredmények részrehajlás nélküli áttekintése alapján csak az mondható, hogy az ALLHAT-ban a kemény végpontot illetően mindhárom vizsgált gyógyszer azonos módon volt hatásos, a vérnyomást mindhárom szer hasonlóan csökkentette, a kalciumantagonista készítmény sem a halálozást, sem a gastrointestinalis vérzések gyakoriságát, sem a daganatok előfordulását nem növelte és mindhárom gyógyszer azokat a nemkívánatos hatásokat hozta létre, amelyeket már korábban is ismertünk. Az ALLHAT adatai a jelenleg érvényes terápiás ajánlásokkal jó összhangban vannak: mindig a hypertoniás beteg egyedi tulajdonságai, kísérőbetegségei alapján javasolt az optimális gyógyszer kiválasztása, a terápia elkezdése.

dr. Matos Lajos

Fővárosi Szent János Kórház