

Az Amerikai Hypertonia Társaság 2001. évi Nagygyűlése

Alföldi Sándor

Az Amerikai Hypertonia Társaság (ASH) Nagygyűlésére 2001. május 16–19. között került sor, San Franciscóban.

A konferencián folytatódott az a vita, amely az újabb antihipertenzív készítmények (ACE-gátlók, AT₁-receptor-blokkolók, kalciumantagonisták, α_1 -receptor-blokkolók) szerepéről zajlik a hypertonia kezelésében. Ismeretes, hogy *Pahor*, *Psaty* és *Furberg* 2000-ben publikált és vitatott metaanalízisében (1) kilenc antihipertenzív vizsgálat 27 000 betegének adatai szerint a kalciumantagonisták bizonyos cardiovascularis végpontok (myocardialis infarctus, pangásos szívelégtelenség) prevenciójában mintegy 25%-kal kedvezőtlenebbek voltak, mint az ACE-gátlók.

A kongresszuson közvetlenül *Furberg* professzor előadása után hangzott el *Staessené*, aki a WHO és a Nemzetközi Hypertonia Társaság felkérésére egy kiterjedtebb, több szempontú metaregressziós analízist végzett annak elemzésével, hogy a beválasztott vizsgálatok kellően homogének-e. (Sokak véleménye szerint *Furberg* analízisében három vizsgálat: a MIDAS, a FACET és az ABCD nem volt összevethető a többivel.) *Staessen* eredményei szerint a vérnyomás csökkentése a felelős a kezelés legtöbb előnyéért és a szoros vérnyomáskontroll fontosabb a cardiovascularis betegségek prevenciójában, mint az alkalmazott antihipertenzív készítmény típusa.

Az AT₁-receptor-blokkolók terápiás algoritmusban elfoglalt helyét illetően három új, nagy klinikai vizsgálatot mutattak be. Mindháromban a 2-es típusú diabetes mellitushoz társuló, különböző stádiumú nephropathia megelőzését és kezelését tanulmányozták.

Az *IRMA 2* vizsgálatban több mint 500, normális glomerularis funkciójú, hypertóniás, mikroalbuminuriás, 2-es típusú diabeteses betegen tanulmányozták az *irbesartannak* (150–300 mg), valamint a *placebót* és *hagyományos* antihipertenzív (nem ACE-gátló és nem AT₁-receptor-blokkoló) gyógyszert

tartalmazó kezelésnek a hatását a diabeteses nephropathia prevenciójára. Eredményeik szerint az *irbesartan* 300 mg-os adagja 70%-kal csökkentette a manifest nephropathia kialakulását, miközben a két csoport között vérnyomáskülönbség nem alakult ki.

Az *IDNT* multicentrikus, kettős vak, placebo- és aktív kontrollos vizsgálat, amelyben az *irbesartannak* (150–300 mg), az *amlodipinnek* (5–10 mg), valamint a *placebót* és *hagyományos* (nem ACE-bénító és nem az előbbi csoportokba tartozó) gyógyszert alkalmazó antihipertenzív kezelésnek a nephropathia progressziójára és a cardiovascularis eseményekre gyakorolt hatását vetették össze. A vizsgálatba 1710, előrehaladott diabeteses nephropathiában szenvedő beteget vontak be (átlagos kiindulási vérnyomás: 160/87 Hgmm, szérumkreatinin > 150 μ mol/l, fehérjeürítés > 4 g/nap). Eredményeik szerint a három csoportban a vérnyomás csaknem azonosan mérséklődött (az aktív kezelések hatására 140/77 Hgmm-re, a placebo+hagyományos vérnyomáscsökkentő kezelés nyomán 144/80 Hgmm-re). Az *irbesartannal* kezelt betegek esetében azonban a nephropathia progressziója szignifikánsan jobban mérséklődött, mint azoknál, akik *amlodipin* vagy placebo+hagyományos vérnyomáscsökkentő kezelésben részesültek (*irbesartan* 17% vs. *amlodipin* 25%, illetve placebo+hagyományos 24%). Az összmortalitást és a cardiovascularis események előfordulását tekintve nem volt különbség a három csoport között.

A *RENAAL* elnevezésű, multinacionális, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálat folyamán az 50–100 mg *losartant* *hagyományos antihipertenzív gyógyszerrel* együtt alkalmazó, valamint a *placebót* és *hagyományos gyógyszert* tartalmazó kezelésnek a vesefunkciókra és a cardiovascularis végpontokra gyakorolt hatását vizsgálták. A bevont, több mint 1500 betegnél hypertonia (153/82 Hgmm átlagos kiindulási vérnyomás), azotaemia (szérumkreatinin

115–265 $\mu\text{mol/l}$), 2-es típusú diabetes mellitus és nephropathia állt fenn. Az eredmények szerint a losartan és a placebo+hagyományos vérnyomáscsökkentő kezelés egyaránt mintegy 140/74 Hgmm-re csökkentette a vérnyomást. A losartan emellett késleltette a vesefunkciók romlását, a macroalbuminuria megjelenését, valamint a kemény cardiovascularis végpontok között szereplő pangásos szívelégtelenség miatti hospitalizációt a hagyományos kezeléshez képest.

A három nagy, randomizált vizsgálat meggyőző bizonyítékot szolgáltatott arra, hogy az AT_1 -receptor-blokkoló kezelés vesevédő hatású a 2-es típusú diabeteses nephropathia különböző súlyossági fokozataiban. Az AT_1 -receptor-blokkoló ugyancsak hatékonyabban előzi meg a nephropathia progresz-

szióját, mint az amlodipin vagy a hagyományos (β -receptor-blokkoló/diuretikum) kezelés a nagy rizikójú nephropathiás betegek esetében. Érdekes azonban, hogy mind az ösztörtalitás, mind a cardiovascularis mortalitás azonos volt a különböző kezelések mellett. Noha a cardiovascularis események nem elsődleges végpontjai voltak e tanulmányoknak, a cardiovascularis morbiditás sem különbözött szignifikánsan az egyes kezelési ágakban. A losartan mellett kevesebb szívelégtelenség fordult elő, mint a hagyományos terápiával, az amlodipin mellett pedig kevesebb myocardialis infarktus, stroke és végtag-amputáció történt, mint a többi csoportban. A cardiovascularis prevenció szempontjából tehát az elért vérnyomás fontosabb, mint az alkalmazott antihipertenzív készítmény.

IRODALOM

1. *Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, et al.* Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line anti-

hypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000;356(9246):1949-54.

DAAF (Digitalis in Acute Atrial Fibrillation)

Kezelés: Intravénásan 0,25 mg digoxin (50 ttkg alatt), illetve 0,50 mg (50 ttkg felett), majd két óra, illetve hat óra múlva ismét intravénás digoxin (0,25 mg 40–75 ttkg esetén, illetve 0,50 mg 75 ttkg felett). Ha a kezelőorvos szükségesnek látta, a vizsgálati időszak alatt még 0,25-0,50 mg digoxint bármikor adhatott.

Kezelt személyek: Hét napnál rövidebb ideje fennálló pitvari fibrilláció miatt vizsgált, összesen 239 beteg (110 nő és 129 férfi); átlagéletkor: 66,2 év.

A vizsgálat célja annak tanulmányozása, hogy heveny pitvari fibrillációban az intravénásan adott digoxin elősegíti-e a szinuszritmus visszaállítását, és hogyan alakul ilyenkor a szívfrekvencia.

Vizsgálati terv: Prospektív, randomizált, placebo-kontrollált, kettős vak.

Vizsgálati időszak: 16 óra.

Eredmények: A 16 órás megfigyelési időszak alatt

a szinuszritmus helyreállításában nem mutatkozott szignifikáns különbség az aktív szerrel, illetve a placebóval kezelt csoport között (digoxin: 51%, placebo: 46%, $p=0,37$). A szívfrekvencia viszont szignifikánsan csökkent a digoxinnal kezelt betegeknél (kiindulási szívfrekvencia $120,5 \pm 22,5/\text{min}$, 16 óra múlva $91,2 \pm 20,0$), míg a placebocsoportban a szívfrekvencia $123,3 \pm 23,3/\text{min}$, illetve a vizsgálat végén $116,2 \pm 25,1/\text{min}$ volt. A két csoport közötti különbség igen szignifikáns ($p=0,0001$).

Közlemény: The Digitalis in Acute Atrial Fibrillation (DAAF) Trial Group: Intravenous digoxin in acute atrial fibrillation. Results of a randomised, placebo-controlled multicentre trial in 239 patients. *Eur Heart J* 1997;18:649-54.

dr. Matos Lajos
Fővárosi Szent János Kórház

(Kardiológiai Internacionális GYÓgyszervizsgálatok Gyűjteményes Ismeret Tára)