

LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study)

Kezelés: Losartan napi egy adagban 50 mg, illetve atenolol szintén naponta 50 mg per os.

Kiegészítő kezelés: Ha a 140/90 Hgmm célvérnyomást a bevezető adaggal nem sikerült elérni, a kezelést napi 12,5 mg hydrochlorothiazid (HCZT) adásával egészítették ki, majd a bevezető készítmény dózisének megkettőzése (napi 100 mg losartan vagy atenolol) következett. Ha a célvérnyomást még ez az emelt dózísú, kombinált kezelés sem biztosította, a terápiát további antihipertenzívum hozzáadásával lehetett kiegészíteni – ACE-gátló, angiotenzin II-receptor-antagonista vagy β -receptor-blokkoló kivételével.

Kezelt személyek: Kezelt vagy kezeletlen, elsődleges hypertoniában szenvedő betegek. Hét ország 945 intézetében 9193 hypertoniás személyt vontak be a vizsgálatba (losartancsoport: 4605 fő, atenololcsoport: 4588 fő). A betegek életkorának középértéke 67 év, 54%-uk volt nő.

Azokat a betegeket sorolták be a vizsgálatba, akiknél ülő helyzetben a vérnyomás diasztolés értéke (kezelt betegeknél a gyógyszer maradékhatásának idejében végezve a mérést) az első mérésnél, az egyhetes, illetve kéthetes placebokezelés mellett is 95–115 Hgmm között mozgott. A vizsgálatba sorolás másik feltételét a balkamra-hypertrophia EKG-jeleinek (Cornell-képlet, illetve Sokolow–Lyon-számítás) kimutatása jelentette.

A vizsgálat célja annak tanulmányozása volt, hogy az angiotenzin II-receptor I-es típusának szelektív gátlása losartan alkalmazásával okoz-e további javulást a vérnyomás csökkentésén túl, a β -receptor-blokkoló atenolol antihipertenzív effektusához, illetve a szív- és érrendszeri mortalitást, morbiditást mérő hatékonyaságához képest.

Vizsgálati terv: Randomizált, kettős vak, prospektív, multicentrikus, nemzetközi tanulmány, két párhuzamos csoport összehasonlítására.

Vizsgálati időszak: Legalább négy év. A követési idő középértéke 4,8 év volt.

Eredmények: A vérnyomás losartan adására 30,2/16,6 Hgmm-rel csökkent (SD: 18,5/10,1 Hgmm). Atenololkezelés hatására a tenziócsökkenés 29,1/16,8 Hgmm (SD: 19,2/10,1 Hgmm) volt – a két szer antihipertenzív hatékonysága gyakorlatilag azonosnak bizonyult. A célvérnyomást a szisztolés értéknél a betegek 49%-ánál érték el losartankezeléssel, illetve 46%-uknál atenololterápia mellett; a diasztolés értékkel kapcsolatos eredmény mindkét gyógyszernél 89% volt.

Az elsődleges végpont (szív- és érrendszeri morbiditás és mortalitás) kockázatának relatív csökkenése losartan adására szignifikánsan (13,0%, $p=0,02$) kifejezettebbnek bizonyult, mint atenolol alkalmazása esetén. Az elsődleges végpont eseményei losartan-terápiánál 23,8/1000 betegév (508 beteg) gyakorisággal fordultak elő, ugyanez atenololkezelés mellett 27,9/1000 betegév (588 beteg) volt. A vizsgálati időszakban szív- és érrendszeri okból a losartan-csoport tagjai közül 204, az atenololcsoportból 234 beteg halt meg. Az eredmény a szélütés előfordulásakor is hasonló volt: az atenololhoz képest a losartan-terápia a kockázat relatív csökkentését 24,9%-kal tette kifejezettebbé ($p=0,001$).

Az újonnan felfedezett diabetes mellitus gyakorisága is igen szignifikánsan csökkent losartankezelés hatására: az atenololhoz képest a cukorbetegség bekövetkeztét az angiotenzin II-receptor-antagonista 25%-kal csökkentette ($p=0,001$). A β -receptor-blokkolóhoz viszonyítva a balkamra-hypertrophia EKG-jeleinek mérséklődését is kifejezettebbnek találták losartankezelés mellett. Szignifikánsan ritkábban fordultak elő mellékhatások losartan adása esetén, mint atenololterápia mellett ($p=0,0001$).

Közlemény: Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristianssen K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H for the LIFE study group: Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002;359:995-1003.

Megjegyzés: Sok vizsgálat igazolta, hogy hypertoniabetegségben a vérnyomás hatékony csökkentése, a megnőtt balkamra-tömeg mérséklése javítja a betegek életkilátásait, azonban több metaanalízis arra utalt, hogy ebből a szempontból mindegy, milyen készítményt használunk: a mortalitás csökkentése csak a tenziócsökkenés mértékétől függ. A LIFE tanulmány azt mutatta, hogy az atenololhoz képest a losartankezelés kedvező eredményei csak részben írhatók a vérnyomáscsökkentés vagy a balkamra-hypertrophia mérséklésének javára; mégsem mindegy, hogy a hypertoniát mivel kezeljük.

dr. Matos Lajos

Fővárosi Szent János Kórház

(Kardiológiai Internacionális Gyógyszervizsgálatok Gyűjteményes Ismeret Tára)