

NORDIL (NORdic DILtiazem study)

Kezelés: Diltiazem, illetve β -receptor-blokkoló és/vagy diuretikum. A vizsgálat első öt évében rövid hatású diltiazemet adtak, majd a következő két évben ezt hosszú hatású változatra cserélték. A diltiazem adagja napi 180–360 mg volt. Nem megfelelő hatás esetén ehhez második lépcsőben valamilyen ACE-gátlót, harmadik lépcsőben diuretikumot vagy β -receptor-blokkolót adtak, végül negyedik lépésként bármilyen antihipertenzív szerrel egészíthették ki a terápiát. A diuretikumot szedő csoport első gyógyszer valamilyen tiazidkészítmény volt; nem megfelelő hatás esetén ezt először β -receptor-blokkolóval kombinálták. Ha első szerként β -receptor-blokkolót alkalmaztak, a második lépcsőben diuretikummal egészítették ki, harmadik lépésként ACE-gátlót vagy α -receptor-blokkolót használtak, a negyedik gyógyszer kalciumantagonista kivételével bármilyen vérnyomáscsökkentő lehetett. Kiegészítő gyógyszert akkor adtak, ha a diasztolés vérnyomás nem csökkent 90 Hgmm alá.

Kezelt személyek: Hypertoniás betegek, akiket 1032, norvég és svéd intézményben kezeltek. 1992. október 9. és 1999. október 31. között 10 916 beteget randomizáltak, közülük 35 beteget zártak ki.

A diltiazemet szedő csoportba 5410, a β -receptor-blokkolót/diuretikumot kapó csoportba 5471 beteget soroltak; a követési idő alatt az első csoportból 24, a másodikból 28 beteg veszett el. A betegek életkora a besoroláskor 50–69 év között volt. Besorolási kritérium: két, külön alkalommal mért 100 Hgmm-es vagy annál magasabb diasztolés tenzió.

A vizsgálat célja annak tanulmányozása volt, hogy a nem dihidropiridin típusú kalciumantagonista diltiazem a diuretikum- és/vagy β -receptor-blokkoló kezeléshez képest milyen mértékben csökkenti a vérnyomást, valamint a szív- és érrendszeri halálozást hypertoniás betegeknél.

Vizsgálati terv: Internacionális, multicentrikus, prospektív, randomizált, nyitott tanulmány, párhuzamos csoportok összehasonlítására.

Vizsgálati időszak: Középtértekben 4,5 év. Ezen idő alatt 48 992 betegévet értékelték.

Eredmények: A diltiazem-, illetve diuretikum- és β -receptor-blokkoló terápia a vérnyomást hatékonyan csökkentette: $-20,3/18,7$ versus $-23,8/18,7$ Hgmm.

A szisztolés vérnyomásban a két csoport között a különbség szignifikáns ($p < 0,001$). Elsődleges végpont (halálos és nem halálos szélütés, infarktus, illetve bármilyen eredetű szívhalál) a diltiazemmel kezeltettek között 403 esetben, a diuretikummal és β -receptor-blokkolóval kezelt csoportban 400 esetben fordult elő (16,6 versus 16,2 esemény/ezer betegév, $p = 0,97$). Halálos és nem halálos szélütés a diltiazemet szedők csoportjában 159, a diuretikum- β -receptor-blokkoló csoportban 196 esetben volt (6,4 versus 7,9 esemény/ezer betegév, $p = 0,04$), halálos vagy nem halálos infarktus 183, illetve 157 esetben (7,4 versus 6,3 esemény/ezer betegév, $p = 0,17$).

Közlemény: NORDIL Study Group: The Nordic Diltiazem Study: an intervention study in hypertension comparing calcium antagonist based treatment with conventional therapy. *Blood Press* 1993;2:312-21. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, Lanke J, de Faire U, Dahlöf B, Karlberg BE for the NORDIL Study Group: Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000;356:359-65.

Megjegyzés: A kalciumantagonisták világszerte a legtöbbször alkalmazott antihipertenzív szerek közé tartoznak, bár a szív- és érrendszeri morbiditásra és mortalitásra gyakorolt hosszú távú hatásuk nem elégé ismert. A NORDIL tanulmány adatai arra utalnak, hogy a diltiazem adásán alapuló vérnyomáscsökkentés ilyen irányú hatása nem különbözik értékelhetően a diuretikum és β -receptor-blokkoló alkalmazására alapozott terápiától. A vizsgálatban a diltiazemkezelés mellett éppen a szignifikancia határa alatt maradó mértékben volt kisebb a szélütés kockázata, noha a vérnyomás a diltiazemcsoportban kisebb mértékben mérséklődött. Nem találtak értékelhető különbséget a két csoport között a keringési elégtelenség kialakulásának gyakorisága szempontjából. A betegek mindkét kezelési módot jól tolerálták.

dr. Matos Lajos
Fővárosi Szent János Kórház

(Kardiológiai Internacionális Gyógyszervizsgálatok Gyűjteményes Ismeret Tára)