

Nifedipiini GITS-vorm – kas sobiv pikaajaline kaitse hüpertoonikutele?

Arteriaalse hüpertensiooniga haiged, kellel esinevad täiendavad riskifaktorid – suhkurtõbi, hüperkolesteroleemia ja suitsetamine – on eriti vastuvõtlikud areneva ateroskleroosi laastavale mõjule. Selliste haigete antihüpertensiivse ravi valik peaks põhinema tõestusmaterjalil: lisaks vererõhku alandamisele on oluline vältida kardiovaskulaarseid (KV) tüsistusi. Rahvusvaheline nifedipiini GITS-uurimus INSIGHT (*Intervention as a Goal in Hypertension Treatment*) on esimene suur randomiseeritud topelttime uurimus, mis tehti suure riskiga hüpertooniahaigetel, kellel esines KV tüsistusi. Niisiis on uurimuse tulemused oluliseks informatsiooniks antihüpertensiivse ravi korraldamisel rohkete riskiteguritega haigetele.

INSIGHT-uurimus hindas pikatoimelise, gastrointestinaalse ravimvormi (GITS) kujul manustatud kaltsiumikanali blokaatori nifedipiini ning co-amiloziidi (hüdroklorotiasiid 25 mg + amiloriid 2,5 mg) mõju haigestumusele ja suremusele suure KV tüsistuste riskiga hüpertooniahaigetel. Uurimuses osalenud haigetel ($n = 6575$) esines lisaks hüpertensioonile (s.o $RR \geq 150/95$ mm Hg või süstoolne $RR \geq 160$ mm Hg) veel vähemalt üks KV tüsistuste lisariskifaktor: suhkurtõbi, hüperkolesteroleemia või koronaartõbi. Kui vererõhk langes vähem kui 20/10 mm Hg võrra või jäi ülespoole 140/90 mm Hg piiri, kasutati lisaks teisi antihüpertensiivseid ravimeid. Ravi tulemuslikkust hinnati selle põhjal, kui võrd suudeti ravitutel vältida tüsistusi (südamepuudulikkus, infarkt, ajuinsult) või letaalselt lõpet (südame- või aju surm).

Analüüsid INSIGHT-uurimuse lõpptulemust Briti Hüpertensiooniühingu riskide hindamise programmis toodud Framinghami võrduse alusel, selgus, et esmaste KV tüsistuste esinemine oli nifedipiini GITS-grupis kaks korda väiksem. See näitab selgelt ravi efektiivsust.

INSIGHT-uurimuse näitas, et nifedipiini GITS-vormi pikatoimeline kaitsev toime ilmnis ka suhkurtõbe põdevatel hüpertensioonihaigetel. Diabeedi progresseerumise tõenäosus oli nifedipiiniga ravitud haigetel märkimisväärselt väiksem kui võrdlusrühma haigetel.

INSIGHT-uurimuse kaks alluuringust annavad olulist informatsiooni ka oletatavate mehhanismide kohta, mille abil nifedipiin vähendab KV komplikatsioone. Erinevate meetodite abil taheti leida vastus küsimusele, kas ravi nifedipiini GITS-vormi või diureetikumiga mõjutab erinevalt ateroskleroosi progresseerumist suure riskiga hüpertooniahaigetel. Uurimuse ühes osas ilmnis, et nifedipiini GITS-vormiga ravitutel registreeriti unearteris aeglasem *intima-media* paksuse (IMT) suurenemine kui kombineeritud diureetikumiga ravitutel ning teises osas

esines nifedipiini GITS-vormiga ravitutel oluliselt aeglasem südame pärgarteri lupjumise progresseerumine kui ravimisel kombineeritud diureetikumiga. Seega on nifedipiini GITS-vormil ateroskleroosi arengu pidurdamisele tõhusam toime kui ravil diureetikumidega.

INSIGHT-uurimuse alluuringuste tulemusi, mis annavad alust arvata, et nifedipiinil on spetsifilised anti-ateroskleroosilised omadused, toetavad ka teised randomiseeritud platseebokontrollitud kliiniliste katsete tulemused. Koronaartõvega haigete seas tehtud ENCORE-uurimuse (*Effect of Nifedipine and cerivastatin on the recovery of CORonary Endothelial function*) hiljutised tulemused näitavad, et nifedipiini GITS-vorm ei võimalda mitte ainult head vererõhu kontrolli, vaid 6kuulise ravi järel parandas see märgatavalt endoteeli funktsiooni võrreldes platseeboga (Ameerika Südameassotsiatsiooni kongressil avaldatud andmed, 2000). Nifedipiini anti-ateroskleroosiline toime võib olla eriti oluline lisariskiteguritega hüpertensioonihaigete ravil, seda nende suurema ateroskleroosi progresseerumise riski pärast. ACTION-uurimus (*A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS*) – suur ($n = 7669$) multitsentriline randomiseeritud topelttime platseebokontrollitud eksperiment –, mis tehti stabiilset stenokardiat põdevatel haigetel, kinnitab varasemaid andmeid nifedipiini ateroskleroosi arengut pidurdava toime kohta.

INSIGHT-uurimuse tulemused on igati arvestatavad: neist järeldub, et KV ja tserebrovaskulaarsete komplikatsioonide riski vähendamisel hüpertensiooniriskiga haigetel on nifedipiini GITS-vorm tõhusa raviefektiga. INSIGHT-uurimuses ilmnenu KV tüsistuste arvu võrdlus prognoositud KV tüsistuste arvuga näitab, et ravi vähendab KV komplikatsioonide riski umbes 50% võrra. Kahe alauuringu tulemused annavad tunnistust nifedipiini anti-ateroskleroosilistest toimest. Veel pole aga täit selgust selles, millises ulatuses saab INSIGHT-uuringu tulemusi ekstrapoleerida teistele kaltsiumikanali blokaatoritele. Kaltsiumikanali blokaatorite klassi toimeainetel on erinev farmakoloogiline toime. INSIGHT-uurimuse tulemuste alusel soovitatatakse nifedipiini GITS-vormi kasutada suure riskiga hüpertensioonihaigete ravis ateroskleroosiga seotud tüsistuste ja surma ärahoidmiseks.

Refereeritud: Ruilope LM. Long-term Protection in Atrial Hypertensive Patients - A Role for Nifedipine GITS? Blood Pressure 2002;11:106–9.