

Az amlodipin hatása a szisztolés vérnyomásra

Egy metaanalízis eredményei

Varga Albert

A cardiovascularis betegségek szinte minden országban, köztük hazánkban is, a megbetegedési és halálteki statisztikák élén találhatók. Kialakulásuk megelőzésében elsődleges feladatunk a befolyásolható rizikótényezők kiiktatása. Ezek között kiemelkedő szerepet játszik a magasvérnyomás-betegség. Lineáris összefüggés áll fenn a magas vérnyomás és az atheroscleroticus érbetegség kialakulása, valamint a cardiovascularis morbiditás és mortalitás fokozott rizikója között. Egyes becslések szerint világszerte egymilliárd ember szenved magasvérnyomás-betegségben, és évente körülbelül 7,1 millió haláleset róható a hypertonia számlájára. A WHO felmérései szerint a cerebrovascularis katasztrófák 62%-a és az ischaemiás szívbetegségek 49%-a a nem kielégítően kezelt magasvérnyomás-betegség következménye (1).

A közelmúlt eredményei ellenére a „hypertoniafronton” a helyzet, bár nem változatlan, mégsem teljesen kielégítő. Az Amerikai Egyesült Államokban végzett kiterjedt felmérések mutattak rá, hogy még mindig 30% azoknak a betegeknek az aránya, akik nem tudnak magas vérnyomásukról, több mint 40%-uk nem részesül kielégítő kezelésben, de a kezelték közül is csupán mintegy 30% azoknak az aránya, akiknek a vérnyomása megfelelően kontrollált, azaz 140/90 Hgmm-nél alacsonyabb. Mindezzel összefüggésben az USA-ban az utóbbi években lelassult a cardiovascularis megbetegedések számának csökkenése, egyúttal megnőtt a szívelégtelenség és veseelégtelenség miatt kórházban kezelték száma.

Az elmúlt néhány évben kristályosodott ki, hogy a cardiovascularis rizikó szempontjából a szisztolés vérnyomás szerepe a döntő. Míg a szisztolés vérnyomás általában folyamatos növekedési tendenciát mutat a kor előrehaladtával, a diasztolés vérnyomás az 50. életév körül stabilizálódik, sőt, a 6. évtized után csökkenő tendenciát is mutathat (2). A 60 éves hypertoniás korosztály kétharmada, míg a 75 évesek háromnegyede

izolált szisztolés hypertoniában szenved. Az idősebb betegek cardiovascularis kockázata négyszerese a fiatalokénak, de nyolc nagy tanulmány metaanalízise arra mutatott rá, hogy eredményes kezelés esetén a koszorúér-események száma 23%-kal, a stroke 30%-kal, a cardiovascularis halálozás 18%-kal és az összhálaózás 13%-kal csökkenthető (3).

Tennivaló tehát jócskán van még, de szerencsére terápiás fegyvertárunk egyre bővül. E „fegyverek” egyike az amlodipin, egy hosszú hatású, harmadik generációs, dihidropiridincsoportba tartozó kalciumcsatorna-blokkoló, amely világszerte az egyik legelterjedtebb cardiovascularis gyógyszer.

A fenti címmel megjelent metaanalízis (4) szerzői, Levine és munkatársai arra voltak kíváncsiak, hogy vajon milyen hatékonyan csökkenti az amlodipin a szisztolés vérnyomást különböző betegcsoportokban.

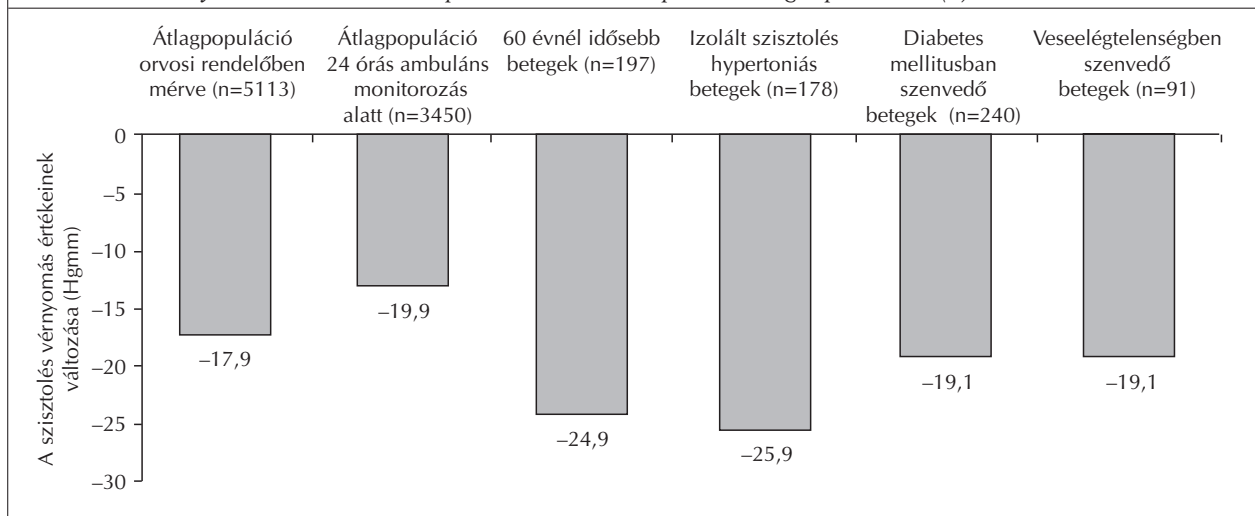
Módszer: A szerzők az 1980. január 1. és 2001. június 1. közötti periódusra vonatkoztatva vizsgálták át három nagy tudományos adatbázist. Csak angol, francia, német, olasz vagy spanyol nyelven írott, teljes közleményeket vettek figyelembe. A beválasztási kritériumoknak megfelelően olyan parallel, randomizált, kontrollált vizsgálatokat elemeztek, amelyekben az egyik randomizált kar hypertoniás betegek (szisztolés vérnyomás ≥ 140 Hgmm, diasztolés vérnyomás ≥ 90 Hgmm vagy mindkettő) legalább nyolc hétig amlodipinterápiában részesültek, és a vérnyomásértékeket mind a vizsgálat kezdetekor, mind a vizsgálat befejezésekor regisztrálták. A tanulmányokat két független vizsgáló elemezte, és azok az ő konszenzusuk esetén kerülhettek be a végső adatbázisba. Hogyan lehetséges azonban több, azonos kérdésre választ kereső klinikai vizsgálat eredményeinek összevetése? Az egyetlen klinikai vizsgálat értékelésére alkalmazott statisztikai eljárások már nem érvényesek, hiszen a különböző vizsgálatok térben és időben eltérő körülmények között, eltérő vizsgálati protokollok alapján kerülnek végrehajtásra. Nem (feltétlenül) teljesülnek a beteganyag homogenitására vonatkozó feltételek, továbbá különbözhetnek a kezelési sémák, az alkalmazott dózisok, a kezelések

Az amlodipin hosszú hatású, harmadik generációs, dihidropiridincsoportba tartozó kalciumcsatorna-blokkoló.

Levelezési cím: dr. Varga Albert, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, II. Belgyógyászati Klinika; H-6720 Szeged, Korányi fasor 6.

1. ÁBRA

A szisztolés vérnyomás változása amlodipinkezelés hatására, speciális betegcsoportokban (4)



időtartama és egyéb meghatározó körülmények is. A statisztikusok erre a kérdésre a választ a metaanalízis segítségével adták meg. Ezzel az elemzési módszerrel – a vizsgálati elrendezéstől függetlenül – különböző vizsgálati eredmények vonhatók össze. E módszeren alapul *Levine* és munkatársainak jelen tanulmánya is.

Eredmények: A beválasztási kritériumoknak 111 közlemény felelt meg. Közülük 85 elsődleges, 26 pedig másodlagos vizsgálat volt, ami azt jelenti, hogy ez utóbbi tanulmányok betegei már szerepeltek a 85 elsődleges vizsgálat valamelyikében, de az új feldolgozás során járulékos ismeretekkel gazdagították az adatbázist. A 85 elsődleges vizsgálat 13 293 beteg adatairól számolt be. A betegek vérnyomását 54 esetben ülve, 27 vizsgálatban fekvve, míg egy-egy tanulmányban álló helyzetben, illetve terhelés után mérték. Két vizsgálat szerzői nem jelezték a vérnyommérés módját. A 85 vizsgálat összesen 89 amlodipinnel kezelt betegcsoportot tartalmazott (néhányban több amlodipinág is volt). Az amlodipint 73 esetben a célvérnyomás eléréséig „titrálták”, míg 16 esetben fix dózist kaptak a betegek. Az átlagos dózis 5 mg/nap volt mindkét csoportban. Több mint 5000 beteg részesült amlodipin monoterápiában; az ő rendelőben mért átlagos vérnyomás-csökkenésük 17,5 Hgmm volt. Ambuláns vérnyomás-monitorozás is történt 345 beteg esetében (összesen 14 vizsgálat során). Ebben a betegcsoportban a napi átlagos tenziójavulás 13,3 Hgmm volt. Részletesebben analizálva megállapították, hogy az

amlodipin mind a nappali, mind az éjjeli vérnyomásértékeket kedvezően befolyásolta (13,6, illetve 12,1 Hgmm-es csökkenés). Különösen jól hatott az amlodipin a 60 évesnél idősebbek korosztályában és izolált szisztolés hipertóniában (24,3, illetve 25,9 Hgmm-es csökkenés), de az átlagnál kifejezettebb volt a vérnyomás javulása olyan specifikus betegcsoportokban is, mint a cukorbeteg és vesebetegek népes köre (1. ábra). A szerzők 11 olyan tanulmányt is összegezni tudtak, amelyekben a vizsgálat placebokontroll mellett történt. Az amlodipin szignifikánsan hatékonyabbnak bizonyult a placebónál (12,2 Hgmm-es tenziócsökkenés, $p < 0,001$). Négy vizsgálat időtartama meghaladta az egy évet. Ezeknél a betegeknél az átlagos vérnyomás-csökkenés 18,4 Hgmm volt, ami az amlodipin hosszú távú hatékonyságára hívta fel a figyelmet.

Összegzés: A szerzők több vizsgálat metaanalízise alapján megállapították, hogy az amlodipin hatásos készítmény a szisztolés vérnyomás csökkentésére monoterápiában is. Hosszú felezési ideje miatt egész napos hatásra számíthatunk. Tekintettel arra, hogy a szisztolés hipertónia a nemkívánatos cardiovascularis események egyik legfontosabb prediktora, az eredményes kezelés szerepet játszhat mind a cardiovascularis morbiditás, mind a cardiovascularis mortalitás csökkentésében.

Az amlodipin hatásos készítmény a szisztolés vérnyomás csökkentésére monoterápiában is.

IRODALOM

- World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002. www.who.int/whr/2002.
- Franklin SS, Gustin W, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:308-15.
- Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;355:865-72.
- Levine CB, Fahrback KR, Frame D, et al. Effect of amlodipine on systolic blood pressure. *Clin Ther* 2003;25:35-57.