

CAMELOT (Comparison of Amlodipine vs Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis)

Kezelés: Amlodipin, enalapril, illetve placebo. A gyógyszerbevitel rendje a következő volt: a betegek egyik csoportja egy tablettá amlodipint (5 mg) és egy tablettá placebokapszulát – az enalapril helyett – kapott. A másik csoport az amlodipin helyett kapott egy tablettá placebót és mellé egy tablettá enalapril kapszulát (10 mg), a betegek harmadik csoportja mindkét gyógyszer helyett placebót kapott. Ha kétheti kezelés során a beteg a gyógyszereket jól tolerálta, az adagot megduplázták. Intolerancia esetén a dózist csökkentették.

Kísérő kezelés: Szükség szerint vizelethajtó, β -blokkoló vagy α_1 -blokkoló.

Kezelt személyek: Mellkasi fájdalom vagy percutan coronariabeavatkozás szükségessége miatt koronarográfiára kerülő, 30–79 éves betegek. Azokat sorolták be a vizsgálatba, akiknek a diasztolés vérnyomása 100 Hgmm alatt volt. A koszorúér-betegség szempontjából azok kerülhettek a vizsgálati csoportokba, akiknek valamelyik koszorúérén egy vagy több, legalább 20%-os szűkület volt. Kizárták azokat a vizsgálatból, akiknél a bal főtörzsön 50%-nál nagyobb szűkületet, 40%-nál kisebb ejekciós frakciót, illetve pangásos keringési elégtelenséget mutattak ki. Egy részvizsgálatot is végeztek intravasculáris ultrahangtechnika (IVUS) használatával, amelybe azok a betegek kerülhettek, akiknél angioplastica nem történt és nem volt olyan, legalább 30 mm-es koronáriaszakasz, amelyben 50%-nál nagyobb szűkületet lehetett megfigyelni. Az utóbbi részvizsgálatba 274 beteg került, a teljes vizsgálatba 1991 beteg.

A vizsgálat célja annak tanulmányozása, hogy olyan koszorúérbetegekben, akiknek a vérnyomása nem magas, egy ACE-gátló (enalapril), illetve egy kalciumantagonista (amlodipin) milyen mértékben képes csökkenteni a szív- és érrendszeri események előfordulásának gyakoriságát placebóval összehasonlítva. Az IVUS részvizsgálat célja az volt, hogy meghatározza, vajon az alkalmazott gyógyszeres kezelés bármelyik eleme rendelkezik-e antiatheroscleroticus hatással.

Vizsgálati terv: Multicentrikus, randomizált, kettős vak.

Vizsgálati időszak: 24 hónap.

Eredmények: A kiindulási vérnyomás a teljes betegcsoportban átlag 129/78 Hgmm volt. A placebóval kezelt betegek tenziója 0,7/0,6 Hgmm-rel emelkedett, míg az amlodipinterápián lévők vérnyomása 4,8/2,5 Hgmm-rel, az enalapril szedő betegeké 4,9/2,4 Hgmm-rel csökkent. Ez a placebóhoz képest mindkét aktív kezelés esetében erősen szignifikáns ($p < 0,001$). Elsődleges végpontként a szív- és érrendszeri események gyakoriságát vizsgálták, összehasonlítva az amlodipin- és a placebocsoport eredményeit, de értékelték az amlodipin és enalapril, illetve enalapril és placebo össze-

hasonlításából származó adatokat is. A szív- és érrendszeri események közé tartoztak: cardiovascularis halálozás, nem halálos szívinfarktus, reanimáció, coronariarevascularisatio, angina pectoris, illetve keringési elégtelenség miatti kórházi felvétel, halálos vagy nem halálos szélütés, TIA vagy újonnan megjelenő perifériás artériás érbetegség. Az intracoronariás ultrahanggal végzett részvizsgálatban az atheroma térfogatának százalékos változása jelentette a végpontot. Placebokezelés mellett 151 (23,1%) szív- és érrendszeri esemény következett be a vizsgálati időszak végére, amlodipinterápiával 110 (16,6%; kockázati arány 0,69; 95%-os konfidenciaintervallum 0,54–0,88, $p = 0,003$), enalaprilterápiával 136 (20,2%; kockázati arány 0,85; 0,67–1,07, $p = 0,16$). Az elsődleges végpont szempontjából az amlodipin-, illetve enalaprilkezelés eredménye nem különbözött értékelhetően (kockázati arány 0,81; 0,63–1,04; $p = 0,10$).

Az IVUS résztanulmányban, amlodipin adására a placebohoz képest az atherosclerosis progressziója egyértelműen mérséklődött, bár az eredmény statisztikailag nem volt szignifikáns ($p = 0,12$). Szignifikánsnak bizonyult viszont az atherosclerosis progressziójának fékezésében abban a betegcsoportban, amelyben a betegek szisztolés tenziója meghaladta az átlagot ($p = 0,02$). A kiindulási helyzethez viszonyítva a placebocsoportban az IVUS jelentős progressziót mutatott az atherosclerosis mértékében ($p < 0,001$), mérsékelt, statisztikailag nem szignifikáns előrehaladást az enalaprilcsoportban ($p = 0,08$), míg amlodipinkezelés mellett nem volt progresszió ($p = 0,31$). Az amlodipincsoportban a vérnyomáscsökkenés és a progresszió közötti korreláció: $r = 0,19$; $p = 0,07$. A terápia biztonságosnak bizonyult és a betegek jól tolerálták.

Közlésmény: Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thomson PD, Ghali M, Garza D, et al for the CAMELOT Investigators. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure. The CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292:2217-26.

Megjegyzés: Az amlodipinterápiával normotenzív koszorúérbetegekben is szignifikánsan (31%-kal) csökkentette a szív- és érrendszeri események bekövetkezését, még azoknál a betegeknél is, akiket vasculáris szempontból megfelelően – statinokkal, β -blokkolóval, acetilszalicilsavval – kezelték. Az IVUS tanúsága szerint az amlodipin lassítja az atheroscleroticus plakkok növekedését koszorúér-betegségben.

dr. Matos Lajos

Szent János Kórház,
Kardiológiai Járóbeteg-rendelés

(Kardiológiai Internacionális Gyógyszervizsgálatok Gyűjteményes Ismeret Tára)