

COMETS (COmparative study with rosuvastatin in subjects with METabolic Syndrome)

Kezelés: A vizsgálatban három csoportot állítottak föl:
– az első csoportba tartozók napi 10 mg rosuvastatint,

- a második csoport betegei 10 mg atorvastatint,
- a harmadik csoport tagjai placebót szedtek hat héten át. Ezt követően újabb hat hétre a rosuvastatinnal, illetve a placebóval kezelt csoport napi 20 mg rosuvastatint szedett, a korábban 10 mg atorvastatinterápiában részesülő betegek pedig naponta 20 mg atorvastatint kaptak.

Kiegészítő kezelés: A betegeknél már a vizsgálat során alkalmazott terápia előtt négy héttel beállították a National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) életmódbeli-étrendi kezelést, ezt a betegek a vizsgálat végéig folytatták.

Kezelt személyek: Metabolikus szindrómában szenvedő, legalább 18 éves felnőttek. A tünetegyüttes diagnózisát legalább három alábbi tünet fennállása esetén állították fel:

- haskörfogat férfiak esetében >102 cm, nők esetében >88 cm,
- trigliceridszint >1,70 mmol/l (150 mg/dl),
- HDL-koleszterin-szint <1,04 mmol/l (40 mg/dl) férfiaknál, <1,30 mmol/l (50 mg/dl) nőknél,
- vérnyomás >135/85 Hgmm, vagy folyamatos vérnyomáscsökkentő kezelés,
- éhomi vércukorszint >6,11 mmol/l (110 mg/dl). Cukorbetegeket [éhomi vércukor >6,94 mmol/l (125 mg/dl)] nem vontak be a vizsgálatba.

A vizsgálatba bevonás feltételeként szabták még, hogy az LDL-koleszterin-szint értéke >3,36 mmol/l (130 mg/dl) legyen, és olyan további cardiovascularis kockázati tényezők legyenek ismertek a betegnél, amelyek összességével a tízéves coronaria-rizikópontszám (coronaria risk score) meghaladta a 10%-ot.

Összesen 401 beteget randomizáltak, közülük 165 fő a rosuvastatin 10/20 mg, 157 beteg az atorvastatin 10/20 mg, illetve 79 személy a placebo/rosuvastatin 20 mg terápiát kapta. A betegeket hét ország 68 betegellátó intézményéből gyűjtötték össze.

A vizsgálat célja: metabolikus szindrómában szenvedő betegeken a placebo, az atorvastatin, illetve a rosuvastatin hatékonyságának összehasonlítása a vérlipidprofil alakulására.

Vizsgálati terv: Kettős vak, kettősen hamis (double-blind, double-dummy), randomizált, multinacionális, prospektív tanulmány, három párhuzamos vizsgálati ág összehasonlítására.

Vizsgálati időszak: Hat hét, majd emelt dózissal újabb hat hét.

Eredmények: A kezelés hatékonyságát kétféle módon értékelték. Az „intention-to-treat” (ITT) betegmintába került mindenki, aki a randomizált kezelési időszakban

legalább egy adag gyógyszert bevett, akinek a kiindulási értékeit meghatározták és legalább egy lipidparaméterre vonatkozóan a kezelési periódusban is volt adata. A per protocol (PP) betegmintát úgy értékelték, hogy nem kerülhetett bele senki, akit véletlenül tévesen randomizáltak, akinél nem tartották be a protokoll minden pontját, vagy aki a vizsgálati színen kívül más lipidcsökkentőt is bevett. A véletlenszerűen beválogatott 401 beteg közül az ITT szerinti értékelés feltételeinek 397 beteg, a PP szerinti feltételeknek 318 beteg felelt meg.

A hat hétig tartó kezelés végén az LDL-koleszterin-szintet a napi 10 mg rosuvastatin szignifikánsan erősebben csökkentette, mint a napi 10 mg atorvastatin. Az ITT-populációban az LDL-koleszterin-szint rosuvastatin szedése mellett 41,7%-ot csökkent, atorvastatin hatására ez 35,7%-nak adódott ($p < 0,001$). A rosuvastatininterápia 12 hetes gyógyszereszedés után is hasonló módon hatékonyabbnak bizonyult: 48,9% vs. 42,5%, $p < 0,001$. A rosuvastatin csoportból lényegesen több beteg érte el a terápiás irányelvek megkívánta értékét. Napi 10 mg rosuvastatin szedése mellett az LDL-koleszterin-szint 2003-as európai célértékét hat hét után a betegcsoport 79%-a elérte, 10 mg atorvastatin után ugyanabban az időpontban a betegek 70%-a került erre a szintre, míg a placebo csoportban ez az érték 3%-nak adódott. A kétféle statinkezelés közötti különbség szignifikáns ($p < 0,05$). A HDL-koleszterin-érték növekedése kezelés hatására hasonlóan alakult: a hathetes kezelés végén a rosuvastatin ezt a paramétert 9,5%-kal emelte, az atorvastatin 5,1%-kal, a placebo pedig 1,1%-kal. A rosuvastatin- és az atorvastatininterápia közötti eltérés: $p < 0,01$. A betegek mindkét statint jól tolerálták: rhabdomyolysis vagy akut veseelégtelenség nem fordult elő.

Közlemény: Stalenhoef AFH, Ballantyne CM, Sarti C, Murin J, Tonstad S, Wilpshaar RH. A COmparative study with rosuvastatin in subjects with METabolic Syndrome: results of the COMETS study. Eur Heart J 2005;26:2664-72.

Megjegyzés: A COMETS volt az első prospektív tanulmány metabolikus szindrómás betegeken kétféle statin és placebo összehasonlító tanulmányozására. A vizsgálat tanúsága szerint azonos adagban alkalmazva a rosuvastatint és az atorvastatint, ebben a betegcsoportban a rosuvastatin statisztikailag szignifikáns mértékben erősebben csökkentette az LDL-koleszterin-szintet, mint az atorvastatin, és a lipidprofil egyéb paramétereit is kedvezőbben befolyásolta.

dr. Matos Lajos

Szent János Kórház, Kardiológiai Járóbeteg-rendelés