

COMMODORE (Evaluation de l'efficacité et de la tolérance du traitement par association fixe valsartan 160 mg et hydrochlorothiazide 25 mg chez des patients hypertendus non normotendus par une association fixe antagoniste de l'angiotensine II for dosage (irbesartan 300 mg ou candésartan 16 mg) et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide)

Kezelés: A vizsgálatba sorolás előtt az összes beteg részesült már vérnyomáscsökkentő kezelésben: vagy 300 mg irbesartan és 12,5 mg hydrochlorothiazid (HCT) kombinációját, vagy 16 mg candésartan és 12,5 HCT-ot kaptak. A vizsgálati kezelés napi egy adagban bevett 160 mg valsartan és 25 mg hydrochlorothiazid volt.

Kezelt személyek: A tanulmány kivitelezésében részt vevő háziorvosoknál jelentkező 241 hypertoniás beteg közül 171 felelt meg a vizsgálatba sorolás feltételeinek. A férfiak aránya 44,56% (75 beteg). Átlagos életkor 64 ± 11 év. A kísérő betegségek előfordulása: diabetes mellitus 14,6%, koszorúérbetegség 1,8%, hypercholesterinaemia 38,6%, abdominalis obesitas 45,6%; a betegek 9,4%-a dohányzott. A magasvérnyomás-betegséget a betegek 4,7%-ánál egy éven belül, 29,8%-ánál 1–5 év között, 53,2%-nál több mint öt évvel a vizsgálat előtt diagnosztizálták. Azokat sorolták be a vizsgálatba, akiknél az orvosi rendelőben 140–180 Hgmm-es szisztolés, és 90–110 Hgmm-es diasztolés vérnyomást mértek, illetve otthon, saját maguk 135–180/85–110 Hgmm-t mértek.

A vizsgálat célja: annak tanulmányozása volt, hogy mennyire hatékony és ugyanakkor mennyire tolerálható a napi 160 mg angiotenzinreceptor-blokkoló (ARB) valsartan és a 25 mg HCT kombinációja olyan hypertoniás betegek kezelésében, akiknek emelkedett vérnyomását két másik ARB (300 mg irbesartan vagy 16 mg candésartan) és napi 12,5 mg hydrochlorothiazid kombinált alkalmazásával nem sikerült megfelelő szintre csökkenteni.

Vizsgálati terv: multicentrikus, nyitott, prospektív vizsgálat.

Vizsgálati időszak: A vizsgálati gyógyszer-kombinációt a betegek hat hétig szedték.

Eredmények: Az elsődleges végpont az otthoni, automata vérnyomásméréssel regisztrált diasztolés érték alakulása volt. Ennek tanúsága szerint a 160 mg valsartan és 25 mg HCT fix kombinációja a két másik ARB készítmény és a 12,5 mg HCT kombinációjával kezelt betegek diasztolés vérnyomását szignifikánsan csökkentette (-4 ± 8 Hgmm, $p < 0,001$). A szisztolés tenzió átlag -6 ± 12 Hgmm-el mérséklődött. Az orvosi rendelőben, az oszcillometriás módszerrel mért vérnyomás csökkenése ugyancsak igen

jelentősnek bizonyult (szisztolés érték: $-6 \pm 11,6$, diasztolés: -4 ± 10 Hgmm, $p < 0,001$).

A célértéket (135/85 Hgmm) a betegek, az otthoni mérés tanúsága szerint, a diasztolés vérnyomást tekintve 58%-ban, a szisztolés tenziót nézve 26%-ban érték el. Mindkét érték a betegek 23,1%-ánál normalizálódott. Az orvosi rendelőben, a hagyományos módon mért vérnyomásértékek jól egyeztek az otthoni, automata módszer eredményeivel: a vizit alkalmával az ott kitűzött célértékre figyelemmel a 90 Hgmm-es diasztolés tenziót a betegek 62,1%-ánál, a 140 Hgmm-es szisztolés értéket 24,3%-ánál sikerült elérni. A betegek 24,3%-ánál pedig mindkét értéket tekintve elérték a kitűzött célvérnyomást.

A vizsgált kombináció a betegek 15,2%-ánál okozott mellékhatást (rinitisz, gyengeségérzés, rossz közérzet, hörghurut, bőrkiütés, fejfájás, szédülés), ezek gyakorisága minden esetben 1% alatt volt. Súlyosnak minősített mellékhatás két esetben fordult elő és a gyógyszeresedés abbahagyására mindkét esetben megszűnt. A laboratóriumi értékekben jelentős eltérést nem észleltek.

Közlemény: Girerd X, Denolle T, Ghannad E, Moulin B, Herpin D pour investigateurs de COMMODORE. Efficacité et tolérance de 25 mg d'HCTZ associé au valsartan 160 mg chez des hypertendus non contrôlés par une association AAI forte dose/HCTZ 12,5 mg. Étude COMMODORE. La Lettre du Cardiologue 2003;368:17-24.

Megjegyzés: A COMMODORE tanulmányban azt vizsgálták, hogy az angiotenzinreceptor-blokkoló szerekkel gyakran kombinált hydrochlorothiazid kis dózisának megduplázása és kombinálása napi 160 mg valsartannal milyen módon változtatja meg a fix kombináció hatékonyságát és tolerabilitását. Az eredmények egyértelműen bizonyították, hogy a valsartan és a HCT ilyen arányú, fix kombinációja statisztikailag jelentős mértékben hatásosabb, mint két, ugyancsak nagy adagban alkalmazott ARB kombinációja kis dózisu diuretikummal. Ugyanakkor a kombináció jól tolerálható és a laboratóriumi leletekben nem volt értékelhető változás.

dr. Matos Lajos

Szent János Kórház,
Kardiológiai Járóbeteg-rendelés

(Kardiológiai Internacionális Gyógyszervizsgálatok Gyűjteményes Ismeret Tára)