

VAST (Valsartan plus hydrochlorothiazide versus Amlodipine in Stage II. hypertensive patients with additional risk factors)

Kezelés: A kététes bevezető szak alatt a betegek placebokezelésben részesültek. Ezt követően a betegeket három csoportba osztották: az első és második csoport tagjai napi 160 mg valsartan kaptak, a harmadik csoport betegei pedig napi 5 mg amlodipint, amelynek az adagját fokozatosan napi 10 mg dózísra titrálták. Egy hónapos kezelést követően a valsartannal kezelt csoportokból az egyikben a valsartan mellé napi 12,5 mg, a másikban napi 25 mg hydrochlorothiazidot (HCTZ) adtak.

Kezelt személyek: Mérsékelt hypertóniában szenvedő férfiak és nők (életkor középértéke 61 év, 63% nő, 82% kaukázusi). A vizsgálatba kerülés feltétele a minimum 160 Hgmm-es, kezelés nélküli szisztolés tenzió, vagy nem megfelelően kezelt esetben a 140/90–160/95 Hgmm közötti vérnyomás volt. Az életkor alsó határát 18 évben határozták meg. A mérsékelt hypertónia mellett az alábbi állapotok közül legalább még egynek jelen kellett lennie: obesitas (BMI >30 kg/m²), egyensúlyban lévő 2-es típusú diabetes mellitus, hypercholesterinaemia (a szérum-összcholesterin-szint >240 mg/dl, illetve a szérum-LDL-cholesterin-szint >160 mg/dl), a vizsgálatot megelőzően legalább egy évvel lezajlott myocardialis infarctus, coronaria-bypassműtét vagy PCI (percutan coronariaintervenció), legalább egy éve lezajlott szélütés vagy TIA, 65 év feletti életkor. Összesen 1088 hypertóniás beteget randomizáltak; a statisztikai értékelésben 1079 beteg adatai szerepeltek. A 160 mg valsartan és 12,5 mg hydrochlorothiazidot (V+HCTZ12,5) kapók csoportjába 357, a 160 mg valsartan és 25 mg hydrochlorothiazidot (V+HCTZ25) szedők csoportjába 363 beteg került, és 359 beteg kapott 10 mg amlodipint (A10).

A vizsgálat célja annak tanulmányozása volt, hogy a valsartan és HCTZ kombinációs kezelés hatékonyabb-e, mint az amlodipin-monoterápia a szisztolés hypertónia csökkentésére II. stádiumú magasvérnyomás-betegségben szenvedő betegeknél, akiknél a hypertónia mellett még legalább egy szív- és érrendszeri kockázati tényezőt ki lehetett mutatni. Tisztázni kívánták még azt is, hogy az antihipertenzív kezelés milyen módon befolyásolja az endothel-diszfunkció és a vascularis gyulladás markereit [LDL-cholesterinszint, nagy érzékenységgű C-reaktív protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), vascularis szöveti plazminogén aktivátor (t-PA)].

Vizsgálati terv: Multicentrikus, multinacionális, randomizált, kettős vak, aktív terápiával kontrollált vizsgálat.

Vizsgálati időszak: 24 hét.

Eredmények: Az ülő testhelyzetben mért szisztolés vérnyomás csökkenése a kezelés hatására az egyes csoportokban a vizsgálat végén a következő volt: V+HCTZ12,5: 27,1±13,7 Hgmm, V+HCTZ25: 29,7±13,7 Hgmm, A10: 27,6±13,8 Hgmm, ami relatív értékben 16%, 18%, illetve 17%-os csökkenésnek felel meg (V+HCTZ25 vs. A10: p<0,05). A pulzusnyomás középértékének csökkenése a következőképp alakult: 17,5±11,3, 18,7±11,3, illetve 16,9±11,3 Hgmm, ami relatív változásban 24, 26, illetve 23%-nak adódott (V+HCTZ25 vs. A10: p<0,05). A mellékhatások gyakorisága a valsartan és HCTZ-t kapók csoportjában szignifikánsan kedvezőbb alakult, mint az amlodipint szedők között (p<0,05). A V+HCTZ12,5 csoport betegeinek 10,1%-a hagyta abba a kezelést nemkívánatos mellékhatások miatt; ez az érték a V+HCTZ25 csoportban 9,0% volt, míg az A10-csoportban 18,2%. Alsó végtagi duzzanat is lényegesen gyakrabban fordult elő amlodipinkezelés mellett, mint a V+HCTZ betegcsoportokban (p<0,05).

A vérből kimutatható markerek közül az LDL-cholesterin értéke valamennyi kezelés hatására körülbelül 10%-kal mérséklődött. Szignifikánsan csökkent az IL-6 és a hs-CRP értéke is a V+HCTZ25 csoportban az A10-hez viszonyítva (p<0,05) a 12. héten. A t-PA antigén szintje is szignifikánsan csökkent a valsartan+HCTZ kezelés hatására az amlodipinterápiához viszonyítva a 12. héten és ez a különbség a V+HCTZ12,5 csoportban a vizsgálat végén is kimutatható volt.

Közlemény: Ruilope LM, Malacco E, Khder Y, Kandra A, Bönner G, Heintz D. Efficacy and tolerability of combination therapy with valsartan plus hydrochlorothiazide compared with amlodipine monotherapy in hypertensive patients with other cardiovascular risk factors: the VAST study. *Clin Ther* 2005;27:578-87.

Megjegyzés: Mérsékelt hypertóniában, ha a betegeknél még legalább egy cardiovascularis kockázati tényező kimutatható, a 160 mg valsartan és 12,5 vagy 25 mg HCTZ fix kombináció hasonló, vagy kifejezettebb vérnyomáscsökkentő hatást biztosít, mint a napi 10 mg amlodipin-monoterápia, ugyanakkor ritkábban alakulnak ki mellékhatások, és kedvezően befolyásolják a vascularis markereket is.

dr. Matos Lajos

Szent János Kórház, Kardiológiai Járóbeteg-rendelés

(Kardiológiai Internacionális GYÓgyszervizsgálatok GYűjteményes Ismeret Tára)