

## Valsartan und Amlodipin in der Prophylaxe kardiovaskulärer Hochdruckschäden im Wesentlichen wirkungsgleich. Die VALUE-Studie

Im Juli erschien die VALUE-Studie (1) im Lancet. 15245 Hypertoniker mit hohem kardiovaskulärem Risiko wurden in diese doppelblinde randomisierte Studie eingeschlossen. Das mittlere Lebensalter der Patienten war 67 Jahre, der Blutdruck 155/87 mm Hg und 32% hatten Diabetes. Erster möglicher Kombinationspartner von Valsartan (Diovan<sup>®</sup>, Provas<sup>®</sup>) bzw. Amlodipin (Norvasc<sup>®</sup>) bei unzureichender antihypertensiver Wirkung war Hydrochlorothiazid. Als weitere Kombinationspartner kamen Antihypertensiva aus den anderen Klassen in Frage. Am Ende der etwa vierjährigen Behandlungsperiode erhielt nur noch etwa ein Viertel der Patienten eine Monotherapie mit den vorgesehenen Studienpräparaten; etwa 20% der Patienten in beiden Gruppen erhielten eine Kombination mit Hydrochlorothiazid, gut 20% erhielten eine andere Kombination und bei etwa 25% war die Studienmedikation abgesetzt worden. Am Ende der Studie war, wie z.B. auch in der ALLHAT-Studie (2), der Blutdruck in den beiden Behandlungsgruppen nicht genau auf die gleichen Werte gesenkt (Valsartan 139/79 mm Hg; Amlodipin 137/78 mm Hg). Der primäre Endpunkt (kardiovaskuläre Ereignisse plus Tod jeder Ursache) wurde in der Valsartan-Gruppe 810 mal (2,55%/Jahr) und in der Amlodipin-Gruppe nur 789 mal (2,47%/Jahr) erreicht. Die Herzinfarkttrate Valsartan/Amlodipin war 1,14%/0,96% pro Jahr und die Schlaganfallrate 1,00%/0,87% pro Jahr. Die Überlegenheit von Amlodipin war statistisch nicht signifikant, auch wenn sie in den ersten Monaten deutlicher war als während der übrigen Beobachtungszeit. In den ersten Monaten war übrigens auch der Blutdruck unter Amlodipin besonders deutlich niedriger.

Auch diese Studie bestätigt erneut die Erkenntnis der letzten Jahre, daß die älteren Antihypertensiva, hier ein Kalziumantagonist (Amlodipin), den modernen gleichwertig sind. Auch für Verapamil ist das erwiesen (5, 6). Die Blutdrucksenkung ist entscheidend zur Minderung des Risikos kardiovaskulärer Schäden, nicht die Art des Antihypertensivums. In den ersten Monaten, als die Blutdruckunterschiede beider Gruppen am deutlichsten waren, war auch die Ereignisrate am deutlichsten unterschiedlich. Das ist wichtig für die Praxis.

In der LIFE-Studie war ein anderer AT-II-Antagonist (Losartan = Lorzaar<sup>®</sup>) mit Atenolol verglichen worden (3). Hier war bei dem moderneren Antihypertensivum Losartan die Ereignisrate, speziell von Schlaganfällen, geringer. Die Ergebnisse von LIFE passen nicht in das Bild von der Gleichwertigkeit älterer und neuerer Antihypertensiva. Der Autor eines Editorials im Lancet (4) meint, das könne eine Spezialität der verwendeten Substanzen sein. Zur endgültigen Klärung sei eine vergleichende Studie zwischen einzelnen Sartanen und Betablockern erforderlich. Er meint aber – sicher zu Recht – auch, daß man darauf lange warten müsse. Bis dahin wird man von der Gleichwertigkeit der

Substanzgruppen ausgehen. Damit gewinnt der Preis der Medikation einen wichtigen Einfluß auf die Auswahl.

**Fazit:** Es findet sich bei gleicher Blutdrucksenkung kein Wirkungsunterschied zwischen Valsartan und Amlodipin (und anderen Antihypertensiva) in der Prophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse. Der Zielblutdruck sollte zügig (Wochen bis Monate) angestrebt werden. Der Preis ist bei der Auswahl der Mittel ein wichtiges Entscheidungskriterium.

## Literatur

1. Julius, S., et al. (VALUE = **V**alsartan **A**ntihypertensive **L**ong-term **U**se **E**valuation): Lancet [2004, 363, 2022](#); s.a. [AMB 2001, 35, 73](#).
2. ALLHAT (= **A**ntihypertensive and **L**ipid-**L**owering Treatment to Prevent **H**eart **A**ttack **T**rial): JAMA [2002, 288, 2981](#); s.a. [AMB 2003, 37, 12](#).
3. Dahlöf, B., et al. (LIFE = **L**osartan **I**ntervention **F**or **E**ndpoints reduction in hypertension): Lancet [2002, 359, 995](#); s.a. [AMB 2001, 35, 73](#) und [2003, 37, 51](#).
4. Lindholm, L.H.: Lancet [2004, 363, 2010](#).
5. Pepine, C.J., et al. (INVEST = **I**nternational **V**erapamil **S**R **T**randolapril study): JAMA [2003, 290, 2805](#); s.a. [AMB 2004, 38, 5](#).
6. Black, H.R., et al. (CONVINCE = **C**ontrolled-**O**nset **V**erapamil **I**nvestigation of **C**ardiovascular **E**ndpoints): JAMA [2003, 289, 2073](#); s.a. [AMB 2003, 37, 51](#).