

Ein direkter Renininhibitor zur Langzeit-Blutdrucksenkung

Vergleich von Aliskiren mit Hydrochlorothiazid

Eine einjährige Studie verglich die Blutdrucksenkung bei den Antihypertensiva Aliskiren und Hydrochlorothiazid in Monotherapie, und bei unzureichender Wirkung in Kombination mit Amlodipin.

CIRCULATION

Sowohl die Guidelines des amerikanischen Joint National Committee (JNC-7) als auch der Europäischen Hypertonie- und Kardiologiegesellschaften (ESH/ESC) empfehlen einen Ziel-BD unter 140/90 mmHg. Obwohl eine ganze Reihe von Antihypertensiva zur Verfügung stehen, erreicht kaum ein Drittel der Hypertoniker unter Therapie diesen Zielbereich. Neuzugänge sind daher willkommen. Einen solchen stellt der oral verabreichende direkte Renininhibitor Aliskiren (Rasilez®) dar, der sich in diversen Studien allein als wirksam erwiesen hat oder in Kombination mit ACE-Hemmern, Angiotensinrezeptorblockern, Diuretika und Kalziumantagonisten eine zusätzliche BD-Senkung gebracht hat. Diese Studie wollte erstmals die Langzeitwirksamkeit und Sicherheit von aliskiren- und hydrochlorothiazidbasierten Therapieschemata bei leichter bis mittelschwerer Hypertonie vergleichen.

Methodik

Einschlusskriterien waren Alter über 18 Jahre und essenzielle Hypertonie mit

einem diastolischen BD zwischen 90 und 110 mmHg. Vor der Randomisierung durchliefen die Patienten eine einfach-blinde Plazebophase und wurden dann entweder zu 150 mg Aliskiren oder 12,5 mg Hydrochlorothiazid (HCT, Esidrex®) oder Plazebo randomisiert. Nach 3 Wochen wurden die Dosen der aktiven Therapien verdoppelt, und nach weiteren 3 Wochen wurden die Plazebopatienten ebenfalls zu einer der beiden aktiven Therapien randomisiert. Ab Woche 12 erhielten die Patienten mit noch nicht ausreichend kontrolliertem BD zusätzlich 5 mg Amlodipin (Norvasc® oder Generika). Diese Dosis konnte in der Folge bis zum Studienende nach 52 Wochen falls nötig ebenfalls verdoppelt werden. Die Auswertung erfolgte nach Intention-to-Treat.

Resultate

Die mittleren, jeweils im Sitzen gemessenen, systolischen und diastolischen Blutdruckwerte lagen nach 26 Wochen unter der aliskirenbasierten Therapie signifikant tiefer als unter der HCT-basierten Therapie (-20,3/-14,2 vs. -18,6/13,0 mmHg; $p < 0,05$). Dieser Unterschied blieb auch nach 52 Wochen erhalten (-22,1/-16,0 vs. -21,2/-15,0 mmHg; $p < 0,05$ für diastolischen BD). Am Ende der Monotherapiephase waren 300 mg Aliskiren den 25 mg HCT ebenfalls signifikant überlegen (-17,4/-12,2 vs. -14,7/-10,3 mmHg; $p < 0,001$).

Die Nebenwirkungsraten waren unter Aliskiren (65,2%) und HCT (61,5%) ähnlich, ebenso die Therapieabbrüche wegen Nebenwirkungen (5,1% vs. 7,3%). Hypokaliämien waren unter HCT häufiger (17,9% vs. 0,9%; $p < 0,0001$).

Diskussion

Als Haupterkennnis aus dieser Studie nennen die Autoren die Überlegenheit der 300-mg-Aliskiren-Monotherapie im Vergleich zur 25-mg-HCT-Monotherapie bei der BD-Senkung. Zusätzlich habe Aliskiren (in optionaler Kombination mit Amlodipin, die bei fast der Hälfte der Patienten eingesetzt wurde) in der Langzeitbehandlung signifikant grössere BD-Senkungen erzielt als die HCT-basierte Therapie. Auch die Responderraten waren unter dem Renininhibitor signifikant höher.

HCT wurde in dieser Studie als Vergleichssubstanz gewählt, weil die amerikanischen JNC-7-Guidelines Thiazid-diuretika als die bevorzugte Initialbehandlung bezeichnen, schreiben die Autoren.

Als Einschränkung erwähnen sie, dass hier nur die erzielten BD-Senkungen, nicht aber die klinischen Ereignisse einen Endpunkt darstellten, und dass die Patienten mit im Mittel 55,9 Jahren relativ jung waren, da der diastolische BD als Auswahlkriterium diente. ■

Roland E. Schmieder et al.: Long-term antihypertensive efficacy and safety of the oral direct renin inhibitor aliskiren. *Circulation* 2009; 119: 417-425.

Interessenkonflikte: Mehrere Autoren haben entweder Forschungsgelder und Beratungshonorare von Novartis erhalten oder sind Angestellte dieser Firma.

Halid Bas

Merksätze

- Eine auf dem Renininhibitor Aliskiren basierte Therapie brachte im Vergleich zu einer hydrochlorothiazidbasierten Behandlung (jeweils in optionaler Kombination mit Amlodipin) während einer Dauer von 6 Monaten eine signifikant grössere BD-Senkung.
- Die Monotherapie mit 300 mg Aliskiren war derjenigen mit 25 mg Hydrochlorothiazid bei der BD-Senkung überlegen.