

ASCOT-BPLA-Studien- ergebnisse:

Ein Schritt vorwärts in der Prophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse bei Hypertoniepatienten

Die Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT-Studie) scheint eine der wichtigsten klinischen Studien der letzten Jahre zu werden, nachdem diese auf dem jährlichen Kongress der European Society of Cardiology (ESC) vorgestellt und gleichzeitig online im «Lancet» (1) publiziert worden ist. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass eine Behandlung mit Amlodipin plus Perindopril (Coversum®) im Vergleich zu einer Kombinationsbehandlung mit einem Betablocker und einem Diuretikum das Risiko der Sterblichkeit, des Schlaganfalls, der Neumanifestation eines Diabetes und einer Koronarerkrankung reduziert.

Die ASCOT-Studie mit über 19 000 Patienten aus Grossbritannien, Irland und Skandinavien wird von der British Hypertension Society unterstützt. Alle Patienten litten unter Hypertonie und hatten wenigstens drei der vorgegebenen kardiovaskulären Risikofaktoren: z.B. Alter über 55 Jahre, Raucher, positive Familienanamnese hinsichtlich koronarer Ereignisse usw. Ziel der ASCOT-Studie war, die Hypothese zu überprüfen, ob eine neue antihypertensive Behandlungsstrategie bei der primären Prävention von koronaren Herzerkrankungen effektiver ist als die herkömmliche Behandlung. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug ungefähr 5½ Jahre. Die vorzeitige Beendigung der Studie aufgrund von eindeutigen Gesundheitsvorteilen durch die Kombinationsbehandlung unter Amlodipin mit oder ohne Perindopril hatte zur Folge, dass die statistische Evidenz für den primären Endpunkt (nicht tödlicher Herzinfarkt + tödliche KHK) nicht ausreichte, um eine statistische Signifikanz zu erzielen, obwohl eine Tendenz in Richtung einer 10-prozentigen Reduktion zu Gunsten der Behandlungsstrategie mittels Amlodipin mit oder ohne Perindopril bestand. Der sekundäre Endpunkt beinhaltete die Mortalität für alle Todesursachen, die kardiovaskuläre Mortalität, tödlichen und nichttödlichen Schlaganfall und die Gesamtheit aller kardiovaskulären Ereignisse und Eingriffe. Die Neumanifestation eines Diabetes war ein tertiärer Endpunkt.

In einem typischen Land der westlichen Welt mit 50 Millionen Einwohnern werden zirka 8 Millionen Menschen wegen Hypertonie behandelt, wobei Betablocker und Diuretika zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten zählen. Die Ergebnisse der ASCOT-Studie werden weit reichende Auswirkungen für diese Patienten haben. Diese Studienergebnisse sagen voraus, dass, wenn die Kombination von Amlodipin und Perindopril nur bei der Hälfte der zurzeit mit einer Betablocker/Diuretikum-Kombination behandelten Patienten verschrieben würde, innerhalb eines Zeitraums von fünfeneinhalb Jahren fast 100 000 kardiovaskuläre Ereignisse, 40 000 Schlaganfälle und 35 000 kardiovaskulär bedingte Todesfälle weniger zu verzeichnen wären. Auch würden in diesem Szenario 90 000 Patienten weniger einen Diabetes mellitus Typ 2 entwickeln. Diese Zahlen mögen die Auswirkung gar unterschätzen und wären möglicherweise zu verdoppeln, weil sie weitere

8 Millionen Patienten mit hohem Blutdruck nicht berücksichtigen, die unerkannt geblieben sind und nicht behandelt werden.

«Hoher Blutdruck ist ein wesentliches Gesundheitsproblem», kommentierte Professor Peter Sever, hauptverantwortlicher Studienleiter von ASCOT und Professor für Klinische Pharmakologie und Therapie am International Centre for Circulatory Health, Imperial College, London. «In der ASCOT-Studie wurde eine einfache und effektive Behandlungskombination verwendet. Die Ergebnisse zeigten sowohl eine gute Einstellung des Blutdrucks als auch eine Risikosenkung für Schlaganfall, Herzinfarkt und andere verwandte Erkrankungen wie zum Beispiel Diabetes. Das sind sehr wichtige neue Erkenntnisse für Patienten und ihre Ärzte.»

ASCOT ist eine gross angelegte Studie an über 19 000 Bluthochdruckpatienten, in der die Wirksamkeit von zwei verschiedenen Behandlungsstrategien zur Senkung

ASCOT-BPLA-Studienergebnisse

kardiovaskulärer Ereignisse verglichen wurde. Die neuere Behandlungsstrategie (der Kalziumantagonist Amlodipin und der Angiotensin-converting-Enzym ACE-Hemmer Perindopril) bot so bedeutsame Vorteile gegenüber der älteren Behandlungsstrategie (der Betablocker Atenolol und das Thiaziddiuretikum Bendroflumethiazid), dass die Studie vom Data Safety Monitoring Board, einem unabhängigem Gremium zur Überwachung der Studie, im Dezember 2004 vorzeitig abgebrochen wurde. Die ESC-Vorlage zeigte, dass die Perindopril/Amlodipin-Kombinationsbehandlung zu einer Senkung des Risikos des Todes unabhängig von der Ursache (um 11%), des kardiovaskulären Todes (um 24%), des Schlaganfalls (um 23%) und der gesamten koronaren Ereignisse (um 13%) führte.

«Wir begrüßen es sehr, dass die Ergebnisse der ASCOT-Studie jetzt vollständig vorgelegt wurden», kommentierte Dr. Adrian Brady, leitender Kardiologe am Glasgow-Royal-Infirmar-Krankenhaus, Grossbritannien, und Mitglied des Führungskomitees der British Hypertension Society. «Wir müssen überdenken, ob das gängige Therapieschema aus Betablocker, gefolgt von Thiaziden, die automatische Wahl für unsere Patienten sein sollte. Es ist unwahrscheinlich, dass diese Medikamente weiterhin als Behandlung der ersten Wahl für alle Bluthochdruckpatienten angesehen werden. Viele tausend Menschen werden wahrscheinlich von den durch die Ergebnisse der ASCOT-Studie bedingten Änderungen der Therapie profitieren.»

Die Endergebnisse des Blood Pressure Lowering Arm (BPLA) von ASCOT wurden am 4. September 2005 online in «The Lancet» (www.thelancet.com) veröffentlicht: «Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial». Bjorn Dahlöf, Peter S Sever, Neil R Poulter, Hans Wedel, D Gareth Beevers, Mark Caulfield, Rory Collins, Sverre E Kjeldsen, Arni Kristinsson, Gordon T McInnes, Jesper Mehlsen, Markku Nieminen, Eoin O'Brien, Jan Ostergren, für die ASCOT-Versuchsleiter. *Lancet* 2005, Volume 366, DOI: 10.1016/S0140-6736(05) – 67185-1.

Bereits in der EUROPA-Studie (2), bei der 12 000 Patienten mit risikoarmer, stabiler koronarer Herzkrankheit untersucht wurden, fand sich für Perindopril eine signifikante 20-prozentige Senkung des relativen Risikos hinsichtlich des zusammengefassten Endpunkts von kardiovaskulärem Tod, nichttödlichem Herzinfarkt und wiederbelebtem Herzstillstand. Diese Ergebnisse waren konsistent bei Patienten, die bereits eine Therapie zur Lipidsenkung oder Betablocker erhielten. Die PROGRESS-Studie (3) an 6000 Patienten nach Schlaganfall zeigte, dass bei einem von zehn Patienten, die mit einer auf Perindopril (mit oder ohne Indapamid) basierenden Therapie behandelt wurden, entweder Tod, Myokardinfarkt oder ein weiterer Schlaganfall während eines Behandlungszeitraums von vier Jahren vermieden werden konnte. Eine EUROPA-Unterstudie mit Namen PERTINENT zeigte weiterhin, dass Perindopril direkte vaskuläre und antiatherosklerotische Wirkungen aufweist und damit die Funktion des Endothels verbessert (4). ●

Quelle: Internet Newsletter «global-distribution@prnewswire.co.uk» vom 5. September 2005.

Literatur:

1. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR et al. *Lancet* 2005. Full reference tbc.
2. EUROPA Study Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003; 362: 782–788.
3. Randomised trial of the perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. PROGRESS collaborative group. *Lancet*. 2001; 358: 1033–1041.
4. Ferrari R, et al. on behalf of the EUROPA trial investigators. http://www.europa-trial.org/pro/pertinent/pertinent_findings.asp.