

«Im Durchschnitt braucht es zwei bis drei Antihypertensiva»

Aktuelle Anmerkungen zu den ESC/ESH-Hypertonie-Richtlinien

Die gemeinsamen Richtlinien der European Society of Cardiology (ESC) und der European Society of Hypertension (ESH) sind zuletzt 2007 überarbeitet worden. Experten diskutierten, ob daran heute etwas geändert werden muss.

Symposium «ESC/ESH Guidelines – what is new in 2009?»

Gemeinsame Sitzung der European Society of Cardiology und der European Society of Hypertension im Rahmen des ESC-Kongresses am 31. August 2009 in Barcelona.

HALID BAS

Wegen zahlreicher Hinweise auf eine prognostische Aussagekraft hatten die ESC/ESH-Richtlinien 2007 viel Gewicht auf die quantitative Bestimmung der Eiweissausscheidung im Urin gelegt, erinnerte Professor Giuseppe Mancina, Monza. Die inzwischen veröffentlichten Ergebnisse der ONTARGET-Studie mit der innerhalb des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) an zwei Punkten ansetzenden Kombinationsbehandlung mit dem Angiotensinrezeptorblocker (ARB) Telmisartan und einem ACE-Hemmer (Ramipril) sowie den jeweiligen Einzelsubstanzen stehen dazu in einem gewissen Gegensatz. Zwar führte die Kombination zu einem ausgeprägteren antiproteinurischen Effekt, ein günstiger Einfluss auf kardiovaskuläre Ereignisse und selbst auf die renalen Outcomes blieb jedoch aus.

Vielleicht erlaubt die Proteinurie nicht die erwarteten prognostischen Aussagen? Dagegen sprechen die Blutdruckdaten der ADVANCE-Studie (ACE-Hemmer Perindopril). Hier war eine klare Beziehung zu Proteinurie und Prognose erkennbar. «Wir denken, dass die Wichtigkeit der Erfassung von Endorganschäden bei Hypertonie bestätigt wurde und insbesondere, dass die Proteinurie und

ihre Veränderungen im Verlauf wertvoll sind», so Professor Mancina.

Sollen Betablocker noch als Erststufenmedikamente in der Hypertoniebehandlung eingesetzt werden? Giuseppe Mancina erinnerte daran, dass die Expertenpanels 2007 beschlossen hatten, Betablocker in den Empfehlungen zu belassen. «Im Grossen und Ganzen ist die seither gesammelte Evidenz für Betablocker nicht ungünstig», so Mancina mit Hinweis auf Langzeitdaten der UKPDS oder teilweise sehr grosse Metaanalysen. «Betablocker

«Sie sind heute das Rückgrat der blutdrucksenkenden Therapie.» Bei hohem kardiovaskulärem Risiko sollte mit zwei Medikamenten gleichzeitig begonnen werden. Dies sei keine evidenzbasierte Empfehlung, sondern eine, die auf Weisheit beruhe, denn eine rasche Blutdruckkontrolle sei in dieser Situation für den kardiovaskulären Schutz wichtig. Aus eigenen Daten schilderte Professor Mancina auch, dass bei Beginn mit einer Kombinationsbehandlung die Drop-out-Rate deutlich tiefer ausfiel.

«Kombinationsbehandlungen sind heute das Rückgrat der blutdrucksenkenden Therapie.»

haben positive und negative Aspekte, wie andere Medikamente auch.» Für Patienten mit metabolischen Risiken sind Betablocker sicher nicht geeignet, können aber in anderen Konstellationen wertvoll sein.

Blutdrucksenkung von Beginn weg mit Zweierkombination?

Gegenüber Streitigkeiten über den Wert einzelner Antihypertensivaklassen plädierte Professor Mancina für differenzierte Indikationsstellungen und vor allem für Kombinationsbehandlungen:

Schon heute zeichnet sich anhand grosser Studien ab, dass zukünftig die Empfehlung erfolgen wird, eine blutdrucksenkende Behandlung jeweils mit einem Blocker des RAAS, sei es ein ACE-Hemmer, sei es ein ARB, in Kombination mit einem Diuretikum oder einem Kalziumantagonisten durchzuführen. «Das heisst nicht, dass andere Kombinationen nicht eingesetzt werden dürfen», so Mancina. «So kann das Ziel der Beeinflussung einer schon bestehenden ausgeprägten Proteinurie und der gleichzeitigen Blutdruckkontrolle auch mit der Kombina-

tion von ACE-Hemmer und ARB erreicht werden – trotz ONTARGET-Studie.»

Abschliessend kam Giuseppe Mancía auch auf die antihypertensive Therapie im Alter zu sprechen. Mit Verweis auf neun klinische Studien wies er darauf hin, dass die Eintritts-BD-Werte in diesen Untersuchungen jeweils uniform bei 160 mmHg systolisch oder höher lagen. «Für eine Blutdrucksenkung bei tieferen systolischen Werten im Alter gibt es bis heute keinerlei prospektive Evidenz.»

Neu hinzugekommen ist mit HYVET eine klinische Untersuchung bei betagten Hypertoniepatienten (über 80 J.). Schon die Richtlinien aus dem Jahr 2007 haben vorsichtig davor gewarnt, eine antihypertensive Behandlung bei Erreichen eines Alters von 80 Jahren zu beenden. «Nun haben wir neue Evidenz, die auch für eine Blutdrucksenkung im hohen Alter spricht.»

Auswahl aus verschiedenen Wirkstoffklassen wichtig

«Vor zehn Jahren sagten wir, dass wir alle im seit 2003 berühmten «Hexagon» enthaltenen sechs Medikamentenklassen bei Hypertonie – Diuretika, Betablocker, Alphablocker, ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten, ARB – einzeln oder in Kombination einsetzen können, dies hat sich etwas geändert», stellte Professor Sverre Erik Kjeldsen, Oslo, fest. Alphablocker sind heute nicht mehr enthalten, gewisse Kombinationen werden nicht mehr primär empfohlen (*Abbildung*). Inzwischen ist anhand klinischer Studien auch klar geworden, dass bei Hypertonikern mit linksventrikulärer Hypertrophie in der Kombinationsbehandlung auch ein RAAS-Blocker – ACE-Hemmer oder ARB – eingeschlossen sein sollte. Analysen sekundärer Endpunkte der VALUE-Studie zeigen auch eine bessere primärpräventive Wirkung des ARB Valsartan auf die Entwicklung eines Vorhofflimmerns. «Auch in dieser Hinsicht lohnt sich die RAAS-Blockade», so Kjeldsen. Eine ähnliche Botschaft entnahm der skandinavische Kardiologe auch der ASCOT-BPLA-Studie, die Amlodipin plus Perindopril mit Atenolol plus Bendroflumethiazid verglich und wegen einer deutlichen Diffe-

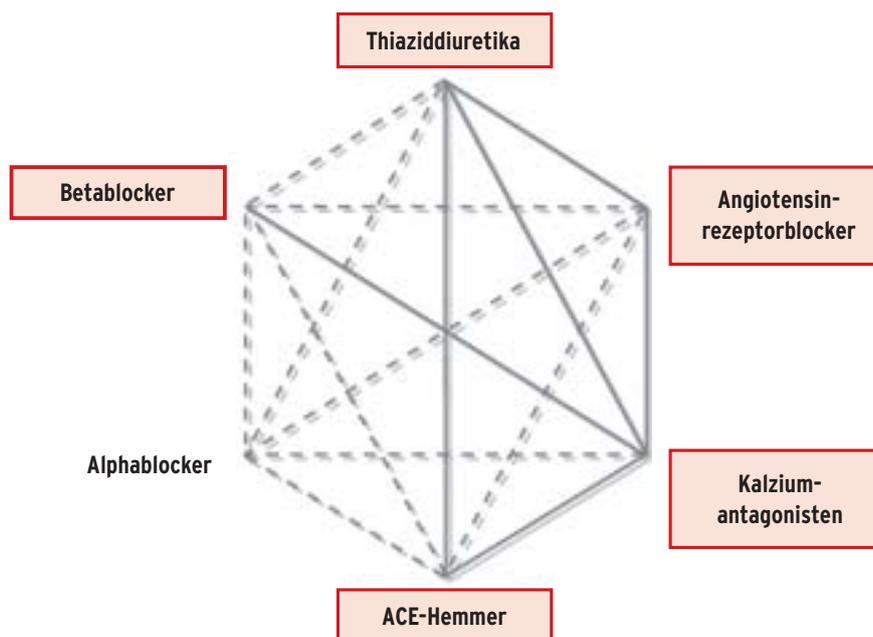


Abbildung: Die bevorzugten Kombinationen in der Allgemeinbevölkerung sind durch ausgezogene Linien dargestellt. Die in den Kästen stehenden Wirkstoffklassen haben sich in kontrollierten Studien als nützlich erwiesen.

renz bei der Gesamtmortalität zugunsten des Kalziumantagonist-ACE-Hemmer-Behandlungsarms gestoppt wurde. Beobachtungsstudien und klinische Trials sprechen überdies eine klare Sprache: Eine günstige Beeinflussung der Morbidität und Überlebensprognose bei Hypertonie hängt nicht von den ursprünglichen BD-Werten ab, sondern von denjenigen, die unter Therapie erzielt werden.

«Um eine vernünftige BD-Kontrolle – um 140 mmHg systolisch oder etwas darunter – zu erreichen, mussten in allen grossen Hypertoniestudien 2 bis 3 Medikamente eingesetzt werden. Man muss da einiges investieren», sagte Professor Kjeldsen. Selbst dann liessen sich in vielen Studien nur bei etwa 60 Prozent der Patienten die angestrebten BD-Werte erzielen.

Auch Professor Kjeldsen kam auf den Beginn einer antihypertensiven Therapie mit einer Kombination anstelle des gebräuchlichen stufenweisen Vorgehens zu sprechen. Die erste klinische Studie, die so vorging, war ACCOMPLISH. Dort wurde die Kombination einer RAAS-Blockade mittels des ACE-Hemmers Benazepril zusammen mit dem Diuretikum Hydrochlorothiazid oder mit dem Kalziumantagonisten Amlodipin in for-

cierter Titration bei älteren Hypertonikern verglichen, wobei sich letztere Kombination als überlegen erwies. Besonders bemerkenswert: Bei Randomisierung hatten 37,2 Prozent eine gute BD-Kontrolle, was den Erwartungswerten in Europa oder Nordamerika entspricht, nach einigen Monaten Therapie erzielten jedoch 80 Prozent die angestrebte BD-Senkung. «Dies ist wahrscheinlich der beste je in einer Hypertoniestudie erreichte Prozentsatz. Dies bedeutet aber auch, dass wir immer mit etwa 20 Prozent rechnen müssen, deren Blutdruck in der Praxis nicht unter Kontrolle zu bringen ist», bilanzierte Professor Kjeldsen. Deshalb sind auch alle im Hexagon hervorgehobenen Wirkstoffklassen für die Hypertoniebehandlung von Bedeutung. Als Kardiologe, der viele verschiedene Patienten sieht, plädierte Sverre Erik Kjeldsen abschliessend dafür, die Betablocker in den Hypertoniebehandlungsrichtlinien zu belassen, da sie bei manchen Indikationen immer noch wichtig bleiben. ■

Halid Bas

Interessenlage:
Diese Berichterstattung erfolgt industrieunabhängig.