

Plättchenhemmer und Antikoagulanzen als Prävention für Hypertoniker?

Hypertonie gilt als Risikofaktor für Herzinfarkt und Schlaganfall, so dass eine präventive «Blutverdünnung» für solche Patienten als besonders plausibel erscheint. Bis anhin erwies sich dies nur in der Sekundärprävention als nützlich.

COCHRANE REVIEW

Berücksichtigt wurden prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien, in welchen (auch) Hypertoniker (≥ 140 mmHg systolisch und/oder ≥ 90 mmHg diastolisch) mindestens 3 Monate lang eine antithrombotische Behandlung erhielten und Vergleichsgruppen vorhanden waren, die mit einem anderen Medikament oder mit Placebo behandelt wurden.

Nicht berücksichtigt sind Patienten mit Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz oder Präeklampsie.

Nach wie vor erfüllen offenbar nur vier Studien aus den Jahren 1996 bis 2001 die strengen Cochrane-Kriterien:

- ❖ HOT (1998): Primärprävention bei Hypertonie; Azetylsalizylsäure (ASS) 75 mg/Tag versus Placebo (beides zusätzlich zu diversen Antihypertonika); 19193 Patienten mit Hypertonie; diese Studie ist die einzige, in der nur Hypertoniker untersucht wurden.
- ❖ TPT (1998): Primärprävention bei Männern mit erhöhtem KHK-Risiko; ASS 75 mg/Tag versus Placebo und Warfarin versus Placebo; 5499 Patienten, nicht alle hyperten.

Merksätze

- ❖ Hypertoniker profitieren in besonderem Masse von einer Sekundärprävention mit Plättchenhemmer.
- ❖ In der Primärprävention wird der nützliche Effekt durch die damit gleichzeitig erhöhte Blutungsneigung zunichte gemacht.

- ❖ CAPRIE (1996): Sekundärprävention nach Schlaganfall, Herzinfarkt oder symptomatischer peripher arterieller Verschlusskrankheit (PAVK); ASS 325 mg/Tag versus Clopidogrel 75 mg/Tag; 19185 Patienten, nicht alle hyperten.

- ❖ Huynh et al. 2001: Sekundärprävention bei Patienten mit akuten koronaren Syndromen auf der Warteliste für die Bypass-Operation; 3 Gruppen: ASS 80 mg oder Warfarin oder beides; 135 Patienten, nicht alle hyperten.

Kein Nutzen in der Primärprävention

In der Primärprävention hat der Plättchenhemmer ASS bei Hypertonikern keinen Einfluss auf die Mortalität. Das absolute Risiko für Herzinfarkte erwies sich in der HOT-Studie zwar mit ASS im Vergleich zu Placebo als leicht vermindert (-0,5%), doch wurde dieser Nutzen durch die gesteigerte Blutungsneigung unter ASS wieder zunichte gemacht. So musste man in der HOT-Studie statistisch betrachtet 200 Hypertonikern präventiv ASS verabreichen (number needed to treat [NNT]), um einen Herzinfarkt weniger zu verzeichnen, während die «number needed to harm» (NNH) mit 154 für relevante Blutungen noch darunter lag. Für den Schlaganfall fand sich gar kein Nutzen. Insgesamt bringt die präventive Gabe von ASS für Hypertoniker ohne kardiovaskuläre Ereignisse in der Vorgeschichte also keinen Vorteil, sondern sie kann im Gegenteil eher schaden.

Für das im angelsächsischen Gesundheitswesen gängige Antikoagulans Warfarin (in Europa ist das Cumarin Phenprocoumon üblich) sieht es ähnlich aus. Ein primärpräventiver Nutzen war für die Hypertoniker nicht festzustellen. Es gebe jedoch einen Trend, wonach das Blutungsrisiko ansteigt, so die Review-Autoren.

Sekundärprävention mit ASS oder Clopidogrel

In der Sekundärprävention sieht es für die Plättchenhemmer besser aus. Hier

übersteigt der nützliche Effekt den potenziellen Schaden um ein Vielfaches. Hypertoniker profitieren davon noch mehr als kardiovaskuläre Patienten ohne Hypertonie.

Die Autoren beziehen sich für diese Aussage allerdings nicht auf eine der vier eingangs genannten Studien, sondern auf eine Metaanalyse von 1994, in welcher die Langzeiteffekte einer Blutplättchen-hemmenden Therapie bei verschiedenen Patientengruppen in der Sekundärprävention untersucht wurde. Hier wurde ein absoluter Rückgang des Risikos vaskulärer Ereignisse um 4,1 Prozent berichtet, gegenüber 2,4 Prozent im gesamten Patientenkollektiv. Auch die NNT war bei den Hypertonikern mit 25 für das Verhindern eines schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignisses eindrucksvoll; für alle Patienten in der Sekundärprävention betrug die NNT 46.

Die Cochrane-Autoren empfehlen Clopidogrel als Alternative, falls ASS nicht vertragen wird; gleichzeitig weisen sie aber darauf hin, dass Clopidogrel speziell bei Hypertonikern noch ungenügend untersucht sei.

Zum Antikoagulans Warfarin erlauben die Daten keine Aussage darüber, ob nun ASS oder Warfarin oder ASS plus Warfarin in der Sekundärprävention bei einem Hypertoniker besser sei.

Andere Substanzen

Für die Plättchenhemmer Ticlopidin (in der Schweiz nicht mehr im Handel), das bereits erwähnte Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor gebe es bezüglich des präventiven Potenzials bei Hypertonikern noch zu wenig Daten, heisst es in dem Cochrane-Review. Das Gleiche gelte für die neueren oralen Antikoagulanzen wie Dabigatran (in der Schweiz noch nicht zugelassen), Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban (noch nicht zugelassen). ❖

Renate Bonifer

Lip GVH, Felmeden DC, Dwivedi G: Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. CochraneDatabase of Systematic Reviews 2011, Issue 12. Art. No.: CD003186. DOI: 10.1002/14651858.CD003186.pub3.

Interessenlage: Erstautor Lip gibt Beratertätigkeit für praktisch alle in diesem Gebiet relevanten pharmazeutischen Unternehmen an; die beiden anderen Autoren erklären, keine Interessenkonflikte zu haben.