

# Hypertonie: Am besten gleich kombinieren

Viererkombination von Beginn an in Betracht ziehen

**Oft zeigt die anfängliche Behandlung bei arterieller Hypertonie einen zähen Start: Allgemeinmassnahmen, dann Monotherapie, später doch zwei oder mehr Antihypertensiva gleichzeitig, und in Abhängigkeit von Nebenwirkungen kommen noch Therapiewechsel dazu. Eine kleine Studie ist mit einer ultratief dosierten Kombination einen anderen Weg gegangen.**

## The Lancet

In einer systematischen Übersicht und Metaanalyse von 354 randomisierten, doppelblinden und plazebokontrollierten Studien erreichte die Blutdruck-(BD-)Senkung mit der halben Dosierung fast 80 Prozent derjenigen mit der Standarddosierung. In der halben Dosierung war der Nutzen grösstenteils erhalten, aber die meisten Nebenwirkungen konnten vermieden werden. Zudem verhielten sich die BD-senkenden Effekte verschiedener Antihypertensivklassen additiv. Global gesehen erhalten die meisten Hypertoniepatienten eine Monotherapie, obwohl diese im Durchschnitt nur eine Reduktion von 9/5 mmHg bewirkt. Entsprechend schlecht sind die Hypertoniekontrollraten im Alltag. Die vorliegende Studie wollte abklären, ob sich diese unbefriedigende Situation mit einer Kombinationstherapie sehr niedrig dosierter Antihypertensiva verbessern lässt (1).

### Methodik

Die Untersuchung war eine randomisierte, plazebokontrollierte, doppelblinde Cross-over-Studie mit einer Qua-

drupelkapsel. Die «Quadpill» enthielt jeweils eine Vierteldosis der Antihypertensiva, nämlich 37,5 mg Irbesartan, 1,25 mg Amlodipin, 6,25 mg Hydrochlorothiazid und 12,5 mg Atenolol. Von ihren Allgemeinpraktikern rekrutierte Teilnehmer mit unbehandelter Hypertonie wurden an vier Zentren entweder zur Quadpill oder zu Plazebo randomisiert. Nach vier Wochen folgte eine Auswaschphase, dann erhielten die Patienten das andere Studienmedikament für weitere vier Wochen.

### Ergebnisse

Zunächst wurden 55 Patienten gescreent, von denen 21 randomisiert wurden. Das mittlere Alter betrug 58 Jahre, der mittlere Praxis-BD war 154/90 mmHg, der 24-Stunden-BD 140/87 mmHg. Die plazebokontrollierte Reduktion des systolischen 24-Stunden-BD mit der Quadpill betrug 19 mmHg (95%-Konfidenzintervall [KI]: 14–23 mmHg), und der Praxis-BD wurde um 23/13 mmHg reduziert ( $p < 0,0001$ ). Während der Behandlung mit der Quadpill erreichten alle ausgewerteten 18 Teilnehmer einen BD  $< 140/90$  mmHg im Vergleich zu 6 von 18 (33%) während der Plazebobehandlung. Nebenwirkungen wurden bis auf leichte Benommenheit und häufigere Miktionen nicht berichtet, und alle Patienten fanden die Quadpill einfach zu schlucken.

### Diskussion

Die australischen Autoren schliessen aus ihrer kleinen Studie, dass die Behandlungsnutzen der verschiedenen Antihypertensiva in Vierteldosierung additiv sein dürften und eine auch klinisch wichtige BD-Senkung erzielten. Allerdings bedürfe es weiterer Studien

mit grösseren Patientenzahlen und über längere Zeiträume.

Ein begleitender Kommentar (2) würdigt die saubere Methodik, sieht aber auch weiteren Forschungsbedarf. So wären Vergleiche dieser ultratief dosierten Kombination mit bestehenden, gut dokumentierten Zweier- und Dreierkombinationen wichtig, die alle mindestens ähnliche BD-Senkungen erreichen, wie sie hier beobachtet wurden. Ein wichtiges Kriterium wären auch die Ansprechraten an heterogenen Patientengruppen. Angesichts der oft multifaktoriellen Genese der arteriellen Hypertonie könnten Kombinationen verschiedener Wirkprinzipien Vorteile bieten. Bei sehr niedriger Dosierung sind auch wesentlich weniger Nebenwirkungen zu erwarten. Auch aus anderen Untersuchungen ist bekannt, dass die Vereinigung mehrerer Wirkstoffe in einer einzigen Tablette die Compliance, ein weiteres wichtiges Kriterium für den Behandlungsnutzen, verbessert. ❖

### Halid Bas

#### Quellen:

1. Chow CK et al.: Quarter-dose quadruple combination therapy for initial treatment of hypertension: placebo-controlled, crossover, randomised trial and systematic review. *Lancet*, published online February 9, 2017; DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30260-X.
2. Gradman AH: A quarter-dose quadpill for initial treatment of hypertension. *Lancet*, published online February 9, 2017; DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30331-8.

## MERKSÄTZE

- ❖ Nur wenige Patienten mit behandlungsbedürftiger Hypertonie erzielen mit einer Monotherapie eine ausreichende BD-Senkung.
- ❖ In einer kleinen Studie bei unbehandelten Hypertonikern erzielte eine Kombination mit vier verschiedenen Antihypertensiva, jeweils in Vierteldosierung, eine gute BD-Senkung ohne Nebenwirkungen.