

# Behandlung der Hypertonie: Von den Guidelines in die Praxis

**Laut ESC/ESH-Guidelines für das Management der Hypertonie kann die Behandlung der Hypertonie sowohl in Mono- als auch in Kombinationstherapie eingeleitet werden. Ausgehend von einem beispielhaften Patienten diskutierten Dr. med. Isabella Sudano und Prof. Dr. med. Frank Ruschitzka die aktuellen Empfehlungen der einzelnen Wirkstoffklassen für unterschiedliche Patientengruppen und plädierten für die stärkere Berücksichtigung der Evidenzlage.**

**E**in typischer Hypertoniepatient: Jahrgang 1957, Übergewichtig, kardiovaskuläre Ereignisse in der Anamnese, zeigte bereits Werte von > 200 mmHg systolisch. Durchgeführt wurden EKG, Labor, Echokardiografie und ambulante Blutdruckmessung (ABPM); Hormonwerte (Metanephrin, Kortisol und TSH) sind normal, Nierenarterien beidseitig ebenfalls. Bis anhin hat der Patient keine Medikamente eingenommen.

## Beste Evidenz: Perindopril

«Was macht man als Nächstes – Mono- oder Kombinationstherapie?», fragten Dr. med. Isabella Sudano und Prof. Dr. med. Frank Ruschitzka vom Universitären Herzzentrum des Universitätsspitals Zürich im Workshop Hypertonie. «Klar ist, dass behandelt werden muss. Mein Vorgehen wäre ein ACE-Hemmer, danach eine Steigerung oder die Kombinationstherapie. Nach Angaben der Guidelines ist aber auch ein sofortiger Beginn mit der Kombination möglich», erklärte Ruschitzka.

Die Guidelines selbst stellen die möglichen Antihypertensiva in einem Hexagon vor, das der Experte allerdings scharf kritisiert (siehe *Abbildung*). «Auf den ersten Blick stehen hier die sogenannten anderen Hypertensiva – dazu zählen etwa Clo-

nidin und Dihydralazin – auf der gleichen Stufe wie die ACE-Hemmer. Das stimmt jedoch einfach nicht, die Evidenzlage beider Wirkstoffe ist überhaupt nicht zu vergleichen.» Nur ACE-Hemmer zeigten in drei Studien eine Senkung der Gesamt mortalität, betonte der Kardiologe. «Wobei auch das eine groteske Situation ist: Alleine in der Schweiz behandeln wir eine Million Menschen mit Hypertonie, und wir haben nur drei Studien, die eine Senkung der Mortalität zeigen – noch dazu alle mit dem gleichen ACE-Hemmer: Perindopril.»

## ASCOT, ADVANCE, HYVET

Der ASCOT-Trial untersuchte die Kombination aus Perindopril/Amlodipin versus Atenolol/Thiazid bei «typischen Bill Clintons» – Hypertoniepatienten um die 60 Jahre mit drei Risikofaktoren (1). Diese Studie wurde nach 5,5 Jahren und insgesamt mehr als 106 000 Patientenjahren vorzeitig aufgrund des hohen Mortalitätsvorteils des Amlodipin-/Perindoprilarms abgebrochen, so Sudano. Die ADVANCE-Studie von 2007 zeigte, wiederum als einzige Studie, dass die Kombination Perindopril/Indapamid bei Diabetikern die Mortalität senkt: «Im Gegensatz zu Sartanen, für die bei Diabetikern dieser Effekt niemals nachgewiesen wurde», kommentierte Ruschitzka (2). Und besonders wichtig für ältere Patienten waren die Ergebnisse der HYVET-Studie: eine Senkung der Mortalität bei 80-Jährigen unter Perindopril (3). «Anders als man früher dachte, müssen also auch die Hypertoniepatienten dieser Altersgruppe mit einem Blutdruck von 160 bis 180 mmHg systolisch behandelt werden. In der HYVET-Studie war der Benefit so gross, dass die Studie ebenfalls vorzeitig abgebrochen wurde», fasste Sudano zusammen.

## Starke Blockade des Angiotensinrezeptors lässt Spiegel steigen

Zur Evidenz der Sartane führte Ruschitzka die Ergebnisse der ROADMAP-Studie auf (4): «Die grösste Studie zur Mikroalbuminurie sollte zeigen, dass es unter einer Senkung derselben – und einer Senkung des Blutdrucks – auch zu weniger Infarkten kommt. Das Gegenteil ist eingetreten: Unter Olmesartan traten 5-mal (15 versus 3) häufiger tödliche Infarkte auf als unter Placebo.» Der Experte vermutet ein konzeptionelles Problem und sieht eine mögliche Erklärung in der starken Blockade des Angiotensinrezeptors, «der Spiegel steigt um das 5-Fache, und das Angiotensin geht auf die Rezeptoren II, III und IV, und wir wissen einfach nicht, was dann passiert».

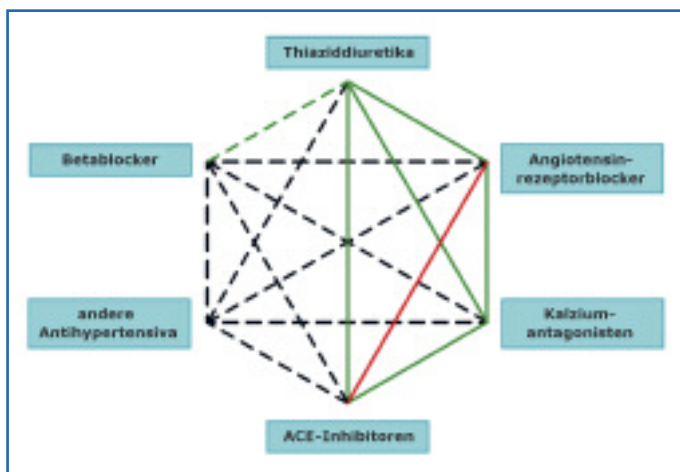


Abbildung: Welche Antihypertensiva können kombiniert werden?  
Grün: bevorzugte Kombinationen, schwarz gestrichelt: mögliche, aber weniger gut untersuchte Kombinationen, rot: nicht empfohlene Kombination.

## Kombinationstherapie: ACE-Hemmer plus Kalziumantagonist

Der ACE-Hemmer als erste Wahl ist für Ruschitzka unbestritten. «Sartane haben meiner Meinung nach nicht dieselbe Evidenz.» Welche Kombinationspartner sind bei ACE-Hemmern möglich? Jedenfalls nicht die Sartane, warnen die Experten und verweisen dazu auf die ONTARGET-Studie, in der die Nephrotoxizität dieser Kombination nachgewiesen wurde (5). Diuretika? «Es gibt keine Evidenz, dass Hydrochlorothiazid in der üblichen Dosierung von 12,5 bis 25 mg/Tag zu einer Senkung der Infarkt-, der Insult- oder gar der Todesrate führt», stellte Ruschitzka klar. Der antihypertensive Effekt sei als dürftig zu bezeichnen, es sei daher ein ungeeignetes Erstlinienmedikament für die Behandlung der Hypertonie. Wenn ein Thiazid indiziert sei, dann sollte man zu Chlorthalidon oder Indapamid greifen: «Hierzu liegen die besten Daten vor.» Als Kombination der ersten Wahl gelten ACE-Hemmer plus Kalziumantagonist, so die Kardiologen zu den Ergebnissen der ACCOMPLISH-Studie, übrigens auch zur Verzögerung des Fortschreitens einer Nephropathie (6). Für Heavymetal-Fans: Der «Stairway to heaven» in der Hypertoniebehandlung sei AC/DC:

ACE-Hemmer  
Ca-Antagonisten  
Diuretika in  
Combination.

## Kardiologen stärker gefordert

Die Diskussion über die Evidenz der Antihypertonika und deren Effektivität zeige einmal mehr, dass die Kardiologen «wieder mehr in die Diskussion müssen», forderten die Referenten abschliessend unisono: «Wir dürfen das Feld nicht einfach den Nephrologen oder Diabetologen überlassen, sondern sollten selbst ein grösseres Augenmerk auf die Hypertonie und die entsprechende Datenlage legen.»

*Lydia Unger-Hunt*

### Literatur:

1. Dahlöf B et al. Prevention of cardiovascular events with an anti-hypertensive 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, *Lancet* 2005; 366: 895–906.
2. Patel A et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial, *Lancet* 2007; 370: 829–840.
3. Beckett NS et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older, *N Engl J Med* 2008; 358: 1887–1898.
4. Haller H et al. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes, *N Engl J Med* 2011; 364: 907–917.
5. Mann JF et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial, *Lancet* 2008; 372: 547–553.
6. Bakris G et al. Comparison of benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide in high-risk patients with hypertension and coronary artery disease, *Am J Cardiol* 2013; 112: 255–259.

Quelle: «Meet the Expert-Breakfast Session: Kann man die Behandlung von Hypertonie noch verbessern?», Satellitensymposium der Firma Servier, SGK-Jahreskongress 2014, 11. bis 13. Juni in Interlaken.