

# WISSEN AKTUELL

SwissMedicineArena zu Hypertonie

## Kombinationstherapie: Bei wem, wann und womit?



«Zielwerte erreichen bei Hypertonie – Neue Datenlage und Konzepte»: An der dritten Ausgabe der SwissMedicineArena® vom 17. Juni 2011 diskutierten Prof. Dr. med. Paul Erne, Chefarzt Kardiologie am Luzerner Kantonsspital, und der Allgemeinmediziner Dr. med. Oliver Annen aus Root/LU mit den Teilnehmern aktuelle Strategien der Hypertoniebehandlung. Die Studien ACCOMPLISH und ACCELERATE sprechen für den Einsatz der Kombinationstherapie als Startoption und liefern erstmals Daten für den therapeutischen Nutzen verschiedener Fixkombinationen bei Hypertonie. Die Gäste erfuhren zudem, wie sie bei Hochrisikopatienten und Therapieresistenz vorgehen sollen.

Die antihypertensive Kombinationstherapie ist längst auch in der Hausarztpraxis auf dem Vormarsch, sagte Dr. med. Oliver Annen, der im luzernischen Root eine Hausarztpraxis führt. «Dank der additiven Effekte verschiedener Blutdrucksenker lässt sich der Blutdruck effizienter und schneller in Richtung der von den Guidelines empfohlenen Zielblutdruckwerte bringen», erklärte Dr. Annen den zahlreich erschienenen Zuhörern der interaktiven Veranstaltung. Die jüngste Ausgabe der SwissMedicineArena war an der 13. Fortbildungstagung des Kollegiums für Hausarztmedizin (16./17. Juni 2011) im KKL in Luzern zu Gast.

### TED-Umfrage: Compliance ist Problem Nummer 1

«Viele Bluthochdruckpatienten müssen jedoch nicht nur zwei, sondern eher drei Blutdrucksenker einnehmen, um ihr Hypertonie-Problem in den Griff zu bekommen», sagte Prof. Paul Erne, Chefarzt Kardiologie am Kantonsspital Luzern. Dies wirke sich gerade in der Praxis, wo die Patienten weniger motiviert seien als in klinischen Studien, negativ auf die Therapietreue aus, gab der Hyperto-

nie-Experte zu bedenken. Mangelnde Compliance war zuvor auch von den Teilnehmern der Swiss-Medicine-Arena in der vor Ort durchgeführten TED-Umfrage als Hauptursache für das Nichterreichen der Zielwerte identifiziert worden.

Dass unzureichend wirksame Blutdrucksenker seitens des Publikums dagegen ebenfalls als wichtiger Grund für schlechte Behandlungsergebnisse angegeben wurden, kommentierten die Experten der Arena wie folgt: «Wesentlich wichtiger zu werten als das vermutete Versagen der verfügbaren Medikamente sind Alkoholkonsum, Adipositas, übermässige Salzzufuhr und das Alter der Patienten», so Dr. Annen. «Bei vermuteter Therapieresistenz müssen die Patienten zudem auf Aldosteronismus, Schlaf-Apnoe sowie auf weitere Ursachen für eine sekundäre Hypertonie abgeklärt werden», ergänzte Prof. Erne.

### Kombinierte Massnahmen und komplementäre Effekte

Auf dem Weg, Hypertonikerinnen und Hypertoniker von einer korrekten Medikamenteneinnahme zu überzeugen, sind gemäss den Experten der SwissMedicineArena vor allem die Blutdruck-Heimmessung, intensive Gespräche mit den Patienten und die in immer mehr Praxen verbreitete 24-Stunden-Messung eine wichtige Hilfe. «Ausserdem tragen Single-Pill- bzw. Fixkombinationen verschiedener Blutdrucksenker dazu bei, die Therapieadhärenz zu erhöhen und das Behandlungsergebnis zu verbessern», sagte Dr. Annen.

Nebenwirkungen der antihypertensiven Therapie sind ein weiterer Aspekt, der die Compliance negativ beeinflussen kann. Auch hier sei wiederum die Kombinationstherapie im Vorteil, weil sich durch Verknüpfung verschiedener Wirkmechanismen viele klas-

senspezifische Nebenwirkungen reduzieren lassen, so Prof. Erne. Erstens, weil die einzelnen Medikamente niedriger dosiert werden könnten als in der jeweiligen Monotherapie, und zweitens, weil sich hämodynamisch oder neuroendokrin bedingte Wirkungen gegenseitig kompensieren würden.

«Besonders ausgeprägte komplementäre Effekte sind bei der Kombination von Kalziumkanalblockern (CCB) mit einem Inhibitor des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) zu beobachten», erläuterte Prof. Erne. Das unter Behandlung mit CCB häufige Auftreten von Ödemen liesse sich durch zusätzliche Verabreichung eines Sartans oder eines ACE-Hemmers um rund 50% verringern. Der Grund dafür sei, dass die durch Blockade des RAS bewirkte Vasodilatation die durch Kalziumkanalblockade herbeigeführte Vasodilatation teilweise kompensiert.

### Kalziumkanal-Blocker und RAS-Hemmer als ideale Kombination

Weitere Pluspunkte für die Kombination eines CCB mit einem RAS-Inhibitor förderte laut Prof. Erne die ACCOMPLISH-Studie zutage (1). Die randomisierte ereignisgesteuerte Studie verglich neben der Blutdrucksenkung die nicht-hämodynamische, gefässschützende Wirksamkeit einer Single-Pill-Kombination aus dem ACE-Hemmer Benazepril und Amlodipin mit derjenigen einer Fixkombination aus Benazepril und dem Diuretikum HCTZ. Während in beiden Armen beachtliche Blutdruckkontrollraten zwischen 72 und 75% erzielt wurden, reduzierte die Kombination mit Amlodipin das relative Risiko für kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität um 20% mehr als das Duo ACE-Hemmer plus Diuretikum.

Auch bei renalen Endpunkten erwies sich in ACCOMPLISH die Fixkombination aus RAS-Blocker plus Amlodipin gegenüber der Kombination RAS-Blocker plus HCTZ im Vorteil, indem sie den Anstieg des Serumkreatinins stärker verzögerte. «Gerade bei hypertensiven Risikopatienten sollten daher bevorzugt Kombinationen aus einem RAS-Hemmer – also einem ACE-Inhibitor, Angiotensin-Rezeptorblocker Sartan oder einem direkter Reninhemmer – mit einem Kalzium-Antagonisten eingesetzt werden», empfahl in diesem Zusammenhang Prof. Erne.

### Single-Pill-Kombinationen auf dem Prüfstand

Dass sich der Einsatz einer Kombination als routinemässige Initialtherapie bei der Behandlung der Hypertonie klinisch auszahlt, bestätigte die im Januar 2011 im Journal «The Lancet» publizierte ACCELERATE-Studie, die an 1254 Patienten mit einem systolischen Blutdruck zwischen 150 und 180 mmHg sowie diastolischem BD bis zu 110 mmHg durchgeführt wurde (2). Die doppelblind randomisierte Überlegenheitsstudie verglich das Ausmass und die Geschwindigkeit der Blutdruck-Zielwerterreichung unter einer Kombinationstherapie bestehend aus dem direkten Renin-Hemmer Aliskiren (300 mg) und dem CCB Amlodipin (10 mg) mit der Situation unter den jeweiligen Monotherapien in zwei weiteren Armen. Ab Woche 16 bis zum Zeitpunkt des primären Endpunktes nach weiteren 16 Wochen wurden alle Patienten mit einer Kombination aus dem direkten Renin-Hemmer Aliskiren (300 mg) und dem CCB Amlodipin (10 mg) behandelt.

«ACCELERATE zeigte für die Kombinationstherapie eine signifikante Überlegenheit bei der Blutdrucksenkung, ohne dass sich die Raten unerwünschter Ereignisse oder Studienabbrüche erhöhten», so Prof. Erne. Der durch initiale Behandlung mit der Kombi-



Fotos: Suske



Prof. Dr. med. Paul Erne (li.) und Dr. med. Oliver Annen an der Swiss-Medicine-Arena in Luzern

nationstherapie erzielte Vorsprung bei der Blutdrucksenkung verringerte sich denn auch nur langsam, als alle drei Gruppen ab Woche 16 mit der Kombination aus Aliskiren und Amlodipin weiterbehandelt wurden.

### Monotherapie nur noch bei einfacher Hypertonie?

«Natürlich hat auch die antihypertensive Monotherapie weiterhin ihren Stellenwert», sagte Prof. Erne in seiner Zusammenfassung der Veranstaltung. Dieser liege – in Übereinstimmung mit den Guidelines – bei der Behandlung der einfachen Hypertonie, das heisst bei milder Ausprägung des Bluthochdrucks sowie bei Abwesenheit weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren.

«Bei anderen und schwereren Formen der Hypertonie heisst es dagegen, relativ schnell mit einer Kombinationstherapie zu beginnen», so der Kardiologe. Sinnvolle Kombinationen seien zum Beispiel ein Sartan und Amlodipin und bei Bedarf zusätzlich ein Diuretikum. Des Weiteren hätten sich in Studien sowie im Praxisalltag Kombinationen mit dem direkten Reninhemmer Aliskiren – zum Beispiel mit Amlodipin oder dem Diuretikum HCTZ – als wirksam und gut verträglich erwiesen, ergänzte Dr. Annen. Zu vermeiden sei bei der derzeitigen Datenlage die Kombination zweier RAAS-Hemmer wie ACE-Hemmer und Sartan, waren sich beide Experten einig.

▼ WFR

#### Literatur:

1. Jamerson K, et al. N Engl J Med 2008;359:2417-28
2. Brown MJ et al. The Lancet 2011;377(9762):312-20