

Das Ziel: optimaler kardio- und zerebrovaskulärer Schutz

Der Weg: Perindopril plus Amlodipin

BASEL – „Was für mich zählt, sind harte Fakten, nicht gut etablierte Mythen“, erklärte Professor Dr. Frank Ruschitzka, Kardiologie, USZ. So ist für ihn auch der Siegeszug der Sartane (ARB) nicht nachvollziehbar, „denn die besten Daten haben wir für die ACE-Hemmer, die sind bisher ungeschlagen.“ Ebenso steht für den Experten fest, dass Kalziumkanalblocker (CCB) die besten Kombinationspartner für ACE-H sind, die Evidenz aus Studien spricht hier eine klare Sprache.



Prof. Dr. Frank Ruschitzka

Bevor man bei einem Hypertoni-ker zum Rezeptblock greift, braucht es eine Weichenstellung – und das ist die individuelle Risikostratifizierung zur Abschätzung seiner Prognose. Ist eine medikamentöse Therapie indiziert, stehen für Prof. Ruschitzka die ACE-H an erster Stelle. Denn damit blockiert man die Umwandlung von Angiotensin-I in Angiotensin-II. Und das spielt aus seiner Sicht eine ent-

scheidende Rolle für die Entstehung von Endorganschäden. Mit den ARB hingegen blockiert man ausschliesslich den Angiotensin-I-Rezeptor.

Laut Professor Ruschitzka gibt es den sogenannten «Klasseneffekt» nicht, weil es auch innerhalb einer Klasse von Medikamenten entscheidende Unterschiede gibt. Seiner Meinung nach ist Perindopril der ACE-Hemmer mit der besten Evidenzlage, mit positiven Effekten in Bezug auf die Reduktion von Schlaganfällen und Myokardinfarkt, als auch einer Reduktion der kardiovaskulären Mortalität und der Gesamtmortalität.

Seit der Publikation der Resultate der EUROPA-Studie² mit Perindopril und der HOPE-Studie³ mit Ramipril repräsentieren ACE-H für den Kardi-

ologen die Eckpfeiler der Therapie. Eine Metaanalyse⁴ von ACE-Hemmer-Studien unterstreicht die gute Evidenz für diese Wirkstoffklasse bei Koronarpatienten, auch wenn sie keine Herzinsuffizienz oder LV-Dysfunktion aufweisen. Sie reduzierten:

- die Gesamtmortalität um 14 %,
- kardiovask. Todesfälle um 19 %,
- Herzinfarkte um 18 %,
- Schlaganfälle um 23 %,
- Herzstillstand um 42 %,
- Hospitalisationen wegen Herzversagen um 24 %.

ACE-H sind also die erste Wahl, so das Fazit des Referenten, doch in welcher Substanzklasse findet man den idealen Kombinationspartner?

ACE-Hemmer auf Partnersuche

Die ASCOT-Studie¹ als Landmark-Studie lieferte eine eindeutige Antwort: Perindopril plus Amlodipin war einer Kombination aus Betablocker und Diuretikum signifikant überlegen. Diese Mega-Studie mit über 19000 Patienten lieferte wegweisende Resultate. Bestätigt wurden die Erkenntnisse durch die ACCOMPLISH-Studie⁵:

ACE-Hemmer mit Kalziumantagonisten kombinieren Teamwork zahlt sich aus

BASEL – Sinn und Notwendigkeit antihypertensiv wirksamer Kombinationstherapien stehen heute ausser Frage. Man geht davon aus, dass immerhin rund drei Viertel aller Hypertoniker mit einer Monotherapie nicht zum Ziel kommen. Einen synergistischen Effekt kann man von der Kombination aus Perindopril plus Amlodipin erwarten, betonte Professor Dr. Michel Bertrand, Lille, an einem von Servier unterstützten Satelliten-Symposium im Rahmen des SGIM-Kongresses.



Prof. Dr. Yves Allemann

Status quo in der Schweiz

Professor Dr. Yves Allemann, Klinik und Poliklinik für Kardiologie, Inselspital Bern, berichtete einleitend über die Hypertonie-Therapie-Situation in der Schweiz. Basierend auf den (noch nicht publizierten) Daten von SWISS Hype 2009, liess sich ein recht gutes

Abschneiden der Schweiz – im Vergleich mit anderen europäischen Ländern – erkennen: Immerhin die Hälfte der Hypertoniker erreicht den Blutdruckzielwert. Nur bei den Diabetespatienten, bei denen die Guidelines aufgrund des Risikoprofils eine besonders strenge Blutdruckeinstellung fordern, schafft es lediglich einer von fünf. Hier besteht Handlungsbedarf.

die ACE-H plus CCB-Kombination war der Kombination aus ACE-H plus Diuretika überlegen.

Prof. Ruschitzka verwies auf eine Empfehlung des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2006), die seine persönliche Strategie widerspiegelt: Bei jüngeren Patienten sind ACE-H erste Wahl. Führt diese Therapie nicht zum Ziel, sind ACE-H plus CCB die geeignete Kombination. Bei älteren Patienten haben sich CCB bewährt.

Bei Unverträglichkeit von ACE-H kommen ARB zum Zug. Abschliessend formulierte er die „Goldenen Regeln der Hypertonie-Behandlung“, mit dem Ziel, die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität zu senken:

- An erster Stelle stehen ACE-Hemmer, ein ARB kommt nur bei Unverträglichkeit des ACE-H in Frage.
- Kombiniert werden sollten Kalziumantagonisten und Statine.

Perindopril plus Amlodipin, ein starkes Team

Nachgefragt bei Professor Michel Bertrand

BASEL – Im Rahmen eines Satellitensymposiums von Servier am SGIM-Kongress erläuterte Professor Dr. Michel Bertrand, Lille, die wissenschaftliche Evidenz der antihypertensiven Kombinationstherapie, die für die Auswahl der Kombinationspartner entscheidend ist. Ausserdem bot sich die Gelegenheit für ein Interview, bei dem klar wurde, dass Prof. Bertrand vom kardiovaskulären Benefit einer Kombinationstherapie aus ACE-H und CCB überzeugt ist.



em. Prof. Dr. Michel Bertrand

einer Monotherapie nur selten etwas ausrichten.

Herr Prof. Bertrand, Sie haben kürzlich eine Analyse der EUROPA-CCB Studie publiziert.⁷ Könnten Sie uns eine kurze Zusammenfassung geben?

Prof. Bertrand: In der Vergangenheit haben wir Betablocker und Diuretika oder ACE-Hemmer und Diuretika kombiniert, wohingegen die Kalziumantagonisten (CCB) als Monotherapie verabreicht wurden. Inzwischen spricht die Evidenz dafür, dass wahrscheinlich ACE-H plus CCB als Kombinationspartner optimal sind. Diese Evidenz lieferte uns die bestens bekannte

ASCOT-Studie¹. Diese sehr wichtige Studie zeigte uns, dass der ACE-H Perindopril in Kombination mit Amlodipin im Hinblick auf die Senkung der kardiovaskulären Mortalität als hartem Endpunkt einer Kombination aus Betablocker und Diuretikum überlegen war. Interessanterweise war Pfizer – und nicht etwa Servier – der Sponsor dieser Studie: Sie haben Perindopril gewählt, weil sie der Auffassung waren, dass dies der beste ACE-H für die Kombination mit Amlodipin sei. Die ASCOT-Studie bestätigte diese Überlegungen.

In einer unlängst publizierten Analyse der EUROPA-Studie⁷ haben wir dieses Prinzip verifiziert. Wir erzielten überlegene Resultate, wenn Perindopril mit einem CCB kombiniert wurde. Solche Kombinationen senkten sowohl die Gesamtmortalität signifikant um 46 %, als auch den primären kombinierten Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, nichttödlichen Herzinfarkten und Herzstillstand mit Reanimation um 35 %.

Wie würden Sie den synergistischen Effekt erklären, den man mit der Kombination aus Perindopril und Amlodipin erzielt?

Prof. Bertrand: Wir haben uns die Frage gestellt, ob es sich um einen additiven Effekt handelt, „on top of“ Perindopril, oder ob eine Synergie vorliegt, also ein überadditiver Effekt. Da es schwierig ist, synergistische Effekte im Humanexperiment aufzuzeigen, müssen wir die Hazard Ratios der EUROPA-CCB Studie heranziehen. Vergleichen wir diese für die diversen Endpunkte, dann spricht dies eindeutig für einen klinischen Synergismus zwischen Perindopril und CCB.

Ihre Take-home Message aus diesen Studien für die Grundversorger?

Prof. Bertrand: Die Ärzte verordnen die verschiedenen Medikamente sehr korrekt, um das ganze Spektrum der Risikofaktoren in der kardiovaskulären Sekundärprävention abzudecken. Doch die Patienten erreichen nicht die geforderten Zielwerte.

Insbesondere das metabolische Syndrom, das zum Typ-2-Diabetes führt, hat epidemische Ausmasse angenommen und stellt eine enorme Herausforderung für die Zukunft dar. Bis zum Jahr 2030 müssen wir mit einer Zunahme des Diabetes um 47 % rechnen. Daher ist das Erreichen der Blutdruckzielwerte unabdingbar, und es muss klar sein, dass eine Monotherapie bei der Mehrzahl der Patienten nicht ausreicht. Hypertoniker mit kardiovaskulären Risikofaktoren profitieren von Kombinationen wie Perindopril plus Amlodipin, die als Fixkombination verfügbar sind – auch im Hinblick auf eine verbesserte Compliance.

Besten Dank für das interessante Gespräch!

Referenzen:

- ¹ Dahlöf B et al., Lancet 2005; 366: 895–906
- ² Fox KM, Lancet 2003; 362: 782–788
- ³ Yusuf S et al., N Engl J Med 2000; 342: 145–153
- ⁴ Danchin N et al., Arch Int Med 2006; 166: 787–796
- ⁵ Jamerson K et al., N Engl J Med 2008; 359: 2417–2428
- ⁶ Bakris GL et al., Am J Kidney Dis 2000; 36: 646–661
- ⁷ Bertrand ME et al., Am Heart J 2010; 159: 795–802

IMPRESSUM

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23, Postfach, 4002 Basel
Information: Servier Suisse S.A.
Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Dr. Renate Weber, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages