

Neue Guidelines der European Society of Hypertension (ESH) in Sicht

Blutdruck senken – Endorganschäden vermeiden

DAVOS – Während neue Studien zur Änderung von Empfehlungen zur Blutdruckeinstellung führten, konnten andere Studien bisherige Empfehlungen erhärten. Einen Überblick über die wichtigsten aktuellen Änderungen gab Professor Dr. Giuseppe Mancina, Gerardo Hospital, Universität Milano-Bicocca am Cardiology Update.

Für die Senkung der Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse, besonders der Schlaganfälle, ist das Ausmass der Blutdrucksenkung von besonderer Bedeutung. Studien mit

Antihypertensiva haben gezeigt, dass sogar innerhalb der verschiedenen Behandlungsgruppen die Patienten mit guter Blutdruckeinstellung ein geringeres kardiovaskuläres Risiko hatten.¹ Diese wichtige Rolle des Blutdrucks bekräftigen auch frühere Empfehlungen, bei Hochrisikopatienten wie beispielsweise Diabetikern, den Blutdruck unter 130/80 mmHg zu senken.²

Da aber nur bei einem geringen Anteil der Hypertoniker die Zielwerte mit einer Monotherapie erreicht werden können³, darf man heute auch direkt mit einer niedrig dosierten Kombinationstherapie beginnen.²

Man sollte die Zeit kurz halten, in der der Patient schlecht eingestellt ist. In der VALUE-Studie hat sich die geringere Blutdrucksenkung in der Valsartangruppe während der ersten sechs Monate in den harten Endpunkten entsprechend ausgewirkt.⁴

Blutdruckmessung zu Hause

Wichtig ist die regelmässige Blutdruckmessung, diese kann idealerweise auch zu Hause erfolgen. Studien haben gezeigt, dass die Rate an kardiovaskulären Ereignissen direkt mit in der Praxis und zu Hause gemessenen Blutdruckwerten zusammenhängt.⁵

Endorganschäden vermeiden

Um das Risiko eines Hypertonikers zu beurteilen, ist es wichtig, nach allfälligen Endorganschäden zu suchen, z.B. eine Mikroalbuminurie oder eine linksventrikuläre Hypertrophie. Das bestimmt auch die Wahl des Medikaments. In der LIFE-Substudie konnte beispielsweise gezeigt werden, dass sich das kardiovaskuläre Risiko entsprechend der Veränderung der Albuminurie senkte. Hierin war Losartan dem Atenolol überlegen.⁶

Antihypertensiva neu bewertet

Diuretika und Betablocker scheinen das Risiko für eine Hyperglykämie zu erhöhen.⁷ Die wichtigsten Hinweise brachte die ASCOT-Studie⁸, bei der die Kombination Betablocker und Diuretikum der Kombination ACE-Hemmer und Kalziumantagonist signifikant unterlegen war. Dies zeigte sich nicht nur in mehr kardiovaskulären Ereignissen sondern auch in einem erhöhten Auftreten von neuen Diabetesfällen.⁸

Ebenfalls negativ für die Betablocker fiel eine Metaanalyse von Bradley et al. aus. Deutlich ist die Rolle bei der Zunahme der neu auf-

getretenen Diabetesfälle, die unter Betablocker gerade im Vergleich zu den Angiotensinrezeptorblockern sehr viel ausgeprägter ist.⁹

Beim Hochrisikopatienten ist die Blutdrucksenkung besonders wichtig. Die Endorganschäden sind schon vorhanden, es geht darum, ein Ereignis zu verhindern. Beim Patienten mit neu aufgetretener Hypertonie steht noch nicht das Vermeiden eines kardiovaskulären Ereignisses im Vordergrund, sondern es gilt zunächst, Endorganschäden aber auch einen Diabetes mellitus zu vermeiden. Dies sollte bei der Wahl der Medikamente berücksichtigt werden.⁷

Betablocker sind nicht mehr Medikamente erster Wahl bei der Hypertoniebehandlung.⁹

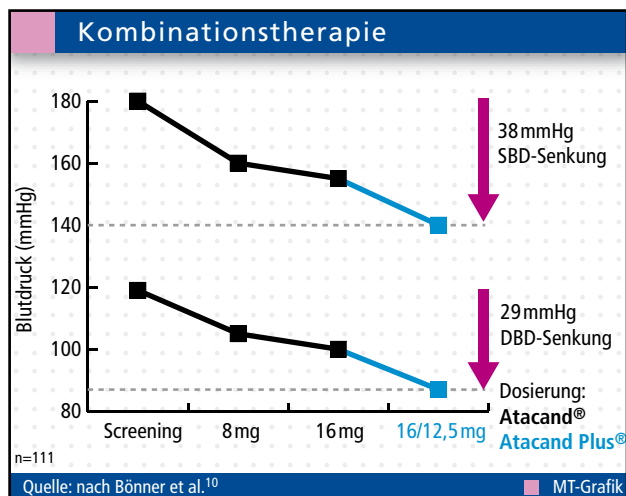


Abb. 1: Unter der Kombinationstherapie waren rund 90 % der Patienten Responder.

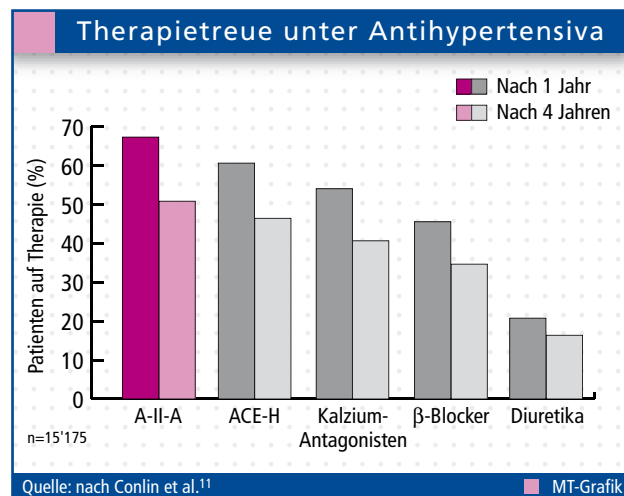


Abb. 2: Angiotensin-II-Antagonisten (A-II-A) zeigen eine überlegene Therapietreue.

Von der Theorie zur Praxis

Die Empfehlungen im Alltag umsetzen

BASEL – Die effektive Blutdrucksenkung und deren regelmässige Kontrolle sind ein wichtiges Anliegen der neuen ESH-Guidelines. Nachfolgend erfahren Sie mehr über die vielversprechenden Resultate der Kombinationstherapie mit Candesartan und Hydrochlorothiazid bei schwerer Hypertonie sowie die Bedeutung der Blutdruckmessung zu Hause.

Um eine ausreichende Blutdrucksenkung zu erzielen, kommt man häufig um den Einsatz einer Kombinationstherapie nicht herum. Ganz besonders trifft dies auf die Fälle zu, bei denen eine grössere Blutdrucksenkung zur Erreichung der Zielwerte erforderlich ist.

Schwere Hypertonie

Die Kombination aus Candesartan cilexetil und Hydrochlorothiazid (Atacand® plus) hat ihre Wirksam-



Zur Blutdrucküberwachung zu Hause werden automatische Geräte zur Messung am Oberarm empfohlen.

keit und Verträglichkeit auch bei Patienten mit schwerer Hypertonie (Grad III) unter Beweis gestellt. In der Studie¹⁰ von Professor Dr. Gerd Bönner, Median Kliniken, Bad Krozingen, erhielten 111 Patienten im Anschluss an eine forcierte Titration über sechs Wochen hinweg 16 mg Candesartan cilexetil sowie 12,5 mg Hydrochlorothiazid.

Die mittlere Reduktion des systolischen und diastolischen Blutdrucks betrug am Ende der Beobachtungszeit 38 bzw. 29 mmHg (s. Abb. 1). Rund 90 % der allesamt nicht vorbehandelten Patienten konnten als Responder bezeichnet

werden. Die Kombination erwies sich als gut verträglich, Laborparameter wie Kreatinin, Kalium, Natrium und Harnstoff blieben unverändert. Die Autoren sehen darin auch für Patienten mit schwerer Hypertonie eine vielversprechende Therapieoption.¹⁰

Therapietreue über Jahre

Angiotensin-II-Antagonisten scheinen eine gute Wahl, wenn es darum geht, die antihypertensive Therapie über Jahre fortzuführen. Dies zeigen Daten einer Untersuchung von Conlin et al.¹¹, bei der nach vier Jahren deutlich mehr Patienten

unter Angiotensin-II-Antagonisten die Therapie beibehalten haben als unter anderen Antihypertensiva (s. Abb. 2).

Die Kontrolle der Blutdruckwerte zu Hause sollte unter ärztlicher Supervision erfolgen. Sie hat bei richtiger Durchführung gegenüber der klinischen Messung einige Vorteile: keinen Weisskittel-Effekt, zusätzliche Messwerte, Verbesserung der Therapietreue. Obendrein sind auf der Basis der so erhobenen Werte Rückschlüsse auf Prognose und Endorganschädigung möglich.¹²

Zu Hause richtig Blutdruck messen

Empfohlen werden automatische Messgeräte zur Messung am Oberarm. Die Messung sollte sitzend nach fünf Minuten Ruhe erfolgen und die Manschette auf Herzhöhe an dem Arm angelegt werden, an dem die höheren Werte gemessen werden. Bei der Heimblutdruckmessung wird der Wert von 135/85 mmHg als Schwellenwert zur Hypertonie empfohlen.¹² Bei entsprechender Unterrichtung können auch ältere Menschen bei der ambulanten Blutdruckmessung zuverlässige Werte erheben.¹²

Atacand® Zusammensetzung: Candesartanum cilexetilum; Tabletten zu 4 mg, 8 mg und 16 mg; Liste B. **Indikationen:** essentielle Hypertonie; Herzinsuffizienz mit LVEF \leq 40%, wenn ACE-Hemmer nicht toleriert werden oder als Zusatztherapie zu ACE-Hemmern. Nebenwirkungen infolge ACE-Hemmer-Therapie, die durch allgemeine Einflussnahme auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System entstehen (z.B. progrediente Niereninsuffizienz, Hyperkaliämie), stellen keine Indikation für Atacand® dar. **Dosierung:** Hypertonie: 8–16 mg/Tag; Herzinsuffizienz: initial 4 mg/Tag, Dosiserhöhung bis 32 mg/Tag. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit, schwere Leberfunktionsstörung, Cholestase, hereditäres Angioödem resp. Angioödem unter ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Antagonist in der Anamnese, Schwangerschaft, Stillzeit. **Vorsichtsmassnahmen:** Nierenarterien-Stenose, intravasculäre Hypovolämie, schwere Niereninsuffizienz, obstruktive hypertrophe Kardiomyopathie, Hyperkaliämie, Kombination mit kaliumsparenden Diuretika. **Interaktionen:** NSAR. **Unerwünschte Wirkungen:** Hyperkaliämie, Hypotonie, Niereninsuffizienz, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose, Angioödem, erhöhte Leberenzyme, Hepatitis. Atacand® ist eine registrierte Handelsmarke von AstraZeneca. **Candesartan cilexetil** wird unter Lizenz von Takeda Pharmaceutical Company Limited hergestellt. **Atacand® plus 8/12,5 mg resp. 16/12,5 mg:** Antihypertensivum (Angiotensin-II-Antagonist [Typ AT₁] plus Thiazid-Diuretikum). **Zusammensetzung:** Candesartanum cilexetilum 8 mg resp. 16 mg, Hydrochlorothiazidum 12,5 mg; je 28 und 98 Tabletten; Liste B. **Indikation:** Essentielle Hypertonie. **Dosierung:** 1x täglich 1 Tablette à 8/12,5 mg resp. 16/12,5 mg. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit, hereditäres Angioödem resp. Angioödem unter ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Antagonist in der Anamnese, schwere Nieren- und/oder Leberfunktionsstörungen, Cholestase, Gicht, Hypokaliämie, Schwangerschaft, Stillzeit. **Vorsichtsmassnahmen:** Nierenarterien-Stenose, Hypovolämie, Niereninsuffizienz, obstruktive hypertrophe Kardiomyopathie, Störungen des Elektrolytgleichgewichtes, Diabetes mellitus, gleichzeitige Therapie mit oralen Antikoagulantien; Schwangerschaftskategorie C (1. Trimenon) und D (2./3. Trimenon). **Unerwünschte Wirkungen:** AV-Block, Angioödem, erhöhte Leberenzyme, Hepatitis, Hypokaliämie. **Interaktionen:** Digitalis-Glykoside, kaliumausscheidende Medikamente, Lithium, NSAR. Atacand® ist eine registrierte Handelsmarke von AstraZeneca. **Candesartan cilexetil** wird unter Lizenz von Takeda Pharmaceutical Company Limited hergestellt. Weitere Informationen: Arzneimittel-Kompodium der Schweiz oder AstraZeneca AG, 6301 Zug. www.astrazeneca.ch

Referenzen:

- 1 Arima H, Chalmers J, Woodward M et al., Progress Collaborative Group: Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens* 2006; 24 (6):1201–8
- 2 2003 European Society of Hypertension guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2003; 21: 1011–1053.
- 3 Morgan TO, Anderson AI, MacInnis RJ, ACE inhibitors, beta-blockers, calcium blockers, and diuretics for the control of systolic hypertension. *Am J Hypertens* 2001; 14 (3): 241–247
- 4 Williams B, Recent hypertension trials: implications and controversies. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(6): 813–827
- 5 Sega R, Facchetti R, Bombelli M et al., Prognostic Value of Ambulatory and Home Blood Pressures Compared With Office Blood Pressure in the General Population: Follow-Up Results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) Study. *Circulation* 2005; 111: 1777–1783
- 6 Ibsen H, Olsen M, Wachtell K et al. Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. *Hypertension* 2005; 45: 198–202.
- 7 European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management: Prevention of type 2 diabetes mellitus with antihypertensive drugs. *J Hypertens* 2006; 24: 2478–2482
- 8 Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al., Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive 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
- 9 Bradley HA, Wiysonge CS, Volmink JA et al., How strong is the evidence for use of beta-blockers as first-line therapy for hypertension? Systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2006; 24: 2131–2141
- 10 Bönner G, Fuchs W, Fixed combination of candesartan with hydrochlorothiazide in patients with severe primary hypertension. *Curr Med Research and Opinon* 2004; 20: 597–602
- 11 Conlin P, Gerth W, Fox J et al., Four-year persistence patterns among patients initiating therapy with the angiotensin II receptor antagonist losartan versus other antihypertensive drug classes. *Clin Ther* 2001; 23:1999–2010
- 12 Reims HM, Kjeldsen SE, Mancina G, Home blood pressure monitoring, ESH Scientific Newsletter. *J Hypertens* 2005; 23: 1437–1439

IMPRESSUM

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel
Information: AstraZeneca AG
Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Dr. med. Barbara Elke, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner
 © Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages