

ESH-ESC 2007: „Beyond Hypertension“

Kombiniertes kardiovaskuläres Risikofaktoren-Management anstreben

MAILAND – Würde es gelingen, die vier massgeblichen modifizierbaren Risikofaktoren (Hypertonie, Dyslipidämie, Rauchen und Diabetes) in den Griff zu bekommen, liesse sich die überwiegende Mehrzahl aller kardiovaskulären Ereignisse verhindern, erklärte Professor Dr. Peter Sever, London, bei einem von Pfizer unterstützten Satelliten-Symposium anlässlich des 17th Meeting on Hypertension 2007.

Einer Statistik der WHO (2004) ist zu entnehmen, dass in Europa 56 % aller Todesfälle bei Frauen und 43 % bei Männern kardio- und zerebrovaskuläre Ursachen haben. Professor Dr. Claudio Borghi, Bologna, verwies einleitend auf die INTERHEART-Studie¹, eine Fall-Kontroll-Studie mit rund 30 000 Teilnehmern. Diese für die Primärprävention wegweisende Untersuchung hatte gezeigt, dass neun modifizierbare Risikofaktoren

für mindestens 90 % des Herzinfarktrisikos verantwortlich sind. Auf der negativen Seite der Risikobilanz findet man Rauchen, Hypertonie, Diabetes, hohes ApoB/ApoA1-Verhältnis, Stress und abdominales Übergewicht, während sich körperliche Aktivität, reichliche Zufuhr von Obst und Gemüse sowie moderater Alkoholkonsum positiv auswirken.

Entscheidend ist das globale Risiko

Die Blutdruckmessung ist längst zur Selbstverständlichkeit geworden, während dies für andere kardiovaskuläre Risikofaktoren keineswegs zutrifft – und dies, obwohl man nur bei wenigen Hypertonikern (<20%) keine weiteren Risikofaktoren findet. Bei den meisten Patienten liegen

komplexe Risikokonstellationen vor, und die daraus resultierenden multiplen Komorbiditäten erhöhen das Risiko um 400 bis 700 %, konstatierte Prof. Sever. Wie wichtig es wäre, die gesamte Risikosituation zu erfassen, machen folgende Zahlen deutlich: Von allen Hypertonikern haben

- 65 % eine Dyslipidämie
 - 16 % einen Typ-2-Diabetes
 - 45 % Übergewicht/Obesitas
- Von allen Patienten mit Dyslipidämie haben
- 48 % eine Hypertonie
 - 14 % einen Typ-2-Diabetes
 - 35 % Übergewicht/Obesitas
- Von allen Typ-2-Diabetikern haben
- 60 % eine Hypertonie
 - 60 % eine Dyslipidämie
 - 90 % Übergewicht/Obesitas

Atherosklerose: Lifetime Risk-Management

Obwohl die Atherosklerose üblicherweise erst im mittleren Erwachsenenalter klinisch manifest wird, beginnen die zugrunde liegenden pathologischen Prozesse schon Jahrzehnte früher.² Aus der zunehmenden Endotheldysfunktion ent-



Professor Dr. John Deanfield

wickeln sich im Laufe der Jahre die typischen atherosklerotischen Veränderungen. Und für das Spätstadium sind die vulnerablen Plaques charakteristisch, erklärte Professor Dr. John Deanfield, London.

Neben den klassischen Risikofaktoren Hypertonie, Hypercholesterinämie und Rauchen spielen auch Entzündungsmediatoren, Infektionen im Kindesalter und Stress eine Rolle bei der Entwicklung der Endotheldysfunktion.

Heute muss man davon ausgehen, so der Referent, dass das spätere kardiovaskuläre Outcome von der Risikokonstellation in den ersten 50 Lebensjahren bestimmt wird. Dementsprechend zahlt es sich aus, wenn man rechtzeitig interveniert: Einerseits sollten multiple Risikofaktoren bereits in jungen Jahren kontrolliert und konsequent behandelt werden, andererseits sollte man durch einen entsprechenden Lifestyle mit gesunder Ernährung, körperlicher Aktivität und Verzicht aufs Rauchen das Lebenszeitrisko optimieren.



Professor Dr. Peter Sever

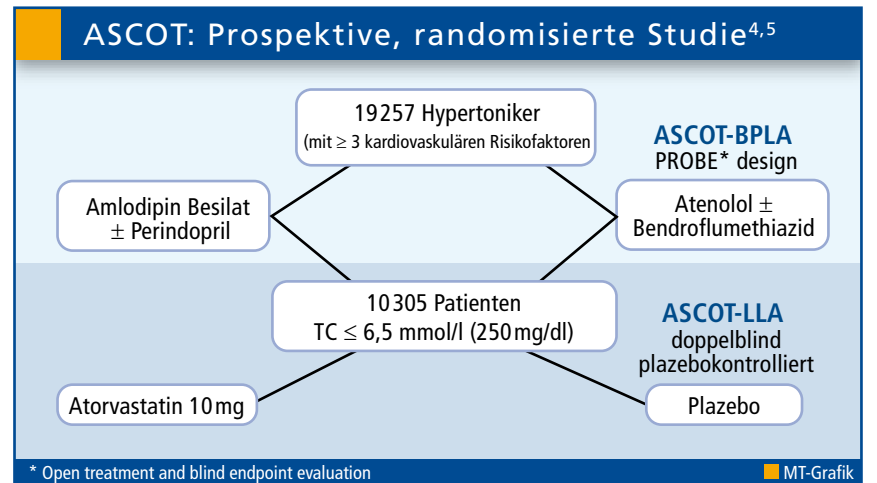


Abb. 1

Blutdruck und Lipide senken

Fixkombination setzt Forderungen der neuen Guidelines um

MAILAND – Zu den Highlights beim 17th Meeting on Hypertension gehörte die Präsentation der „2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension“, die weit über einfache Empfehlungen zur Blutdrucksenkung hinausgehen³. Vielmehr wird den evidenzbasierten Erkenntnissen Rechnung getragen und ein umfassendes kardiovaskuläres Risikomanagement gefordert.

So wird empfohlen, die Risikostratifizierung eines Patienten nicht nur nach dem Grad der Hypertonie, sondern aufgrund des globalen kardiovaskulären Risikos vorzuneh-

men. Dabei müssen multiple Risikofaktoren ebenso berücksichtigt werden wie subklinische/klinische Endorganschäden (Herz, Blutgefässe, Nieren, Gehirn und Augen) und Komorbiditäten.

Ein spezielles Kapitel der Guidelines 2007 ist der gleichzeitigen Blutdruck- und Lipidsenkung gewidmet (Kasten).

Risikosenkung im Doppelpack

Professor Dr. Jan Staessen, Leuven, kommentierte die Resultate der ASCOT-BPLA-Studie (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm*)⁴. Die Abb. 1 veranschaulicht das Design der ASCOT-Studie. An dieser Primär-

Kardiovaskuläres Risikomanagement und Adherence



Professor Dr. Miriam Sturkenboom, Rotterdam, kritisierte, dass die Adherence und Persistence von Patienten mit antihypertensiver und lipidsenkender Therapie in der Praxis sehr zu wünschen übrig lässt. Da sich die schlechte Adherence negativ auf das Outcome auswirkt, sollten intensive Anstrengungen unternommen werden, um die Patienten für eine langfristig konsequente Therapie zu motivieren. „Ein Schritt in diese Richtung ist die Verordnung von Fixkombinationen, da sich die Compliance mit jedem weiteren Medikament verschlechtert“.

präventionsstudie waren 19 257 Patienten im Alter zwischen 40 und 79 Jahren mit unbehandelter oder schlecht kontrollierter Hypertonie und mindestens drei kardiovaskulären Risikofaktoren beteiligt. Prof. Sever verwies auf die überlegenen Resultate mit Amlodipin + Perindopril vs. Atenolol + Thiaziddiuretikum im ASCOT Blutdrucksenkerarm:

- Gesamtmortalität: –11 %
- kardiovaskuläre Mortalität: –24 %
- nicht-tödliche Infarkte und tödliche KHK (primärer Endpunkt): –10 % (nicht signifikant)
- tödlicher und nicht-tödlicher Schlaganfall: –23 %
- kardiovaskuläre Ereignisse insgesamt: –16 %
- New-Onset Diabetes: –30 %

Prof. Staessen stellte fest, dass das kardiovaskuläre Outcome ganz ent-

scheidend vom Ausmass der Blutdruckkontrolle abhängt. Der über die reine Drucksenkung hinausgehende Benefit einzelner Antihypertensiva tritt demgegenüber seiner Ansicht nach in den Hintergrund. Sinnvoller ist daher die kombinierte Risikofaktoren-Intervention, wie dies mit einer Fixkombination aus Amlodipin + Atorvastatin (Caduet®) möglich ist.

Prof. Sever fasste die Resultate der ASCOT-Studie folgendermassen zusammen:

- Die frühzeitige und effiziente Blutdrucksenkung reduziert rasch die Rate kardio- und zerebrovaskulärer Ereignisse
- Atorvastatin liefert einen substanzialen zusätzlichen Benefit: nicht-tödliche Infarkte und tödliche KHK nahmen unter Am-

lodipin-basierter Therapie in Kombination mit Atorvastatin um 53 % ab vs. 16 % bei Atenolol-basierter Therapie.⁶

- Bei den meisten Kriterien und Endpunkten hat sich die Amlodipin-Atorvastatin-Kombination als überlegen erwiesen.

Referenzen:

- 1 Yusuf S et al., Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study). Case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–952
- 2 Aggoun Y et al., Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events in children. *Pediatr Res* 2005; 58: 173–178
- 3 Mancia G et al., 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Europ Heart J* 2007; 28: 1462–1536
- 4 Dahlof B 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
- 5 Sever P et al., Prevention of coronary and stroke events with Atorvastatin in patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid lowering arm (ASCOT-LLA): a multi-centre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–1158
- 6 Sever P et al., Potential synergy between lipid-lowering and blood-pressure-lowering in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Eur Heart J*. 2006 Dec; 27 (24): 2982–2988

Therapie bei assoziierten Risikofaktoren

- Sämtliche Hypertoniker mit kardiovaskulären Erkrankungen oder Typ-2-Diabetes sind Kandidaten für eine Statin-Therapie. Dabei sollten Zielwerte für das Gesamt- und LDL-Cholesterin von <4,5 mmol/l bzw. <2,5 mmol/l angestrebt werden.
- Hypertoniker ohne klinisch manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, aber mit hohem kardiovaskulärem Risiko (>20 % Risiko für ein entsprechendes Ereignis in den kommenden 10 Jahren) kommen ebenfalls für eine Statin-Therapie in Frage, selbst wenn die Ausgangswerte für das Gesamt- und LDL-Cholesterin nicht erhöht sind.

Caduet® Filmtabletten. **Zusammensetzung:** Wirkstoffe: Amlodipinum ut Amlodipini besilat / Atorvastatinum ut Calcii Atorvastatinum (2:1) trihydricum; Hilfsstoffe. **Indikation:** Caduet wird bei Patienten mit Hypertonie und drei weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren zur Reduktion koronarer Ereignisse angewendet, wenn die kombinierte Anwendung von Amlodipin und Atorvastatin angezeigt ist. **Dosierung:** Übliche Anfangsdosis: 5 mg/10 mg (Amlodipin/Atorvastatin) 1 x täglich; bei unzureichender Blutdrucksenkung 10 mg/10 mg (Amlodipin/Atorvastatin) 1 x täglich. Unabhängig von Tageszeit und Mahlzeiten. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Inhaltsstoffen von Caduet® oder gegenüber Dihydropyridinen; aktive Lebererkrankung; unklare, dauerhafte Erhöhung von Serum-Transaminasen >3-fach des Normwertes, Cholelithiasis und Myopathie; Schwangerschaft, Stillzeit. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Leberfunktionstest vor der Behandlung und in periodischen Abständen während der Behandlung. Dosisreduktion/Abbruch der Therapie bei fortdauernder Erhöhung von ALT oder AST auf >3-fach des Normwertes. Abbruch der Behandlung bei deutlich erhöhten CPK-Spiegeln (>5-fach des oberen Normwertes). Vorsicht bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für das Auftreten einer Rhabdomyolyse, bei hohem Alkoholkonsum und Lebererkrankung in der Vorgeschichte. Vorsicht bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren. **Häufigste unerwünschte Wirkungen:** Ödeme, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Schwindel, Hypästhesien, Parästhesien, Palpitationen, Gesichtsrötung, Übelkeit, Bauchschmerzen, Dyspepsie, Durchfall, Verstopfung, Blähungen, allergische Reaktionen, Hautausschlag, Pruritus, Myalgie, Rückenschmerzen, Arthralgie, Müdigkeit, Schmerzen im Brustkorb, Asthenie. **Interaktionen:** CYP3A4-Inhibitoren: Makrolidantibiotika einschliesslich Erythromycin und Clarithromycin, Antimykotika vom Azol-Typ (Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol), Protease-Inhibitoren, Immunsuppressiva (Ciclosporin), grössere Mengen Grapefruitsaft (>1 l täglich); Inhibitoren des P-Glycoproteins (z.B. Ciclosporin), Gemfibrozil/Fibrate, Nikotinsäure, Digoxin, orale Kontrazeptiva, Colestipol, Antazida, Theophyllin, Ergotamin. **Packungen:** 5 mg/10 mg und 10 mg/10 mg; 28 und 98 Filmtabletten. **Verkaufskategorie B.** Kassenzulässig. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. **Vertrieb:** Pfizer AG, Zürich. 23MAR06 62040-031-0707

IMPRESSUM

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23, Postfach, 4002 Basel
Information: Pfizer AG

Objektverantwortung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Dr. Renate Weber, Winfried Powollik
Layout: Vivien Heinz, Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages