

Eingleisiges Denken führt in eine Sackgasse

# Endorganschutz durch Antihypertensiva?

**MAILAND – Was muss ein modernes Antihypertensivum können? Den Blutdruck senken, zweifellos. Die Experten am Satellitensymposium von Solvay anlässlich des 15. Jahreskongresses der European Society of Hypertension hoffen auf mehr: Schutz von Herz, Gehirn und Niere durch Blockade des Renin-Angiotensin-Systems und gleichzeitige Sympathikolyse.**

Eine persistierende Hypertonie nach zerebrovaskulären Insult verschlechtert den Outcome der betroffenen Patienten deutlich und erhöht im Vergleich zu Normotonie das Risiko eines erneuten Ereignisses. Die prospektive, kontrollierte Multizenterstudie MOSES<sup>1</sup> verglich erstmals zwei Antihypertensiva in der sekundären Schlaganfallprävention: einen Kalziumantagonisten und einen Angiotensin-II-Antagonisten (AIIA). Primärer kombinier-

therapeutische Freiheit führte zu hohen Kontrollraten: nach drei Monaten 75,5% in der Eprosartan- und 77,7% in der Nitrendipin-Gruppe.

**Herz und Hirn schützen**

Trotz der im selben Zeitraum und in vergleichbarem Ausmass erreichten Drucksenkung traten im Follow-up von zwei bis vier Jahren unter Eprosartan (Teveten®) signifikant weniger kardio- und zerebro-

Was genau die zerebrovaskuläre Schutzwirkung ausmacht, ist unklar – ein spezifischer Rezeptor im Gehirn ist bisher nicht bekannt.

Als optimalen Zielbereich zur wirksamen Sekundärprophylaxe eines zerebrovasculären Insultes empfiehlt Prof. Schrader einen systolischen Druck von 120 bis 140 mmHg.

**Problemfall Niere**

Bei einer chronischen Nierenerkrankung wird nicht nur das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS), sondern auch der Sympathikus aktiviert. Dies verstärkt die renale Hypertonie und verursacht funktionelle und strukturelle Schäden an Herz und Gefässen. „Aufgrund der bisherigen Datenlage können wir davon ausgehen, dass eine Sympathikolyse die Prognose dieser Patienten verbessert“, so Professor Dr. Peter J. Blankestijn, Utrecht. ACE-Hemmer und AIIA wie Eprosartan vermindern bei diesen Problemfällen zwar die Sympathikusaktivität, normalisieren können die Antihypertensiva sie allerdings nicht immer.

In einer Studie<sup>2</sup> mit 11 Patienten mit chronischem Nierenversagen wurden nun Blutdruck und Sympathikotonus einmal nach sechs Wochen Eprosartantherapie mit 600 mg sowie nach weiteren sechs Wochen zusätzlicher Sympathikolyse mit Moxonidin (Physiotens®) gemessen. Unter Eprosartan allein sanken Blutdruck, Herzfrequenz und Sympathikotonus bereits signifikant (siehe Abb. 2), mit Moxonidin entsprachen die Messwerte denen der Kontrollgruppe. „Der Sympathikotonus kann also auch bei chronischem Nierenversagen normalisiert werden.“

Insgesamt bleibt die Hochdrucktherapie bei chronischem Nierenversagen jedoch nach wie vor frustrierend: In der noch nicht veröffentlichten Utrecht-Studie

**Druck senken reicht nicht  
Endorganschutz gefragt**

Die Multizenterstudie MOSES<sup>1</sup> zeigt erstmals die Überlegenheit eines Angiotensin-II-Blockers gegenüber einem Kalziumantagonisten in der Sekundärprävention von zerebrovaskulären Ereignissen. Aber auch kardiovaskuläre Ereignisse traten bei diesen Hochrisikopatienten unter Eprosartan signifikant seltener auf – und dies bei vergleichbarer Blutdrucksenkung. Die Ergebnisse legen einen blutdruckunabhängigen kardio- und zerebrovaskulären Schutzeffekt des A-II-Blockers nahe.

Der duale Wirkmechanismus von Eprosartan mit gleichzeitiger Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und Sympathikusdämpfung könnte sich aber auch auf kranke Nieren günstig auswirken. In einer Studie sanken bei chronisch niereninsuffizienten Patienten Herzfrequenz, Blutdruck und Sympathikotonus signifikant.<sup>2</sup>

**Primäre Endpunkte**

	Total	Eprosartan		Nitrendipin		IDR	95% CI		p
		n	ID	n	ID				
primäre Endpunkte	461	206	13,25	255	16,71	0,79	0,66	0,96	0,014

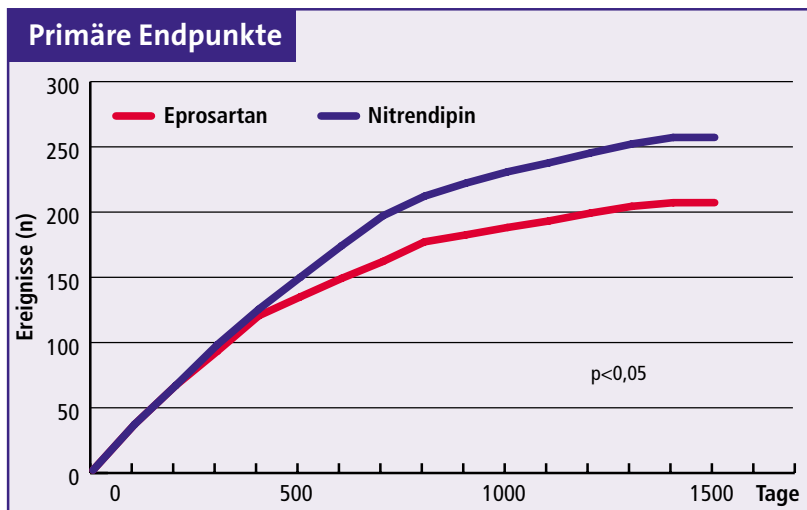


Abb. 1: Inzidenz pro 100 Patientenjahre; IDR=Inzidenzdichterate; 95% IDR=95% Vertrauensgrenze der IDR

ter Endpunkt waren die Gesamtmortalität und alle kardio- und zerebrovaskulären Ereignisse. Von 1352 hypertonen Patienten nach Insult erhielten 681 randomisiert 600 mg Eprosartan und 671 Patienten 10 mg Nitrendipin.

Ab der dritten Woche konnten die behandelnden Ärzte nach Wahl andere Hypertensiva kombinieren, um den Zielblutdruck von unter 140/90 mmHg zu erreichen. Diese

vaskuläre Ereignisse (77 und 102) auf als unter Nitrendipin (101 und 134), berichtete Professor Dr. Joachim Schrader, Cloppenburg (siehe Abb. 1). Erstmals aufgetretene kardiovaskuläre Ereignisse waren bei diesen Hochrisikopatienten unter Eprosartan ebenfalls signifikant seltener: „Daher darf ein blutdruckunabhängiger, zusätzlicher protektiver Effekt des AIIA angenommen werden.“

waren die Drücke trotz Behandlung gemäss Richtlinien bei 49,7% der Patienten zu hoch.

for Secondary Prevention. Principal Results of a Prospective Randomized Controlled Study (MOSES). Stroke.2005;36:1218-1226

<sup>2</sup> Neumann J et al., Moxonidine normalizes sympathetic hyperactivity in patients with eprosartan-treated chronic renal failure. J Am Soc Nephrol. 2004 Nov; 15(11): 2902-2907.

<sup>1</sup> Schrader et al., Morbidity and Mortality after Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine

**Monokausaler Approach ungenügend**

## Kombinieren statt kompensieren

**MAILAND – Die Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems ist ein physiologisch sinnvoller Ansatz zur Behandlung der Hypertonie. Eine gleichzeitige Sympathikusdämpfung könnte die positive Wirkung der RAAS-Blockade weiter verstärken.**

lige Kompensationsmechanismen ausschalten. „Ein monokausaler Approach ist bei Hypertonie nicht sinnvoll.“

Eprosartan wirkt auch bei über 65-Jährigen und bei isolierter systolischer Hypertonie. Gerade im Alter sieht der Experte für Eprosartan Vorteile beim Endorganschutz, wenn es nicht zur Aktivierung von Gegenmechanismen komme. Aufgrund der kompetitiven Blockade tritt unter Eprosartan keine posturale Hypotension auf – für Dr. Ram ein klarer Pluspunkt gegenüber einer nichtkompetitiven Hemmung.

Darüber hinaus hat sich die Kombination von Eprosartan mit einem Diuretikum als besonders wirksam erwiesen: „Eine solche Kombination ist kaliumsparend und bietet damit einen metabolischen Vorteil.“

RAAS- und Sympathikusaktivierung potenzieren sich in ihrer Wirkung gegenseitig und führen zu Linksherzhypertrophie, Gefäss- und Nervenschäden. Die duale Wirkung von Eprosartan (Teveten®) auf beide Systeme könnte aus Sicht von Dr. Venkata Ram, Dallas, tatsächlich Schutz für unter Druck gesetzte Endorgane bieten. „Möglicherweise lassen sich so Komplikationen verhindern“, sagte er am Satellitensymposium von Solvay anlässlich des Jahreskongresses der European Society of Hypertension. Grundsätzlich sollte man durch eine Kombinationstherapie allfäl-

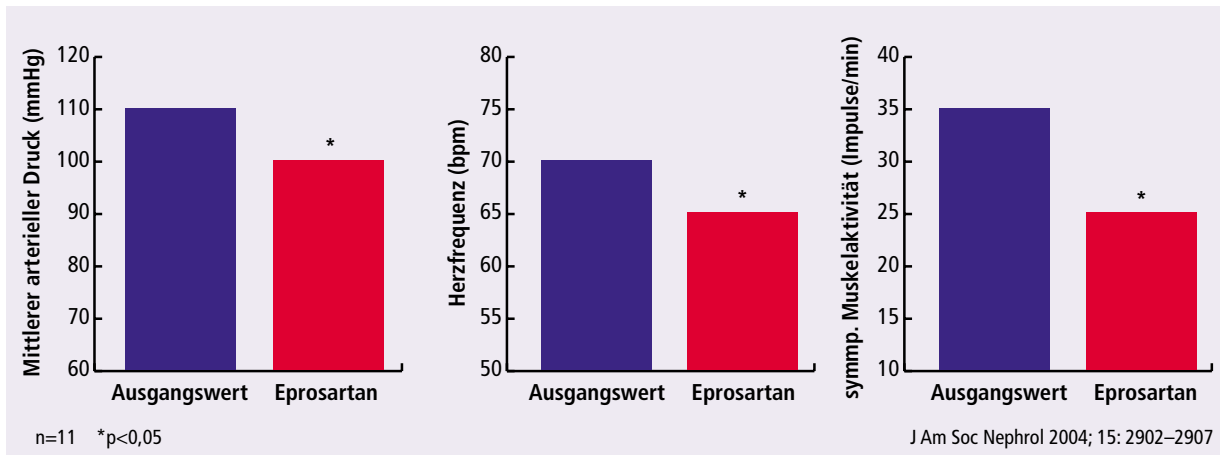


Abb. 2: Effekt von Eprosartan auf Herzfrequenz, Blutdruck und sympathische Muskelaktivität MSNA bei chronischer Niereninsuffizienz.

**Teveten® Z:** Eprosartan I: Essentielle Hypertonie. D: Initial- und Erhaltungsdosis: 600 mg täglich. Bei älteren Patienten sind keine Dosisanpassungen notwendig. KI: Schwangerschaft und Stillzeit; Schwere Leberinsuffizienz; Überempfindlichkeit auf Eprosartan oder einen Hilfsstoff. VM: Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, schwerer Herzinsuffizienz, koronarer Herzkrankheit, Hyperkaliämie, schwerer Hyponatriämie oder -volämie, primärem Hyperaldosteronismus, Aorten- und Mitralklappenstenose / hypertropher Kardiomyopathie oder einer Nierenarterienstenose ist Vorsicht geboten. NW: Die Art und Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen, welche unter der Behandlung von Teveten auftraten, waren mit denjenigen unter Placebo vergleichbar. IA: Keine klinisch signifikanten Interaktionen. P: Filmtabletten 600 mg: Packungen zu 28\* und 98\* Stück. \*Kassenzulässig. Liste B. Gekürzte Fachinformation. Ausführliche Angaben siehe Arzneimittel-Kompodium der Schweiz.