

Kombinationstherapie: Wann, was und warum?



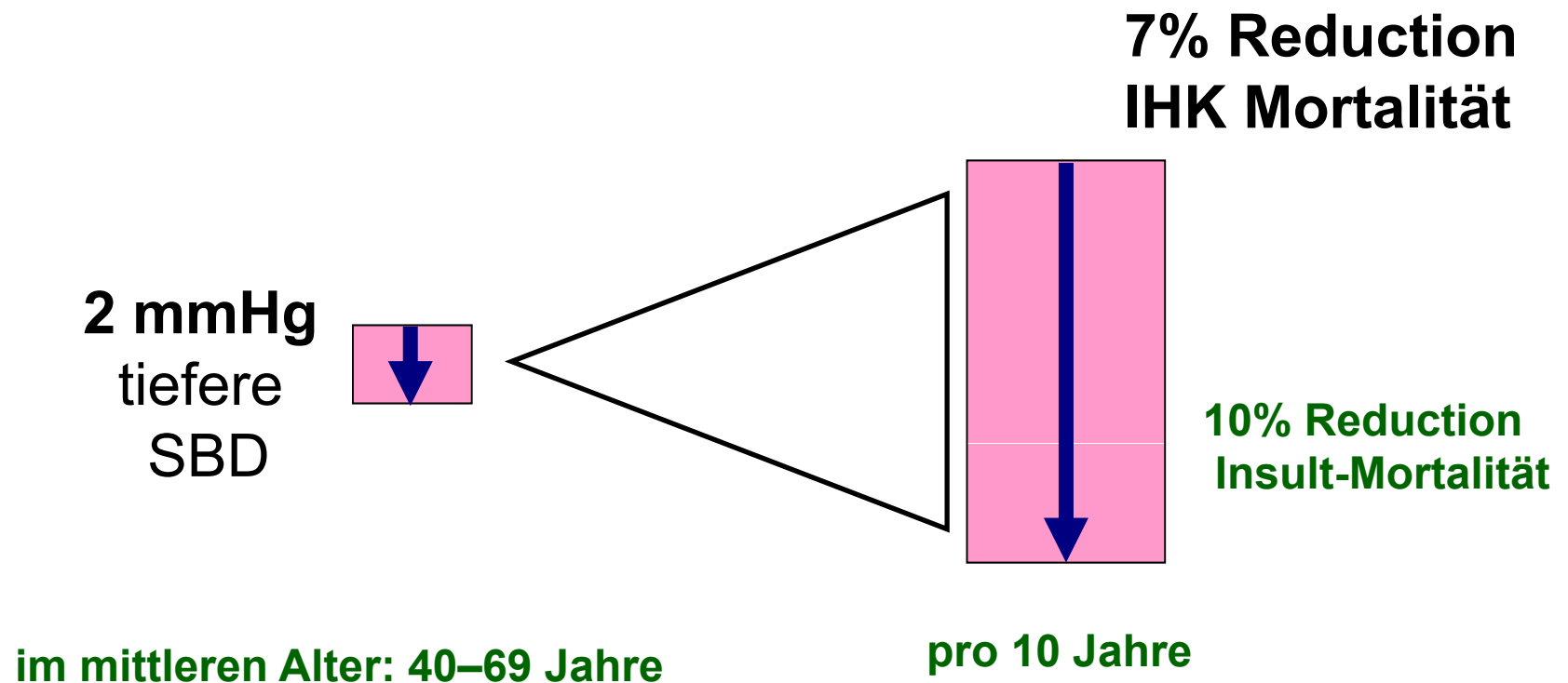
Georg Noll

Kardiologie, Universitätsspital Zürich

E-mail: georg.noll@uzh.ch

BD-Senkung und CV-Risiko

- Meta-Analyse von 61 prospektiven Beobachtungsstudien
- 1 Mio Erwachsene, 60'000 CV Todesfälle
- 12.7 Mio Menschen-Jahre



Risikostratifizierung in der arteriellen Hypertonie

Anzahl zusätzlicher Risikofaktoren oder Begleitkrankheit ¹	Normal*: systolisch 120–129 und/oder diastolisch 80–84	Hochnormal*: systolisch 130–139 und/oder diastolisch 85–89	Leicht hyperton*: systolisch 140–159 und/oder diastolisch 90–99	Mässig hyperton*: systolisch 160–179 und/oder diastolisch 100–109	Schwer hyperton*: systolisch ≥ 180 und/oder diastolisch ≥ 110
0	Keine Behandlung	Keine Behandlung	Lebensstil verbessern mehrere Monate lang, dann Medikamente, wenn Patient und sein Umfeld dies vorziehen	Lebensstil verbessern mehrere Monate lang, dann Medikamente	Sofort Medikamente; Lebensstil verbessern
1 – 2	Lebensstil verbessern	Lebensstil verbessern	Lebensstil verbessern mehrere Monate lang, dann Medikamente	Lebensstil verbessern mehrere Monate lang, dann Medikamente	Sofort Medikamente; Lebensstil verbessern
≥ 3 oder Diabetes oder Organschaden	Lebensstil verbessern	Medikamente; Lebensstil verbessern	Medikamente; Lebensstil verbessern	Medikamente; Lebensstil verbessern	Sofort Medikamente; Lebensstil verbessern
Begleitkrankheit	Medikamente; Lebensstil verbessern	Sofort Medikamente; Lebensstil verbessern	Sofort Medikamente; Lebensstil verbessern	Sofort Medikamente; Lebensstil verbessern	Sofort Medikamente; Lebensstil verbessern

Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen innert 10 Jahren: ■ < 15%, ■ 15 – 20%, ■ 20 – 30%, ■ > 30%

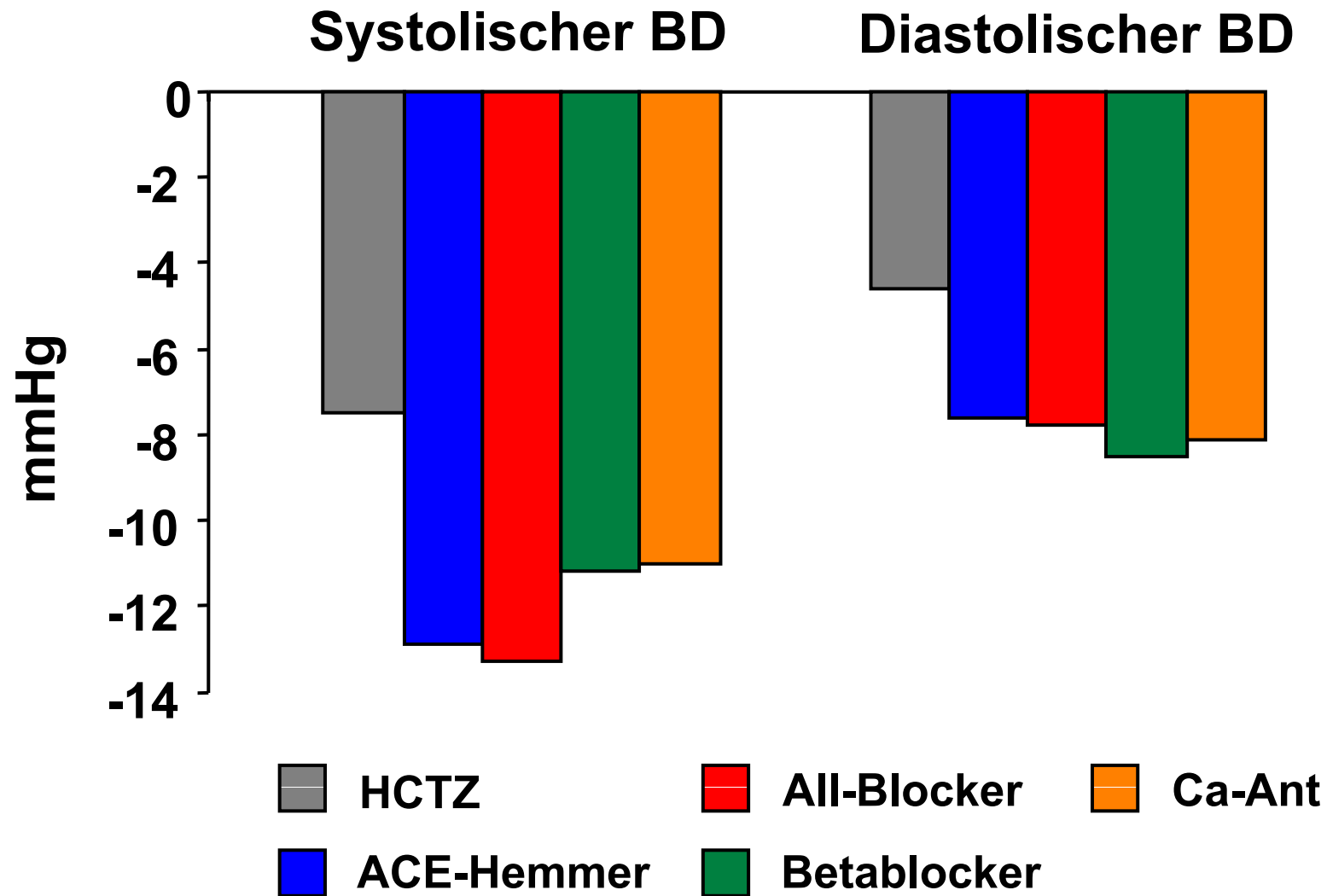
*Blutdruck in mmHg

¹Begleitkrankheiten sind: Zerebrovaskuläre Erkrankungen, Herzkrankheiten, Nierenkrankheiten, periphere arterielle Verschlusskrankheiten, fortgeschrittene Retinopathie

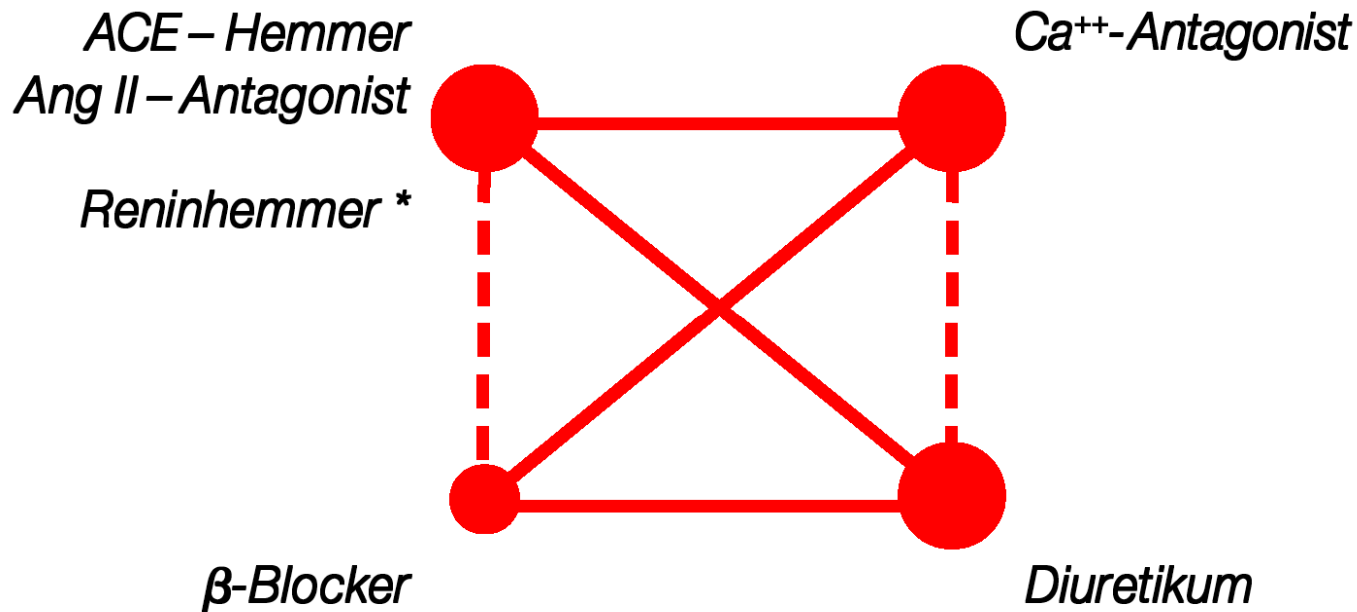
Ab normalem Blutdruck im Grenzbereich: Nicht-medikamentöse Massnahmen beachten und Lebensstil verbessern:



- **Nikotinabstinenz**
 - **Alkoholeinschränkung**
 - **Ernährung «salzarm», reich an Früchten und Gemüse**
($< 6 \text{ g NaCl/Tag} = 24\text{h-Urin Na}^+ < 100 \text{ mmol}$)
 - **Körpertraining: Gehen, Laufen, Radfahren, Schwimmen, Langlaufen,...**
 - **Gewichtskontrolle**
- > Diese Massnahmen begleiten jede Pharmakotherapie**

Einfluss verschiedener Antihypertensiva auf den Blutdruck



Therapie der arteriellen Hypertonie

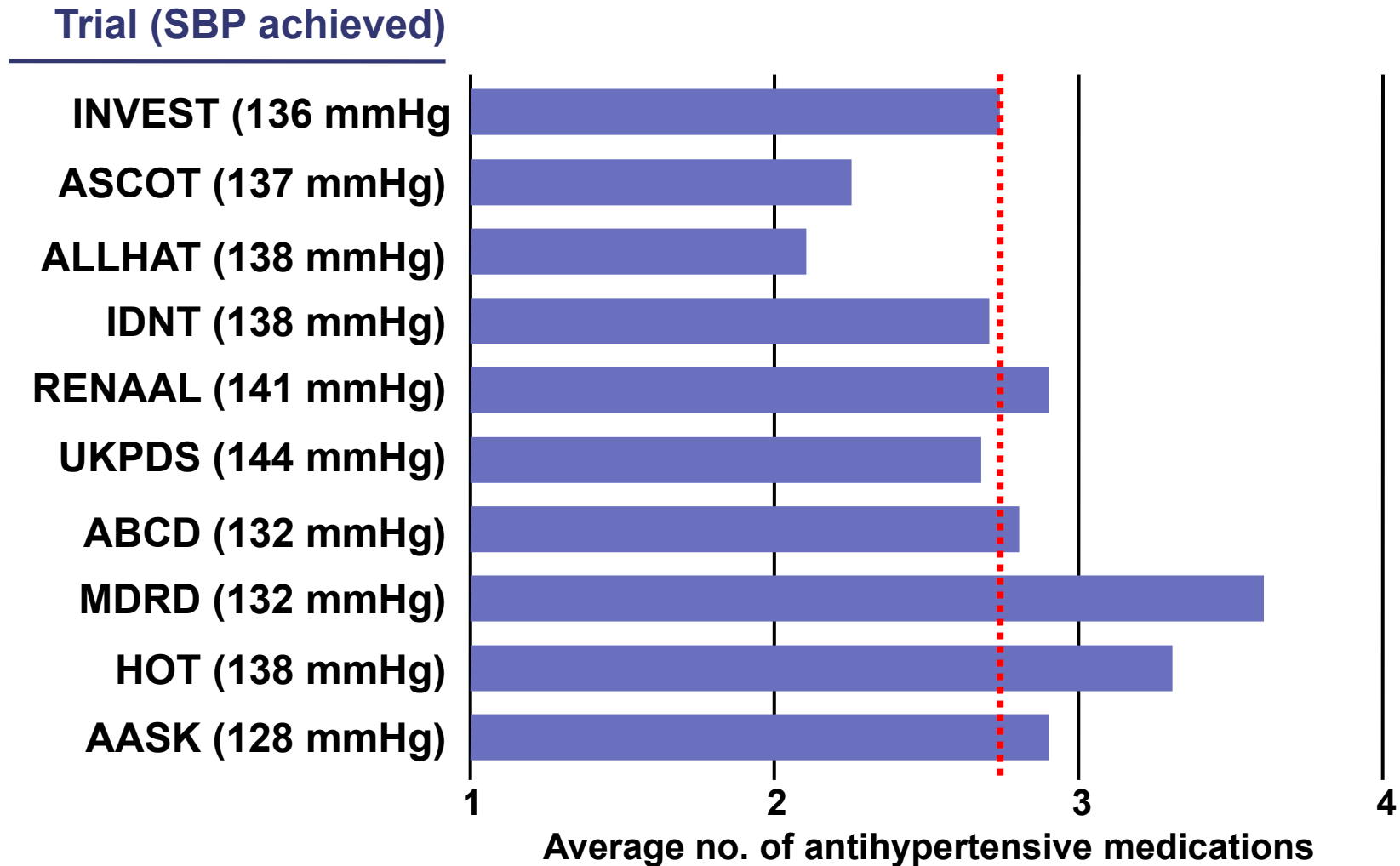


-  Antihypertensiva erster Wahl
-  Antihypertensiva für alternative Initialtherapie

Expertenkommentare auf www.swisshypertension.ch

* Morbiditäts- und Mortalitätsstudien noch ausstehend

Multiple Antihypertensive Agents are Needed to Reach BP Goal



Modified from Bakris et al: Am J Med 2004,

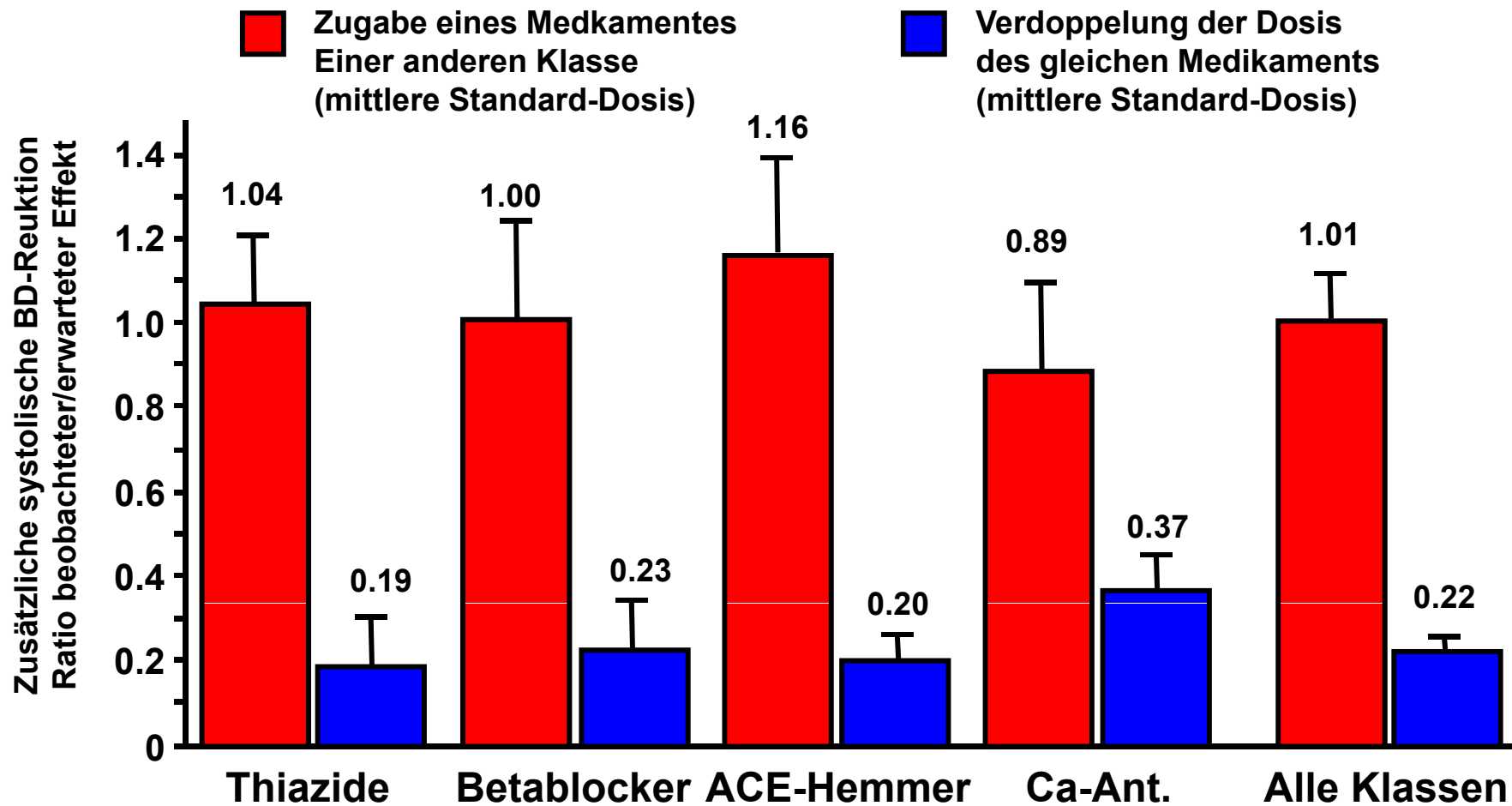
Kombinationsbehandlung in Hypertoniestudien der letzten Jahre

ALLHAT	42%
LIFE	89%
VALUE	
Valsartan	73%
Amlodipin	65%
ASCOT	78%
HYVET	74%

Behandlungsrichtlinien der SGH 2009

	SYSTOLISCH 140–159 und/oder DIASTOLISCH 90–99 mmHg	SYSTOLISCH > 160 und/oder DIASTOLISCH > 100 mmHg
Keine Endorgan- schäden und Co-Morbidität	<p>Monotherapie</p> <p>↓</p>	<p>Monotherapie oder Kombinations- therapie</p> <p>↓</p>
Vorhandene Endorgan- schäden oder Co-Morbidität	<p>Monotherapie oder Kombinationstherapie</p> <p>→</p>	<p>Kombinationstherapie</p>

Kombinations- vs Monotherapie für die BD-Reduktion: Metaanalyse von 11'000 Pts/42 Studien



Baseline-Daten der ACCOMPLISH-Kohorte

50% hatten eine Adipositas

60% waren Diabetiker

97% waren behandelte Hypertoniker

74% waren mit ≥ 2 Antihypertensiva behandelt

Alter: 68.4 Jahre

78% waren auf einem ACE-Hemmer oder ARB

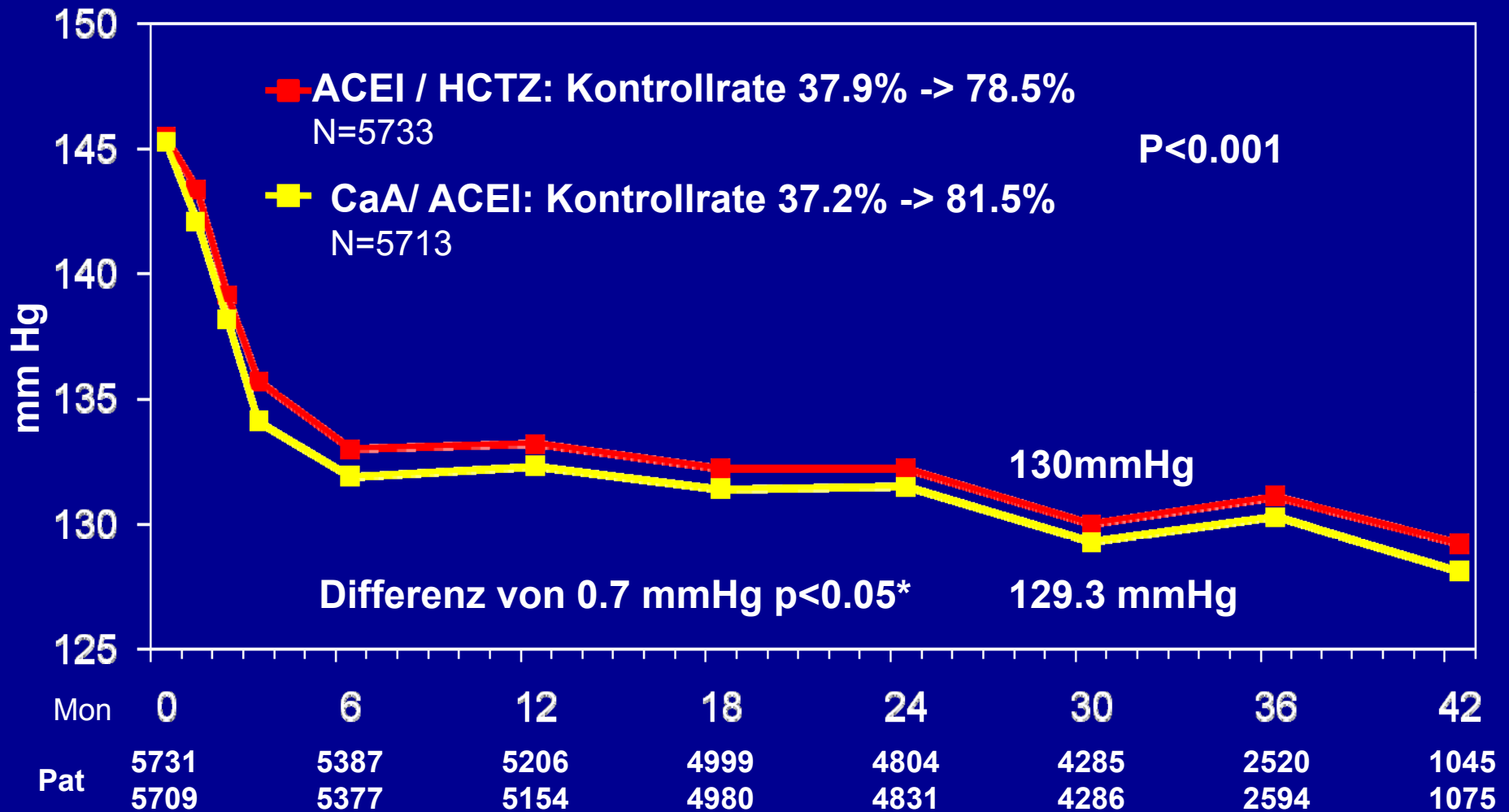
67% hatten Lipidsenker

63% hatten Plättchen-Hemmer

Mittleres LDL 101.6 mg/dl

Nur 37.5% der Patienten hatten einen Blutdruck $<140/90$ mmHg

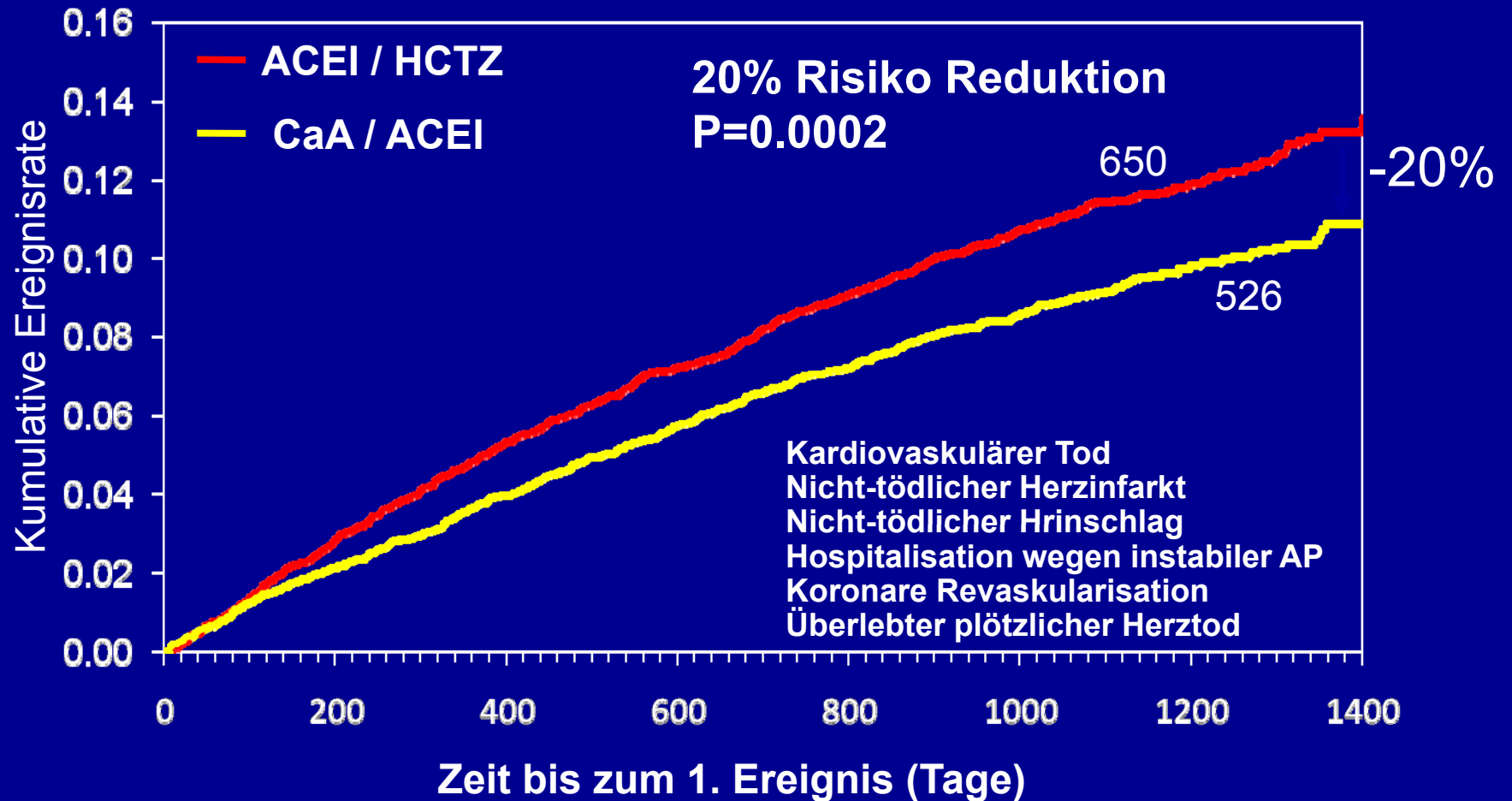
ACCOMPLISH: Systolischer Blutdruck



■ DBP: 71.1 ■ DBP: 72.8

NEJM 2008

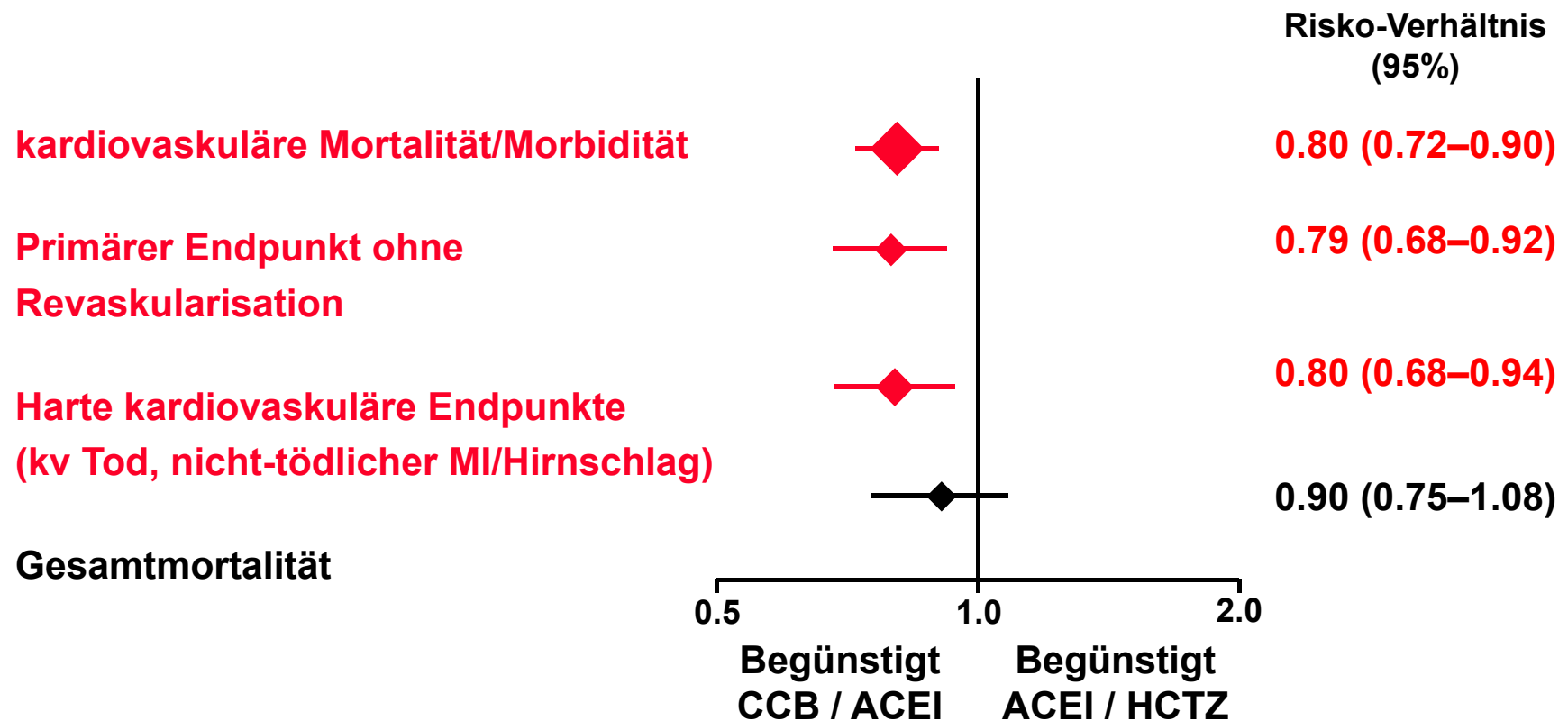
Kaplan Meier für Primären Endpunkt



HR (95% CI): 0.80 (0.72, 0.90)

NEJM 2008

Primärer und andere Endpunkte



NEJM 2008

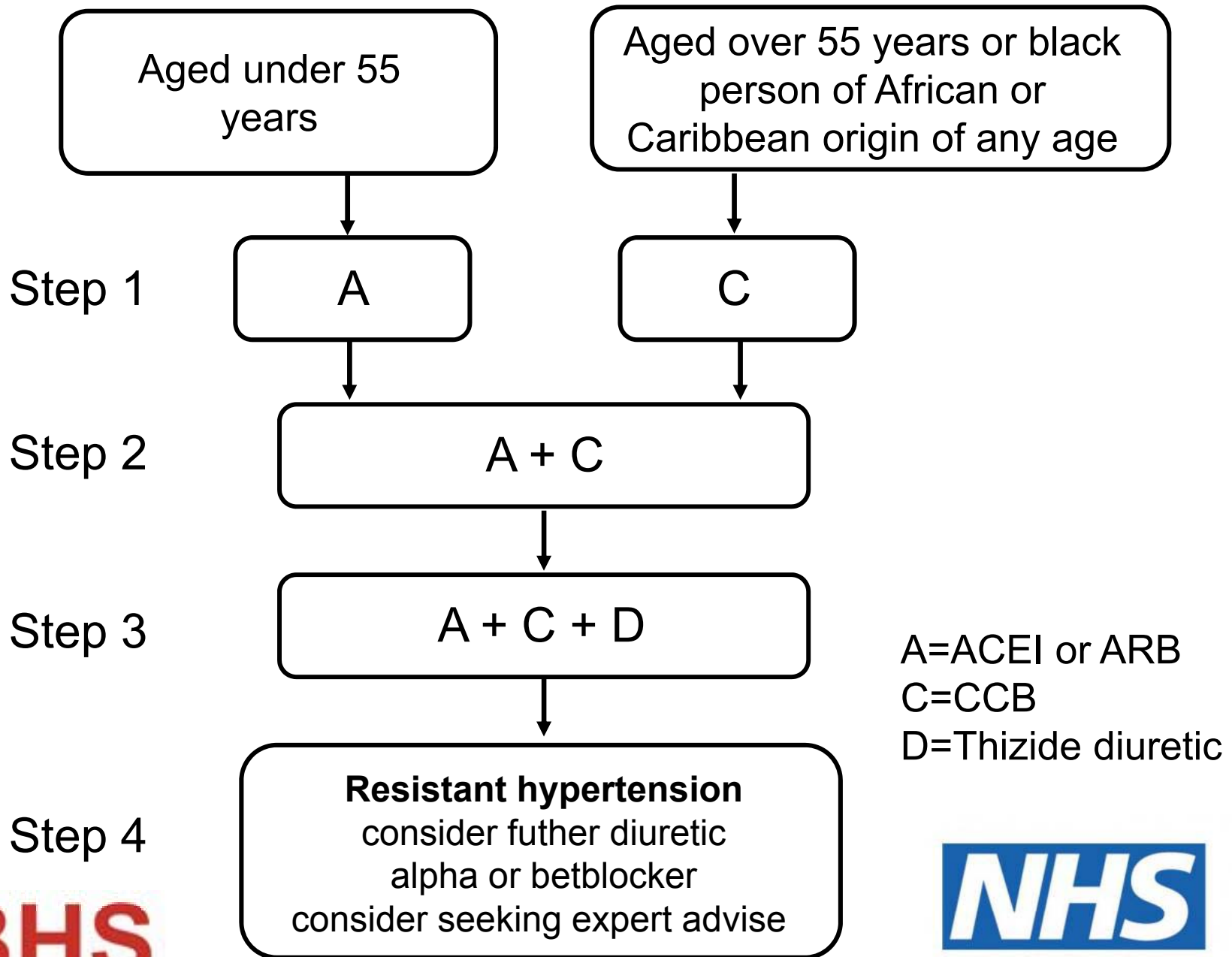
Kalzium-Antagonist als idealer Partner

ASCOT

CA + ACEH > BB + Diuretikum

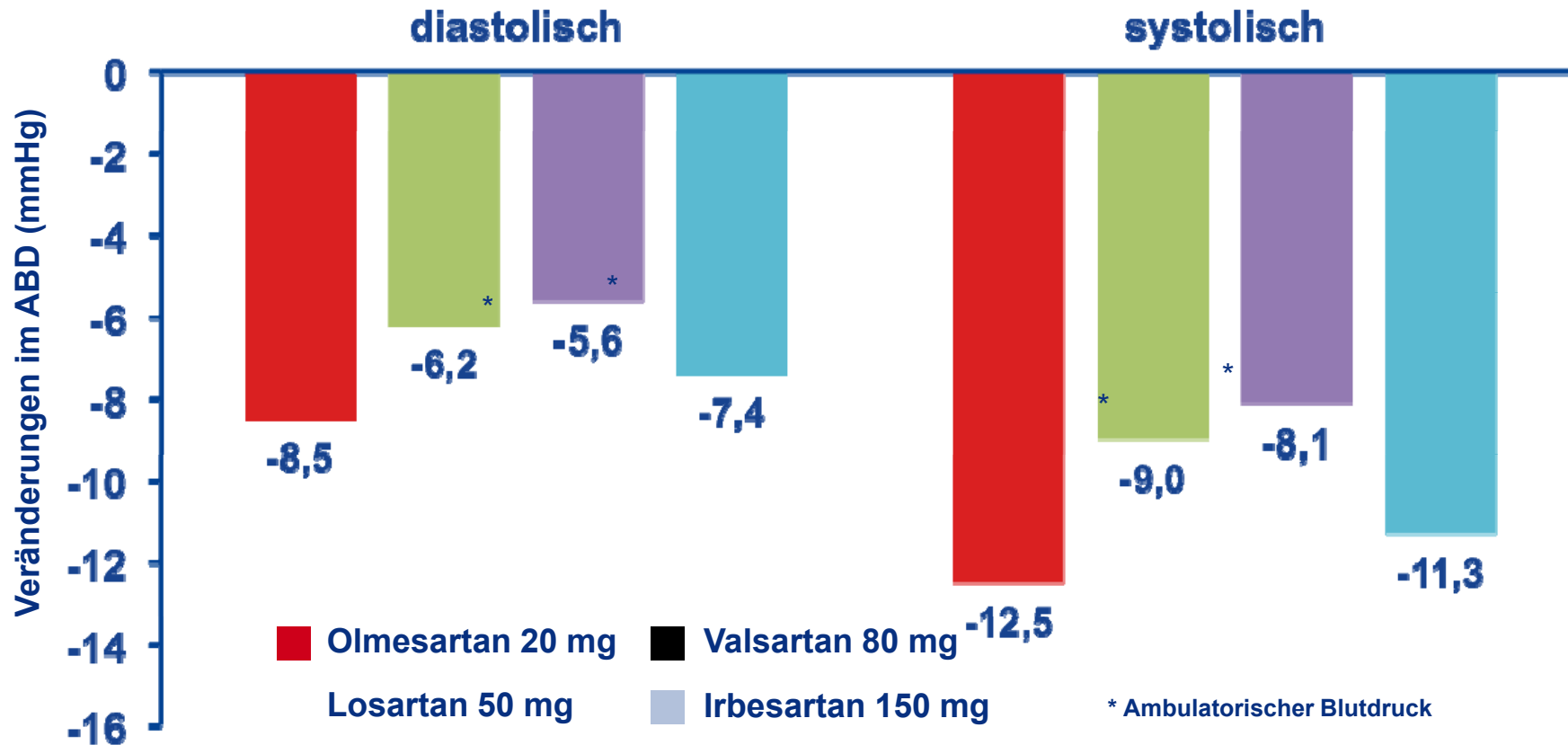
ACCOMPLISH

CA + ACEH > ACEH + Diuretikum



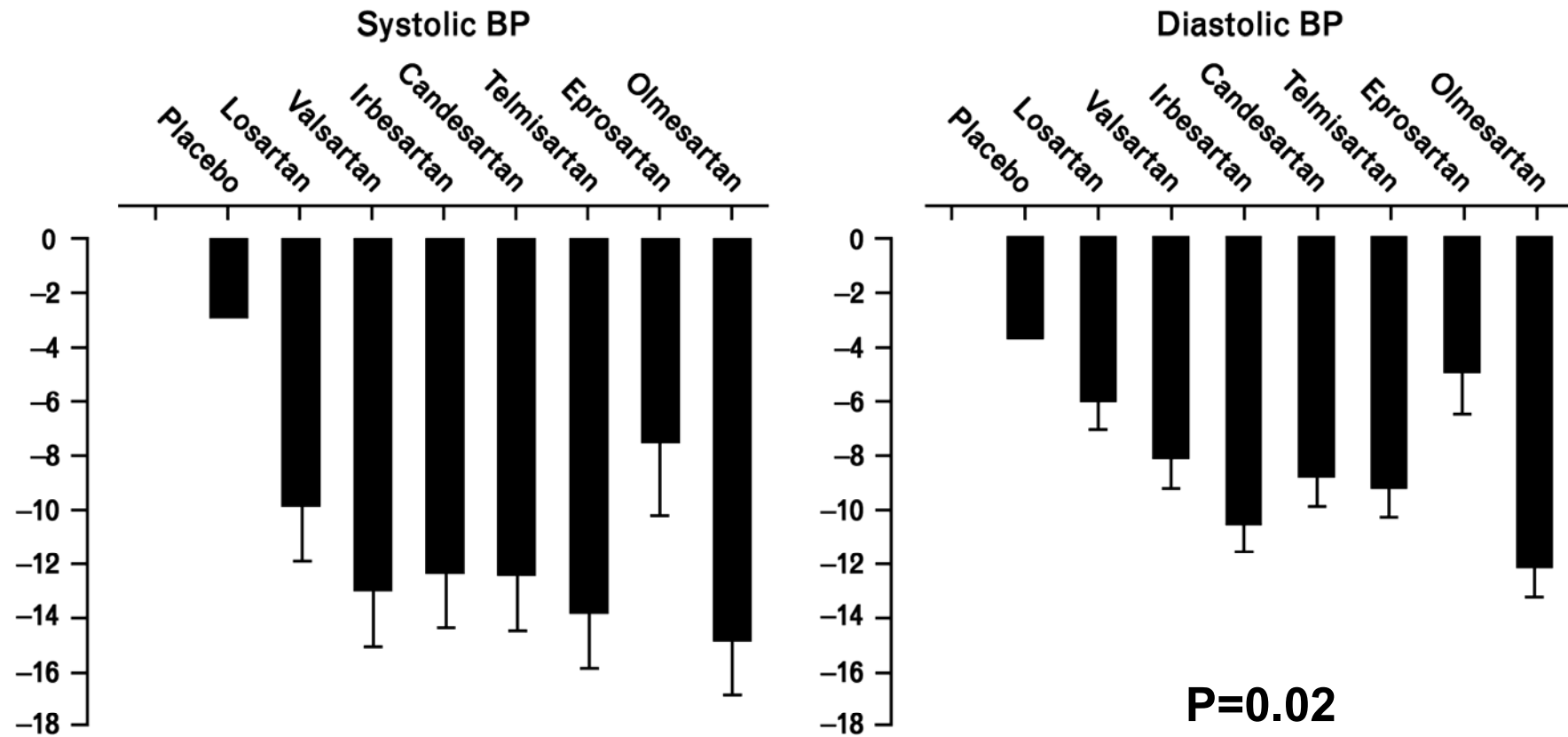
A=ACEI or ARB
 C=CCB
 D=Thiazide diuretic

Einfluss von Angiotensinrezeptorantagonisten auf den arteriellen Blutdruck (nach 8 Wochen)



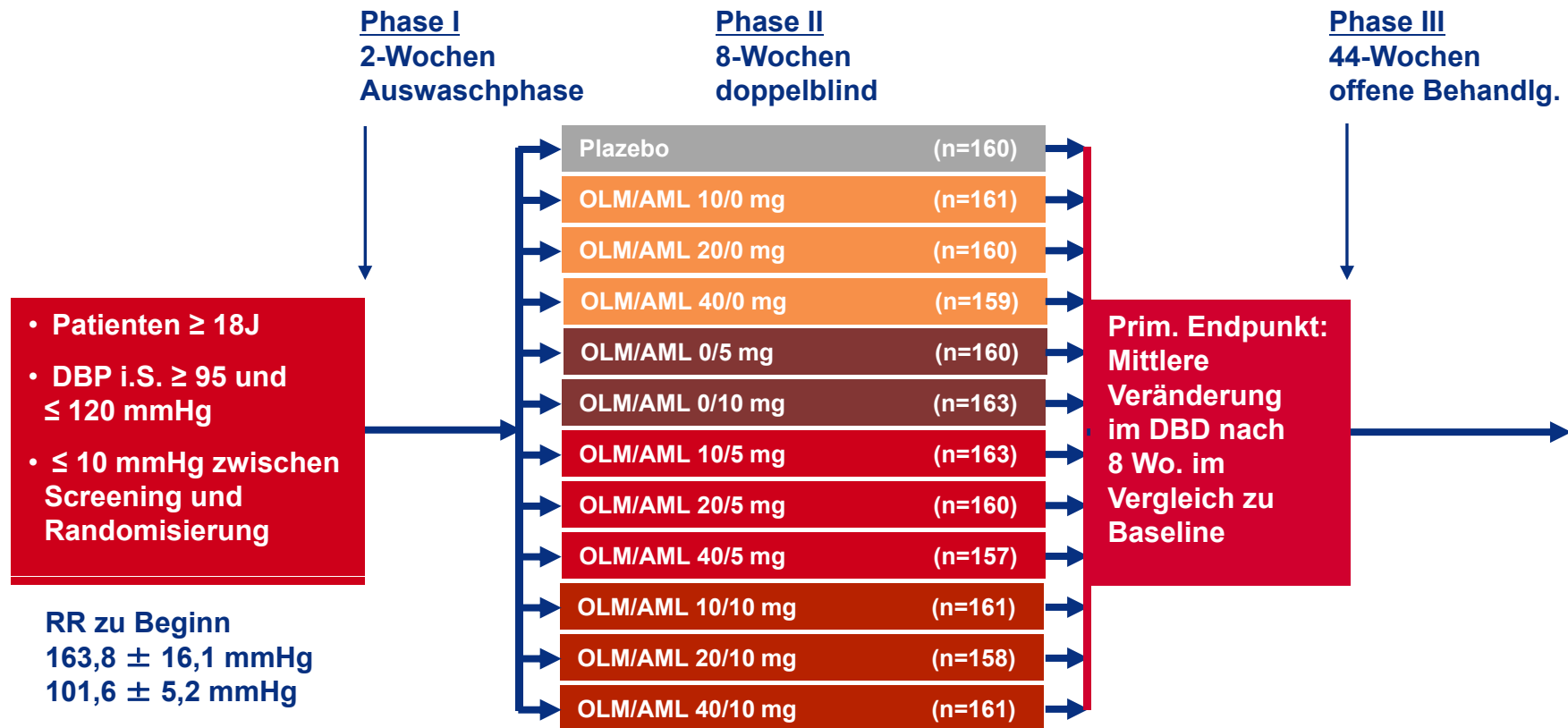
Metaanalyse der Wirksamkeit von ARBs

Blutdruck in der 24h-Messung

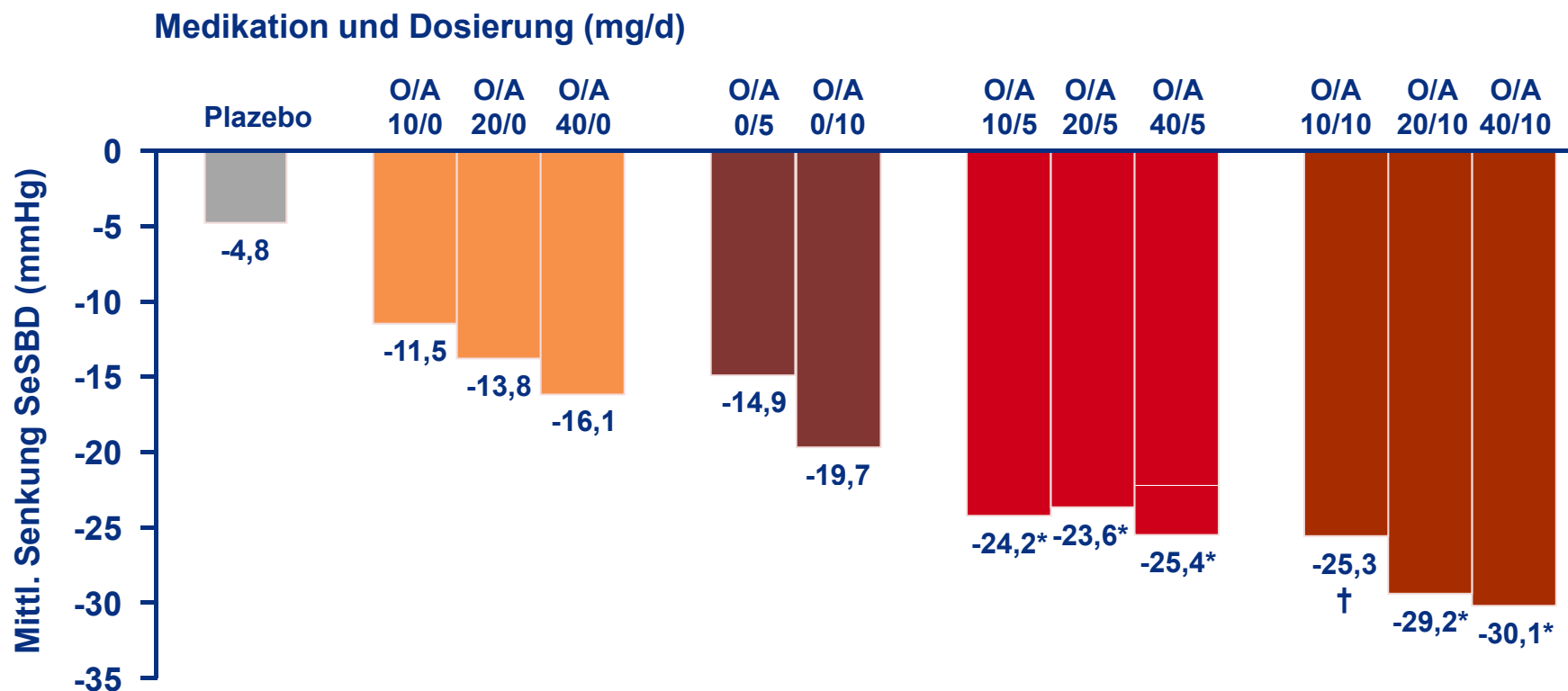


Olmesartan in Kombination mit Amlodipin

COACH-Studie / Studiendesign

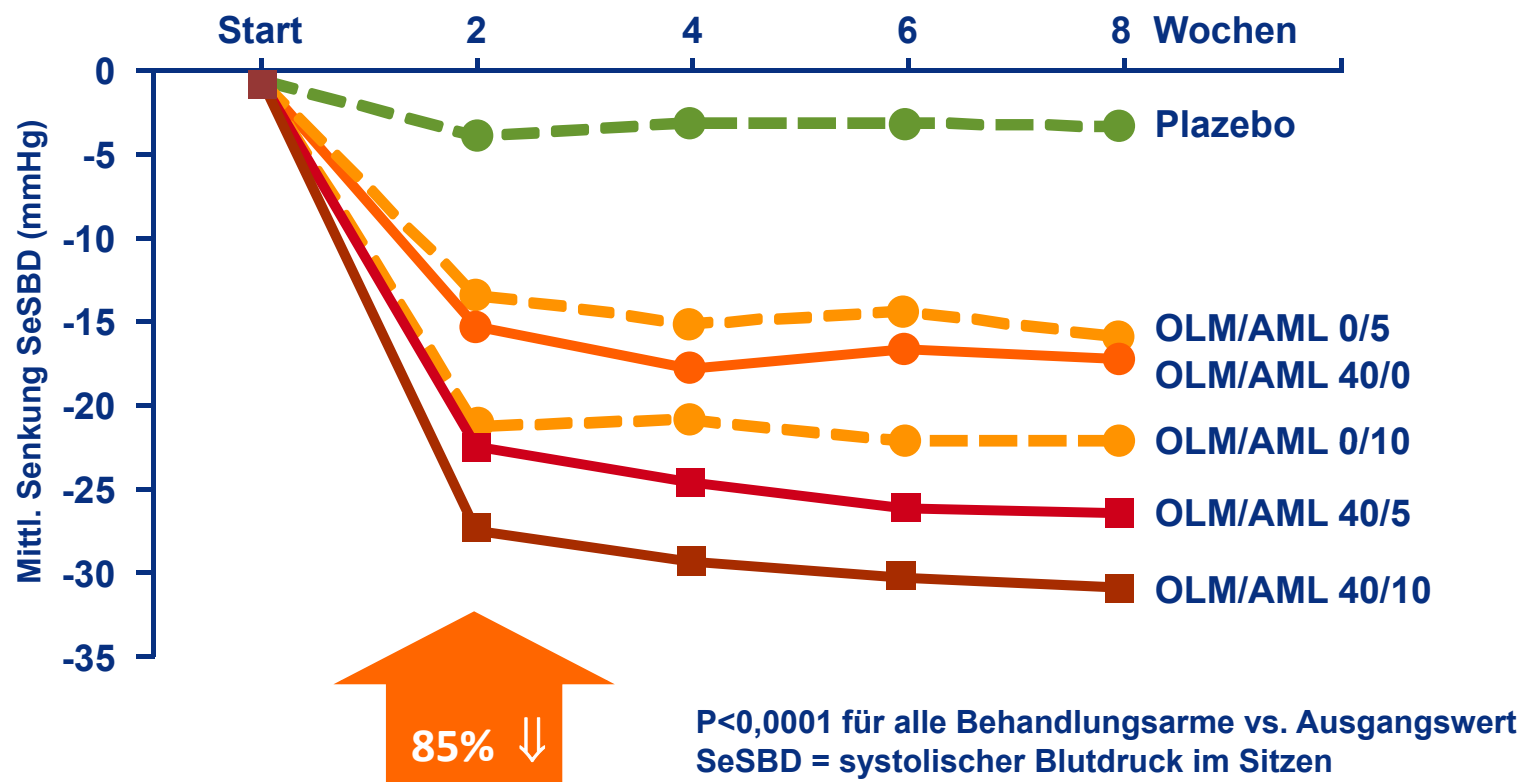


Senkung des systolischen Blutdrucks nach 8 Wochen



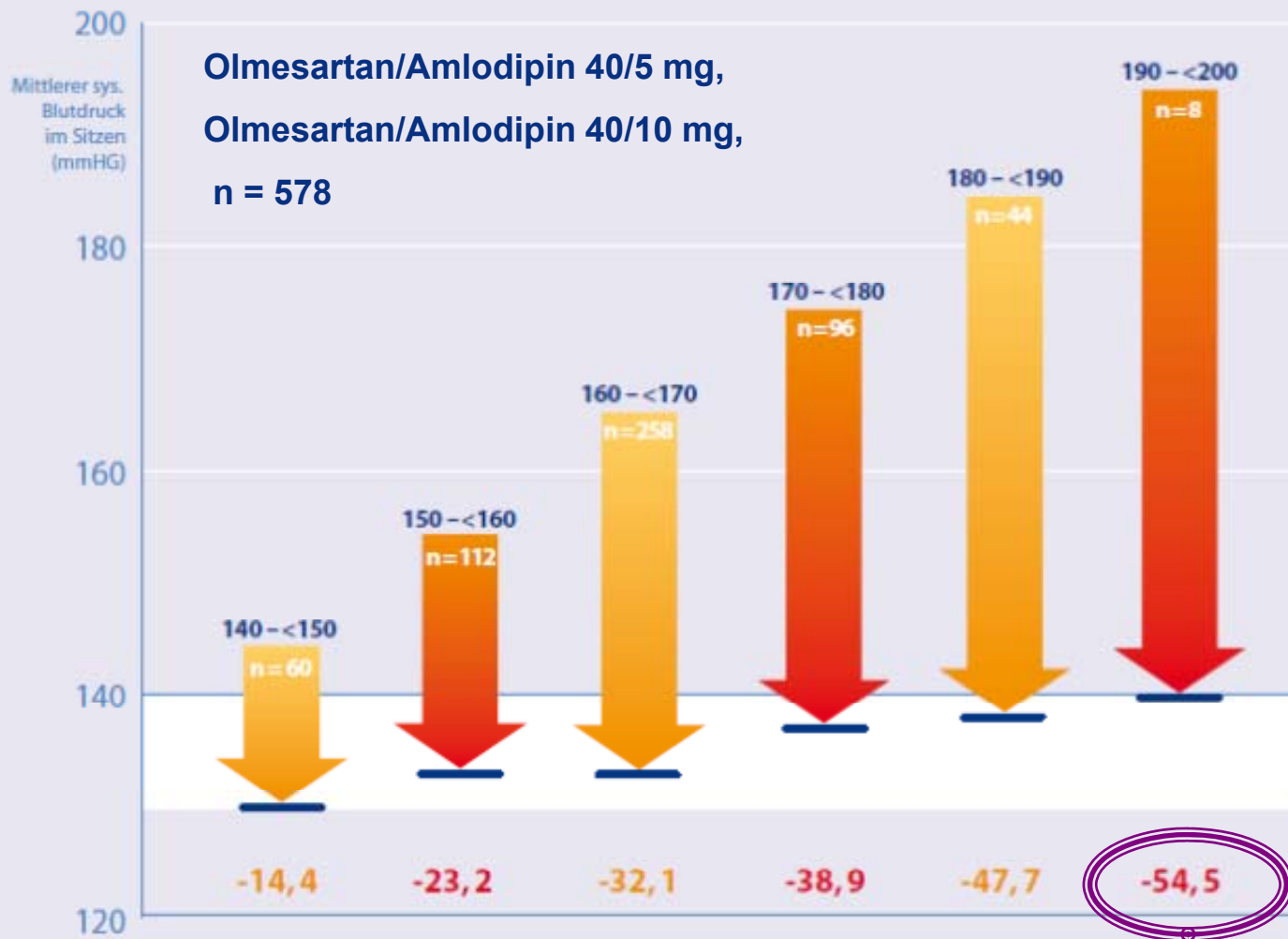
P<0,0001 für Kombination vs. Monotherapie in der gleichen Dosierung;
 *† P<0,0001 für Kombination vs. 10 mg Olmesartan Monotherapie und
 P≤0,0004 vs. Amlodipin Monotherapie; SeSBD = diast. Blutdruck im Sitzen

Senkung des systolischen Blutdrucks im Verlauf von 8 Wochen



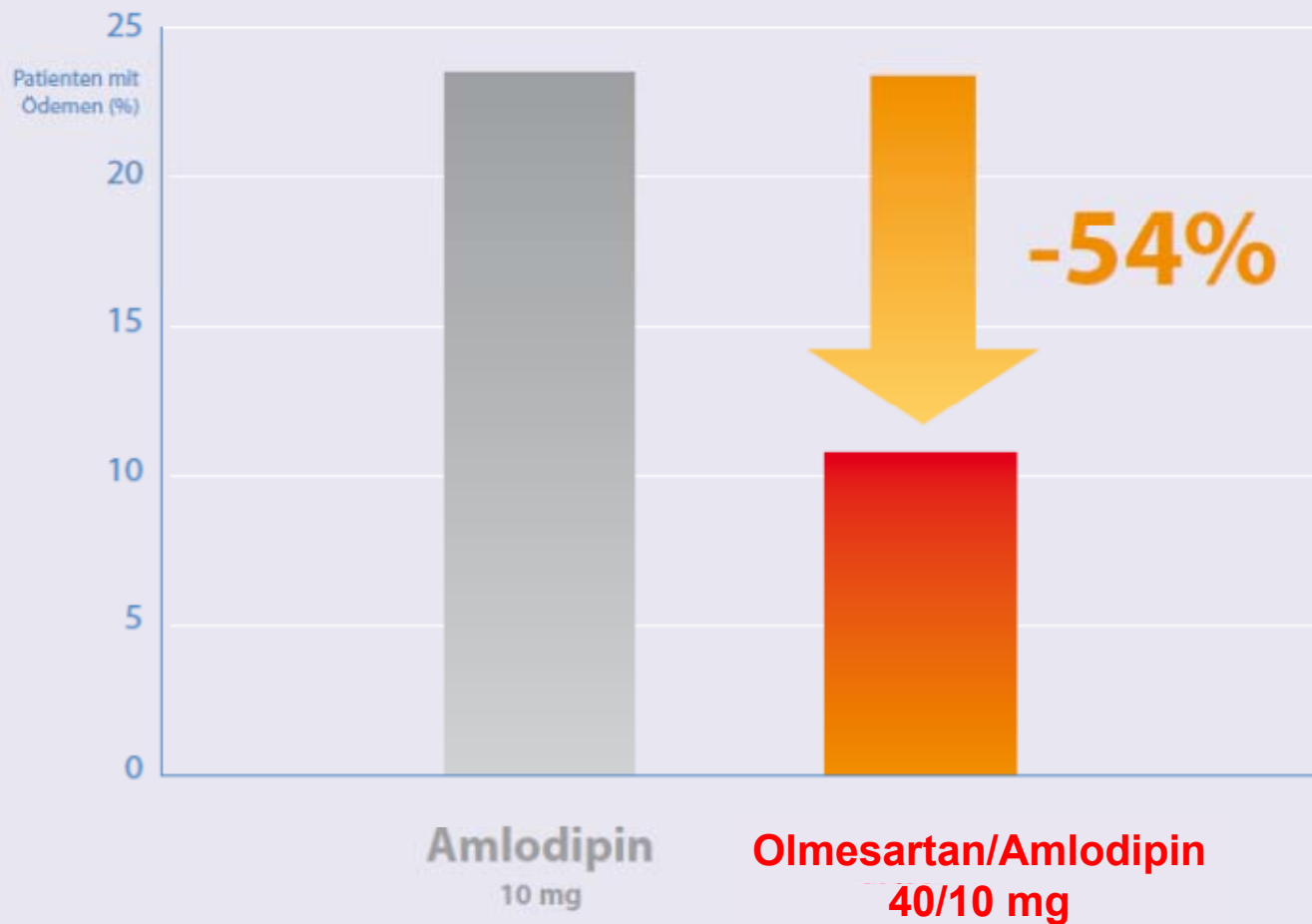
Effective Systolic Blood Pressure Reduction with Olmesartan/Amlodipine Combination Therapy

Blutdrucksenkung nach Ausgangswert

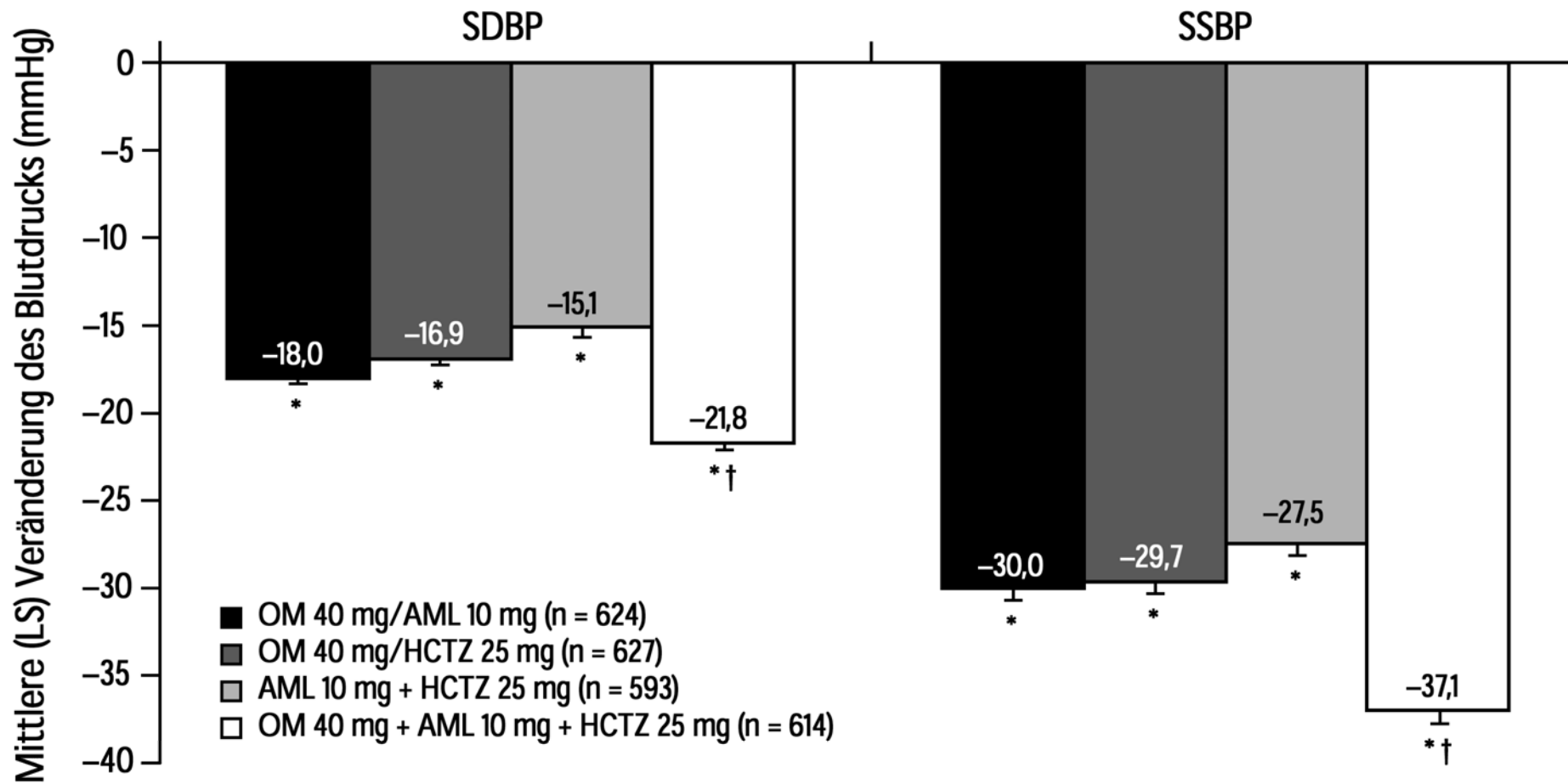


COACH-Studie / Olmesartan in Kombination mit Amlodipin

Signifikant weniger Oedeme durch die Kombination

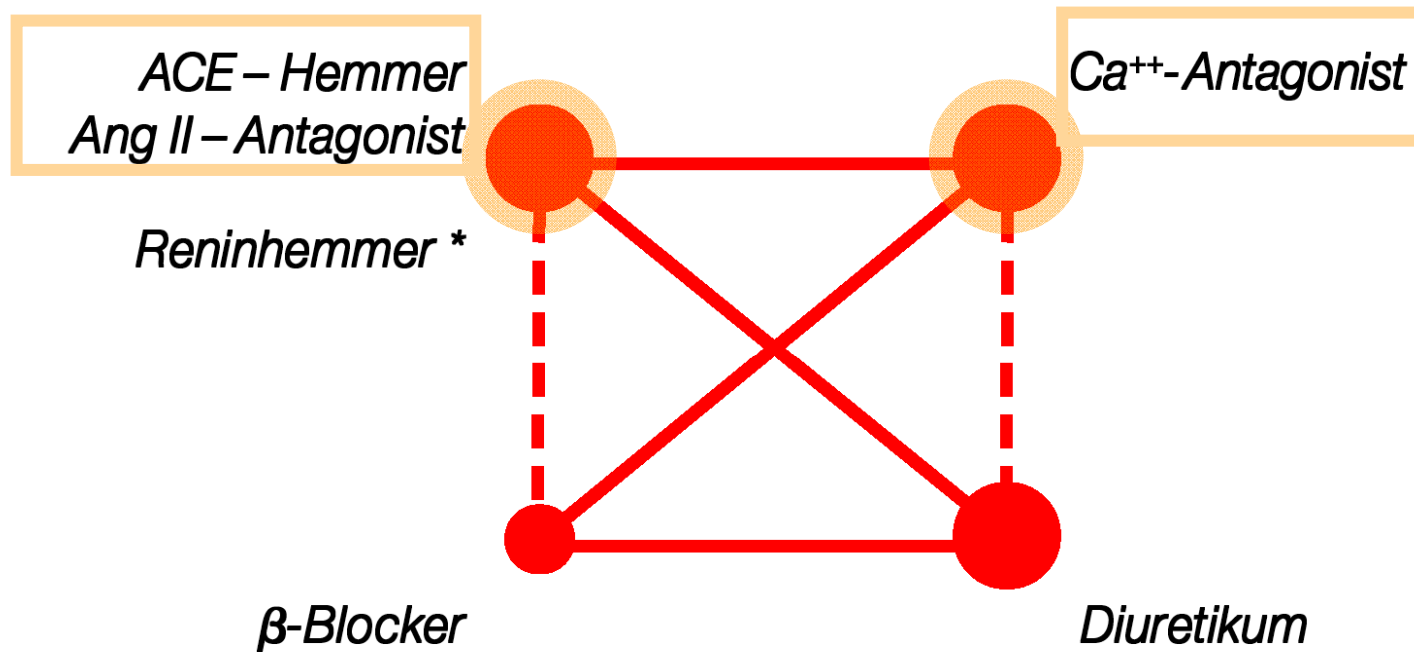




Änderung des arteriellen Blutdrucks durch Kombinationstherapie mit Olmesartan, Amlodipin und HCTZ TRINITY (n=2492)



Therapie der arteriellen Hypertonie (1)

(persönliche Meinung von GN)



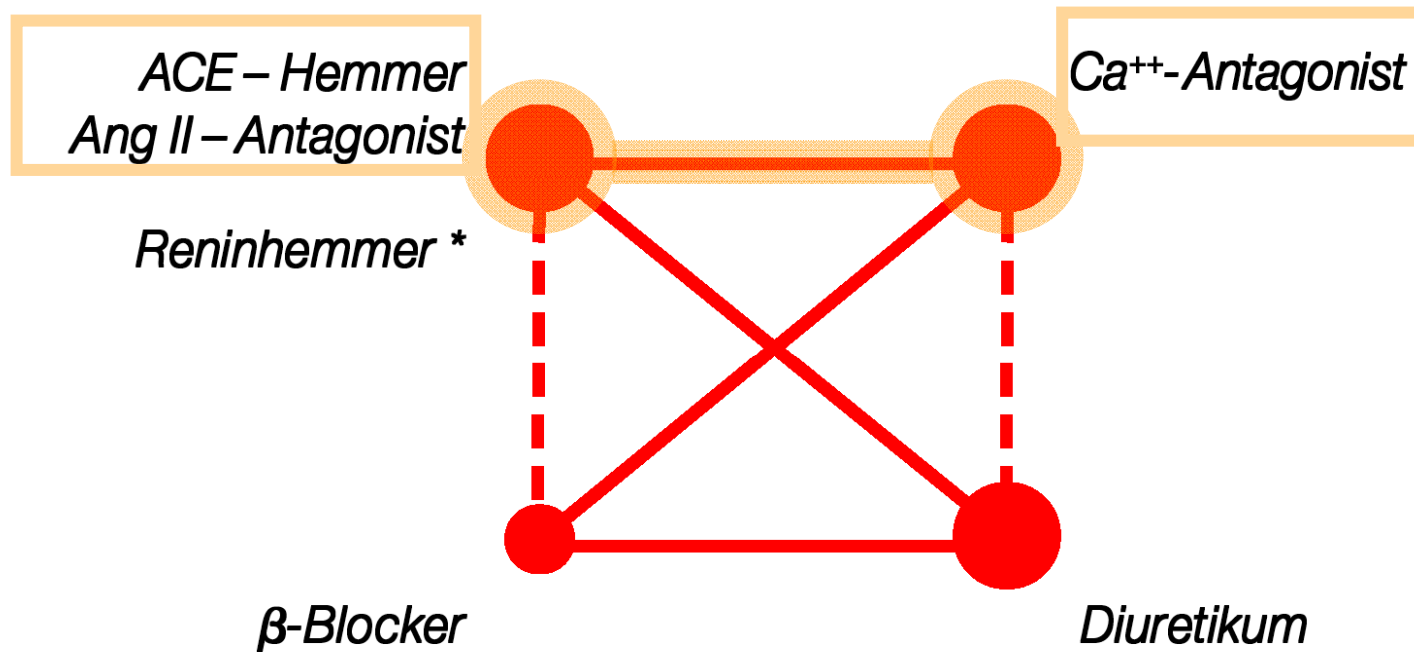
-  Antihypertensiva erster Wahl
-  Antihypertensiva für alternative Initialtherapie



Expertenkommentare auf www.swisshypertension.ch

* Morbiditäts- und Mortalitätsstudien noch ausstehend

Therapie der arteriellen Hypertonie (2)

(persönliche Meinung von GN)



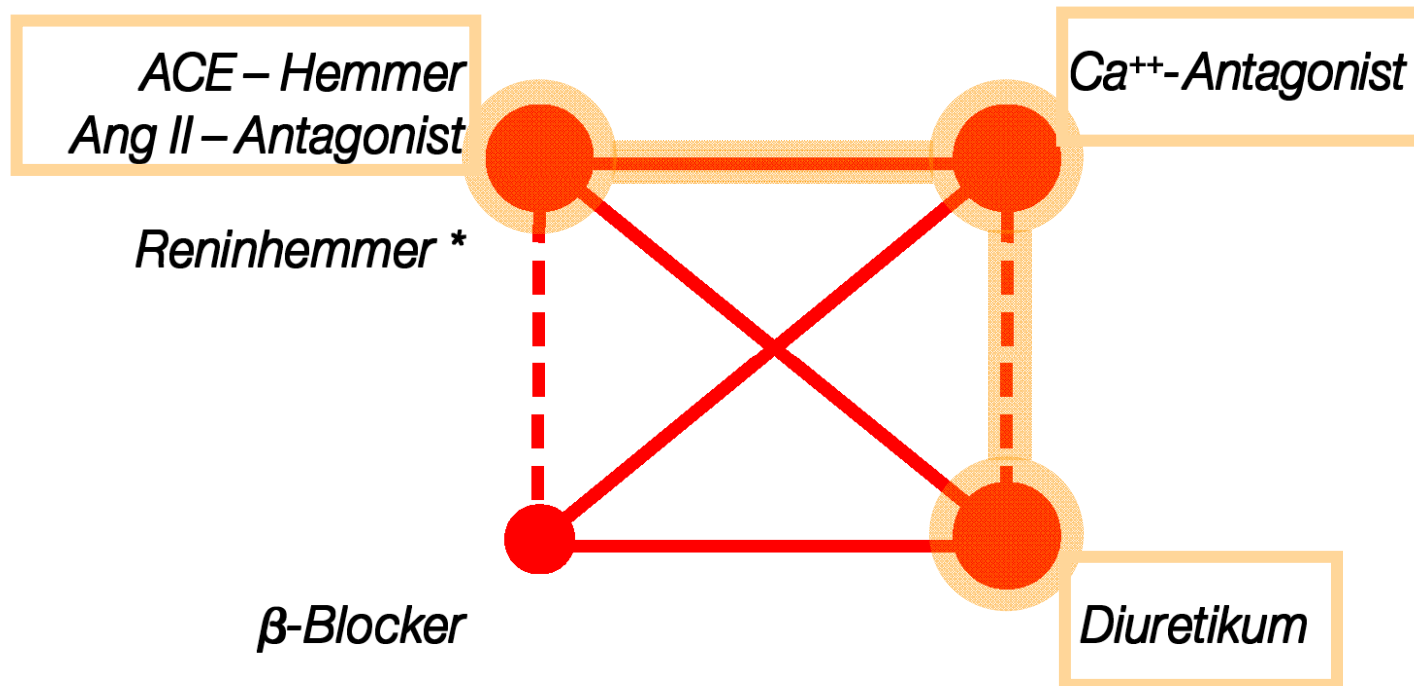
-  Antihypertensiva erster Wahl
-  Antihypertensiva für alternative Initialtherapie

Expertenkommentare auf
www.swisshypertension.ch

* Morbiditäts- und
Mortalitätsstudien noch
ausstehend

Therapie der arteriellen Hypertonie (3)

(persönliche Meinung von GN)



- Antihypertensiva erster Wahl
- Antihypertensiva für alternative Initialtherapie

Expertenkommentare auf www.swisshypertension.ch

* Morbiditäts- und Mortalitätsstudien noch ausstehend

Fazit

- Kombination von antihypertensiven Arzneien oft notwendig für BD-Kontrolle
- Kombination
 - höhere Kontrollraten
 - schnellere BD-Kontrolle
 - weniger Nebenwirkungen
 - breitere BD-Kontrolle
- Fixkombination verbessert die Behandlungs-Compliance und spart Ressourcen
- ARB plus CCB (plus HCT) ist eine exzellente Wahl für Initial- und Stufen-Therapie