Antihypertensiva-Wirkung vom BMI abhängig

Diuretikakombination bei Normalgewichtigen kaum protektiv

Bei Hypertonie ist die Kombination von Blockern des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) mit Amlodipin generell wirksamer als die Kombination RAS-Blocker/Diuretikum. Schlanke Patienten profitieren besonders, wenn der Kalziumantagonist an Bord ist, wie eine Subgruppenanalyse der ACCOMPLISH-Studie zeigte.

■ In der ACCOMPLISH-Studie waren die Fixkombinationen Benazepril/Amlodipin und Benazepril/HCT miteinander verglichen worden. Dabei hat sich ein Vorteil für die Kombination RAS-Blocker plus Kalziumantagonist ergeben: Kardiovaskuläre Todesfälle und nicht tödliche Herzinfarkte oder Schlaganfälle (primärer Endpunkt) waren signifikant um 20% seltener als unter der Kombination RAS-Blocker plus Diuretikum. Diese Ergebnisse wurden bereits 2008 publiziert. Seither werden vermehrt Kombinationen aus RAS-Blocker und Kalziumantagonisten verschrieben, z.B. Valsartan/Amlodipin (Exforge®).

Jetzt wurde untersucht, wie die Wirksamkeit der Kombinationen in Abhängigkeit

vom Body-Mass-Index war. Dabei zeigten sich für die Amlodipin-Kombination folgende Risikoreduktionen im primären Endpunkt im Vergleich zur HCT-Kombination:

- a) 43% bei normalgewichtigen Patienten (n = 1616; 18,2 bzw. 30,7 Ereignisse pro 1000 Patientenjahre; p = 0,0037),
- b) 24% bei übergewichtigen Patienten (n = 4157; 16,9 bzw. 21,9 Ereignisse pro 1000 Patientenjahre; p = 0,0369)
- c) 11% bei adipösen Patienten (n = 5709; 16,5 bzw. 18,2 Ereignisse pro 1000 Patientenjahre; p = 0,3189).

Mit anderen Worten: Normalgewichtige Patienten hatten unter der diuretikabasierten Kombination kaum einen Schutzeffekt, hier war die Kombination mit dem Kalziumantagonisten hoch überlegen. Mit zunehmender Körperfülle nahm der Unterschied zwischen den beiden Therapien aber ab, bei Adipositas war er nicht mehr signifikant.

Die Autoren vermuten, dass der Hypertonie bei Normalgewicht und Adipositas unterschiedliche Mechanismen zugrundeliegen. Bei dicken Patienten scheinen erhöhtes Plasmavolumen und erhöhte Herz-

leistung eine größere Rolle zu spielen, bei schlanken eher vasokonstriktorisches Mechanismen. Sie schlussfolgerten, dass diuretikahaltige Kombination für schlanke Patienten ungeeignet sind. Die Kombination mit einem Kalziumantagonisten ist dagegen in allen Gewichtsklassen vergleichbar effektiv.

(JN) ■

■ Weber MA et al. Lancet. 2013;381:537–545

Bei der Auswahl einer Antihypertensiva-Kombination ist auch an den BMI zu denken.

Direkter Faktor-Xa-Hemmer

Therapeutisches Potenzial noch nicht ausgeschöpft?

Das therapeutische Potenzial von Rivaroxaban ist wohl auch nach der jüngst erfolgten Zulassungserweiterung zur Therapie und Sekundärprophylaxe der Lungenembolie noch nicht ausgeschöpft. Derzeit läuft ein Zulassungsantrag zur Sekundärprävention nach akutem Koronarsyndrom.

■ Die Antikoagulation blickt auf eine Erfolgsgeschichte zurück, die in den 1930er-Jahren mit unfraktioniertem Heparin und den Vitamin-K-Antagonisten ihren Anfang nahm und in der Entwicklung der modernen Antikoagulanzen mündete. Inzwischen sind die modernen Wirkstoffe in verschiedenen Indikationen zugelassen, wobei der direkte Faktor-Xa-Hemmer Rivaroxaban das breiteste Indikationsspektrum besitzt. Es

reicht von der Prophylaxe venöser Thromboembolien nach elektiver Knie- und Hüftgelenkersatzoperation über die Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern und die Behandlung und Sekundärprophylaxe tiefer Venenthrombosen bis hin zur Behandlung und Sekundärprophylaxe von Lungenembolien.

In dieser Indikation gab es für Rivaroxaban jüngst eine Zulassungserweiterung, nachdem in der EINSTEIN-PE-Studie an mehr als 4800 Patienten gezeigt wurde, dass die Substanz ebenso wirksam ist wie die bisherige Standardtherapie, allerdings signifikant weniger schwere Blutungen bedingt. So betrug die Inzidenzrate schwerer Blutungen lediglich 1,1% gegenüber 2,2% unter der Standardtherapie, berichtete Dr. med. Frank Misselwitz, Wuppertal.

Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass mit nur einem einzigen Wirkstoff Therapie wie auch Sekundärprophylaxe zu realisieren sind, sagte der Mediziner, der maßgeblich an der Entwicklung von Rivaroxaban beteiligt war.

Zu erwarten ist aus seiner Sicht eine weitere Zulassung für den Faktor-Xa-Hemmer, da dieser auch bei der Sekundärprävention des akuten Koronarsyndroms bereits seine klinische Wirksamkeit und Sicherheit in Studien unter Beweis gestellt hat.

(CV) ■

■ Pressegespräch anlässlich der 57. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH), München, 22. Februar 2013 (Veranstalter: Bayer Healthcare)