

Journal für
Hypertonie

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Pharma-News

Journal für Hypertonie 2008; 12

(3), 44-46

Homepage:

**[www.kup.at/
hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie

www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

www.kup.at/hypertonie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031106M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Pharma-News

ACCOMPLISH-Studie: Dual und stoffwechsel- neutral gegen Hypertonie

Fixkombination aus ACE-Hemmer und Kalziumantagonist senkt kardiovaskuläres Risiko um 20 % im Vergleich zu einer ACE-Hemmer/Diuretikum-Therapie

In der ACCOMPLISH- (Avoiding Cardiovascular events in COMbination therapy in Patients LIVING with Systolic Hypertension-) Studie [1] wurden 11.463 Patienten entweder mit einer Fixkombination aus ACE-Hemmer und Kalziumantagonist oder einer Fixkombination aus ACE-Hemmer und Diuretikum behandelt.

Es war dies die erste Studie, in der zwei unterschiedliche Fixkombinationen bezüglich ihres Einflusses auf tödliche und nicht-tödliche kardiovaskuläre Endpunkte miteinander verglichen wurden. Bereits nach sechs Monaten war ein klarer Trend zugunsten der Kombination aus ACE-Hemmer und Kalziumantagonist abzusehen. Unter dieser kam es schließlich zu einer 20%igen kardiovaskulären Risikoreduktion. Dieser Unterschied war so signifikant, dass die Studie sogar vorzeitig abgebrochen werden musste.

Die in der ACCOMPLISH-Studie verwendete Wirkstoffklassenkombination (ACE-Hemmer und Kalziumantagonist) ist mit Cenipres® auch in Österreich als Fixkombination erhältlich.

Die Ursache der deutlichen Überlegenheit dieser Kombination dürfte sicherlich in der Stoffwechsellneutralität von ACE-Hemmern und Kalziumantagonisten zu finden sein, wovon gerade Hypertoniker mit metabolischen Störungen besonders profitieren. Bekanntlich besteht hier eine große Komorbidität:

„Patienten mit Diabetes mellitus haben 2- bis 3-mal häufiger eine Hypertonie als Patienten ohne Diabetes, Hypertoniker wiederum haben ein 2,2-fach erhöhtes Risiko, innerhalb von 5 Jahren einen Diabetes zu entwickeln.“ [2]

Um die Zielblutdruckwerte von Patienten mit Diabetes mellitus (unter 130/80 mmHg) zu erreichen, ist in den meisten Fällen eine antihypertensive Kombinationstherapie notwendig.“ [2]

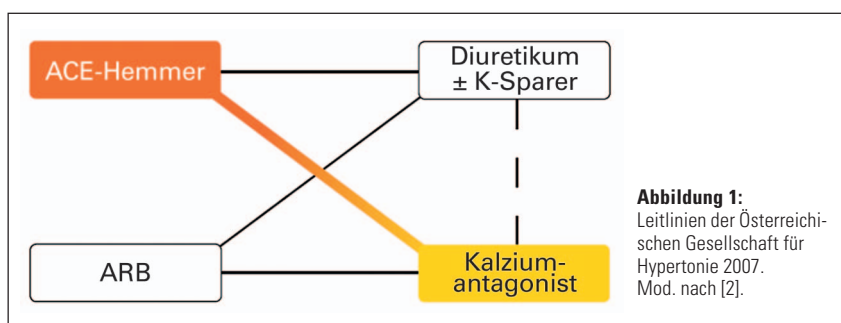
Mit Cenipres® steht hierzu eine stoffwechselneutrale antihypertensive Fixkombination zur Verfügung.

Da bei einem Großteil der Hypertoniker der Blutdruck mit einer Monotherapie nicht ausreichend kontrolliert werden kann, gewinnt die Kombinationstherapie immer mehr an Bedeutung. So empfiehlt die European Society of Hypertension (ESH) in den aktuellen Guidelines [3] bereits bei Therapiebeginn eine Kombinationstherapie alternativ zu einer Monotherapie, und dies bei jedem Schweregrad der Hypertonie!

Die Kombination aus ACE-Hemmer und Kalziumantagonist wird von den europäischen und österreichischen Gesellschaften für Hypertonie empfohlen (Abb. 1). Cenipres® stellt die erste und einzige Fixkombination aus ACE-Hemmer und Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker in Österreich dar.

Literatur:

1. Jamerson KA, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Velazquez E. Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients LIVING with Systolic Hypertension, the early termination of the ACCOMPLISH trial for efficacy. Presented at the ACC 2008 Congress. Chicago, March 29 to April 1, 2008.
2. Slany J, Magometschnigg D, Mayer G, Pichler M, Pilz H, Rieder A, Scherthaner G, Skrabal F, Silberbauer K, Stoschitzky K, Watschinger B, Zweiker R. Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Hypertonie 2007 – Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie. J Hyperton 2007; 11: 7–11.
3. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007; 25: 1105–87.



Weitere Informationen:

Gebro Pharma

Gebro Pharma GmbH

Dr. med. Tobias Mantl

A-6391 Fieberbrunn, Bahnhofbichl 13

Tel. 05354/5300-0, Fax 05354/5300-731

E-Mail: tobias.mantl@gebro.com

Neubewertung der A2A-Megatrials durch ein vorge-schlagenes Evidence Scoring-System

Hintergrund: Die Entscheidung zu einer spezifischen Therapie hängt von mehreren Faktoren ab. Darunter finden sich persönliche Erfahrung und vor allem auch Ergebnisse aus klinischen Studien. Die Problematik in der Interpretation von Studienergebnissen ergibt sich insofern, als deren Kommunikation oft von den Sponsoren beeinflusst wird.

Yamazaki [1] schlägt eine Bewertung der Megatrials zu Outcomes mit Angiotensin-Rezeptorblocker-Therapie anhand eines einfachen Punkteschlüssels vor (Evidence Scoring System) (Tab. 1). Die Ergebnisse können so evaluiert werden.

Randomisierte, klinische Studien mit mehr als 1000 Patienten zu den Rezeptorblockern Candesartan, Irbesartan, Losartan und Valsartan sind in die Analyse eingeflossen.

Von den zwölf untersuchten Studien erreichten 6 Signifikanzniveau in den vordefinierten

Endpunkten (Tab. 2, 3). Die LIFE-Studie zu Losartan [2] erhielt die meisten Punkte für eine individuelle Studie und Losartan insgesamt erhielt die meisten Punkte bei Addition mehrerer Studienergebnisse. Im Bereich Herzinsuffizienz erhielten Candesartan und Valsartan positive Wertungen und für diabetische Nephropathie Losartan und Irbesartan.

Fazit: Dieses neue Evidence Scoring-System schlägt eine einfache Möglichkeit in der Evaluierung von Studienergebnissen vor, um indikationsübergreifende klinische Evidenz zu verschiedenen Vertretern einer Klasse vergleichbar zu machen.

Literatur:

1. Yamazaki T. Proposed new score to rate the strength of evidence and its application to large-scale clinical trials of angiotensin-receptor blockers. *Circulation* 2006; 70: 1155–8.
2. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristianson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
3. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, Trenkwalder P, Zanchetti A; SCOPE

Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): Principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003; 21: 875–86.

4. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: The CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362: 772–6.
5. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Yusuf S, Pfeffer MA; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: The CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362: 767–71.
6. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: The CHARM-Preserved trial. *Lancet* 2003; 362: 777–81.
7. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, Rohde R, Raz I; Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 851–60.
8. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ, Konstam MA, Riegger G, Klingler GH, Neaton J, Sharma D, Thyagarajan B. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure. Randomized trial (The Losartan Heart Failure Survival Study Elite II). *Lancet* 2000; 355: 1582–7.
9. Dickstein K, Kjekshus J; OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. OPTIMAAL Steering Committee. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: The OPTIMAAL randomized trial. *Lancet* 2002; 360: 752–60.
10. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345: 861–9.
11. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, Hua T, Laragh J, McInnes GT, Mitchell L, Plat F, Schork A, Smith B, Zanchetti A; VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: The VALUE randomized trial. *Lancet* 2004; 363: 2022–31.
12. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349: 1893–906.
13. Cohn JN, Tognoni G; Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1667–75.

Tabelle 1: Punkteschlüssel des Evidence Scoring-Systems

Punkte (ES)	Ergebnis
4	Signifikanz vs. Placebo in der Erreichung des primären Endpunktes
1	Signifikanz vs. Placebo in der Erreichung jedes sekundären oder anderen Endpunktes
8	Signifikanz vs. etablierter Standardtherapie in der Erreichung des primären Endpunktes
2	Signifikanz vs. etablierter Standardtherapie in der Erreichung jedes sekundären oder anderen Endpunktes
0	Keine Signifikanz erreicht

Tabelle 2: Outcome für die einzelnen Substanzgruppen

Candesartan		Irbesartan		Losartan		Valsartan	
Megatrial	ES	Megatrial	ES	Megatrial	ES	Megatrial	ES
SCOPE [3]	0	IDNT [7]	8	ELITE II [8]	0	VALUE [11]	0
CHARM-Alternative [4]	7			OPTIMAAL [9]	0	VALIANT [12]	0
CHARM-Added [5]	8			RENAAL [10]	6	Val-HeFT [13]	8
CHARM-Preserved [6]	0			LIFE [2]	14		
Gesamt	15	Gesamt	8	Gesamt	20	Gesamt	8

Tabelle 3: Zusammenfassung, Evidenz bei Erkrankungen und Endorganschutz [1]

	Candesartan	Irbesartan	Losartan	Valsartan
Hypertonie	0	N	14	0
Herzinsuffizienz	15	N	0	8
Myokardinfarkt	N	N	0	0
Diabetische Nephropathie	N	8	6	N
Neu aufgetretener Diabetes (NOD)	N	N	2	N
Hirn	0	N	2	N
Herz	15	N	2	3
Nieren	N	N	2	N
Kombinierter Endpunkt (inkludiert mehrere Organe oder Gesamtmortalität)	0	8	12	4

N = kein Studienergebnis zu diesem Punkt bzw. Studienergebnis nicht präsentiert.

Weitere Informationen:



MSD – Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H
Mag. Dominik Lautsch
A-1220 Wien, Donau-City-Straße 6
Tel. 01/26 044-255, Fax 01/26 044-83
E-Mail: dominik_lautsch@merck.com

Medienrechtliche Kennzeichnung
08-09-FZR-2008-AT-4003-PR
Erstellungsdatum: August 2008
Fachkurzinformation siehe Seite 40

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2010)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
