

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

DÜSING R

Die Rolle der Angiotensin-Antagonisten in der Hochdrucktherapie

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2002;
6 (Sonderheft 3), 47-48*

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Journal für **Hypertonie**

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal **Journal für Hypertonie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/hypertonie

DIE ROLLE DER ANGIOTENSIN-ANTAGONISTEN IN DER HOCHDRUCK-THERAPIE

ANGIOTENSIN-ANTAGONISTEN
IN DER HOCHDRUCK-THERAPIE

Mit der Einführung des ACE-Hemmers Captopril begann 1981 die Erfolgsgeschichte der therapeutischen Intervention in das Renin-Angiotensin-System (RAS) bei kardiovaskulären und renalen Erkrankungen. ACE-Hemmstoffe sind aufgrund der Studienlage heute neben der arteriellen Hypertonie auch für die Herzinsuffizienz, den Zustand nach Myokardinfarkt, die kardiovaskuläre Sekundärprävention sowie die Nephropathie bei Typ 1-Diabetes und die nicht-diabetische Nephropathie indiziert. Seit 1994/95 steht mit den Angiotensin II Typ 1 (AT₁)-Rezeptorenblockern eine alternative Intervention in das RAS zur Verfügung, die im Vergleich zur ACE-Hemmung wichtige Unterschiede bezüglich ihres Wirkmechanismus aufweist. Bei der Entwicklung der AT₁-Blocker stand daher von Beginn an die Frage im Vordergrund, ob das therapeutische Potential dieser neuen Substanzgruppe ebenfalls über die Blutdrucksenkung hinausreicht und wie es sich mit dem der ACE-Hemmstoffe vergleicht.

Neben einer Vielzahl kleinerer Untersuchungen ist daher mit den unterschiedlichen Vertretern dieser neuen Substanzklasse eine Reihe großer Interventionsstudien mit sog. harten Endpunkten initiiert worden, deren Ergebnisse erst teilweise vorliegen (Tabelle 1).

Bei der Indikation Herzinsuffizienz ist auf der Basis von ELITE II und Val-HeFT entsprechend den Empfehlungen sowohl der Europäischen Kardiologengesellschaft (ESC) als auch der beiden US-amerikanischen Fachgesellschaften (AHA, ACC) die AT₁-Rezeptorblockade als Reservestrategie sowohl für die initiale ACE-Hemmung als auch für die weitere Therapieeskalation mit einem Beta-Rezeptorenblocker empfohlen worden. Die kurzfristig verfügbaren Daten der CHARM-Studie werden bezüglich dieser Indikation wichtige weitergehende Informationen liefern. Der AT₁-Rezeptorblocker Losartan war in der OPTIMAAL-Studie in einer niedrigen Dosierung (Zieldosis 50 mg/Tag) bei Patienten mit durchgemachtem Myokardinfarkt einer hochdosierten Therapie mit dem ACE-Hemmer Captopril (150 mg/Tag) nicht überlegen. Eine Beurteilung der Wertigkeit der AT₁-Rezeptorblockade bei Patienten mit durchgemachtem Myokardinfarkt wird erst nach VALIANT möglich sein. Obwohl keine vergleichende Prognosestudie eines AT₁-Antagonisten mit einem ACE-Hemmer vorliegt, ist aufgrund der vorliegenden Daten bei Typ 2-Diabetes mit Nierenbeteiligung die AT₁-Rezeptorblockade nach RE-NAAL, IDNT, IRMA und MARVAL die bestdokumentierte und mittlerweile von der American Diabetes

Association auch empfohlene Behandlungsoption. Während also bei der Herzinsuffizienz die AT₁-Antagonisten derzeit (noch) Reserve-substanzen für ACE-Hemmer (und Beta-Rezeptorenblocker) darstellen, ist für die Nephropathie bei Typ 2-Diabetes die AT₁-Rezeptorblockade bezüglich des Evidenzgrades vor die ACE-Hemmung getreten.

Für die quantitativ wichtigste Indikation „arterielle Hypertonie“ liegen derzeit zwei publizierte Prognosestudien mit ACE-Hemmstoffen vor. Sowohl im „Captopril Prevention Project“ (CAPPP) als auch im „Swedish Trial in Old Patients with Hypertension“ (STOP-2) waren in bezug auf Morbidität und Mortalität keine Vorteile der ACE-Hemmung im Vergleich zu anderen Therapieoptionen (Diuretika, Beta-Blocker, Kalzium-Antagonisten) nachweisbar. Dagegen weisen die aktuellen Daten der „Second Australian National Blood Pressure Study“ (ANBP-2), eines prospektiven Vergleiches einer ACE-Hemmer- oder Diuretika-basierten Hypertoniebehandlung, bei gleicher Blutdrucksenkung der ACE-Hemmung eine bessere Schutzwirkung in bezug auf Morbidität und Mortalität zu. Einschränkend ist jedoch anzumerken, daß die dokumentierten Unterschiede zugunsten der ACE-Hemmer-Behandlung im

Tabelle 1: Prognosestudien mit AT₁-Blockern (Stand: September 2002)

Substanz	Diagnose/Indikation	Herzinsuffizienz	Myokardinfarkt	Hypertonie	Niereninsuffizienz	Sekundärprävention
Losartan	ELITE II* HEAAL**	OPTIMAAL*	LIFE*		RENAAL*	
Valsartan	Val-HeFT*	VALIANT**		VALUE**	MARVAL*, ABCD-2V**	
Candesartan	CHARM			SCOPE*		
Irbesartan	I-PRESERVE**				IRMA*, IDNT*	
Telmisartan						ON-TARGET**

*Studie abgeschlossen, **Studie läuft

ELITE: Evaluation of Losartan in the Elderly Study; OPTIMAAL: Optimal Therapy in Myocardial Infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan; LIFE: Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension; RENAAL: Reduction in Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan; HEAAL: Heart Failure Endpoint Evaluation with the Angiotensin II Antagonist Losartan; VAL-HEFT: Valsartan Heart Failure Trial; VALIANT: Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial; VALUE: Valsartan Long Term Use Evaluation; MARVAL: Microalbuminuria Reduction with Valsartan; ABCD-2V: Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes – Part 2 with Valsartan; CHARM: Candesartan in Heart Failure – Assessment of Reduction in Mortality; SCOPE: Study on Cognition and Prognosis in the Elderly; I-PRESERVE: Irbesartan in Heart Failure with Preserved Systolic Function; IRMA: Irbesartan Microalbuminuria Study; IDNT: Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial; ON-TARGET: Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial.

ANGIOTENSIN- ANTAGONISTEN IN DER HOCHDRUCK- THERAPIE

Gesamtkollektiv nur geringe Signifikanzunterschiede erreichten. Bei Frauen war ein positiver Effekt der ACE-Hemmung im Vergleich zum Diuretikum nicht nachweisbar. Darüber hinaus lag in der ACE-Hemmer-Gruppe die Rate tödlicher Hirninfarkte signifikant höher als bei den Diuretika-behandelten Patienten. Eine umfassendere, kritische Würdigung der Ergebnisse von ANBP-2 wird erst nach Publikation der Studie möglich sein. Kurzfristig werden zusätzlich die Ergebnisse des „Anti-hypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial“ (ALLHAT) verfügbar sein, in der ebenfalls eine ACE-Hemmung gegen andere Behandlungsoptionen untersucht wurde. Zusammenfassend sprechen die vorliegenden Daten insgesamt nicht für einen prognostischen Vorteil der ACE-Hemmung im Vergleich zu anderen Therapieoptionen bei der Indikation Hypertonie.

Im Gegensatz dazu konnte die LIFE-Studie sowohl für das Gesamtkollektiv von über 9.000 Patienten als auch für die beiden prädefinierten Subgruppen der Patienten mit Diabetes mellitus und mit isolierter systolischer Hypertonie deutliche Blutdruck-unabhängige Vorteile einer Losartan-basierenden gegenüber einer Atenolol-basierenden Therapie demonstrieren. Die Daten der SCOPE-Studie mit Candesartan weisen mit einigen Einschränkungen grundsätzlich in die gleiche Richtung. Die VALUE-Studie, also der Therapievergleich einer Valsartan-gegen eine Amlodipin-basierende Therapie, wird erst 2003/2004 abgeschlossen sein. Zusammenfassend sind es somit die Daten der LIFE-Studie, die das Versprechen einer über die Blutdrucksenkung hinausgehenden Protektion durch eine Intervention ins RAS bei Hypertonie erfüllt haben.

Aus den großen Interventionsstudien läßt sich ein weiteres wichtiges Ergebnis ableiten: Um das organprotektive bzw. prognostische Potential der AT₁-Blocker auszuschöpfen, scheinen grundsätzlich hohe Dosen der eingesetzten Substanzen notwendig zu sein. Dieser Befund macht ein Umdenken insofern erforderlich, als daß die therapeutischen Ziele jenseits der Blutdrucksenkung, nämlich Organprotektion und Prognoseverbesserung, in den Vordergrund treten müssen.

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Rainer Düsing
Medizinische Universitäts-Poliklinik
D-53111 Bonn,
Wilhelmstraße 35–37
E-mail: duesing@uni-bonn.de

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen. Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere
zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)