



Relevanz der Kombinationstherapie für kardiovaskuläre Patienten: Blutdruck- und Cholesterinsenkung im Fokus

Prof. Dr. med. Ralf Dechend, Berlin; Dr. med. Wolfgang Derer, Berlin

Zusammenfassung

Hypertonie und Hypercholesterinämie zählen zu den wichtigsten beeinflussbaren kardiovaskulären Risikofaktoren. Gelingt es, diese beiden Risikofaktoren zu kontrollieren, ist das kardiovaskuläre Gesamtrisiko des Patienten deutlich reduziert. Lebensstilinterventionen sind in der Praxis häufig nur von begrenztem Nutzen. Die meisten Patienten benötigen eine Pharmakotherapie, um die empfohlenen Zielwerte zu erreichen.

In der neuen europäischen Leitlinie zum Blutdruckmanagement werden bereits initial zweifach kombinierte Antihypertensiva empfohlen. Bevorzugt sollten dabei Fixkombinationen mit nur einer Tablette täglich eingesetzt werden, um die Therapieadhärenz zu verbessern. Bei kardiovaskulären Patienten mit hohem Risiko sind ebenfalls häufig zwei Lipidsenker nötig, um Zielwerte beim LDL-Cholesterin <70 mg/dl zu erreichen, idealerweise in einer Tablette (Statin plus Ezetimib). Relativ neu ist das Konzept, indikationsübergreifend Fixkombinationen einzusetzen, um die Therapie zu vereinfachen, also Antihypertensivum plus Statin bei Patienten, die beides benötigen. Das Ziel: umfassende Gefäßprotektion mit nur einer Tablette täglich.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die Bedeutung der Risikofaktoren Bluthochdruck und erhöhtes LDL-Cholesterin,
- ✓ den kardiovaskulären Nutzen einer antihypertensiven bzw. lipidsenkenden Therapie,
- ✓ die Zielwerte beim Management von Blutdruck und LDL-C,
- ✓ die Möglichkeiten der Kombinationstherapie,
- ✓ den Stellenwert von Fixkombinationen zur Verbesserung der Therapieadhärenz.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als PDF zum Download zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 4 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Fortbildungspartner
Aristo Pharma GmbH



EINLEITUNG

Kardiovaskuläre Erkrankungen (CVDs) sind weltweit die führende Todesursache. Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) starben im Jahr 2019 schätzungsweise 17,9 Millionen Menschen an CVDs, was 32 % aller weltweiten Todesfälle entspricht. Davon entfielen 85 % auf Herzinfarkte und Schlaganfälle.

Von den 17 Millionen vorzeitigen Todesfällen (unter dem Alter von 70 Jahren) aufgrund nichtübertragbarer Krankheiten im Jahr 2019 wurden 38 % durch kardiovaskuläre Erkrankungen verursacht [1]. Die Prävalenzfälle von kardiovaskulären Erkrankungen (CVD) haben sich von 1990 bis 2019 nahezu verdoppelt. Im Jahr 1990 wurden 271 Millionen Fälle (95 % Unsicherheitsintervall [UI]: 257 bis 285 Millionen) verzeichnet, während es im Jahr 2019 523 Millionen Fälle (95 % UI: 497 bis 550 Millionen) waren. Die globalen Trends für die durch Behinderung beeinträchtigten Lebensjahre (DALYs) und die verlorene Lebenszeit haben ebenfalls deutlich zugenommen. Die Anzahl der Jahre, die mit Behinderung gelebt wurden, hat sich in diesem Zeitraum von 17,7 Millionen (95 % UI: 12,9 bis 22,5 Millionen) auf 34,4 Millionen (95 % UI: 24,9 bis 43,6 Millionen) verdoppelt [2].

Diese Zahlen betonen die besondere Bedeutung von CVD für die Volksgesundheit und die Wichtigkeit einer effektiven Prävention und Therapie.

DIE BEDEUTUNG DER KORONAREN HERZKRANKHEIT

Die koronare Herzerkrankung (KHK) ist die klinisch relevante Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzgefäßen. Eine KHK führt zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot im Herzmuskel und ist daher mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko assoziiert [3]. Die chronische KHK und der akute Myokardinfarkt führen die Todesursachenstatistik in Deutschland weiterhin an. Gemäß dem aktuellen Deutschen Herzbericht 2021 verstarben im Jahr 2020 insgesamt 121.462 Menschen an den Folgen der koronaren Herzkrankheit (KHK), wovon 44.529 Personen an einem akuten Herzinfarkt verstarben. Die KHK ist zudem die Hauptursache für Krankenhausaufenthalte, mit insgesamt 564.059 vollstationären Fällen im Jahr 2020. Des Weiteren ist sie die führende Ursache für Herzinsuffizienz, an der 34.855 Menschen im Jahr 2020 verstarben [4].

Die Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) von 2021 zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen nehmen Stellung zur Prävention der KHK. Als wichtigste Risikofaktoren für KHK gelten Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie, Zigarettenrauchen, Diabetes mellitus und Adipositas. Die Modifikation von Risikofaktoren sollte individuell angepasst und schrittweise erfolgen. Regelmäßige körperliche Aktivität ist eine zentrale Säule der Prävention. Der Rauchverzicht führt zu einem rapiden Absinken des kardiovaskulären Risikos und gilt als kostengünstigste Präventionsmaßnahme. Eine kritische medikamentös einstellbare Zielgröße ist der Low Density Lipoprotein-Cholesterin-(LDL-C-)Wert. Je niedriger der Wert ist, desto größer ist der Schutz vor kardiovaskulären Erkrankungen. Dabei gelten sowohl der absolute LDL-C-Spiegel als auch die Gesamtexpositionsdauer gegenüber erhöhten LDL-C-Spiegeln als bedeutsam. Als medikamentöse Optionen stehen Statine, Ezetimib und ggf. PCSK9-Inhibitoren zur Verfügung. Zudem gilt die Einstellung des arteriellen Blutdruckes auf Normwerte als kritische präventive Maßnahme. Darüber hinaus ist die Behandlung häufiger Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, chronischer Nierenerkrankung und psychischer Erkrankungen von großer Bedeutung [5].

DIAGNOSTIK DER KHK

Die führende klinische Symptomatik der stenosierenden KHK ist die Angina pectoris. Gemäß den ESC-Leitlinien gilt eine typische Angina pectoris als gegeben, wenn alle drei der folgenden Merkmale erfüllt sind:

- Kurzzeitig auftretende Symptome hinter dem Brustbein
- Auslösung durch körperliche oder psychische Belastung
- Rückgang in Ruhe oder innerhalb weniger Minuten nach Verabreichung von Nitraten

Wenn nur zwei dieser drei Merkmale erfüllt sind, spricht man von einer „atypischen Angina pectoris“. Wenn nur eines oder keines dieser drei Merkmale zutrifft, spricht man von einer nicht anginösen thorakalen Symptomatik [3].

Bei 8 bis 11 % der Personen, die wegen Brustschmerzen ihren Hausarzt aufsuchen, liegt die Ursache der Beschwerden in der Regel in einer chronischen KHK [3]. Es gibt grundsätzlich viele alternative Ursachen, die in Betracht gezogen werden können. Die differenzialdiagnostische Bedeutung dieser Ursachen wird jedoch nicht nur durch die jeweilige Prognose („abwendbar gefährlicher Verlauf“) bestimmt, sondern auch durch ihre Häufigkeit als Ursache von Brustschmerzen.

Hinsichtlich der kardialen Differenzialdiagnosen sollten neben einem Herzinfarkt auch Klappenerkrankungen (insbesondere Aortenklappenstenosen), Aortendissektionen und entzündliche Erkrankungen des Myokards und/oder Perikards in Betracht gezogen werden. Gelegentlich können auch Herzrhythmusstörungen (wie neu auftretendes Vorhofflimmern) mit unspezifischen Brustschmerzen einhergehen. Die diagnostische Abklärung beginnt mit der Anamneseerhebung und der körperlichen Untersuchung. Es gibt keine spezifischen körperlichen Untersuchungsbefunde für die stenosierende KHK, sondern eher indirekte Hinweise. Um die Wahrscheinlichkeit einer zugrunde liegenden stenosierenden KHK bei Patienten mit Brustschmerzen in der hausärztlichen Versorgungsebene einzuschätzen, kann der Marburger Herz-Score (MHS) verwendet werden. Für Patienten, bei denen aufgrund von Anamnese und Untersuchungsergebnissen der Verdacht auf eine KHK besteht, wird empfohlen, eine Ruhe-Elektrokardiografie (EKG) mit zwölf Ableitungen durchzuführen. Das Vorhandensein von Q-Zacken im Sinne eines alten Infarktes sowie ST-Strecken- und T-Wellenveränderungen können Hinweise auf eine bestehende KHK liefern. Für Patienten, bei denen aufgrund von Anamnese und Untersuchungsbefund der Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit (KHK) besteht, wird empfohlen, eine echokardiografische Untersuchung im Ruhezustand durchzuführen. Die Auswahl des initialen nicht invasiven Verfahrens zur Diagnose einer KHK basiert auf Expertenkonsens und guter klinischer Praxis. Dabei spielen die vorhandene Ausstattung vor Ort und die Expertise der Ärzte eine Rolle. Die Eignung des Patienten für den jeweiligen Test und die Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK sollten ebenfalls berücksichtigt werden. Die Risiken der verschiedenen Verfahren, wie Strahlenexposition und unerwünschte Wirkungen von Kontrastmitteln, müssen abgewogen werden. Insgesamt sind die Risiken der nicht invasiven Verfahren als gering einzustufen. Es gibt zwei Ansätze zur nicht invasiven Diagnose der KHK: funktionelle Verfahren, die die Folgen der Gefäßveränderungen nachweisen, und morphologische Verfahren, die die direkte Visualisierung von Koronarkalk oder Gefäßstenosen ermöglichen (■ **Abb. 1**) [3].

Bei Patienten mit einer hohen Vortestwahrscheinlichkeit (>85 %) für eine stenosierende KHK sollte ohne weitere diagnostische Untersuchungen davon ausgegangen werden, dass die KHK die Ursache der Beschwerden ist, und mit der Planung der Therapie begonnen werden. Patienten, bei denen nach nicht invasiver Diagnostik ein hochgradiger Verdacht auf eine stenosierende KHK besteht und die nach Aufklärung mit dem Patienteninformationsblatt „Verdacht auf koronare Herzkrankheit: Brauche ich eine Herzkatheter-Untersuchung“ bereit sind, sich aus prognostischen Gründen einer Bypassoperation zu unterziehen, sollten eine inva-

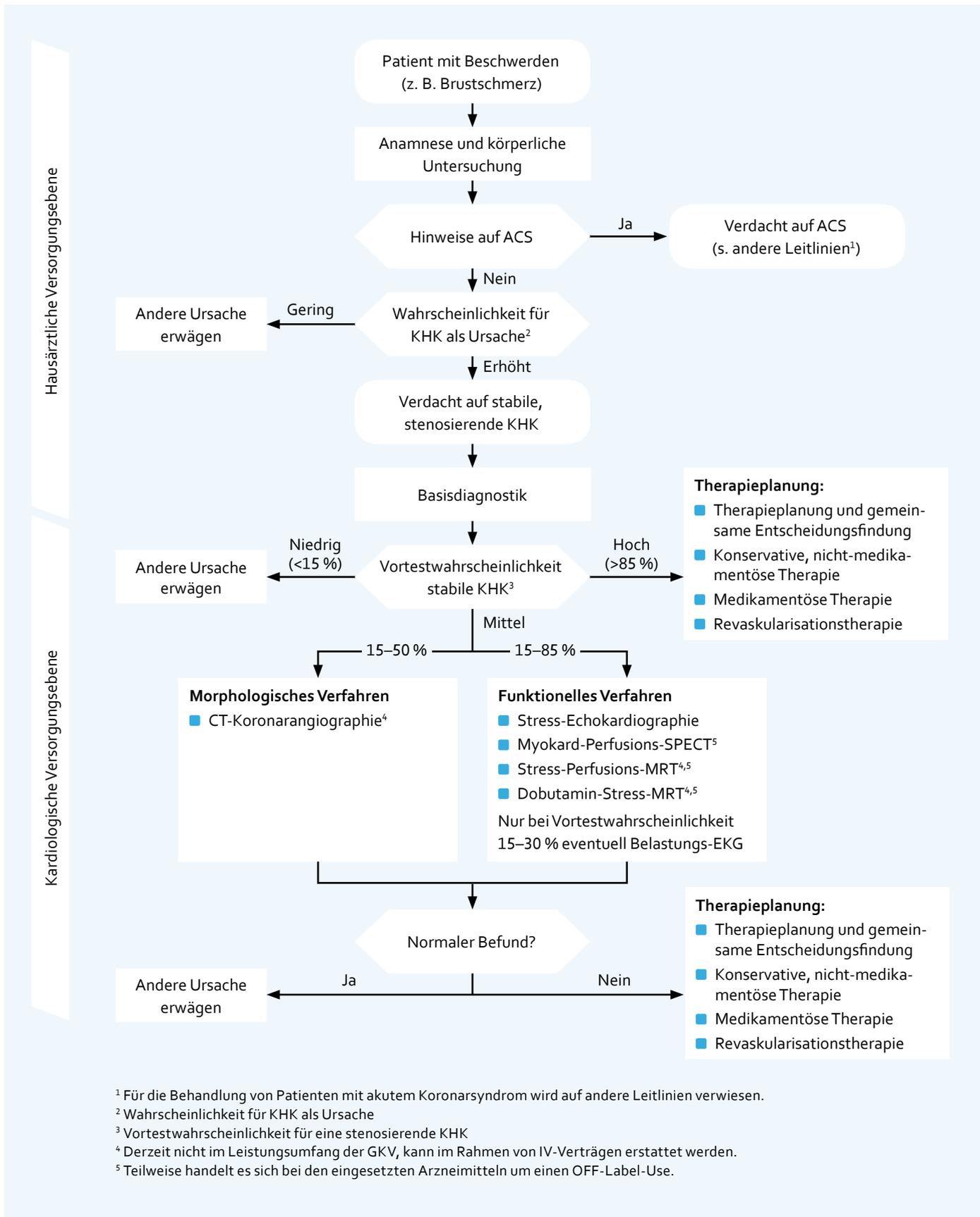


Abbildung 1
 Algorithmus für das diagnostische Vorgehen bei (Verdacht auf) eine stabile stenosierende KHK; modifiziert nach [3]

sive Koronarangiografie empfohlen bekommen. Bei Patienten mit hochgradigem Verdacht auf eine stenosierende KHK nach nicht invasiver Diagnostik, deren Symptome trotz optimaler konservativer Therapie persistieren, sollte ebenfalls eine invasive Koronarangiografie angeboten werden [3].

KONTROLLE DES ARTERIELLEN BLUTDRUCKES

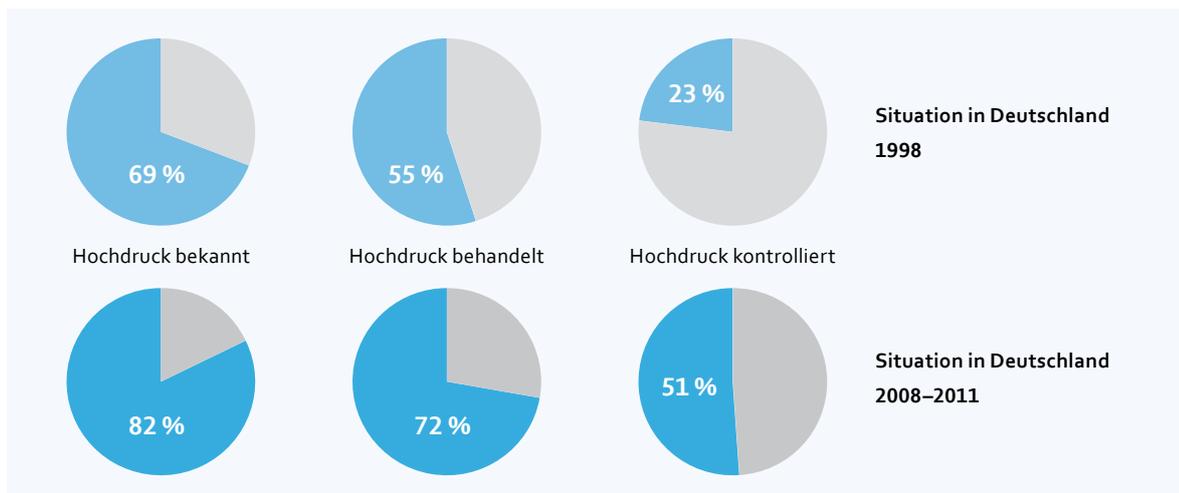
Zu den wichtigsten Medikamenten zur Blutdruckkontrolle gehören Angiotensin-Converting-Enzym-(ACE-)Inhibitoren und Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB; Sartane) sowie Betablocker. Dabei eignen sich Betablocker vor allem bei Patienten im Zustand nach Myokardinfarkt. Bei der medikamentösen Therapie von Bluthochdruck und Hypercholesterinämie können Fixkombinationen helfen, die Zielwerte zu erreichen, indem sie die Therapieadhärenz verbessern. Es ist bekannt, dass die Therapieadhärenz der Patienten zunehmend schlechter wird, je mehr Tabletten sie einnehmen müssen.

In den europäischen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) und der European Society of Hypertension (ESH) zum Blutdruckmanagement wird explizit der hohe Stellenwert von Fixkombinationen hervorgehoben, wenn mehrere Antihypertensiva erforderlich sind [6]. Dies ist bei mehr als zwei Dritteln der Bluthochdruckpatienten der Fall. Eine Zweifachkombination wird bereits initial als zu bevorzugende Option genannt, um rasch den Zielblutdruck zu erreichen. Hat ein Hypertoniker zusätzlich ein erhöhtes LDL-Cholesterin, bietet sich auch die Kombination eines Antihypertensivums mit einem Lipidsenker an. Entsprechende Kombinationspräparate, z. B. Amlodipin plus Rosuvastatin, sind mittlerweile verfügbar und können zu einer besseren Gefäßprotektion beitragen.

Der hohe prognostische Nutzen einer Blutdrucksenkung bei Hypertoniepatienten ist in vielen Studien dokumentiert worden. In einer Metaanalyse von 61 prospektiven Studien korrelierte eine Senkung des systolischen Blutdruckes um 20 mmHg mit einer zweifach niedrigeren Sterberate sowohl aufgrund einer ischämischen Herzerkrankung als auch von Schlaganfällen [7]. Eine ganz ähnliche Risikoreduktion wurde bei einer Senkung des diastolischen Blutdruckes um 10 mmHg beobachtet.

Seit 1998 gibt es in Deutschland große Fortschritte bei der Hochdrucktherapie. Zum damaligen Zeitpunkt wussten nur 69 % der Hypertoniker von ihrer Erkrankung, 55 % wurden behandelt, und bei 23 % wurde der Blutdruck kontrolliert. Im Zeitraum 2008 bis 2011 hatte sich die Situation bereits deutlich verbessert: 82 % der Betroffenen wussten, dass sie Bluthochdruck hatten, 72 % wurden behandelt, und bei 51 % wurde der Blutdruck kontrolliert [8] (● **Abb. 2**).

Abbildung 2
Deutliche Fortschritte bei der Blutdruckkontrolle in Deutschland [8]



ZIELWERTE FÜR DEN BLUTDRUCK

Laut der Leitlinie der ESC/ESH von 2018 ist es das primäre Therapieziel, bei allen Patienten – einschließlich der älteren – einen Blutdruck <140/90 mmHg zu erreichen. Wird die Behandlung gut toleriert, sollten Patienten im Alter ≤65 nach Möglichkeit in den Normalbereich (<130/80 mmHg), aber nicht <20 mmHg gebracht werden. Beim diastolischen Blutdruck sollte bei allen Patienten ein Wert <80 mmHg angestrebt werden, unabhängig von Komorbiditäten [6].

Für >5-Jährige wird abhängig von der Verträglichkeit ein systolischer Zielwert <140 mmHg empfohlen. Blutdruckwerte <130 mmHg sollten vermieden werden. Auch bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen wird ein systolischer Zielkorridor von 130 bis <140 mmHg empfohlen. Bei Diabetikern und KHK-Patienten werden systolische Blutdruckwerte von 130 mmHg oder niedriger empfohlen, bei Patienten mit zurückliegendem Schlaganfall oder TIA sollten Werte von 120 bis <130 mmHg erwogen werden [6].

NUTZEN EINER LDL-C-REDUKTION

Der prognostische Nutzen einer Senkung des LDL-Cholesterins ist ebenfalls gut dokumentiert. In einer großen Metaanalyse von 26 Studien über die Behandlung mit Statinen mit mehr als 170.000 Patienten konnte pro Reduktion des LDL-C um 1 mmol/l (39 mg/dl) über ein Jahr die kardiovaskuläre Mortalität um 20 %, die Rate schwerer kardiovaskulärer Ereignisse um 24 % und die Schlaganfallrate um 16 % verringert werden [9] (● **Abb. 3**). Die Datenlage zum Nutzen von Statinen insbesondere in der Sekundärprävention ist einzigartig.

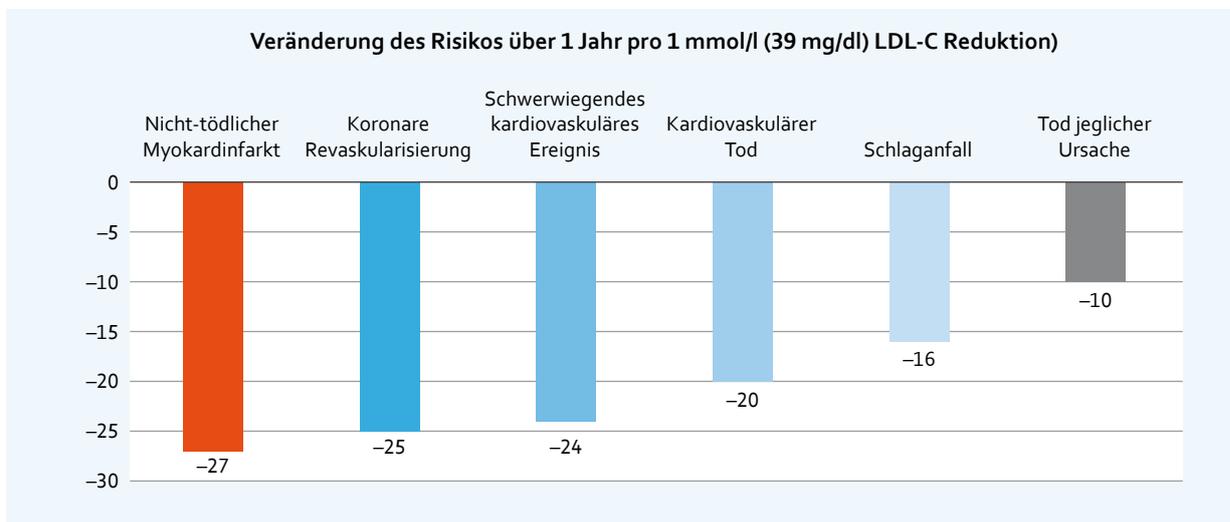


Abbildung 3

Metaanalyse: Die Datenlage zum Nutzen von Statinen ist einzigartig [9]

Statine sind aufgrund ihrer guten Wirksamkeit und Verträglichkeit bei allen Patientengruppen Mittel der ersten Wahl zur Cholesterinsenkung. Statine hemmen die HMG-CoA-Reduktase, ein Schlüsselenzym für die Umwandlung von Acetyl-CoA zu Cholesterin. Außerdem werden unter Statinen LDL-Rezeptoren auf der Leberzelle hochreguliert. Beide Wirkungen sorgen für eine sehr effektive Senkung des LDL-C. Statine sind die einzigen lipidsenkenden Medikamente, für die bei KHK-Patienten eine Senkung der Mortalität nachgewiesen ist [3]. Zudem liegt eine langjährige Erfahrung mit Statinen vor.

Diskutiert wurde lange Zeit, ob für die Prognoseverbesserung durch Statine wirklich die LDL-C-Senkung der entscheidende Mechanismus ist oder ob pleiotrope Effekte dieser Substanzklasse eventuell von noch größerer Bedeutung sind. Inzwischen wurde durch Metaanalysen von Studien über die Behandlung mit Statinen belegt, dass kardiovaskulären Ereignissen umso effektiver vorgebeugt wird, je tiefer das LDL-C gesenkt wird – bis in einen LDL-C-Bereich <30 mg/dl [10]. Solch niedrige Spiegel, wie sie zum Beispiel auch bei Neugeborenen gemessen werden, sind mit keinen ungünstigen Wirkungen verbunden. Das bedeutet: Anders als beim Blutdruck könnte das LDL-C so tief gesenkt werden, wie es abhängig von der Verträglichkeit der Medikamente geht.

Der Zusammenhang zwischen LDL-C und Atherosklerose-bedingten kardiovaskulären Ereignissen erfüllt die Kriterien der Kausalität, betont die European Atherosclerosis Society (EAS) in einem Konsensuspapier [11]. Das belegen auch

übereinstimmend die Ergebnisse genetischer Untersuchungen, prospektiver epidemiologischer Kohortenstudien und Studien zur LDL-C-senkenden Therapie.

Die wichtigsten Erkenntnisse aus Studien zu diesem Zusammenhang:

- Mit steigendem LDL-C nimmt das Risiko für einen koronaren Herztod zu [12].
- Eine starke LDL-C-Senkung ist mit einer Regression der Atherosklerose assoziiert [13].
- Je tiefere LDL-C-Werte unter der Therapie erreicht werden, desto geringer ist das Risiko für schwere vaskuläre Ereignisse [10, 14].

ZIELWERTE IM WANDEL

Die LDL-C-Zielwerte wurden in den vergangenen Jahren immer weiter gesenkt. Die Festlegung des LDL-C-Zielwerts hängt von der kardiovaskulären Risikokategorie ab. Für asymptomatische Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren wird das SCORE(Systematic Coronary Risk Evaluation)-System verwendet, um das individuelle 10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse zu berechnen. Wenn der SCORE-Wert ein „sehr hohes Risiko“ anzeigt, wird eine Senkung des LDL-C um mindestens 50 % und eine absolute Senkung auf unter 55 mg/dl (1,4 mmol/l) empfohlen. Es ist wichtig zu beachten, dass Patienten mit Atherosklerose und die meisten Patienten mit Diabetes ebenfalls als Patienten mit „sehr hohem Risiko“ einzustufen sind und entsprechend einer konsequenten Behandlung bedürfen (■ Abb. 4) [15].

Abbildung 4

LDL-C-Zielwerte abhängig vom kardiovaskulären Risiko; adaptiert nach [15]

Abkürzungen
 RF = Risikofaktor
 GFR = Glomeruläre Filtrationsrate
 SCORE = Systematic Coronary Risk Evaluation (Score zur Ermittlung des 10-Jahres-Risikos für kardiovaskuläre Mortalität)
 FH = Familiäre Hypercholesterinämie
 RR = Blutdruck

Patienten mit extremem Risiko	<ul style="list-style-type: none"> ■ Kardiovaskuläres Ereignis innerhalb von 2 Jahren nach Indexereignis trotz Therapie mit Statin in maximal tolerierter Dosis 	LDL-C <1,0 mmol/l (40 mg/dl)
Patienten mit sehr hohem Risiko	<ul style="list-style-type: none"> ■ dokumentierte kardiovaskuläre Erkrankung (klinisch oder Bildgebung, z. B. signifikante Plaque in A. carotis oder A. femoralis) ■ Diabetes mellitus mit Endorganschäden (z. B. Proteinurie), ≥3 RF oder Typ-1-Diabetes >20 Jahre ■ GFR <30 ml/min/1,73 m² ■ FH mit mindestens 1 prominenten RF ■ SCORE-Risiko ≥10 % 	LDL-C <1,4 mmol/l (55 mg/dl) und ≥50 % LDL-C-Senkung
Patienten mit hohem Risiko	<ul style="list-style-type: none"> ■ 1 prominenter RF (LDL-C >4,9 mmol/l, RR >180/110 mmHg) ■ FH ohne weiteren RF ■ Diabetes mellitus Typ 1 oder 2 ohne Endorganschaden seit ≥10 Jahren oder mit zusätzlichem RF ■ GFR 30–59 ml/min/1,73 m² ■ SCORE-Risiko ≥5 bis <10 % 	LDL-C <1,8 mmol/l (70 mg/dl) und ≥50 % LDL-C-Senkung
Patienten mit moderatem Risiko	<ul style="list-style-type: none"> ■ Diabetes mellitus <10 Jahre bei jungen Patienten (Typ 1 <35 Jahre, Typ 2 <50 Jahre) ohne weiteren RF ■ SCORE-Risiko ≥1 bis <5 % 	LDL-C <2,6 mmol/l (100 mg/dl)
Patienten mit niedrigem Risiko	<ul style="list-style-type: none"> ■ SCORE-Risiko <1 % 	LDL-C <3,0 mmol/l (116 mg/dl)

THERAPIEALGORITHMUS BEI BLUTHOCHDRUCKPATIENTEN

Bei der Hochdrucktherapie wird bei den meisten Patienten bereits initial eine Zweifachkombination empfohlen, bevorzugt als Single Pill [7] (● **Abb. 5**). Zu einer Monotherapie wird nur noch in seltenen Fällen geraten, etwa bei Patienten mit Hypertonie Grad 1 und geringem kardiovaskulären Risikoprofil oder bei sehr alten, gebrechlichen Patienten, bei denen der Blutdruck vorsichtig gesenkt werden soll, um eine Orthostase zu vermeiden.

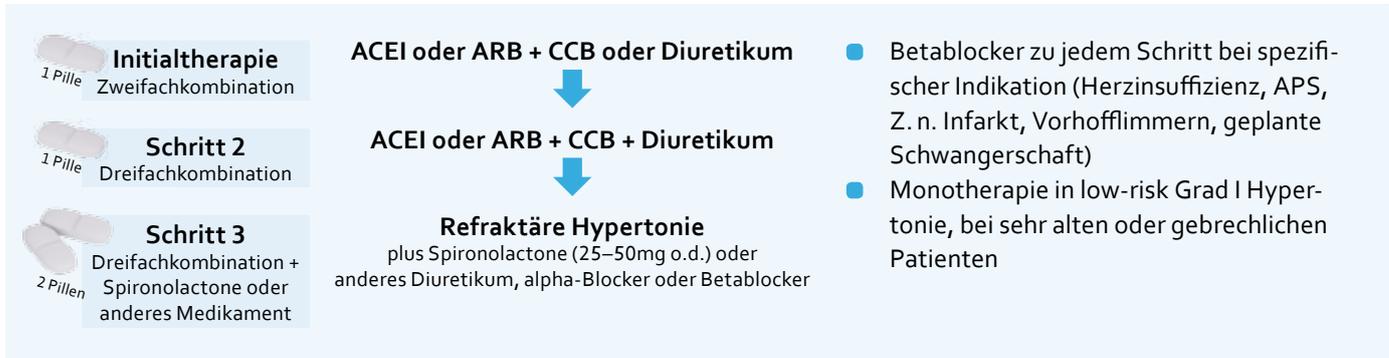


Abbildung 5

Bereits initial wird für die meisten Patienten eine antihypertensive Zweifachkombination empfohlen [7]

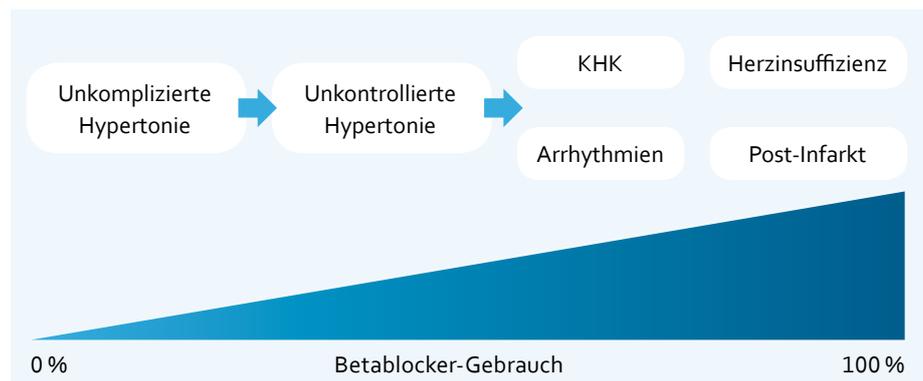
Für die Zweifachkombination werden weiterhin primär ACE-Inhibitoren oder ARB plus Calciumkanalblocker (CCB) oder plus Diuretikum empfohlen. Wird damit das allgemeine Blutdruckziel <140/90 mmHg nicht erreicht, sollten im nächsten Schritt alle drei Substanzklassen kombiniert werden [7].

Reicht auch die Dreifachkombination zur Blutdruckkontrolle nicht aus – definitionsgemäß liegt dann eine therapierefraktäre Hypertonie vor –, kommt im dritten Schritt zusätzlich ein Aldosteronantagonist, ein Alpha- oder Betablocker infrage [6]. Die zusätzliche Gabe von Spironolacton zum ACE-Hemmer oder ARB im Sinne einer sequenziellen RAS(Renin-Angiotensin-Aldosteron-System)-Blockade erwies sich in einer Vergleichsstudie bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie unter Dreifachtherapie deutlich effektiver als Doxazosin oder Bisoprolol [16]. Oft reichen schon niedrige Dosen von Spironolacton 12,5 mg oder 25 mg einmal am Tag. Unter einer dualen RAS-Blockade sollten unbedingt regelmäßig die Nierenfunktion und die Kaliumspiegel kontrolliert werden.

Betablocker werden immer noch häufig für die Hypertoniebehandlung eingesetzt. Die Domäne dieser Wirkstoffe sind Hypertoniepatienten mit kardialen Begleiterkrankungen, die eine Therapie mit Betablockern zwingend erfordern, etwa tachykarde Herzrhythmusstörungen, Zustand nach Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz (● **Abb. 6**) [6]. Eine aktuelle Registerstudie aus Dänemark zieht allerdings den Nutzen einer dauerhaften Betablockertherapie nach Myokardinfarkt in Zweifel. Eine nach drei Monaten fortgesetzte Behandlung bei 30.177 Infarktpatienten führte zu keiner Veränderung der Prognose. Das Risiko für kardiovaskulären Tod und erneuten Infarkt fiel nicht geringer aus als ohne eine solche Behandlung (absolutes Risiko: 1,5 % vs. 1,4 % bzw. 7,1 % vs. 6,9 %) [17]. Es werden allerdings weitere Daten für ein abschließendes Urteil benötigt.

Abbildung 6

Der Einsatz von Betablockern bei der Behandlung von arterieller Hypertonie hängt vom Ansprechen auf die Erstlinientherapie und von vorhandenen kardiovaskulären Begleiterkrankungen ab; zusammengefasst nach [6]



Betablocker können gegenwärtig auf jeder Stufe eingesetzt werden, wenn eine entsprechende kardiale Indikation vorliegt oder Patientinnen eine Schwangerschaft planen. Bei Patienten mit Hypertonie ohne kardiale Begleiterkrankungen stellen Betablocker eher nicht mehr die Medikamente der ersten Wahl dar [18]. Ihr Einsatz kann aber auch bei kardial nicht vorerkrankten Patienten bei unkontrollierter Hypertonie in Kombination mit anderen antihypertensiv wirksamen Medikamenten sinnvoll sein.

Bei der Zweifach- und Dreifachkombination gibt es in der Leitlinie eine klare Empfehlung zugunsten von Fixkombinationen und zur Therapie mit nur einer Tablette täglich. Auf Stufe 3 sollten die Patienten möglichst mit zwei Tabletten täglich auskommen, denn mit steigender Tablettenzahl sinkt die Therapietreue. Nonadhärenz ist ein weitverbreitetes Phänomen in der ärztlichen Praxis, vor allem in der Dauertherapie bei Patienten mit chronischen Erkrankungen [19].

Bei den in Deutschland verfügbaren Zweifachfixkombinationen dominieren RAS-Hemmer kombiniert mit HCT (Hydrochlorothiazid) oder Amlodipin. Bei den Dreifachfixkombinationen sind es im Wesentlichen Sartane (Olmesartan oder Valsartan) plus Amlodipin und HCT sowie Perindopril plus Amlodipin plus Indapamid.

„THROUGH-TO-PEAK-RATIO“

Beim „trough to peak ratio“ (TPR), das heißt dem Prozentsatz der maximalen Blutdrucksenkung 24 Stunden nach Einnahme des Medikamentes, bieten Sartane Vorteile im Vergleich zu den meisten ACE-Hemmern. Bis auf Perindopril (75 % bis 100 %) und eventuell Lisinopril (bis zu 70 %) sind die TPR-Werte bei den meisten ACE-Hemmern zu kurz für eine einmal tägliche Gabe. Vor allem Captopril und Quinapril sind für die angestrebte einmal tägliche Gabe in der Regel nicht ausreichend; und auch für Enalapril wird zumeist eine zweimal tägliche Gabe empfohlen [20]. Da durch Fixkombinationen die Tablettenzahl reduziert werden soll, sind zweimal tägliche Gaben kontraproduktiv.

Bei Sartanen sind die TPR-Werte im Allgemeinen höher als bei ACE-Hemmern, insbesondere bei Telmisartan ($\geq 97\%$) und Candesartan (80 %). Deshalb sind diese Substanzen für die einmal tägliche Therapie besonders geeignet. Der Blutdruck wird über den gesamten Tag wirksam gesenkt.

Vor allem Fixkombinationen von Sartanen und Amlodipin, ein Calciumantagonist vom Nifedipin-Typ (Dihydropyridin), bieten pharmakologische Vorteile: Bei Amlodipin liegt das TPR nahe 100 %, das heißt, der Wirkspiegel ist über den gesamten Tag konstant auf einem sehr hohen Niveau. Wird Amlodipin in niedriger Dosis gegeben (2,5 mg oder 5 mg täglich), kann eine effektive Blutdrucksenkung bei einem gleichzeitig günstigen Nebenwirkungsrisiko erzielt werden. Die Häufigkeit von Ödemen, eine häufige Nebenwirkung von Calciumantagonisten, sinkt durch die Kombination mit einem RAS-Hemmer.

Unter der Therapie mit Betablocker und Thiazid ist die Inzidenz von Diabetes mellitus signifikant höher. Deshalb sollten insbesondere bei übergewichtigen Patienten mit erhöhtem Blutzucker stets RAS-Blocker plus Dihydropyridin bevorzugt werden. Diese Ergebnisse bestätigten sich in der ACCOMPLISH-Studie, in der Benazepril mit HCT oder CCB kombiniert wurde. Bei fast gleicher Blutdrucksenkung in den beiden Armen war unter Benazepril plus CCB die Rate kardiovaskulärer Ereignisse signifikant geringer [21].

THERAPIEADHÄRENZ

Die Zahl der täglich eingenommenen Tabletten ist für den Erfolg einer antihypertensiven oder lipidsenkenden Therapie von großer Bedeutung. Denn mit zunehmender Tablettenzahl sinkt die Therapieadhärenz. Die Patienten sollten nach der Tabletteneinnahme gefragt werden. Wenn man die Patienten etwas besser kennt, räumen viele ein, dass sie nicht selten eine Tablette vergessen, vor allem bei der Einnahme mittags oder abends. Diuretika werden hingegen häufig morgens ausgelassen, da die Patienten häufige Toilettengänge fürchten.

Nonadhärenz ist weitverbreitet und ein häufiger Grund für einen ausbleibenden Therapieerfolg. Geschätzt wird, dass sich in westlichen Industrienationen nur etwa die Hälfte der Patienten mit chronischen Erkrankungen adhärent verhalten, das heißt: die Medikamente wie vom Arzt verordnet einnehmen. Laut einer großen Untersuchung zur Nonadhärenz werden ein Viertel aller ärztlichen Empfehlungen nicht befolgt [19].

Es gibt zahlreiche Faktoren, die eine Nonadhärenz begünstigen können, sowohl auf Arzt- als auch auf Patientenseite. Zum Beispiel haben die Beziehung zwischen dem Arzt und dem Patienten und die Art der Kommunikation großen Einfluss auf die Therapietreue. Fehlende Symptome, Nebenwirkungen der Medikamente und komplizierte Behandlungsschemata beeinträchtigen häufig die Adhärenz. Es gibt jedoch seitens der Patienten Unterschiede in der Resilienz sowie der Krankheits- und Behandlungseinsicht.

Fixkombinationen sind geeignet, die Tablettenzahl zu reduzieren und dadurch die Therapieadhärenz zu verbessern. Eine Metaanalyse von Studien zur antihypertensiven Therapie zeigt, dass fixe Zweifachkombinationen (eine Tablette täglich) im Vergleich zu einer freien Zweierkombination (zwei Tabletten täglich) von den Patienten bevorzugt werden [22].

Selbst beim Vergleich von nur einer Tablette gegenüber zwei Tabletten täglich war die Einnahme einer Fixkombination mit einem Anstieg der Compliance um 29 % verbunden (● Abb. 7) [22].

Die Einnahme einer Fixkombination war verbunden mit einem Anstieg von 29 % der Compliance im Vergleich zum gleichen Medikament als freie Kombination.

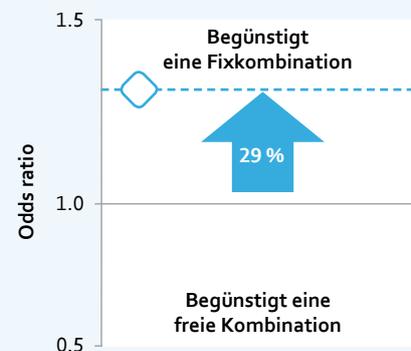


Abbildung 7

Eine statt zwei Tabletten täglich erhöht die Compliance um 29 % [22]

Zur Reduktion der Tablettenzahl sollte bei multimorbiden Patienten mit Polypharmazie der Medikationsplan genauer angeschaut werden. Nicht selten können Medikamente abgesetzt oder Fixkombinationen anstelle von Einzelsubstanzen verordnet werden.



FALLBEISPIEL

Eine 66-jährige Patientin wird seit zehn Jahren wegen einer primären arteriellen Hypertonie behandelt. Sie hat außerdem eine linksventrikuläre Hypertrophie. Der Kreatininwert ist normal. Die Patientin nimmt aktuell elf Tabletten ein, darunter Losartan (zweimal täglich), Minoxidil (zweimal täglich), Nifedipin retard (zweimal täglich), Bisoprolol (zweimal eine halbe Tablette täglich), Torasemid (zweimal täglich) und Simvastatin (einmal täglich). Der Blutdruck lag unter dieser Therapie im Mittel bei 166/96 mmHg.

Bei dieser Patientin könnte die Tablettenzahl deutlich reduziert werden. Die folgenden Therapieoptionen sind denkbar:

- Minoxidil könnte abgesetzt werden, da es die meisten Frauen aus Angst vor Bartwuchs ohnehin nicht einnehmen.
- Bisoprolol könnte einmal täglich gegeben werden.
- Nifedipin, ein älterer CCB, könnte durch ein einmal täglich zu verabreichendes Präparat ersetzt werden.
- Das Gleiche gilt für Losartan.
- Anstelle von Simvastatin könnte ein potenteres Statin eingesetzt werden. Außerdem zu beachten: Simvastatin darf in Kombination mit etlichen CCB, insbesondere Amlodipin, nur bis zu einer Dosis von 20 mg gegeben werden, da es über den gleichen Weg metabolisiert wird, und beispielsweise Amlodipin den Abbau von Simvastatin hemmt, sodass das Risiko von Nebenwirkungen wie Myopathien erhöht ist.

So wurde die Therapie vereinfacht:

Die Patientin wurde von Losartan und Nifedipin auf die Fixkombination Candesartan (16 mg)/Amlodipin (5 mg) umgestellt. Anstelle von Simvastatin wurde die Fixkombination Rosuvastatin (20 mg)/Amlodipin (5 mg) eingesetzt und auf diese Weise Amlodipin maximal auf 10 mg aufdosiert. Bisoprolol wurde wieder einmal täglich verabreicht, Minoxidil abgesetzt. Die Einnahme von Torasemid 5 mg wurde der Patientin morgens empfohlen, wenn sie nicht aus dem Haus geht bzw. dann, wenn sie zurückkommt. Durch diese Vereinfachungen konnte die Tablettenzahl von elf auf nur noch vier Tabletten täglich reduziert werden. Gleichzeitig konnte der Blutdruck auf einen Mittelwert von 132/85 mmHg gesenkt werden.

DEFIZITE BEI DER LIPIDSENKENDEN THERAPIE

Während sich die Blutdruckkontrolle in den letzten Jahrzehnten deutlich verbessert hat, gibt es bei der lipidsenkenden Therapie weiterhin größere Defizite. Nur bei 20 % bis 25 % der Behandelten werden die LDL-Zielwerte erreicht [23]. Dafür gibt es mehrere Ursachen. Erstens: Es erfolgt zu selten eine Hochdosis-Statintherapie. Der LDL-Cholesterinwert liegt in Deutschland im Schnitt bei 135 mg/dl bis 140 mg/dl. Das heißt, bei Patienten mit hohem Risiko ist in der Regel eine 50%ige Senkung nötig, um auf die Zielwerte <70 mg/dl zu kommen. Das gelingt nur mit einer Hochdosis-Statintherapie, also beispielsweise mit Rosuvastatin ≥ 10 mg oder Atorvastatin ≥ 30 mg. Das meistverschriebene Statin in Deutschland ist allerdings Simvastatin 20 mg, das deutlich weniger effizient ist.

Bei der Wahl des Statins sollten einige Punkte berücksichtigt werden. Neben der Wirksamkeit und Verträglichkeit können weitere Eigenschaften wie Lipophilie, Halbwertszeit, selektive Wirkung und Metabolisierung einen relevanten Unterschied ausmachen:

- Das Enzym HMG-CoA-Reduktase wird von den einzelnen Substanzen unterschiedlich stark gehemmt. Rosuvastatin hat den niedrigsten IC₅₀-Wert, das heißt: die höchste Potenz. Rosuvastatin und Pravastatin wirken am selektivsten in der Leberzelle.
- Rosuvastatin, Fluvastatin und Pravastatin werden nicht über das Cytochrom P450 3A4 metabolisiert, dem häufigsten Abbauweg von Medikamenten, das bedeutet: Das Risiko für Arzneimittelinteraktionen ist bei diesen Statinen geringer.
- Rosuvastatin und Atorvastatin haben lange Halbwertszeiten und können morgens eingenommen werden, was für die Adhärenz günstiger ist. Andere Statine müssen abends gegeben werden.
- Pravastatin und Rosuvastatin sind besonders lipophil, was für die Resorption und Bioverfügbarkeit günstig ist.

Insgesamt bietet Rosuvastatin die meisten Vorteile: Die Substanz hat die höchste Potenz, eine lange Halbwertszeit, sie wirkt hepato-selektiv und hat einen unkomplizierten Abbaumechanismus.

STATINTHERAPIE

Ein weiterer Grund für die in der Praxis häufig unzureichende Wirksamkeit von Statinen ist die nonlineare Dosis-Wirkungs-Beziehung. Jede Verdoppelung der Dosis führt im Mittel lediglich zu einer zusätzlichen Reduktion des LDL-C von rund 6 % (● **Abb. 8**) [24]. Eine Erhöhung der Simvastatin-Dosis von 20 mg auf 40 mg ist daher häufig nicht zielführend. Sinnvoller ist hingegen ein Wechsel von Simvastatin auf ein potenteres Statin.

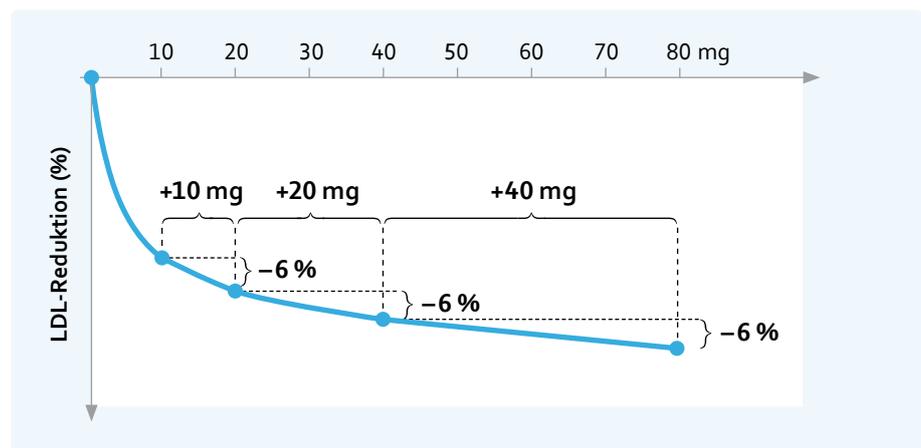


Abbildung 8

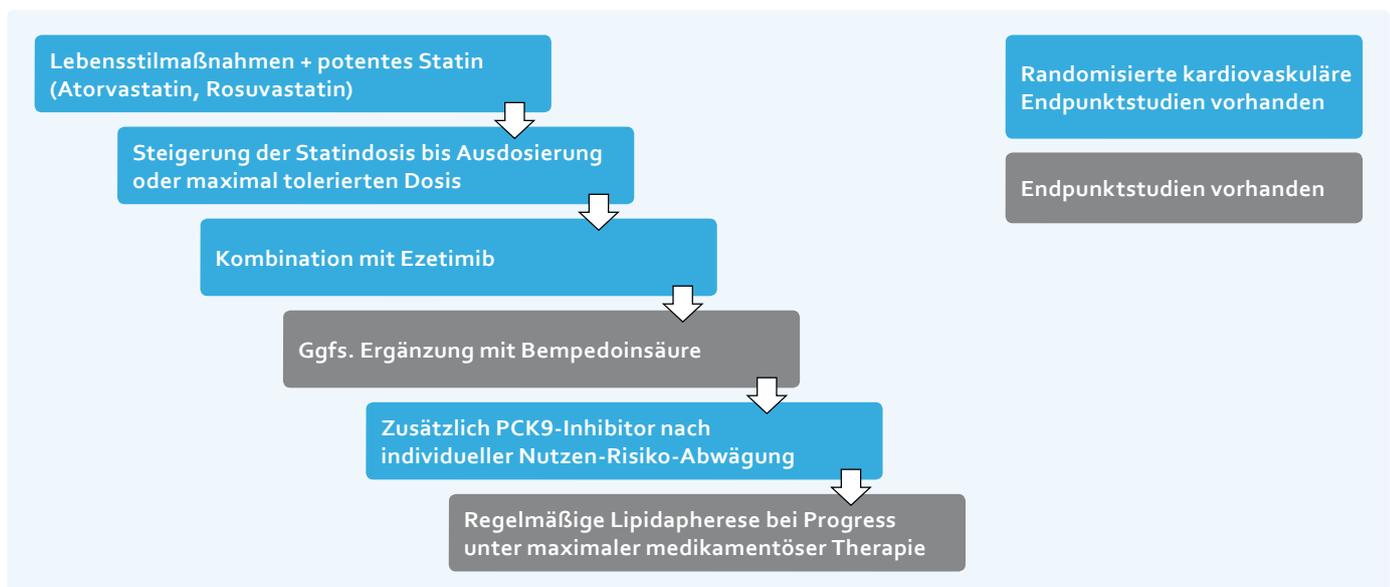
Der Einsatz eines hochpotenten Statins bringt mehr als die Dosisverdoppelung eines weniger potenten Statins [24]

Zu beachten ist zudem, dass die Nebenwirkungen von Statinen dosisabhängig sind. Das betrifft sowohl die Erhöhung der Transaminasen, die aber in der Praxis selten das Problem sind, als auch die prodiabetogene Wirkung sowie das Auftreten von Muskelschmerzen. Es überwiegt aber klar der Nutzen von Statinen. Wenn 255 Patienten auf ein Statin eingestellt werden, wird dadurch bei einem Patienten ein Diabetes mellitus ausgelöst, gleichzeitig werden fünf Patienten vor einem Herzinfarkt, einem Schlaganfall oder einem kardiovaskulären Tod bewahrt [25]. Muskelschmerzen, von den Patienten oft auch als Gelenkschmerzen beschrieben,

werden von etwa 20 % bis 40 % der Patienten unter einer Statintherapie geschil-
dert. Es ist aufwendig, Muskelschmerzen als tatsächliche Nebenwirkung von Sta-
tinen zu verifizieren. Es sollte mit der Therapie pausiert und beurteilt werden, ob
sich die Schmerzen bessern. Genauso wichtig ist dann die Re-Exposition, zunächst
in niedriger Dosis. Es lohnt sich, die minimal tolerierte Statindosis aufzutitrieren.
Auch ein Wechsel des Statins kann die Verträglichkeit der Therapie verbessern.

KOMBINATIONSTHERAPIE

Die zielwertadaptierte Therapie der Hypercholesterinämie basiert in erster Linie
auf der Verabreichung von Statinen. Dabei werden hochpotente Präparate in der
maximal zugelassenen Dosis verwendet, um die bestmögliche Wirkung zu erzie-
len. Falls es nicht gelingt, den angestrebten Zielwert mit den Statinen zu erreichen,
sollte eine Kombinationstherapie mit Ezetimib in Erwägung gezogen werden.
Sollte auch dies nicht ausreichend sein, kann eine Kombination mit einem Galle-
säurebinder oder mit Bempedoinsäure in Betracht gezogen werden. Bei Patienten
mit bestehenden kardiovaskulären Erkrankungen und/oder familiärer Hypercho-
lesterinämie sollte die Verabreichung eines PCSK9-Inhibitors evaluiert werden.
Nach einem akuten Koronarsyndrom wird unabhängig vom Ausgangswert des
LDL-Cholesterins eine hochpotente Statintherapie für alle Patienten empfohlen
(● **Abb. 9**) [15].



Ezetimib hemmt selektiv im Darm den Rezeptor Niemann-Pick C1-like-1-Protein (NPC1L1), über den aus dem Darm Cholesterin aufgenommen wird, sowohl Nahrungs- als auch biliäres Cholesterin. Gegenregulatorisch kommt es allerdings zu einer Erhöhung der Cholesterinbiosynthese in der Leber. Aus diesem Grund ist Ezetimib ein gut geeigneter Kombinationspartner für Statine. Das Statin hemmt die Cholesterinbiosynthese – gegenregulatorisch kommt es zu einer Erhöhung der Cholesterinresorption aus dem Darm, die durch Ezetimib gehemmt wird, und umgekehrt. Ezetimib ist gut verträglich und in der Monotherapie mit einer geringen Nebenwirkungsrate assoziiert.

Ezetimib wirkt sehr zuverlässig. Unabhängig von den Ausgangswerten wird das LDL-C in Kombination mit einem Statin um zusätzliche 25 % gesenkt [26]. Insofern unterscheidet sich die Behandlung mit Ezetimib deutlich von einer alleinigen Statingabe, auf die Patienten sehr variabel ansprechen können.

In der IMPROVE-IT-Studie wurde belegt, dass durch die zusätzliche LDL-C-Senkung mittels Ezetimib die Prognose der Patienten im Vergleich zu einer

Abbildung 9

Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung einer Hypercholesterinämie; zusammengefasst nach [15]

Statinmonotherapie verbessert wird: Die Rate für kardiovaskuläre Komplikationen (kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Herzinfarkt, Hospitalisierung wegen instabiler Angina, Koronararteriosklerose) und nicht tödliche Schlaganfälle war nach sieben Jahren relativ um 6,4 % und absolut um 2 % reduziert [10].

Neben ASS (nur in der Sekundärprävention) sind Lipidsenker (Statine/Ezetimib) und Antihypertensiva (bevorzugt RAS- und Calciumkanalblocker) die wichtigsten prognoseverbessernden Medikamente in der Primär- und Sekundärprävention. Werden mehrere Antihypertensiva oder Lipidsenker eingesetzt, sollten möglichst die Vorteile von Fixkombinationen genutzt und z. B. zwei oder drei Antihypertensiva oder auch Statin plus Ezetimib in einer Tablette verordnet werden (■ **Abb. 10**) [27].

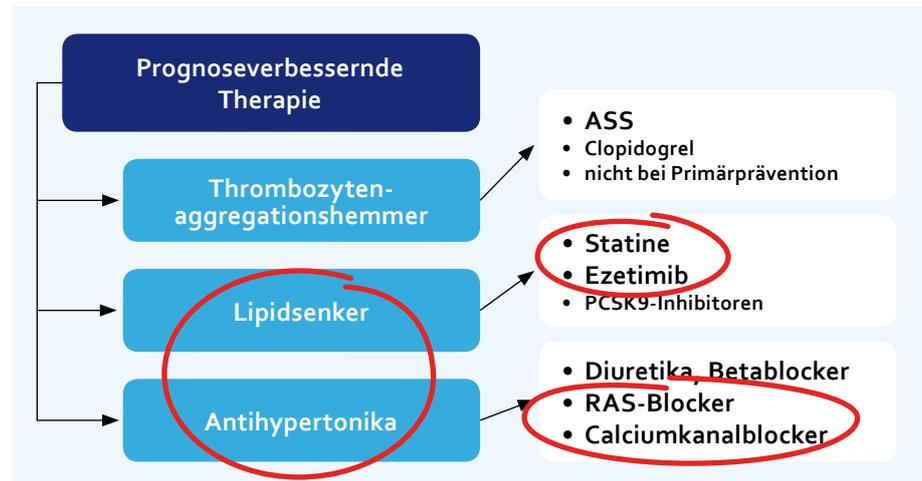


Abbildung 10

Die Vorteile von Fixkombinationen sollten genutzt werden, wenn Patienten mehrere Medikamente benötigen; zusammengefasst nach [27]

Bei Patienten, bei denen sowohl Blutdruck als auch LDL-C gesenkt werden sollen, bietet sich der Einsatz neuer Fixkombinationen mit ein oder zwei Antihypertensiva plus Statin an. Blutdruck und LDL-C sind die beiden großen Targets in der kardiovaskulären Prophylaxe. Die Fixkombination mit beiden Ansätzen ermöglicht eine umfassende Gefäßprotektion.

FAZIT

- Bluthochdruck ist weiterhin weltweit der bedeutendste Morbiditäts- und Mortalitätsrisikofaktor.
- Um rasch den Zielblutdruck zu erreichen, werden in den aktuellen Leitlinien Zweifachkombinationen bereits in der Initialphase der Hochdrucktherapie empfohlen.
- Fixkombinationen sind eine wichtige Strategie, um die bei Patienten mit chronischen Erkrankungen, insbesondere bei fehlenden Symptomen, oft schlechte Therapieadhärenz zu verbessern.
- Bei der Lipidtherapie ist die effektive LDL-C-Senkung die entscheidende Maßnahme zur kardiovaskulären Protektion.
- Statine sind Mittel der ersten Wahl zur LDL-C-Senkung; eine Monotherapie reicht jedoch nicht immer aus.
- Mit Rosuvastatin/Atorvastatin plus Ezetimib können bei den meisten Patienten die LDL-C-Zielwerte erreicht werden.
- Zudem können zur Kombinationstherapie der Dyslipidämie PCSK9-Inhibitoren hinzugenommen werden.

LITERATUR

1. World Health Organization (WHO). Fact Sheets - Cardiovascular diseases (CVDs). Stand 11. Juni 2021
2. Roth GA et al. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021
3. S3-Leitlinie Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK. Version: 6.0 Stand: 16.09.2022
4. Deutscher Herzbericht 2021. Stand September 2022
5. Visseren FL et al. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29(1): 5–115
6. Williams B et al. *Eur Heart J* 2018;39(33): 3021–3104
7. Lewington S et al. *Lancet* 2002;360(9349): 1903–1913
8. Neuhauser H et al. *J Hum Hypertens* 2015;29: 247–253
9. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. *Lancet* 2010;376: 1670–1681
10. Boeckholdt M et al. *JACC* 2014;64: 485–494
11. Ference BA et al. *Eur Heart J*. 2017;38(32): 2459–2472
12. Abdullah SM et al. *Circulation* 2018;138: 2315–2325
13. Nicholls SJ et al. *JAMA* 2007;297: 499–508
14. Cannon C et al. *N Eng J Med* 2015;372: 2387–2397
15. Mach F et al. *Eur Heart J* 2020;41: 111–188
16. Williams B et al. *Lancet* 2015;386(10008): 2059–2068
17. Holt A et al. *Eur Heart J* 2021;42(9): 907-914
18. Zidek W. *CardioVasc* 2021;21: 63
19. DiMatteo MR. *Med Care* 2004;42: 200–209
20. Eschenhagen T, Weil J. Arterielle Hypertonie. In: Ludwig WD, Mühlbauer B, Seifert R (Hrsg.) *Arzneiverordnungs-Report 2022*.
21. Jamerson K et al. *N Engl J Med* 2008;359: 2417–2428
22. Gupta AK et al. *Hypertension* 2010;55(2): 399–407
23. Fox KM et al. *Clin Res Cardiol* 2018;107(5): 380–388
24. Knopp RH et al. *N Engl J Med* 1999; 341(7): 498–511
25. Sattar N et al. *Lancet* 2010 Feb 27;375(9716): 735–742
26. Pearson PA et al. *Mayo Clin Proc* 2005
27. Visseren FLJ et al. *Eur Heart J* 2021;42: 3227–3337

Referenten

Prof. Dr. med. Ralf Dechend
HELIOS Klinikum Berlin-Buch
Schwanebecker Chaussee 50
13125 Berlin

Dr. med. Wolfgang Derer
HELIOS Klinikum Berlin-Buch
Schwanebecker Chaussee 50
13125 Berlin

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für
medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

Initial veröffentlicht: November 2019; letzte Aktualisierung: Juli 2023

Fortbildungspartner

Aristo Pharma GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild: © Leonid – Adobe Stock Photo

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich. Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



NOTIZEN

NOTIZEN

CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 4 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Was ist die häufigste Todesursache in Deutschland?

- Schlaganfall
- Chronisch ischämische Herzkrankheit
- Herzinsuffizienz
- Akuter Myokardinfarkt
- COPD

? Der Bekanntheitsgrad der Hypertonie liegt in Deutschland unter Betroffenen bei ...

- über 80 %.
- knapp 70 %.
- rund 60 %.
- 50 %.
- 40 %.

? Welches Blutdruckziel sollte bei Patienten im Alter bis 65 Jahren angestrebt werden, sofern die Therapie gut vertragen wird?

- <140/90 mmHg
- <140/85 mmHg
- <130/85 mmHg
- <130/80 mmHg
- <120/80 mmHg

? Wie hoch ist der Anteil von Hypertonikern, die für eine Blutdruckkontrolle mehr als ein Antihypertensivum benötigen?

- Ein Viertel
- Fast 50 %
- Mehr als zwei Drittel
- Rund drei Viertel
- Über 80 %

? Welche Strategie ist für die medikamentöse Initialtherapie bei den meisten Hypertonikern vorteilhaft?

- Monotherapie mit ACE-Hemmer oder Angiotensin-I-Rezeptorblocker (ARB)
- Sequenzielle Monotherapie mit ACE-Hemmer und Diuretikum
- Kombinationstherapie mit ACE-Hemmer/ARB plus Betablocker
- Fixe Zweifachkombinationstherapie mit ACE-Hemmer oder Angiotensin-I-Rezeptorblocker (ARB) plus Calciumantagonist oder plus Diuretikum
- Tripeltherapie mit fixer Zweifachkombination plus Betablocker

? Der präventive Nutzen einer Senkung von LDL-Cholesterin ist in vielen Studien dokumentiert. Laut einer Metaanalyse von 26 Studien zur Wirksamkeit von Statinen sinkt pro 1 mmol/l (39 mg/dl) LDL-C-Reduktion das relative Risiko für einen kardiovaskulären Tod um ...

- 3 %.
- 5 %.
- 10 %.
- 15 %.
- 20 %.

? Welche Aussage zur Lipidtherapie ist richtig?

- Die Mehrzahl der Behandelten erreicht den individuellen LDL-C-Zielwert mit einer Monotherapie.
- Eine Therapie mit einem hochpotenten Statin ist selten erforderlich.
- Das meistverschriebene Statin in Deutschland ist Rosuvastatin.
- Statine weisen eine nonlineare Dosis-Wirkungs-Beziehung auf.
- Ein Wechsel von Simvastatin auf ein potenteres Statin ist in der Regel unwirksam.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Die Therapieadhärenz ist bei vielen Patienten mit chronischen Erkrankungen ungenügend. Welche Aussage ist in diesem Zusammenhang falsch?

- Die Therapieadhärenz sinkt mit zunehmender Tablettenzahl.
- Fixkombinationen sind ein guter Weg zur Verbesserung der Adhärenz.
- Nur etwa die Hälfte der Patienten mit chronischen Erkrankungen verhält sich adhärent.
- Etwa ein Viertel aller ärztlichen Empfehlungen wird von Patienten nicht befolgt.
- Die Einnahme von Tabletten wird vor allem morgens vergessen.

? Laut Metaanalyse steigt bei Hypertonikern, die von zwei einzeln eingenommen Antihypertensiva auf eine Zweifachfixkombination umgestellt werden, die Compliance um ...

- 17 %.
- 25 %.
- 29 %.
- 34 %.
- 41 %.

? Welche Aussage zur koronaren Herzerkrankung ist *nicht* richtig?

- Frauen sterben häufiger an einem Myokardinfarkt als Männer.
- Die chronische KHK und der akute Myokardinfarkt führen die Todesursachenstatistik in Deutschland an.
- Der Rauchverzicht führt zu einem rapiden Absinken des kardiovaskulären Risikos.
- Je niedriger der Low Density Cholesterin-(LDL-C-) Wert ist, desto größer ist der Schutz vor kardiovaskulären Erkrankungen.
- Die Einstellung des arteriellen Blutdruckes auf Normwerte kann einem Myokardinfarkt vorbeugen.