

Antihypertensive Fixkombination zur Schlaganfall-Sekundärprävention

Die Blutdrucksenkung ist entscheidend für die Sekundärprävention von hämorrhagischen Schlaganfällen. Eine aktuelle Studie zeigte nun die Überlegenheit einer Single Pill mit einer antihypertensiven Dreifachkombination zusätzlich zur Standardmedikation.

Die derzeit einzige bewährte Behandlungsmethode zur Verhinderung von wiederkehrenden intrazerebralen Blutungen ist eine wirksame Blutdrucksenkung. Nach hämorrhagischem Schlaganfall wird zwar den meisten Betroffenen eine blutdrucksenkende Therapie verschrieben, aber langfristig ist die Blutdruckkontrolle häufig unzureichend, was u. a. auf mangelnde Adhärenz oder eine unzureichende Intensivierung der Behandlung bei anhaltend erhöhten Blutdruckwerten zurückzuführen ist. Bekannt ist, dass die Therapietreue mit der Anzahl der einzunehmenden Medikamente sinkt, weshalb eine kombinierte blutdrucksenkende Therapie in Form einer einzigen Tablette eine vielversprechende Strategie zur Verbesserung der Blutdruckkontrolle darstellt.

Eine multinationale, doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie [1] untersuchte nun die Wirksamkeit und Sicherheit einer Single Pill mit drei niedrig dosierten Wirkstoffen (Telmisartan 20 mg, Amlodipin 2,5 mg und Indapamid 1,25 mg) zusätzlich zur Standardtherapie bei Patientinnen und Patienten mit intrazerebralen Blutungen. Primärer Endpunkt war das erste Rezidiv eines Schlaganfalls, sekundär wurden Blutdruckkontrolle, schwere kardiovaskuläre Ereignisse, kardiovaskuläre Mortalität und Sicherheit ausgewertet.

Die Studie wurde an 61 Zentren in 12 Ländern durchgeführt. Randomisiert wurden 1.670 Personen mit Zustand nach spontaner intrazerebraler Blutung in stabilem klinischem Zustand und mit systolischen Baseline-Blutdruckwerten zwischen 130 und 160 mm Hg. Ausschlusskriterium war unter anderem das Vorliegen einer Nieren- oder Leberfunktionseinschränkung. Alle Studienteilnehmenden (im Mittel 58 Jahre alt) durchliefen zunächst eine zweiwöchige Run-in-Phase, während der sie zusätzlich zu ihrer vorbestehenden Dauermedikation einmal täglich die Dreifach-Tablette erhielten. In dieser Phase wurde sichergestellt, dass alle Teilnehmenden eine mindestens 80 %-ige Therapieadhärenz hatten, die Nebenwirkungen tolerabel waren und die Nierenfunktion sich unter der Therapie nicht maßgeblich verschlechterte. Nach Randomisierung wurde die Therapie in der Verumgruppe (n=833) fortgeführt, die andere Gruppe erhielt statt der Single Pill ein Placebo (n=837).

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 2,5 Jahren war bei 38 Personen (4,6 %) in der Verum-Gruppe und bei 62 (7,4 %) in der Placebo-Gruppe ein Rezidiv-Schlaganfall aufgetreten (HR 0,61; 95 %-KI 0,41 bis 0,92; p = 0,02). Dies entsprach einer „Number Needed To Treat“ von 35. Der mittlere systolische Blutdruck während der Nachbeobachtungszeit betrug 127 mm Hg bzw. 138 mm Hg. Die Inzidenz schwerer kardiovaskulärer Ereignisse war unter der Dreifach-Tablette geringer als unter Placebo (6,6 % vs. 9,8 %; p = 0,04). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten in der Single-Pill-Gruppe bei 23,2 % und in der Placebo-Gruppe bei 26,0 % auf. Ein vorzeitiger Abbruch der Studienbehandlung aufgrund eines unerwünschten Ereignisses erfolgte bei 13,6 % bzw. 6,0 %.

Das häufigste unerwünschte Ereignis, das zu einem Abbruch führte, war ein Anstieg

des Serumkreatininspiegels um 20 % oder mehr. Dies war im Vorfeld aufgrund regulatorischer Bestimmungen als Abbruchkriterium festgelegt worden und trat bei 7,1 % der Teilnehmenden in der Dreifach-Tabletten-Gruppe sowie bei 2,5 % in der Placebo-Gruppe ein. Wie die Forschenden kommentieren, deuten aktuelle Erkenntnisse darauf hin, dass Veränderungen des Serumkreatininspiegels in diesem Maßstab eher auf eine hämodynamische Reaktion zurückzuführen sind als auf das Fortschreiten einer chronischen Nierenkrankheit, sodass eine Therapieanpassung ab einem Kreatininspiegelanstieg von 30 % aus ihrer Sicht ausreichend wäre. Eine Limitation der Studie stellt dar, dass zwei Drittel der Teilnehmenden aus Sri Lanka stammten, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränken könnte. Die Effekte auf die Blutdruckwerte waren jedoch zwischen verschiedenen Ländern und demographischen Gruppen konsistent.

[1] Trident Research Group; Anderson CS, Chow CK, de Silva HA et al. Three Low-Dose Antihypertensive Agents in a Single Pill after Intracerebral Hemorrhage. N Engl J Med. 2026 Apr 23;394(16):1571-1582.

https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2515043?url_ver=Z39.88-2003