

Blutdruckziel erreicht – mit Olmesartan als zuverlässigem Partner

Hypertonieforscher und Ärzte sind erfolgreich: Schlaganfälle werden von Jahr zu Jahr seltener. Die Schweiz steht im internationalen Vergleich bei der Hypertoniekontrolle sehr weit vorn. Die immer besseren Optionen werden also mit Gewinn genutzt. Dennoch, selbst in einem erfolgreichen Land wie der Schweiz ist nur jeder zweite Hypertoniker kontrolliert. Das spricht für weitere Anstrengungen. Wie eine wirkungsvolle Ersttherapie und eine gut überlegte, bevorzugt fix dosierte Kombination zum Ziel führen können, diskutierten Experten an einem Satellitensymposium am Kongress der European Society of Hypertension in London.

Das ABC der Blutdruckkontrolle

Wie lässt sich bei der Mehrzahl der Patienten eine gute Blutdruckkontrolle, gleichzeitig eine Prävention eines Endorganschadens und kardiovaskulärer und renaler Schäden erreichen? Prof. Alejandro de la Sierra, Universität von Barcelona, schlug ein praxistaugliches und griffiges Grundschema vor:

- ❖ die beste Antihypertensivaklasse wählen

- ❖ das beste Antihypertensivum aus dieser Klasse wählen
- ❖ die beste Kombination zur Maximierung des kardiovaskulären Schutzes wählen.

Die glomeruläre Filtrationsrate und Albuminurie sind mit der Mortalität korreliert (1). Das unterstreicht, wie wichtig die Prävention von Endorganschäden als Hypertoniefolge mit einem geeigneten Medikament ist.

Antihypertensivaklasse

Zur besten Antihypertensivaklasse gehören für ihn Angiotensinrezeptorblocker (zumindest «auch»). Die ESH/ESC- und NICE-Guidelines sehen dies ebenso, gestützt beispielsweise durch die Studien LIFE (2), ONTARGET (3) und TRANSCEND (4). Sie zeigten eine verminderte Albuminurie und eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse durch Sartane. Olmesartan belegte in der EUTOPIA-Studie antiinflammatorische Wirkungen (5), in OLAS erzielte Olmesartan in Kombination mit Amlodipin (Sevikar®) oder Hydrochlorothiazid (HCTZ) (Olmetec-Plus®) eine signifikant reduzierte Albuminexkretion bei metabolischem Syndrom (6).

Unter den 40 derzeit vorliegenden antihypertensiven Vergleichsstudien konnten nur vier eine Superiorität für eine der Vergleichssubstanzen nachweisen: In zwei dieser Studien erwiesen sich die Angiotensinrezeptorblocker (ARB) jeweils dem Vergleichsmedikament überlegen (LIFE [2] und MOSES [7]), mit einer besseren Wirkung auf Endorganschäden, auf die Prävention einer Diabeteserkrankung und auf die Patiententreue. ARB und ACE-Hemmer werden gut toleriert, und die Toleranz bleibt bis zu hohen Dosierungen nahezu auf gleichem Niveau, während Thiazide, Beta-blocker und Kalziumblocker mit steigender Dosis deutlich an Verträglichkeit einbüßen (8).

Antihypertensivum

Im Hinblick auf die Wahl des Antihypertensivums führte der Referent Argumente pro Olmesartan an: Dieser Wirkstoff zeigte unter den ARB die deutlichste Blutdrucksenkung über 24 Stunden (Abbildung [9]) und belegte in mehreren Studien eine direkte Wirkung auf die Krankheitsmechanismen:

- ❖ ROADMAP – Prävention einer Mikroalbuminurie (10)
- ❖ EUTOPIA – Rückgang entzündlicher Biomarker (5)
- ❖ MORE – vermindertes Plaquevolumen (11)
- ❖ VIOS – vermindertes arterielles Remodeling (12).

Im Vergleich zu Ramipril erreichte Olmesartan eine bessere 24-Stunden-Blutdruck-Kontrolle bei über 65-Jährigen (13).

Kombination der Antihypertensiva

Ein zweites Medikament hinzuzunehmen wirkt deutlich stärker als die Dosisverdoppelung des initial gewählten Medikaments (14). Dies trifft für alle Antihypertensivaklassen zu. Aber einige Kombinationen wirken günstiger als andere. Die Angiotensinrezeptorblockade ist in Kombination mit einem Kalziumantagonisten oder einem Thiazid sehr effektiv. Olmesartan bewährte sich in einer fixen Kombination mit Hydrochlorothiazid (HCTZ) (Olmetec-Plus®) (15) sowie in fixer Kombination mit Amlodipin (16). Die Kombination war jeweils wirksamer als die Monotherapien.

Die ESH-Guidelines von 2009 (17) hatten fest, dass die Kombination ARB und Kalziumblocker oder Diuretikum eine hohe Rate an Blutdruckkontrolle erzielte, bei besserer Verträglichkeit als bei einem ACE-Hemmer. In 15 bis 20 Prozent reicht die Zweifachkombination noch nicht aus (17). TRINITY zeigte eine gute 24-Stunden-Blutdrucksenkung durch Olmesartan, Amlodipin und HCTZ (Sevikar HCT®) (18), und auch die Studie 303 (19) bestätigte den guten Effekt dieser Kombination (40/10/25 mg). In APEX konnte bei 82,6 Prozent der Diabetiker das Blutdruckziel damit erreicht werden (20), in BP CRUSH sogar bei 90,3 Prozent (21). Sein Fazit: Olmesartan hat eine ausgezeichnete Wirksamkeit in der Kombination mit HCTZ oder Amlodipin, und

Text: Dr. med. Ulrike Novotny

Redaktion: Dr. med. Halid Bas

Quelle: Satellitensymposium Daiichi Sankyo und The Menarini Group «Hypertension Care: Combine, Comply, Control», ESH-Kongress in London, 26. April 2012.

Dieser Bericht wurde ermöglicht durch Daiichi Sankyo (Schweiz) AG.

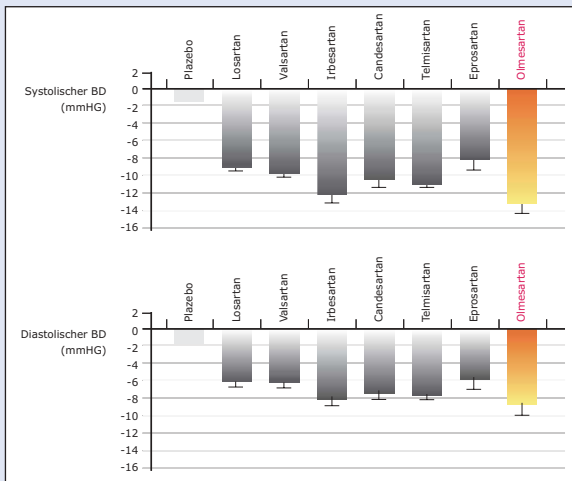


Abbildung: Änderung des systolischen (obere Reihe) und diastolischen Blutdrucks (untere Reihe) in der Metaanalyse von Fabia für verschiedene Angiotensinrezeptorblocker (nach 9).

die grosse Mehrheit der Patienten wird damit kontrolliert. Für das Ziel eines wirkungsvollen Medikaments mit guter Verträglichkeit und einfacher Anwendung ist Olmesartan also sehr gut geeignet.

Fixkombination: Argument «unflexibel» gilt nicht mehr

Prof. Michel Burnier, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois in Lausanne, appellierte daran, sich einmal in die Lage des Patienten zu versetzen: «Die Zahl der Tabletten zu senken, wäre für mich als Patient das beste Argument, und wir sollten häufiger solche Fixkombinationen verwenden. Sie sind schon deshalb wirksamer, weil sie gut toleriert werden und die Compliance

verbessern.» Heute haben wir so viele verschiedene fixe Kombinationen (hinsichtlich Medikamenten und Dosierungen) zur Verfügung, dass der Experte nicht mehr gelten lässt, die fixe Dosierung sei zu unflexibel. Selbst eine Dreifachkombination, die etwa 20 Prozent der Patienten benötigen, kann inzwischen in einer einzigen Tablette angeboten werden. Möglicherweise ist die Fixdosis sogar wirkungsvoller als die freie Kombination der gleichen Medikamente, wie eine Arbeit von Gupta im Trend zeigte (22). Möglicherweise liegt dies an der besseren Compliance, denn unter der fixen Dosierung war sie um 30 Prozent verbessert.

Die Fixkombination aus ARB und HCTZ ist im Durchschnitt sogar preisgünstiger als die freien Kombinationen (23).

Nicht vergessen: Droge Arzt

Wie wichtig die Compliance ist, führte Prof. Philippe van de Borne, Erasmus Hospital in Brüssel, mit Zahlen nochmals drastisch vor Augen: Nach einem Jahr nimmt nur noch jeder zweite Patient die verordnete antihypertensive Medikation ein. Aber auch die Ärzte selbst sind wenig compliant und akzeptieren zu hohe Blutdruckziele. Olmesartan hatte die geringste Rate an Therapieabbrüchen (24). Ein weiteres Medikament brachte Borne ins Spiel: die Droge Arzt. «Motivierte Ärzte haben

eine bessere Chance, den Blutdruck ihrer Patienten zu kontrollieren», das ist keine persönliche Meinung des Referenten, sondern Ergebnis der Studie von Consoli (25). Eine schlechte Adhärenz ist ein Risikofaktor. Es gibt mindestens drei effektive Ansätze, eine hohe Patiententreue zu erzielen: «Verwenden Sie effektive, gut tolerierte Medikamente, wenn notwendig in einer Fixkombination, klären Sie Ihre Patienten auf und befähigen Sie sie, die Therapie auch in die eigene Verantwortung zu nehmen.»

Referenzen:

1. Chronic kidney disease prognosis consortium. Lancet 2010; 375(9731): 2073-2081.
2. Dahlöf B et al. Lancet 2002; 359: 995-1003.
3. The ONTARGET Investigators. N Engl J Med 2008; 358: 1547-1559.
4. Mann JF et al. Ann Intern Med 2009; 151: 1-10.
5. Fliser D et al. Circulation 2004; 110: 1103-1107.
6. Martinez-Martin EJ et al. J Hum Hypertens 2011 Jun; 25(6): 346-53.
7. Schrader J et al. Stroke. 2005; 36: 1218-1224.
8. Law MR et al. Brit Med J 2003; 326: 1427.
9. Fabia MJ et al. J Hypertens 2007; 25: 1327-1336.
10. Haller MD et al. N Engl J Med 2011; 364: 907-917.
11. Stumpe KO et al. Ther Adv Cardiovasc Dis 2007; 1: 97-106.
12. Smith RD et al. J Am Soc Hypertens 2008; 2: 165-172.
13. Malacco E et al. J Hypertens 2010; 28: 2342-2350.
14. Wald DS et al. Am J Med 2009; 122: 290-300.
15. Chrysant SG et al. Am J Hypertens 2004 Mar; 17(3): 252-259.
16. Kreutz R. Vasc Health Ris Manag 2011; 7: 183-192.
17. Mancia G et al. J Hypertens 2009; 27: 2121-2158.
18. Oparil S et al. Clin Ther 2010; 32: 1252-1269.
19. Mourad J J et al. Clinical Drug Investigation 2009; 29(6): 419-425.
20. Ram CV et al. Am J Cardiol 2011; 107: 1346-1352.
21. Weir MR et al. J Clin Hypertens 2011; 13: 404-412.
22. Gupta AK et al. Hypertension 2010; 55: 399-407.
23. Breitschdel L et al. J Med Econ 2012, 15: 155-165.
24. Mancia G et al. J Hypertens 2011; 29: 1012-1018.
25. Consoli SM et al. J Hypertension 2010; 28: 1330-1339.