

Erfolgreicher mit Kombinationstherapien

Hypertonie: mehr Kontrolle gefordert

Nach wie vor ist bei viel zu wenigen hypertensiven Patienten der Blutdruck gut kontrolliert; Abhilfe erwarten Experten vom verstärkten Einsatz von Kombinationstherapien. Der Angiotensin-Rezeptorblocker Olmesartan etwa gilt seit 10 Jahren als Standbein für die Mono-, Zweifach- und Dreifachtherapie in Kombination mit Kalziumkanalblockern und Diuretika.

Trotz effektiver Therapieoptionen wird die Blutdruckkontrolle bei weniger als 50 Prozent der behandelten Personen erreicht, kritisierte Prof. Dr. Jean-Jacques Mourad von der Universitätsklinik Avicenne in Paris, und zwar in ganz Europa. Als einen möglichen Grund sieht der Experte das «vielleicht übermässige Vertrauen in die Monotherapie»; so zeigte eine französische Studie, dass 41,4 Prozent der hypertensiven Patienten zwei Wirkstoffklassen erhalten, nur 22,7 Prozent erhalten drei Wirkstoffe, 35,9 Prozent nur einen (1). «Und dies, obwohl Studien gezeigt haben, dass die Blutdruckkontrolle in der Mehrheit der Patienten, bei rund 70 bis 80 Prozent, mit einer Kombinationstherapie möglich ist», so Mourad. Ein möglicher Kombinationspartner ist der Angiotensin-rezeptorblocker (ARB) Olmesartan (OLM). Nachdem Studien

die überlegene Effektivität von OLM gegenüber anderen ARB 2007 in einer grossen Metaanalyse (3000 Patienten, 47 Studien) von Fabia et al. bestätigten (2), zeigten nachfolgend randomisierte, kontrollierte Trials auch zur Verträglichkeit sehr gute Ergebnisse: Laut einer Studie von Brunner HR ist die Rate an unerwünschten Ereignissen sowie an Therapieabbrüchen aufgrund der Medikation unter OLM mit Plazebo vergleichbar; eine erhöhte Dosierung führt nicht zu einer erhöhten Nebenwirkungsrate (3).

Zweifachtherapie mit Kalziumkanalblocker/Diuretikum

Richtig interessant für die Mehrheit der Hypertoniepatienten wurde OLM dann mit Einführung der Zweifachtherapie, «die ja etwa zwei Drittel unserer Patienten benötigen»,

Diagnose der Hypertonie: ausschliesslich ärztliche Messung inakzeptabel

Eine Diagnose der Hypertonie, die ausschliesslich auf ärztlichen Messungen beruht, ist nicht länger akzeptabel, betonte Gianfranco Parati vom San-Luca-Krankenhaus in Milan. Die Gründe hierfür:

- Messfehler
- Geringe Anzahl an Messwerten
- Keine Information bezüglich Blutdruckvariabilität
- Weisskitteleffekt
- Unfähigkeit, maskierte Hypertonie zu entdecken

Die 24-h-ambulante Blutdruckmessung bietet hingegen die folgenden entscheidenden Vorteile:

- Entdeckung von maskierter Hypertonie
- Wegfall des Weisskitteleffekts
- 24-Stunden-mittlere Blutdruckwerte
- 24-Stunden-Blutdruckprofil und Variabilität
- Kontrolle des nächtlichen Blutdrucks.

wie Kreutz erinnerte. Beispielsweise zeigten Fogari et al. an 850 Patienten mit moderater bis schwerer Hypertonie, dass die zusätzliche Gabe von 12,5mg Hydrochlorothiazid (HCTZ) zu OLM 40 mg den sitzenden Blutdruck signifikant stärker senkt als die OLM-Monotherapie (4). Die wichtige Rolle der Kalziumkanalblocker (CCB) wurde wiederum 2009 durch eine Untersuchung von Volpe et al. belegt (5): Patienten, die auf die Amlodipin (AML)-Monotherapie nach 8 Wochen nicht ausreichend ansprachen, wurden randomisiert auf AML/Plazebo, OLM 20 mg/AML 5 mg beziehungsweise OLM 40 mg/AML 5 mg. Sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck zeigten eine signifikant stärkere Senkung als unter der Monotherapie.

Maximale Effektivität unter Dreifachkombination

Nach den guten Ergebnissen der Zweifachtherapie «war der nächste logische Schritt die Untersuchung der Dreifachkombination, ob diese tatsächlich einen echten klinischen Wert hat», berichtete Kreutz. In der TRINITY-Studie wurde bei 2500 Patienten die Dreifachkombination OLM/AML/HCTZ (40/10/25) mit allen entsprechenden Doppeltherapien verglichen (6): (AML/HCT, OLM/HCTZ und OLM/AML). Ergebnis: Die Dreifachtherapie war den Doppeltherapien signifikant überlegen ($p < 0,001$). Eine weitere Studie zeigte dann zusätzlich die Überlegenheit der Dreifachkombination in einer Reihe unterschiedlicher Dosierungen gegenüber den Dualtherapien (7).

Stufenweise Dosiserhöhung effektiv bei hypertonen Diabetikern

Die stufenweise Dosiserhöhung wurde in der APEX-Studie analysiert: Die Auftitrierung der OLM/AML/HCTZ-Therapie an 207 Patienten führte zu einer schrittweisen Verbesserung der Blutdrucksenkung in dieser wichtigen Gruppe von Patienten mit Hypertonie und Diabetes, berichtete Kreutz (8). In der höchsten Dosierung (OLM/AML/HCTZ 40/10/12,5) erreichten knapp 83 Prozent das Blutdruckziel, mehr als unter den anderen möglichen Kombinationen (niedrigdosierte Dreifach- und Doppeltherapie sowie AML-Monotherapie).

Lydia Unger-Hunt

Referenzen:

1. Godet-Mardirossian H et al. Patterns of hypertension management in France (ENNS 2006–2007), Eur J Prev Cardiol 2012; 19: 213–220.
2. Fabia MJ et al. Antihypertensive activity of angiotensin II AT1 receptor antagonists: a systematic review of studies with 24 h ambulatory blood pressure monitoring; J Hypertens. 2007; 25: 1327–1336.
3. Brunner HR. Olmesartan medoxomil: current status of its use in monotherapy; Vasc Health Risk Manag. 2006; 2: 327–340.
4. Fogari R et al. Efficacy and safety of olmesartan medoxomil 40 mg/hydrochlorothiazide 12.5 mg combination therapy versus olmesartan medoxomil 40 mg monotherapy in patients with moderate to severe hypertension: a randomized, double-blind, parallel-group, multicentre, multinational, phase III study; Clin Drug Investig. 2010; 30: 581–597.
6. Volpe M et al. Efficacy and tolerability of olmesartan medoxomil combined with amlodipine in patients with moderate to severe hypertension after amlodipine monotherapy: a randomized, double-blind, parallel-group, multicentre study; Clin Drug Investig. 2009; 29: 11–25.
7. Oparil S et al. Triple therapy with olmesartan medoxomil, amlodipine besylate, and hydrochlorothiazide in adult patients with hypertension: The TRINITY multicenter, randomized, double-blind, 12-week, parallel-group study; Clin Ther. 2010 Jul; 32 (7): 1252–1269.
8. Volpe M et al. Efficacy and safety of triple antihypertensive therapy with the olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide combination; Clin Drug Investig. 2012; 32: 649–664.
9. Ram CV et al. Management of hypertension in patients with diabetes using an amlodipine-, olmesartan medoxomil-, and hydrochlorothiazide-based titration regimen; Am J Cardiol. 2011; 107: 1346–1352.

Quelle: «Ten years of Olmesartan: tailoring patient care», Satelliten-symposium Daiichi Sankyo/Menarini, 23. European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, 14. Juni 2013 in Mailand.