

Risikostratifizierung beim Hypertoniker

Mikroalbuminurie, ein früher Indikator für Endorganschäden

MAILAND – Eine Mikroalbuminurie weist auf subklinische renale und kardiovaskuläre Endorganschäden hin. Je mehr Albumin ausgeschieden wird, desto höher ist das kardiovaskuläre Risiko, nicht nur beim Diabetiker. Das Messen der Albuminurie gehört deshalb unverzichtbar zur Risikostratifizierung beim Hypertoniker. Dies wird in der Praxis jedoch häufig nicht berücksichtigt, wie eine Erhebung in Europa zeigt, die am 19th European Meeting on Hypertension in Mailand vorgestellt wurde.

Ein wichtiger Marker für subklinische Endorganschäden ist die Mikroalbuminurie (MAU), eine Ausscheidung von 20 bis ≤ 200 mg Albumin pro Liter oder 30 bis ≤ 300 mg/24h. „Wer eine MAU feststellt, weiss, dass das Endothel im gesamten Gefässsystem defekt ist“, sagte **Professor Dr. Luis Ruilope**, Madrid.

Dies kommt auch darin zum Ausdruck, dass die MAU mit einem hohen Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse verbunden ist, betonte **Professor Dr. Eberhard Ritz**, Heidelberg. Die EPIC-Norfolk-Studie, die mehr als 20 000 Menschen für sechs bis sieben Jahre prospektiv beobachtete, fand ein verdoppeltes Risiko für kardiovaskuläre Mortalität¹ und ischämischen Schlaganfall.²

Die Europäischen Leitlinien zum Management der Hypertonie³ haben

der Bestimmung der MAU als einfacher und kostengünstiger nichtinvasiver Möglichkeit der Früherkennung von Endorganschäden beim Hypertoniker einen hohen Stellenwert eingeräumt.

MAU-Messung muss zur Routine werden

Eine grosse Erhebung der European Society of Hypertension mit 1 700 Ärzten (800 Allgemeinmediziner, 450 Kardiologen, 450 Diabetologen) aus fünf europäischen Ländern hat kürzlich mit Hilfe von computerassistierten Telefoninterviews den Umgang mit der MAU in der Praxis analysiert.

Dabei stellte sich heraus, dass die Beziehung zwischen MAU und Diabetes gut 92 % der Ärzte vertraut war, wie **Professor Dr. Hermann Haller**, Hannover, ausführte. Auch



Professor Dr. Hermann Haller

über die Assoziation mit der Hypertonie wussten zwischen 86 % und 91 % der Ärzte Bescheid. Trotzdem messen Allgemeinmediziner nur bei 42 % ihrer Hypertonie-Patienten die Albuminausscheidung. Die Kardiologen führen eine solche Bestimmung nur bei 48 % der Hypertoniker durch. Diabetiker mit Hypertonie erhalten in 54 % der Fälle eine MAU-Messung von ihrem Diabetologen.

Besorgniserregend ist auch, dass zwar 96 % der Allgemeinärzte und Kardiologen sowie 94 % der Diabetologen die MAU als Zeichen einer Nephropathie kennen, aber nur jeder Dritte bis Vierte sie auch als Marker für Herzerkrankungen wahrnimmt.

Am stärksten ist die MAU mit dem Schlaganfallrisiko assoziiert. Doch dessen sind sich nur 8 % bis 15 % der Ärzte bewusst.

Häufig besteht schon längst ein Endorganschaden, bevor die MAU zum ersten Mal bestimmt wird. In Deutschland traf dies für 71,2 % der Diabetiker und 57,6 % der Hypertoniker zu.

„Die Lücken, die in der Studie entdeckt wurden, müssen unbedingt geschlossen werden“, forderte Prof. Haller. „Denn das Vorliegen einer MAU erfordert eine besonders intensive antihypertensive Therapie. Aus einer Reihe von Studien ist bekannt, dass insbesondere Angiotensin-2-Rezeptorblocker die Albuminausscheidung verringern und das Fortschreiten des Nierenschadens aufhalten können. Dass sich eine Reduktion der Albuminurie sich auch auf das kardiovaskuläre Outcome positiv auswirkt, ist ebenfalls belegt.“

Organprotektion mit Olmesartan

Neue Studien mit Olmesartan erweitern den Kenntnisstand zur Organprotektion mit Angiotensin-2-Blockern. In der MORE-Studie⁴ hat eine Olmesartan-basierte Therapie das Volumen grosser Plaques in den Karotiden signifikant stärker

ROADMAP – der Weg zur Primärprävention

Das Vorschreiten von renalen Endorganschäden bei Typ-2-Diabetikern kann durch Angiotensin-2-Rezeptorblocker sowohl im Stadium der manifesten Proteinurie als auch im Stadium der MAU gebremst werden – verbunden mit einer signifikanten Reduktion der Proteinurie, wie **Professor Dr. Giancarlo Viberti**, London, ausführte. Ob es auch möglich ist, das Auftreten einer MAU bei Typ-2-Diabetikern mit Normoalbuminurie zu verhindern, ist bisher noch nicht klar. In der doppelblinden, Placebo-kontrollierten ROADMAP-Studie⁷ wird primär der Nutzen von Olmesartan in der Primärprävention der Mikroalbuminurie und sekundär der kardiovaskulären und renalen Morbidität und Mortalität bei Typ-2-Diabetikern mit mindestens einem zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor untersucht. Randomisiert wurden 4 400 Patienten. Die Ergebnisse von ROADMAP werden noch Ende dieses Jahres erwartet.

vermindert als eine Atenolol-basierte Therapie. Auch die OLIVUS-Studie⁵, in der die Koronarien von KHK-Patienten mit intravaskulären Ultraschall untersucht wurden, fand eine Regression atherosklerotischer Plaques durch Olmesartan. In einem weniger fortgeschrittenen Stadium des Organschadens spielte sich die VIOS-Studie⁶ ab. Das vaskuläre Remodelling kleiner Widerstandsfässer normalisierte sich nach einem Jahr Therapie mit Olmesartan, während unter Atenolol keine Veränderung eintrat.

Dosis titration mit Olmesartan/Amlodipin

Fast jeder Hypertoniker ist einstellbar

Der Angriff am Renin-Angiotensin-System ist das Fundament einer modernen antihypertensiven Therapie. Die meisten Hochdruckpatienten brauchen mindestens zwei Medikamente, damit der Blutdruck genügend absinkt. Auch für schwer einstellbare Patienten mit hohen Blutdruckausgangswerten bietet sich die fixe Kombination aus dem Angiotensin-2-Rezeptorantagonisten Olmesartan und dem Kalziumantagonisten Amlodipin (Sevikar®) an.

Verschiedene Angiotensinrezeptorblocker unterscheiden sich in ihrer blutdrucksenkenden Effektivität, wie **Professor Dr. Krzysztof Narkiewicz**, Danzig, ausführte. Eine Metaanalyse von Studien, in denen die Blutdruck-Langzeitmessung eingesetzt wurde, ergab, dass Olmesartan den Blutdruck stärker senkt und mehr Patienten an ihr Blutdruckziel bringt als andere Substanzen dieser Klasse.^{8,9}

Die in Leitlinien klar definierten Ziele einer antihypertensiven Therapie werden allerdings in der Praxis insbesondere in Europa von der Mehrheit der behandelten Patienten nicht erreicht. „Wir müssen uns in

Europa mehr auf dieses drängende Problem fokussieren und Lösungen suchen“, forderte **Professor Dr. Josep Redon**, Valencia. Dazu gehört der Einsatz gut verträglicher fixer Kombinationen, um die Compliance zu unterstützen.

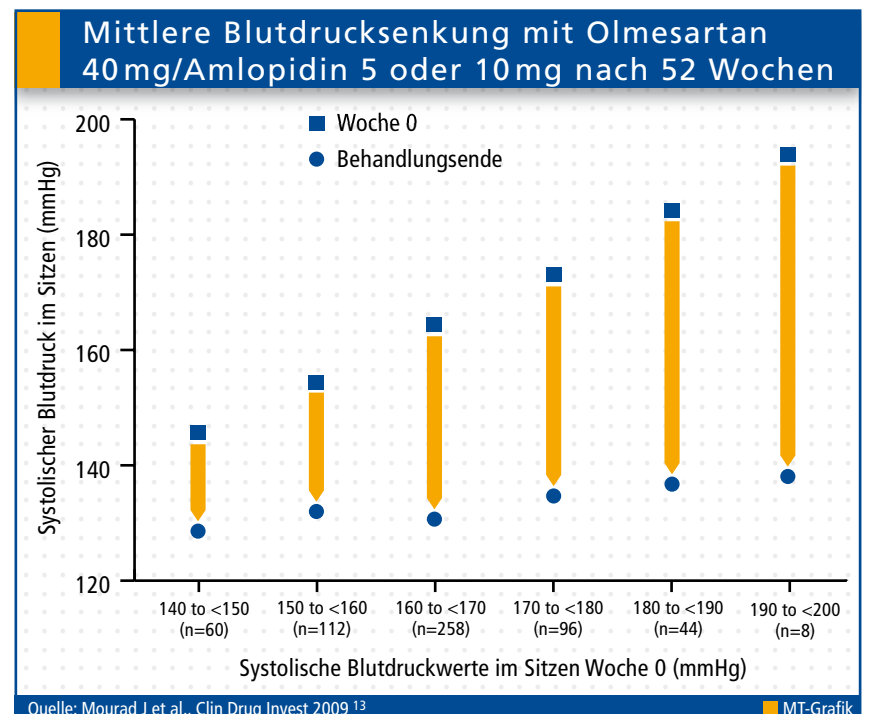
Mit fixer Kombination häufiger zum Ziel

Eine sehr effektive neue Option bietet sich mit der fixen Kombination aus Olmesartan und Amlodipin (Sevikar®), erklärte **Professor Dr. Roland Schmieder** aus Erlangen. In der COACH-Studie¹⁰ senkte diese Kombination in Dosen zwischen 10/5 und 40/10 mg den Blutdruck stärker als die entsprechend dosierten Einzelkomponenten. Bis zu 53,2 % der Patienten erreichten ihren Zielblutdruck. Ältere Patienten profitierten gleichermassen wie jüngere, Diabetiker ebenso wie Patienten ohne Diabetes. Die Kombination wurde in allen Dosierungen gut vertragen. Ödeme, die unter 10 mg Amlodipin bei rund einem Drittel der Patienten auftraten, wurden unter der Kombination mit 40 mg Olmesartan bei weniger als einem Viertel der Patienten beobachtet.

In einer weiteren Studie erhielten Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Hypertonie, deren Blutdruck nach acht Wochen einer Mo-

notherapie mit 5 mg Amlodipin nicht ausreichend eingestellt war, für weitere acht Wochen randomisiert 5 mg Amlodipin plus 10, 20 oder 40 mg Olmesartan, oder sie setzten die Monotherapie fort.^{11,12} Bei Bedarf wurde die Dosierung für weitere acht Wochen gesteigert. Schliesslich hatten über 70 % der Patienten ihren Zielblutdruck erreicht.¹¹ Falls nicht, wurde mit einer 28-wöchigen offenen Verlängerungsphase weitergefahren, in der alle Patienten mit 40/5 begannen und bei Bedarf eine Dosissteigerung und schliesslich Hydrochlorothiazid erhielten. Jeder Titrationschritt führte zu einer weiteren Abnahme des Blutdrucks. In der offenen Verlängerungsphase erreichten wiederum 66,9 % der Patienten ihren Zielblutdruck.¹²

Eine post-hoc-Analyse dieser Studie befasste sich mit den Veränderungen des systolischen Blutdrucks bei den 578 Patienten, die 40/5 oder 40/10 mg Olmesartan/Amlodipin erhalten und die Studie (52 Wochen) beendet hatten.¹³ Im Mittel war der systolische Blutdruck um 31,18 mmHg gefallen, bei den Patienten, die mit 40/10 mg behandelt worden waren, sogar um bis zu 53,5 mmHg. Einen Rückgang um mehr als 45 mmHg hatten insgesamt 15,9 % der Patienten erreicht, in der Subgruppe mit 40/10 mg sogar 21,6 %.



Grafik: Durch Kombinationstherapie erreichen die meisten Patienten ihren Zielwert, unabhängig vom Ausgangsblutdruckwert.

Referenzen:

- 1 Yuyun MF et al., Int J Epidemiol 2004; 33: 189–198
- 2 Yuyun MF et al., J Intern Med 2004; 255: 247–256
- 3 Mancia G et al., Eur Heart J 2007; 28:1462–1536
- 4 Stumpe K et al., Ther Adv Cardiovasc Dis 2007; 1: 97–106
- 5 Hirohata A et al., Circulation 2008; 118: S735
- 6 Smith RD et al., J Am Soc Hypertens 2008; 2: 165–172
- 7 Haller H et al., J Hypertens 2006; 24: 403–408
- 8 Smith DH et al., Am J Cardiovasc Drugs 2005; 5: 41–50
- 9 Brunner HR et al., Clin Drug Invest 2006; 26: 185–193
- 10 Chrysant SG et al., Clin Ther 2008; 30: 587–604
- 11 Volpe M et al., Clin Drug Invest 2009; 29: 11–25
- 12 Volpe M et al., Clin Drug Invest 2009; 29: 381–391

¹³ Mourad J et al., Clin Drug Invest 2009; 29: 419–425

Die gekürzte Fachinformation finden Sie auf Seite XY.

IMPRESSUM

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Grossepeterstrasse 23,
Postfach, 4002 Basel
Information: Daiichi Sankyo (Schweiz) AG
Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Dr. med. Angelika Bischoff,
Winfried Powollik, Dr. pharm. Chantal Schlatter
Layout: Stefanie Eggmann, Manuela Fuchs
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages