

AT₁-Rezeptorblocker bieten umfassende Organprotektion

Prozess der Atherosklerose wird positiv beeinflusst

MANNHEIM – AT₁-Rezeptorblocker zählen zu den wirksamsten und verträglichsten Antihypertensiva und bieten zusätzlich einen umfassenden Organschutz. Für Olmesartan (Votum®/Votum® plus) sind günstige antiatherosklerotische Wirkungen besonders gut belegt.

Das bei Hypertonikern aktivierte Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) mit dem Schlüsselhormon Angiotensin (AT) II spielt bei der Pathogenese der endothelialen Dysfunktion und der Atherosklerose eine entscheidende Rolle.

Getriggert werden die vielfältigen prooxidativen und proinflammatorischen Wirkungen, die vaskuläre Umbauprozesse fördern, vor allem durch reaktive Sauerstoffradikale, verdeutlichte **Professor Dr. Thomas Münzel** aus Mainz. Durch RAAS-Blocker kann diesen Prozessen wirksam entgegengewirkt und damit das Risiko einer endothelialen Dysfunk-

tion und von Endorganschäden gesenkt werden.

Die Verbesserung der Endothelfunktion durch AT₁-Rezeptorblocker beruht nach Angaben von Prof. Münzel auf zwei wesentlichen Mechanismen: Verhinderung der Bildung von vasokonstriktorisch wirkenden Prostaglandinen sowie antiinflammatorische Effekte, unter anderem durch Blockade der AT II-Aktivierung der NADPH-Oxidase, einem der wichtigsten radikal-bildenden Enzyme.

Tierexperimentell konnte gezeigt werden, dass die Gabe von Olmesartan die Aktivierung der

NADPH-Oxidase verhindert, die Endothelfunktion verbessert und den oxidativen Stress drastisch reduziert. Parallel dazu wurde die Entzündungsreaktion in den Gefässen vermindert und damit der Prozess der Atherosklerose positiv beeinflusst.

In der EUTOPIA*-Studie mit 199 Hypertonikern mit Zeichen einer Mikroinflammation waren die antiinflammatorischen Wirkungen von Olmesartan an einem raschen Abfall von Entzündungsmarkern wie dem C-reaktiven Protein (CRP) zu erkennen. Eine sechswöchige Behandlung mit 20 mg Olmesartan verringerte das CRP um 15 %, berichtete **Privatdozent Dr. Carsten Tschöpe** aus Berlin. Nach insgesamt zwölf Wochen und Komedikation mit Pravastatin über sechs Wochen waren die CRP-Spiegel um 21 % gesunken.

Ausserdem gibt es aus Untersuchungen bei Typ-2-Diabetikern Hinweise, dass sich unter einer Olmesartan-Therapie die Zahl von endothelialen Progenitorzellen (EPC) erhöht, die Heilungsprozesse im Endothel fördern. Vermutlich wird dies über eine Reduktion der CRP-Spiegel erreicht. CRP fördert die Apoptose von EPC, erklärte Dr. Tschöpe.

* European Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis, Filser D et al., Circulation 2004; 110: 1103

Migräneprophylaxe mit AT₁-Rezeptorblockern?

Ersten Daten zufolge können AT₁-Rezeptorblocker vor Migräneattacken schützen. In einer offenen Studie wurden 24 Erwachsene mit Hypertonie oder Prähypertonie, die unter Migräne litten, für mindestens drei Monate mit 10 bis 40 mg Olmesartan täglich behandelt. Die Häufigkeit der Migräneattacken wurde im Durchschnitt um 82,5 % und der Schweregrad der Kopfschmerzen im Mittel um 45 % reduziert, berichtete **Professor Dr. Andreas Straube** aus München beim Internistenkongress in Wiesbaden. Diese Effektstärke liegt etwa in dem Bereich der Betablocker Propranolol und Metoprolol, den Goldstandards der medikamentösen Migräneprophylaxe, wobei das Nebenwirkungsprofil der AT₁-Blocker deutlich günstiger ist.

Wandverdickungen von Arteriolen werden reduziert

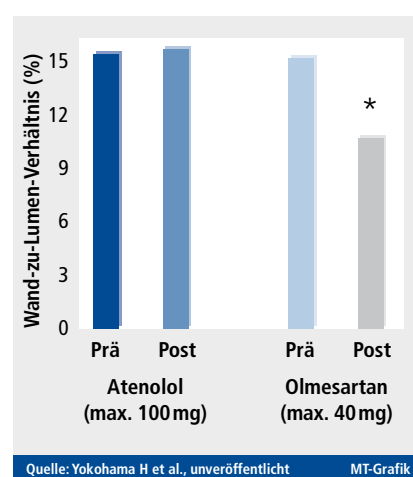
Olmesartan macht Gefässumbauprozesse wieder rückgängig

MANNHEIM – Die ausgeprägten gefässprotektiven Eigenschaften von Olmesartan wurden in der VIOS*-Studie erstmals bei Bluthochdruckpatienten dokumentiert: Wandverdickungen von Arteriolen und der erhöhte vaskuläre Widerstand wurden durch den AT₁-Rezeptorblocker innerhalb eines Jahres bis auf das Niveau von gesunden Kontrollpersonen verringert.

In der US-Studie wurden 97 Patienten mit Hypertonie im Stadium I (systolisch im Mittel 148–150 mmHg, diastolisch 91/92 mmHg) über ein Jahr mit 20 bis 40 mg Olmesartan

oder mit 50 bis 100 mg Atenolol behandelt. Wurde der Zielblutdruck unter 140/90 mmHg nicht erreicht, kamen weitere Antihypertensiva (Thiazid-diuretika oder Kalzium-Antagonisten) zum Einsatz.

Bereits bei der Eingangsuntersuchung waren bei den meisten Patienten Entzündungsmarker wie Tumornekrosefaktor (TNF)-alpha erhöht und konnten Gefässumbauprozesse nachgewiesen werden. Die Wände von Arteriolen in Muskelproben (Glutealbiopsien) zeigten bei Messungen mittels Druck-Myographie deutliche Verdickungen. Das Wand-zu-Lumen-Verhältnis betrug bei Hypertonikern im Mittel 15 % und war rund 40 % grösser als bei elf gesunden Kontrollpersonen, die



ebenfalls untersucht wurden. Ein Jahr später hatte sich bei den Patienten der Olmesartan-Gruppe das Wand-zu-Lumen-Verhältnis von 15 % auf Normalwerte von 11 % ver-

INTERVIEW mit Professor Dr. Thomas Philipp

Empfehlung geht an der Praxis vorbei

Medizinische Klinik, Abteilung für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum Essen



Moderne Antihypertensiva wie AT₁-Rezeptorblocker bieten bei der Bluthochdrucktherapie eine Reihe von Vorteilen. Was halten Sie von der Empfehlung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Diuretika initial zu bevorzugen?

Prof. Philipp: Diese Empfehlung basiert auf einer selektiven Auswahl von Studien, in denen Diuretika besonders gut abschnitten. Das ist im Grunde eine Manipulation. Diuretika können bestenfalls bei Patienten mit einer unkomplizierten Hypertonie der Stufe I (140/90–160/100 mmHg) präferiert werden, bei denen – laut internationaler Empfehlungen – allgemeine Massnahmen zunächst genauso gut greifen könnten.

Drei Viertel aller Patienten müssen aufgrund von Zweiterkrankungen oder Risikofaktoren mit anderen Medikamenten bevorzugt behandelt werden, und Patienten mit schwerer Hypertonie brauchen ohnehin eine duale oder Triple-Therapie. Die Empfehlung geht also an der Praxis total vorbei.

Nach welchen Kriterien sollten Niedergelassene ihre Bluthochdruckpatienten behandeln?

Prof. Philipp: Eine differenzierte Therapie ist wichtig, das heisst, Antihypertensiva sollten nach Patienten Kriterien wie Alter, Geschlecht und Gewicht sowie Zweiterkrankungen wie KHK, Schlaganfall oder Diabetes ausgewählt werden.

Welche Patienten sind Kandidaten für einen RAAS-Hemmer und insbesondere für AT₁-Rezeptorblocker?

Prof. Philipp: Ich sehe RAAS-Hemmer als eine recht homogene Gruppierung, wobei AT₁-Rezeptorblocker den Vorteil der besonders guten Verträglichkeit haben. Sehr gut untersucht sind diese für die grosse Gruppe der Typ-2-Diabetiker, bei denen die Proteinurie reduziert und das Leben ohne Dialyse verlängert wird. Deutliche Vorteile haben AT₁-Rezeptorblocker zudem bei Schlaganfallpatienten – laut Studien auch im Vergleich zu ACE-Hemmern. Der dritte wichtige Faktor ist der generelle Gefässschutz, den AT₁-Rezeptorblocker bieten.

ringert, so **Privatdozent Dr. Carsten Tschöpe**. Bei den Patienten der Atenolol-Gruppe gab es hingegen keine Veränderungen: Die Werte betragen 15,5 % zu Beginn und 16 % bei Studienende (siehe Abbildung).

In einer japanischen Studie nahmen unter Olmesartan ausserdem In-Stent-Restenosen ab, berichtete **Professor Dr. Roland Schmieder** aus Erlangen.

Tierexperimentell konnte durch histologische Untersuchungen gezeigt werden, dass durch die Gabe von Olmesartan atherosklerotische Veränderungen in Folge einer Hypercholesterinämie blutdruckunabhängig reduziert werden können. Die Veränderungen waren umso ausgeprägter, je höher die Dosis von Olmesartan war, dokumentierte Prof. Schmieder. Möglicherweise kann nach seiner Ansicht die antiproteinuretische Wirkung von AT₁-Rezeptorblockern noch weiter erhöht werden, wenn viel höhere Dosen eingesetzt werden, als sie heute üblich sind.

Die Nephroprotektion unter einer Sartantherapie ist bekanntlich gut dokumentiert, ebenso wie der Schutz vor Schlaganfällen und vor Diabetes.

* Vascular Improvement with Olmesartan Study

Fazit für die Praxis

Angiotensin-Rezeptorblocker sind sehr wirksame und besonders gut verträgliche Antihypertensiva, die zusätzlich einen umfassenden Organ- und Atheroskleroseschutz bieten. Die ausgeprägten gefässprotektiven Eigenschaften von Olmesartan (Votum®) sind inzwischen in klinischen Untersuchungen bei Hypertonikern dokumentiert: Gefässumbauprozesse normalisieren sich, die Intima-Media-Dicke und das Plaquevolumen verringern sich.

IMPRESSUM

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel
Information: Menarini AG
Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Roland Fath, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner

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

VOTUM® (Olmesartan medoxomil). Z: Filmtabl. zu 10, 20 resp. 40 mg Olmesartan medoxomil I: essentielle Hypertonie. D: 1 x täglich 10 – 40 mg, initiale Dosis 10 mg, optimale Dosis 20 mg, maximale Dosis 40 mg. Ältere Patienten: max. 20 mg; leicht bis mässig eingeschränkte Nierenfunktion: max. 20 mg. KI: Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe, zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon, Stillzeit, Gallenwegsobstruktion, Angioödem. VM: Hypotonie, schwere dekompensierte Herzinsuffizienz, renovask. Hypertonie, Hyperkalämie, Aorten- oder Mitralklappenstenose, obst. hypertrophe Kardiomyopathie. Nicht empfohlen für Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion und mit Leberfunktionsstörungen. IA: Kaliumsparende Diuretika und Kaliumsupplemente, Lithium, NSAID. UW: Schwindel, Bronchitis, Husten, Halsentzündung, Schnupfen, Infektionen der oberen Atemwege und Nasennebenhöhlen, Bauchschmerzen, Durchfall, Verdauungsstörungen, Übelkeit, Magen-Darmentzündung, Gelenkentzündung sowie Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, Knochenschmerz, Blut im Urin, Infektionen der Harnwege, Brustschmerz, Müdigkeit, grippeähnliche Symptome, peripheres Ödem, Schmerz, Kopfschmerz. P: Filmtab. zu 10 mg, 20 mg, 40 mg; je 28 und 98 (B), kassenzulässig. Unter der Lizenz von Daiichi Sankyo Europe GmbH. Ausführliche Informationen im Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. A. Menarini AG, Eggbühlstrasse 14, Postfach, CH-8052 Zürich, Tel. 044 307 40 50, Fax 044 307 40 54, E-Mail info@menarini.ch