

Van uitdagingen naar oplossingen voor hypertensie

Een DAIICHI SANKYO en Menarini Internationaal satellietsymposium gehouden tijdens het ESC-congres (zaterdag 29 augustus 2009)

Tatiana Kuznetsova, Tom Richart, Jan A. Staessen

De gevolgen van hypertensie nemen wereldwijd gestaag toe. In 2001 werden naar schatting 7,6 miljoen vroegtijdige sterfgevallen toegeschreven aan hoge bloeddruk.¹ Recente richtlijnen² geven duidelijke grenzen aan voor het gewenste bloeddrukniveau, suggesties voor levensstijladvies en praktische informatie over de mogelijkheden van farmacologische behandeling om de gewenste niveaus te bereiken. In de realiteit blijkt het werkelijke niveau van bloeddrukcontrole over het algemeen onvoldoende in de klinische praktijk. Prof. dr. Redon zette de belangrijkste vragen in perspectief: 'Waarom is er een crisis in de bloeddrukcontrole en wat kunnen we eraan doen?' Om deze problemen aan te pakken is er een Europese werkgroep samengesteld die vele jaren klinische ervaring samenbrengt om de uitdagingen van ongecontroleerde hypertensie te bespreken.³ De groep concludeerde dat er zes punten zijn die een effectieve controle van hypertensie in

de weg staan: 1) Onvoldoende primaire preventie; 2) Verkeerde interpretatie van het risico; 3) Het gebrek aan eenvoud; 4) Therapeutische traagheid; 5) Gebrek aan ziektebesef bij de patiënten; 6) De huidige structuur en beleidsvoering in de gezondheidszorg. De volgende acties worden voorgesteld om deze uitdagingen aan te pakken: 1) Vergroten van de kennis over hypertensie in de gehele samenleving; 2) De informatie aan patiënten verbeteren; 3) Werken in multidisciplinair teamverband; 4) Patiënten stimuleren om zelf meer verantwoordelijkheid te nemen, bijvoorbeeld door zelfmeting van de bloeddruk; 5) Vereenvoudigen van de behandeling; 6) Geneesheren aanmoedigen om campagne te voeren voor een beter gestructureerde gezondheidszorg.

Prof. dr. Kreutz benadrukte dat een verhoogde antihypertensieve effectiviteit de sleutel is tot het reduceren van de bloeddruk tot het gewenste niveau bij moei-

T. Kuznetsova

Katholieke Universiteit Leuven
Afdeling Hypertensie en Cardiovasculaire
Revalidatie
Departement Hart- en Vaatziekten

T. Richart

Universiteit Maastricht
Capaciteitsgroep Epidemiologie

J.A. Staessen

Katholieke Universiteit Leuven
Afdeling Hypertensie en Cardiovasculaire
Revalidatie
Departement Hart- en Vaatziekten

Correspondentie

Dr. T. Kuznetsova
Katholieke Universiteit Leuven
Afdeling Hypertensie en Cardiovasculaire
Revalidatie
Departement Hart- en Vaatziekten
Campus Sint Rafaël
Kapucijnenvoer 35, blok D, niveau 00
3000 Leuven
Tel.: +32 (0)16 34 57 67

lijk te behandelen patiënten, bij wie in de meeste gevallen combinatietherapie nodig is. De huidige Europese richtlijnen² bevelen zes voorkeurcombinaties aan van antihypertensiva uit verschillende klassen (figuur 1). Combinaties, gebaseerd op angiotensine II-receptorblokkers (ARB's) of op inhibitoren van het angiotensine-converterend enzym (ACE-I), zijn wenselijk, omdat de effectiviteit van deze producten toeneemt met hogere dosering zonder een vermindering van de tolerantie bij de patiënten.⁴ De huidige richtlijnen² bevelen de combinatie ARB met een calciumkanaalblokker (CCB) of een diureticum aan (figuur 1). Resultaten van de recente ACCOMPLISH-studie (Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) tonen aan dat de combinatie van een inhibitor van de renine-angiotensine-as (RAAS) met amlodipine een grotere impact heeft op het cardiovasculair systeem, vergeleken met de combinatie van een RAAS-inhibitor met een diureticum.⁵

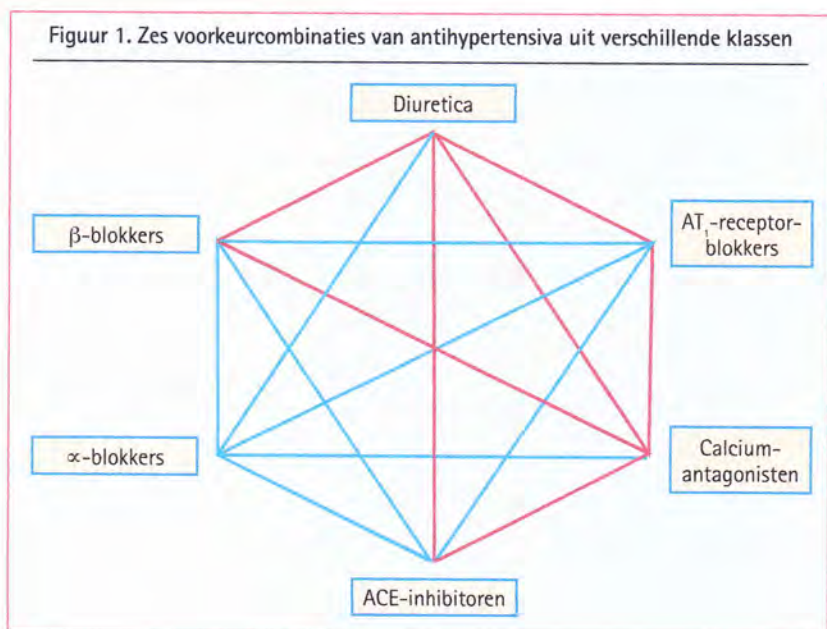
Wanneer antihypertensiva worden gecombineerd, is het niet alleen van belang om de juiste klassen te kiezen, maar ook de juiste moleculen uit die klassen. Verschillende studies toonden farmacokinetische

en farmacodynamische verschillen aan tussen producten in de ARB-klasse.⁶ De bijzonder effectieve werking gedurende 24 uur van olmesartan, die zich vertaalt in een sterkere bloeddrukdaling in vergelijking met andere ARB's, werd aangetoond door middel van ambulante bloeddrukmeting.⁷ Verder heeft olmesartan de potentie die de vergelijking met amlodipine in de bloeddrukcontrole over 24 uur doorstaat bij één enkele dagelijkse inname. De effectiviteit van de combinatie olmesartan/amlodipine werd in recente studies vergeleken met monotherapie (olmesartan of amlodipine) bij patiënten met matig-ernstige hypertensie wiens bloeddrukcontrole niet voldoende bleek na monotherapie.^{8, 9} Deze studies toonden aan dat de combinatie olmesartan/amlodipine significant hogere bloeddrukreducties bewerkstelligde en een significant hoger aantal patiënten op het gewenste bloeddrukniveau bracht vergeleken met diegenen die monotherapie (olmesartan of amlodipine) volgden.^{8, 9}

De antihypertensieve werking over 24 uur is van belang bij eenmaal daags toegediende farmaca om adequate bloeddrukcontrole te verzekeren tijdens de piek- en afvalfase. Dit met inbegrip van de uren tijdens de vroege ochtend, tijdens dewelke een natuurlijke bloeddrukstijging optreedt, bekend als de 'vroege ochtendpiek'. Prof. dr. Parati lichtte de resultaten toe van twee recentelijk beëindigde studies die de constante en effectieve controle van de bloeddruk over 24 uur door de combinatie olmesartan/amlodipine verder bevestigden.^{8, 10} Deze resultaten zijn in het bijzonder relevant voor de behandeling van patiënten wiens bloeddruk niet onder controle gebracht kan worden met monotherapie. In beide studies werd de combinatie olmesartan/amlodipine goed verdragen, met een lage incidentie van perifere oedeem en hypotensie.

Huidige richtlijnen en strategieën voor de behandeling van hypertensie moeten op regelmatige basis geëvalueerd en gereviseerd worden. Sinds de laatste revisie (2007) van de richtlijnen van de Euro-

Figuur 1. Zes voorkeurcombinaties van antihypertensiva uit verschillende klassen



pean Society of Hypertension (ESH) en de European Society of Cardiology (ESC)² zijn er nieuwe data uit klinische trials ter beschikking gekomen die informatief kunnen zijn voor een aantal voordien onbeantwoorde vragen. Prof. dr. Schmieder overliep deze data uit recente klinische trials met antihypertensiva. Een eerste punt was de combinatie van ARB's met ACE-I, die niet behoorde tot de lijst van voorkeurcombinaties uit 2007. De ONTARGET-studie (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) toonde aan dat de combinatie van telmisartan en ramipril, vergeleken met ramiprilmonotherapie, gepaard gaat met vergelijkbare incidentie van eindpunten maar een slechtere tolerantie bij hoogrisicopatiënten.¹¹ Bijgevolg zal de combinatie ARB/ACE-I hoogstwaarschijnlijk niet opgenomen worden in de richtlijnen van 2009. Ten tweede toonde de ACCOMPLISH-studie aan dat de combinatie van een RAAS-blokker met een CCB bij hoogrisicopatiënten effectiever kan zijn dan de combinatie van een RAAS-blokker met een diureticum voor het voorkomen van cardiovasculaire complicaties.⁵ Ten derde is er nieuw bewijs voor de voordelen van antihypertensieve therapie bij patiënten van 80 jaar en ouder. De HYVET-studie (Hypertension in the Very Elderly Trial) bevestigde dat antihypertensiva een vermindering van de incidentie van beroerte, hartfalen en vroegtijdig overlijden bewerkstelligen.¹² Ten vierde, resultaten van de INVEST-studie (International Verapamil-Trandolapril Study) toonden aan dat het verlagen van de diastolische bloeddruk onder het niveau van 70-80 mmHg bij patiënten met hypertensie en kransslagaderziekte het risico op overlijden en myocardinfarct doet toenemen.¹³ In de lijn van deze resultaten toonde de ONTARGET-studie eveneens aan dat een reductie van de systolische bloeddruk beneden 130 mmHg een verhoogd risico op cardiovasculaire mortaliteit met zich meebrengt bij patiënten met vasculaire ziekte of hoogrisicodiabetes.

Als besluit kan gesteld worden dat, ondanks de recente vooruitgang in de behandeling van hypertensie, in de klinische praktijk nog altijd een te laag percentage van adequate bloeddrukcontrole wordt bereikt en er bijgevolg nog veel ruimte is voor verbetering. De verwachte aangepaste richtlijnen van de ESH in 2009 hebben als doel om de behandeling van hypertensie actueel te houden, maar zijn slechts één zijde van de medaille. Ze hebben pas relevantie wanneer de boodschap aangenomen en geïmplementeerd wordt door de clinici in de dagelijkse praktijkvoering. ■

Referenties

- 1 Lawes C.M. et al. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*, 2008, 371, 1513-1518.
- 2 Mancia G. et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*, 2007, 25, 1751-1762.
- 3 Redon J. et al. Practical solutions to the challenges of uncontrolled hypertension: a white paper. *J Hypertens Suppl*, 2008, 26, S1-S14.
- 4 Law M.R. et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ*, 2003, 326, 1427.
- 5 Jamerson K. et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2008, 359, 2417-2428.
- 6 Mazzolai L. et al. Angiotensin II receptor blockade in normotensive subjects: A direct comparison of three AT1 receptor antagonists. *Hypertension*, 1999, 33, 850-855.
- 7 Fabia M.J. 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.
- 8 Volpe M. et al. Efficacy and safety of a stepped-care regimen using olmesartan medoxomil, amlodipine and hydrochlorothiazide in patients with moderate-to-severe hypertension: an open-label, long-term study. *Clin Drug Investig*, 2009, 29, 381-391.
- 9 Barrios V. et al. Olmesartan medoxomil plus amlodipine increases efficacy in patients with moderate-to-severe hypertension after monotherapy: a randomized, double-blind, parallel-group, multicentre study. *Clin Drug Investig*, 2009, 29, 427-439.
- 10 Neutel J.M. et al. 24-hour efficacy of an amlodipine/olmesartan medoxomil-based titration regimen on blood pressure at daytime, nighttime and last 6, 4, 2 hours of dosing interval. *J Clin Hypertens*, 2009, 11, A130.
- 11 Yusuf S. et al. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*, 2008, 358, 1547-1559.
- 12 Beckett N.S. et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*, 2008, 358, 1887-1898.
- 13 Messerli F.H. et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med*, 2006, 144, 884-893.