

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

MAGOMETSCHNIGG D, HITZENBERGER G, MAIR N
*Elastizität der arteriellen Gefäßwand bei Hypertonikern vor und
nach Eprosartan*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2004;
8 (2), 12-16*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Elastizität der arteriellen Gefäßwand bei Hypertonikern vor und nach Eprosartan

D. Magometschnigg, G. Hitzenberger, N. Mair

Rationale: In den letzten Jahren wurden die pathophysiologischen Vorgänge, die mit einer verminderten Elastizität der arteriellen Gefäßwand verknüpft sind, vielfach untersucht und beschrieben [1, 2], das gilt auch für die Hypertonie, die auch mit einer erhöhten Gefäßsteifigkeit einhergeht. Weniger untersucht ist bisher, wie die verschiedenen antihypertensiven Substanzklassen, neben ihrer Drucksenkung, die Elastizität der Gefäßwand ändern. Bis vor wenigen Jahren war dies auch nicht leicht zu messen. Nun gibt es aber verschiedene recht einfach handzuhabende Untersuchungsmethoden, mit denen Elastizitätsparameter zuverlässig erhoben werden können. Eines dieser Verfahren, das sich breiter etabliert hat, ist die „Sphygmocor-Methode“, die als Meßgröße den Augmentationsindex [3, 4] errechnet. Bei diesem Verfahren werden mit Hilfe eines Applanationstonometers Pulsdruckkurven registriert, die dann mit einem Computerprogramm weiter berechnet werden. Wir haben diese Methode benutzt, um die Änderungen der Gefäßwandelastizität bei Hypertonikern vor und nach 600 mg Eprosartan (Teveten®), einem Angiotensin-Rezeptorenblocker, zu messen. **Methode und Patienten:** In dieser offenen Studie wurden Hypertoniker untersucht, deren Blutdruck > 138/85 mmHg und deren Augmentationsindex (Alx; Augmentation/Pulsdruck) > 15 % betrug (Abb.1). Die Patienten, die weder mit einem Angiotensin-Conversions-Enzymhemmer, noch einem Angiotensin-Rezeptoren-Blocker vorbehandelt sein durften, wurden nach der Einschlussuntersuchung sechs Wochen lang mit 600 mg Eprosartan 1 x täglich behandelt. Die Blutdrücke wurden 2mal täglich von den Patienten selbst gemessen und dokumentiert. Wenn die Blutdrücke zur Woche 6 nicht normal waren, wurde die Therapie mit 12,5 mg Hydrochlorothiazid für 6 weitere Wochen erweitert. Zu Studienbeginn, nach 6 und 12 Wochen, wurden der Alx und der Blutdruck vom Untersucher gemessen. **Ergebnisse:** Insgesamt wurden 28 Patienten (Durchschnittsalter: 54 Jahre) in diese Studie eingeschlossen. Der Augmentationsindex (Alx; $P2-P1/P2-P0$) betrug zu Studienbeginn 29,8 %, nach 6wöchiger Behandlung mit Eprosartan 24,5 %. Auch die Blutdrücke waren in diesem Zeitraum gesunken. Die Mittelwerte der Selbstmessungen sanken von 147/89 mmHg auf 139/84 mmHg, die Arztmessungen von 161/95 mmHg auf 142/87 mmHg und der errechnete Aortendruck von 149/96 mmHg auf 131/89 mmHg. Von den 18 mmHg, die der systolische Aortendruck gesunken war, waren 12 mmHg Folge der systemischen Drucksenkung und 6 mmHg Folge des verminderten Alx (erhöhte Wandelastizität). Die zusätzliche Verordnung von 12,5 mg Hydrochlorothiazid hatte nur den peripheren Blutdruck zusätzlich gesenkt. Der Alx und die Herzfrequenz blieben unverändert. **Zusammenfassung:** Eprosartan senkt den Alx und dadurch – zusätzlich zur systemischen Blutdrucksenkung – den Aortendruck. Dieser Effekt ist von der systemischen Blutdrucksenkung unabhängig und wird durch Diuretika nicht weiter verstärkt. Eprosartan vermindert zusätzlich zur Blutdrucksenkung die Steifigkeit der arteriellen Gefäßwand.

Background. There are limited data describing the effects of antihypertensive agents on blood vessel stiffness specifically. Non-invasive computer-assisted techniques for analysing the shape of the pulse pressure wave are available now which can facilitate such studies and help to evaluate the diagnostic significance of the results. **Methods.** This open, observational study included patients with hypertension (blood pressure > 135/85 mmHg) and an augmentation index (Alx; augmentation/pulse pressure) $\geq 15\%$, who were not receiving treatment with an angiotensin converting enzyme inhibitor or an angiotensin receptor blocker. Eprosartan 600 mg once daily was administered for a 6-week period, during which blood pressure was recorded daily by the patients themselves. Following this treatment phase, if the patient's self-recorded blood pressure continued to be elevated, 12.5 mg hydrochlorothiazide (HCTZ) daily was added for further 6 weeks. Blood pressure and augmentation index were determined at the clinic at baseline, week 6 and week 12. **Results.** Twenty-eight hypertensive patients (mean age: 54 years) were included in the study. The augmentation index (Alx; $P2-P1/P2-P0$) fell from 29.8 % at baseline to 24.5 % after 6 weeks' treatment with eprosartan. In addition, a reduction in blood pressure was achieved: the mean self-monitored blood pressure, mean office readings, and calculated aortic pressure values decreased from 147/89 to 139/84 mmHg, from 161/95 mmHg to 142/87 mmHg, and from 149/96 mmHg to 131/89 mmHg, respectively. Of the 18 mmHg reduction in aortic pressure at week 6, 12 mmHg were due to the reduced mean systemic pressure and 6 mmHg to the lowered augmentation. Additional treatment with HCTZ 12.5 mg further reduced the systolic blood pressure only; Alx and heart rate remained unchanged. **Conclusions.** Eprosartan reduces Alx, which is attributable to reduction in aortic pressure. This effect is independent of the fall in systemic blood pressure and is not further enhanced if a diuretic is added. Beyond reducing systolic blood pressure, eprosartan has an additional effect in reducing vascular wall stress. *J Hypertonie* 2004; 8 (2): 12–16.

Normalerweise wurde und wird die Hypertonie mit Hilfe einiger Blutdruckmaxima und -minima eingeschätzt, die nicht invasiv über der Brachialarterie gemessen werden. Die wertvollen Informationen, die in der Pulskurvenform enthalten sind, werden kaum zur Kenntnis genommen. Trotzdem – Konturanalysen sind nicht neu, sie wurden erstmals 1874 von Mahomed [5] bei Patienten mit der Bright'schen Erkrankung durchgeführt und beschrieben. Die Kurven dieser Patienten wiesen sehr charakteristische Abweichungen von der Norm auf, die durch einen erhöhten peripheren Widerstand und/oder eine verminderte Wandelastizität bedingt waren.

Heute kann man mit computerassistierten Geräten Pulskurvenformen leicht messen und analysieren [6] und davon Rückschlüsse auf Struktur und Funktion der Gefäßwand ziehen. Ein Gerät, das dazu besonders geeignet ist, ist das SphygmoCor® Pulse Wave Velocity System: Model SphygmoCor Px®. Damit wurde nachgewiesen, daß sich der Augmentationsindex ändert, wenn die Steifigkeit der arte-

riellen Gefäßwand zunimmt [7]. Von den vielen, sehr unterschiedliche Ursachen, die die Steifigkeit der Gefäßwand ändern, ist die Hypertonie eine der maßgeblichen [8]. Der Augmentationsindex (Alx) [9] ist das Verhältnis des späten Anteils des systolischen Druckes, der durch die reflektierte Druckwelle moduliert wird (AG), zum Pulsdruck (PP). Die Augmentation (AG) ist der Anteil des Aortendruckes, der durch die reflektierten Druckwellen entsteht. Der Alx wird als Prozentsatz des Quotienten AG/PP angegeben (als Anteil von 100 % des Maximaldruckes).

Möglicherweise ist die unterschiedliche Potenz, mit der verschiedene antihypertensive Substanzklassen Endorganschäden wie z. B. die linksventrikuläre Hypertrophie verhindern, von der unterschiedlichen Fähigkeit, die Gefäßwandsteifigkeit zu senken, abhängig. Unter einer Therapie mit Angiotensin-Conversions-Enzymhemmern (ACE-Hemmer) und Angiotensin- (AT1-) Rezeptoren-Blockern bilden sich die linksventrikuläre Hypertrophie und hypertoniebedingte Gefäßveränderungen stärker zurück, als von der

Aus dem Institut für Hypertoniker Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Dieter Magometschnigg, Institut für Hypertoniker, A-1090 Wien, Kinderspitalgasse 10, E-mail: bluthochdruck@Eunet.at

Drucksenkung allein zu erwarten wäre [10, 11]. Diese Mehreffekte könnten mit Änderungen der Wandelastizität zusammenhängen. Ob und in welchem Ausmaß das der Fall ist, wurde nur beschränkt untersucht. Um zu erkennen, ob und in welchem Ausmaß der AT1-Rezeptorenblocker Eprosartan eine erhöhte Gefäßwandsteifigkeit bei Hypertonikern beeinflusst, wurde folgende Pilotuntersuchung bei Hypertonikern mit erhöhtem Alx durchgeführt.

Patienten und Methode

Die Untersuchung war als offene Beobachtungsstudie konzipiert und wurde vom lokalen Ethikkomitee approbiert. Hypertoniker (deren Blutdrücke nach den Regeln der Österreichischen Hochdruckliga erhöht waren, > 7 von 30 Selbstmeßwerten liegen > 135/85 mmHg [12]), mit einem Alx (AG/PP) > 15 % konnten in die Studie eingeschlossen werden. 15 % wurden als Schwellenwert auf der Grundlage der Daten, die von Kelly et al. [13] bei Normalpersonen gemessen wurden (MW < 10 %), gewählt. Da die Steifigkeit der Gefäßwand als wesentlicher Parameter die Höhe der reflektierten Welle und damit den Alx bestimmt, war die Höhe der peripher gemessenen Blutdrücke kein Einschlusskriterium.

Alle Patienten hatten schriftlich bestätigt, daß sie voll informiert waren und freiwillig an der Studie teilnahmen. Keiner von den Teilnehmern wurde vor der Studie mit einem ACE-Hemmer oder AT1-Blocker behandelt. Primär wurden 28 Patienten (15 Frauen und 13 Männer) mit einem Durchschnittsalter von 54 ± 9 Jahren (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung; Bereich: 32–70 Jahre) eingeschlossen. Zwanzig davon waren mit verschiedenen antihypertensiven Substanzklassen vorbehandelt: Zehn Patienten wurden mit Kalziumantagonisten, 8 mit Beta-Rezeptorenblockern, 4 mit zentral wirkenden Blutdrucksenkern, 3 mit Diuretika und je einer mit einem Alpharezeptorenblocker bzw. Dihydralazin behandelt. Acht Patienten wurden auch noch wegen anderer Begleiterkrankungen behandelt. Zwei der Patienten hatten eine Hormonersatztherapie, 2 nahmen nichtsteroidale Antiphlogistika, 2 einen Protonenpumpenhemmer und zwei Schilddrüsenhormone.

Alle Studienteilnehmer haben ihre Blutdrücke, nach einer Einschulung und nach einer Qualitätskontrolle ihrer erhobenen Daten, zweimal täglich selbst gemessen und dokumentiert. Die entsprechend der oben angeführten Definition hypertonen Patienten wurden nach der Einschlussuntersuchung (Vorwerte) 6 Wochen lang mit Eprosartan 600 mg 1 x täglich behandelt. Wenn nach dieser ersten Behandlungsphase die Selbstmeßwerte noch nicht normal waren (> 7 von 30 > 135/85 mmHg), wurde das Therapieschema mit 12,5 mg Hydrochlorothiazid 1 x täglich für weitere 6 Wochen erweitert. Der Klinikblutdruck und der Augmentationsindex wurden sitzend vor dem Behandlungsbeginn zur Woche 6 und 12 gemessen.

Der Augmentations-Index wurde mit dem Sphygmocor® Pulse Wave Velocity System ermittelt. Das Modell Sphygmocor Px® ist ein kommerziell vertriebenes Serienprodukt, das die periphere Pulsdruckwelle mit einem Applanationstonometer mißt und daraus den Alx errechnet. Das Meßinstrument, das wie ein Bleistift aussieht, trägt am vorderen Ende einen hoch empfindlichen Dehnungsstreifenmesser. Ein kleines druckempfindliches Keramikplättchen, das koplanar in der glatten Endfläche des Meßstiftes eingelassen ist, wird über der maximalen Arterienpulsation positioniert und dann nach unten auf die

Arterie gedrückt. Die Technik nutzt das Prinzip der Applanation, das auch zur intraokulären Druckmessung Verwendung findet.

Unsere Hypothese war: Eprosartan kann den Alx (AG/PP) um > 5 % senken. Da es keine Vorstudien gab, auf die wir uns bei der Planung stützen konnten, haben wir uns für > 5 % (AG/PP), 1/3 des niedrigsten Einschlußwertes, entschieden. Auf dieser Grundlage sollten wir ab 27 Patienten signifikante Ergebnisse erzielen, wenn die Standardabweichung 7 % beträgt. Die Methode selbst ist innerhalb von 3 % reproduzierbar [14].

Ergebnisse

Zur Eingangsuntersuchung betrug der Alx $29,8 \% \pm 8,1 \%$ und der Klinikblutdruck $161/95 \pm 17,6/12,6$ mmHg. Der Mittelwert aus den 30 Selbstmessungen, die von den Patienten bis zur Einschlussuntersuchung gemessen wurde, betrug $147/87 \pm 14,3/10,7$ mmHg (Tabelle 1). Die Herzfrequenz, zur Zeit der Klinikmessung, im Mittelwert $\pm$ Standardabweichung $71 \pm 10,8$ Schläge pro Minute, die der Selbstmessungen $74 \pm 10,2$ Schläge pro Minute.

Die Therapieeffekte konnten bei 26 Patienten ausgewertet werden. Zwei weibliche Studienteilnehmer hatten nach 2 Wochen, wegen unerwünschter Nebenwirkungen, die Therapie mit Eprosartan abgebrochen. In einem Fall waren Palpitationen, im anderen Kopfschmerzen die zum Abbruch führenden Beschwerden. Von den 26 Patienten war bei 18 nach den ersten 6 Wochen der Blutdruck nicht normalisiert. Bei diesen 18 Patienten wurde das Therapieschema mit 12,5 mg Hydrochlorothiazid bis zur Woche 12 erweitert. Die blutdrucksenkende Begleittherapie wurde während der Studienzeit bei keinem Studienteilnehmer geändert.

Unter Eprosartan nahm die Augmentation und der davon abgeleitete Index (Abbildung 2) Alx: AG/PP um 5,3 %

Tabelle 1: Kardiovaskuläre Meßgrößen vor und nach Therapie mit Eprosartan 600 mg 1 x täglich ($\pm$ Hydrochlorothiazid 12,5 mg 1 x täglich von Woche 6–12)

Parameter	Woche 0		Woche 6		Woche 12	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD
AG	16,3	8,1	11,9	8,8	11,3	7,7
AG Index: AG/PP	29,8	8,1	24,5	10,2	26,6	9,3
Systolischer Blutdruck						
A. radialis brachial	161	17,6	142	18,7	133	14,5
Aorta	149	16,6	131	18,6	124	15,2
Selbstmeßwerte	147	14,3	139	15,1	135	13,7
Diastolischer Blutdruck						
A. radialis	95	12,6	87	11,5	84	7,3
Aorta	96	12,8	89	11,6	85	7,4
Selbstmeßwerte	89	10,7	84	10,2	82	8,6
Pulsdruck						
A. radialis brachial	66	16,3	54	16,1	49	15,3
Aorta	53	15,1	43	15,7	40	15,4
Selbstmeßwerte	59	14,1	56	13,6	54	11,6
Herzfrequenz						
A. radialis	71	10,8	73	10,7	70	10,2
Selbstmeßwerte	74	10,2	75	9,9	94	9,2

AG = Drucküberhöhung bedingt durch die reflektierte Druckwelle; PP = Pulsdruck; MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung

ab. Die Therapieerweiterung mit 12,5 mg HCTZ hatte auf den Alx keinen zusätzlichen Einfluß. Die selbstgemessenen Blutdrücke sanken unter Eprosartan bis zur Woche 6 um 8/5 mmHg und dann bis zur Woche 12 um weitere 3/3 mmHg (Abbildung 3).

Die Änderung der Klinikblutdrücke war ausgeprägter. Die Mittelwerte sanken bis zur Woche 6 um 19/8 mmHg und um zusätzliche 9/4 mmHg, nachdem HCTZ zusätzlich verordnet worden war. Der Abfall der errechneten Aortendrücke hatte ein ähnliches Ausmaß und betrug 18/8 mmHg zur Woche 6 und zusätzliche 8/4 mmHg zur Woche 12.

Der Anteil des systolischen Aortendruckes, der durch die reflektierte Pulsdruckwelle (AG) bedingt war, betrug zu Studienbeginn 16 ± 8 mmHg und war unter Eprosartan auf 12 mmHg abgesunken (Tabelle 1). Die Therapieerweiterung mit HCTZ 12,5 mg hatte die reflektierte Komponente des Druckes nicht zusätzlich beeinflußt und den zentralen Druck nicht weiter gesenkt.

Der Pulsdruck der Klinikmessung, der auch als Zeichen der Gefäßwandsteifigkeit gilt [9, 15], sank bis zur Woche 6 und 12 von 66 mmHg zu Studienbeginn, auf 54 und dann auf 49 mmHg. Die Herzfrequenz hatte sich während des gesamten Untersuchungszeitraums nicht verändert.

Diskussion

Die linksventrikuläre Hypertrophie, die einer der aussagestärksten Risikoprädiktoren ist, wenn eine Hypertonie vorliegt [16], wird durch ACE-Hemmer stärker als durch andere antihypertensive Substanzklassen rückgebildet [17]. Ihre Überlegenheit wird darauf zurückgeführt, daß sie den Wachstumseffekt von Angiotensin II verhindern. Ergänzend oder alternativ dazu könnte auch die, im Vergleich zur Peripherie, stärkere zentrale Blutdrucksenkung der ACE-Hemmer dafür verantwortlich sein [18]. Es ist naheliegend, daß AT1-Rezeptorenblocker ähnliche hämodynamische Effekte haben, die sich zusätzlich zu den wachstumshemmenden Wirkungen, die durch den AT2-Rezeptor vermittelt werden, positiv auswirken. In dieser Untersuchung war unter Eprosartan bereits nach 6 Wochen der Alx abgesunken. Wie es dazu kam, blieb unklar. Unwahrscheinlich ist, daß strukturelle Gefäßveränderungen dafür verantwortlich sind. Für Strukturänderungen war die Therapiedauer zu kurz, besonders wenn man bedenkt, daß Strukturveränderungen wie die Rückbildung der linksventrikulären Hypertrophie 6 Monate in Anspruch nehmen. Es ist auch nicht anzunehmen, daß der aortale Effekt unbedingt mit der peripheren Drucksenkung zusammenhängt. So hat zum Beispiel die Therapieerweiterung mit HCTZ in dieser Studie nur den peripher gemessenen Druck gesenkt. Solange es keine vergleichenden Untersuchungen mit anderen Angiotensinrezeptorenblockern gibt, bleibt auch unklar, ob die präsynaptische Blockade der AT1-Rezeptoren, die für Eprosartan im Tierversuch nachgewiesen wurde [19], an der Alx Senkung beteiligt ist.

Wenn auch offen bleibt, wie Eprosartan den Alx senkt, so ist doch anzunehmen, daß diese Wirkung einen zusätzlichen Vorteil vor einer ausschließlich peripher zu messenden Drucksenkung hat, im besonderen, wenn Patienten behandelt werden, die eine erhöhte Gefäßwandsteifigkeit aufweisen, wie ältere Hypertoniker [20] oder Typ II-Diabetiker [11]. Bei diesen Patienten erhöht eine früh reflektierte Druckwelle den zentralen Druck stärker, als man auf

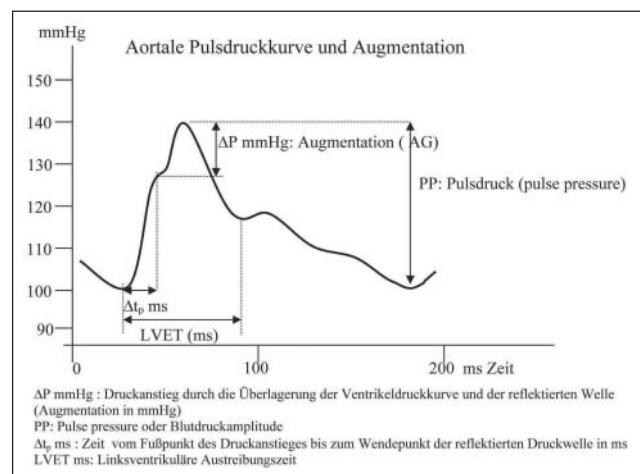


Abbildung 1: Aortale Pulsdruckkurve und Augmentation

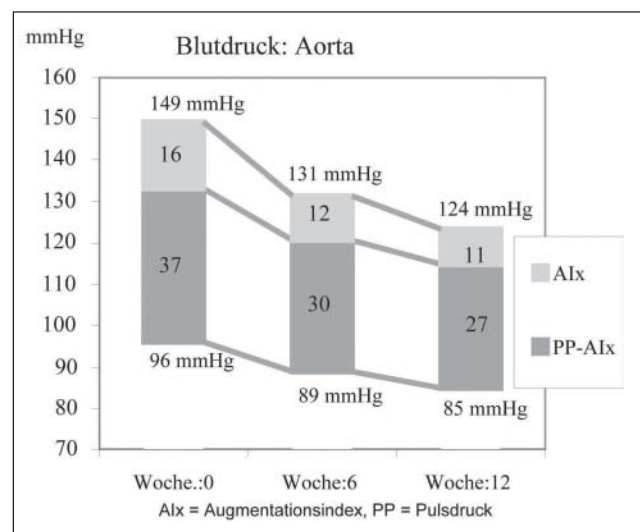


Abbildung 2: Blutdruck- und Augmentationsindexänderung vor und nach Therapie mit Eprosartan und Hydrochlorothiazid

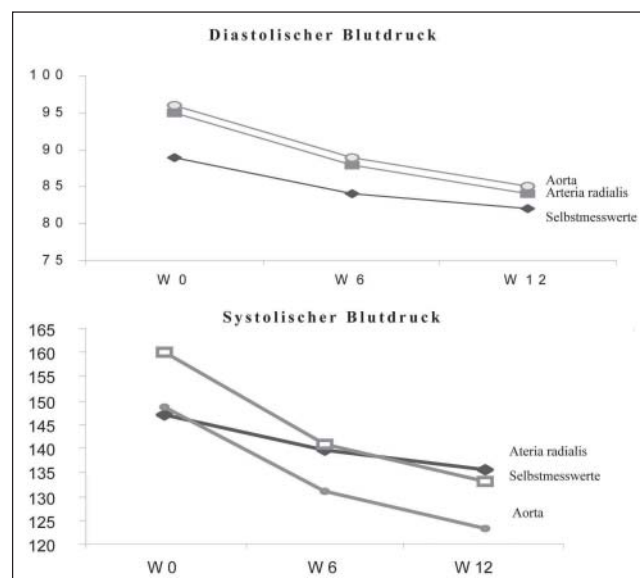


Abbildung 3: Blutdruckänderung nach der Behandlung mit Eprosartan und Hydrochlorothiazid

Grund der peripheren Druckmessung annehmen würde. Vielleicht ist dieses Mißverhältnis der Grund, daß heute auch für den Diabetiker niedrigere Drücke als normal gelten.

Eprosartan senkt den Alx, ein Surrogat der Gefäßwandsteifigkeit. Das bedeutet, daß der aortale Druck stärker abnimmt, als auf Grund der peripheren Druckmessung anzunehmen ist. Ein niedrigerer aortaler Druck entlastet durch die geringere Nachlast den linken Ventrikel, der daher weniger Sauerstoff verbraucht. Diese Bedingungen sind sowohl bei der linksventrikulären Hypertrophie wie der koronaren Herzerkrankung wünschenswert.

Ein weiterer Vorteil von elastischeren Gefäßen ist, daß bei Patienten mit Koronararterienstenosen durch eine spätere Reflexion die Zeitdauer der diastolischen Koronarperfusion zunimmt. Außerdem sinkt, wenn die Wandsteifigkeit abnimmt, auch die Pulswellengeschwindigkeit und damit die Scherkraft, die bei weichen lipidreichen Plaques wesentlich zur Endothelruptur beiträgt [9]. Die Änderungen des Alx spiegeln sich auch im niedrigeren Pulsdruck wieder, der auch als Symptom der Gefäßdehnbarkeit aufgefaßt wird [15].

Die Unterschiede zwischen Klinik- und Selbstmeßwerten, die zur Woche 0 am ausgeprägtesten waren, lassen sich nicht plausibel erklären. Die Selbstmessungen (147/89 mmHg) waren nur zu Studienbeginn deutlich niedriger (14/7 mmHg) als die Klinikmessungen (161/95 mmHg). Zur Woche 6 und 12 waren die mittleren Meßwerte nahezu gleich. Die Selbstmessungen (139/84) und Klinikmessungen (142/87) wichen zur Woche 6 3/3 mmHg von einander ab und zur Woche 12 betrugen die Unterschiede > 2/2 mmHg; Selbstmessung vs. Klinikmessung: 135/82 vs. 133/84 mmHg. Wegen dieser Unterschiede wird das Ausmaß der Wirkung an Hand der Klinikmessungen wesentlich höher eingeschätzt. Ähnliche Unterschiede werden stets berichtet, wenn Klinikmessungen mit Meßwerten aus dem Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) verglichen werden. Auch die World Health Organization (WHO) Guidelines halten fest, daß Selbstmessungen oder Werte, die mit dem ABPM erhoben werden, niedriger sind [21]. Mittelwerte aus Selbstmessungen von etwa 125/80 mmHg entsprechen Klinikdrücken von 140/90 mmHg [22]. Wenn diese Regel auf die in der Studie gemessenen Drücke angewendet würde, wären die Meßdifferenzen zur Woche 0 korrigiert, zur Woche 6 und 12 aber wäre dadurch ein Fehler eingeführt worden.

Zur Zeit wissen wir nicht, warum die Unterschiede zwischen Klinik- und Selbstmessung im Laufe der Behandlung schwinden. Man könnte annehmen, daß im Laufe der Behandlung die sympathische Antwort, die mit dem Arztbesuch einhergeht, abnimmt oder daß die Gefäßreagibilität auf Grund der erhöhten Pufferkapazität sinkt. Da wegen der unveränderten Herzfrequenz weder eine allgemein verminderte sympathische Aktivität noch ein erhöhter parasympathischer Tonus anzunehmen ist, bietet sich als naheliegende Erklärung an, daß die pharmakologisch nachgewiesene präsynaptische AT1-Rezeptorenblockade die sympathische Reagibilität mindert.

Die Änderung des peripheren Pulsdruckes allein, der häufig als einfaches Maß für die Steifigkeit der Gefäße angesehen wird, entsprach in seinem Ausmaß nicht dem Alx. Er sank im ersten Therapieabschnitt um 11 und im zweiten

um 6 mmHg. Offensichtlich kann, wenn sich auch die Ventrikeldruckkurve ändert, von den Änderungen des peripheren Pulsdruckes allein nicht auf Complianceänderungen im Gefäßbaum geschlossen werden.

Schlußfolgerung

Eprosartan senkt den Alx innerhalb von 6 Wochen. Die Minderung der Gefäßwandsteifigkeit ist zu einem Drittel für die aortale Drucksenkung verantwortlich und trägt so in einem bedeutenden Ausmaß zur Senkung der Nachlast des Herzens, einer der führenden Ursachen der linksventrikulären Dysfunktion, bei. Durch eine Therapieerweiterung mit HCTZ kann zwar der Blutdruck weiter gesenkt werden, der Alx wird aber dadurch nicht beeinflusst. Die präsynaptische Hemmung der AT1-Rezeptoren, die den Abstrom sympathischer Transmitter in den Synapsen hemmt, wird als Ursache für die unveränderte Herzfrequenz und die ausgeprägte Senkung des Klinikblutdruckes angesehen.

Literatur:

1. Safar ME, Frohlich ED. The arterial system in hypertension: a prospective view. *Hypertension* 1995; 26: 10–4.
2. Gianattasio C, Mancia G. Arterial distensibility in humans. Modulating mechanisms, alterations in diseases and effects on treatment. *J Hypertens* 2002; 20: 1889–900.
3. O'Rourke MF. From theory into practice. Arterial hemodynamics in hypertension. *J Hypertens* 2002; 20: 1901–15.
4. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38: 932–7.
5. Mahomed FA. The aetiology of Bright's disease and the prealbuminemic state. *Medical Chirurgical Transactions* 1874; 57: 197–228.
6. Sphygmocor® Pulse Wave Velocity System: Model Scor Vx; HDI Hypertension Diagnostics™ inc. HDI/pulsWave™ CR-200; Artech Medical Complior II.
7. O'Rourke MF, Kelly RP. Wave reflection in the systemic circulation and its implication in ventricular function *J Hypertens* 1993; 11: 327–37.
8. Safar ME. Pulse pressure in essential hypertension: clinical and therapeutical implications. *J Hypertens* 1989; 7: 769–76.
9. Nichols WW, O'Rourke McDonalds blood flow in arteries: Theoretical, experimental and clinical principles. 4. ed. Arnold, London-Sydney-Auckland, 1998.
10. Dahlöf B. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and effects on left ventricular hypertrophy. *Blood Press* 1994; 2 (suppl): 35–40.
11. Klingbeil AU, John S, Schneider MP, Jacobi J, Weidinger G, Schmieder RE. AT1-receptorblockade improves augmentation index: a double-blind, randomized controlled study. *J Hypertens* 2002; 20: 2423–8.
12. Joint National Committee. The sixth report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC-VI). *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413–46.
13. Kelly RP, Millasseau SC, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Vasoactive drugs influence aortic augmentation index independently of pulse-wave velocity in healthy men. *Hypertension* 2001; 37: 1429–33.
14. Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, Spratt JC, Murray GD, Cockcroft JR, Webb DJ. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J Hypert* 1998; 16: 2079–84.
15. Mitchell GF, Moya LA, Braunwald E, Rouleau J, Bernstein V, Geltmann EM, Flacker GC, Pfeffer MA, for SAVE Investigators. Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. *Circulation* 1997; 96: 4254–60.
16. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1561–6.

17. Jennings GL, Wong J. Reversibility of left ventricular hypertrophy and malfunction by antihypertensive treatment. In: Hansson L, Birkenhäger WH (eds). Handbook of Hypertension. Vol 18: Assessment of hypertensive organ damage. Elsevier, Amsterdam, 1997; 184–229.
18. O'Rourke MF. Effects on ACE inhibitor therapy on derived central arterial waveforms in hypertension. Am J Hypertens 2002; 15: 476–7.
19. Edwards RM, Aiyer N, Chilstein EH, et al. Pharmacological characterisation of the non-peptide angiotensin II receptor antagonist SKANDF 108566. J Pharmacol Exp Ther 1992; 260: 175–81.
20. Vokonas PS, Kannel WB, Cupples LA. Epidemiology in the elderly: the Framingham study. J Hypertens 1988; 6 (suppl 1): 3–9.
21. Guidelines Subcommittee 1999 World Health Organisation – International Society of Hypertension Guidelines for Management of Hypertension. J Hypertens 1999; 17: 152–83.
22. Mancia G, Sega R, Bravi D, De Vito G, Valagussa F, Cesana G, et al. Ambulatory blood pressure normality results from the PAMELA Study. J Hypertens 1995; 13: 1377–90.



Univ.-Prof. Dr. med. Dieter Magometschnigg

1944 in der Steiermark geboren. Medizinstudium an der Universität Wien. Nach einer allgemeinen, internen Ausbildung am Krankenhaus in Wiener Neustadt 1970 bis 1971 und einigen Monaten Arbeit an der Unfallchirurgie Assistenzarzt an der I. Medizinischen Universitätsklinik für Innere Medizin in Wien. 1978 Facharzt für Innere Medizin, 1982 für Klinische Pharmakologie, 1983 Universitätslektorat, 1995 a.o. Universitätsprofessor.

Von 1986 bis 1991 Erster Vorsitzender der Österreichischen ARGE für Klinische Pharmakologie, 1991–1995 stellvertretender Vorsitzender, seit 1996 Sekretär der ARGE. Gründungsmitglied der deutschen Gesellschaft für klinische Pharmakologie und Therapie. 1995–1999 Delegierter der Österreichischen ARGE für Klinische Pharmakologie zur European Association of Clinical Pharmacology and Therapeutics (EACPT). Seit 1990 Editor der Therapiehilfe „Individuelle Hochdrucktherapie“, letzte Auflage 1999–2000. 1997 Gesundheitspreis der Stadt Wien für: „Bluthochdruck na und?/ Modernes Hochdruckmanagement“.

182 Publikationen, Editor von 11 Büchern, zahlreiche Vorträge bei wissenschaftlichen und Fortbildungstagungen. Konzeption, Organisation und Evaluierung einer „verhaltensorientierten Hypertonikerschulung“. System-analytische Anteile an der Erstellung folgender Computerprogramme: Computerassistierte Bewertung von Blutdruckselbstmeßdaten, Nebenwirkungserfassungs- und Informationszentrale zur Förderung der Arzneimittelsicherheit, „KINE“ – ein Pharmakokinetik-Lern- und Anwendungsprogramm, Individuelle Hochdrucktherapie, ein Kreislaufmodell. Seit 1999 Entwicklung und Evaluierung neuer Hochdruckscreening-Methoden.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung