

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Medikamentöse Reduktion des Pulsdrucks bei arterieller Hypertonie: die CORIPULS-Studie

Weihls W, Schuchlenz H, Saurer G
Geyer G

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2007; 14
(7-8), 205-211

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Medikamentöse Reduktion des Pulsdrucks bei arterieller Hypertonie: die CORIPULS-Studie

W. Weihs, H. Schuchlenz, G. Saurer, G. Geyer

Kurzfassung: Ein Pulsdruck (Blutdruckamplitude) von > 65 mmHg stellt bei älteren Patienten mit arterieller Hypertonie einen unabhängigen kardiovaskulären Risikofaktor dar. Nicht alle antihypertensiven Medikamente sind gleichermaßen in der Lage, den Pulsdruck entsprechend zu reduzieren. In der CORIPULS-Studie wurde der Einfluß der antihypertensiven Kombination Carvedilol plus Hydrochlorothiazid auf den Pulsdruck untersucht.

In dieser Praxisstudie wurden 8566 Hypertoniker ($RR > 140/90$ mmHg) mit einem Alter von $63,3 \pm 11,7$ Jahren auf 25 mg Carvedilol plus 12,5 mg Hydrochlorothiazid eingestellt und nach $26,8 \pm 19,9$ sowie $59,5 \pm 33,6$ Tagen nachkontrolliert. Neben Pulsdruck, systolischem und diastolischem Blutdruck wurden auch die Auswirkungen auf den Fett- und Glukosestoffwechsel untersucht.

Systolischer und diastolischer Blutdruck sowie Pulsdruck wurden von 167 ± 16 mmHg, 96 ± 10 mmHg bzw. 71 ± 15 mmHg auf 133 ± 12 mmHg, 78 ± 7 mmHg bzw. 55 ± 11 mmHg gesenkt. Das entsprach einer Re-

duktion von -20% , -18% bzw. -23% . Die Reduktion des Pulsdrucks war bei Patienten mit initial sehr hohen Werten (> 80 mmHg) oder mit isolierter systolischer Hypertonie mit bis zu -30% am stärksten ausgeprägt. Die Parameter des Fett- und Glukosestoffwechsels wurden in $> 90\%$ als gebessert oder unverändert angegeben.

Die antihypertensive Kombination Carvedilol plus Hydrochlorothiazid ist in der Lage, neben dem systolischen und diastolischen Blutdruck auch den Pulsdruck ausreichend zu senken und weist eine Stoffwechselneutralität auf.

Abstract: Drug-Induced Reduction of Pulse Pressure in Arterial Hypertension: the CORIPULS Study. Pulse pressure > 65 mmHg appears to be an independent cardiovascular risk factor in older patients with arterial hypertension. Different antihypertensive drugs are not equal in reducing pulse pressure. The aim of this study was to investigate the effect of carvedilol plus hydrochlorothiazide on pulse pressure in patients with arterial hypertension.

A total of 8566 patients aged 63.3 ± 11.7 years with arterial hypertension ($RR > 140/90$ mmHg) were treated with 25 mg carvedilol plus 12.5 mg hydrochlorothiazide over a period of 59.5 ± 33.6 days. Systolic, diastolic blood pressure and pulse pressure as well as parameters of lipo- and glycometabolisms were measured.

Systolic, diastolic blood pressure and pulse pressure decreased from 167 ± 16 mmHg, 96 ± 10 mmHg and 71 ± 15 mmHg, respectively, to 133 ± 12 mmHg, 78 ± 7 mmHg and 55 ± 11 mmHg, respectively. These results represent a reduction of -20% , -18% and -23% , respectively. Reduction of pulse pressure was greatest ($> -30\%$) in patients with initially high pulse pressure (> 80 mmHg) or isolated systolic hypertension. In $> 90\%$ parameters of lipo- and glycometabolisms were improved or unchanged.

Carvedilol plus hydrochlorothiazide can reduce systolic and diastolic blood pressures as well as pulse pressure and seems to have no negative effect on lipo- and glycometabolisms. **J Kardiologie 2007; 14: 205–11.**

■ Einleitung

Die Beurteilung des Blutdrucks kann anhand verschiedener Parameter erfolgen. Nach wie vor werden in erster Linie der systolische und der diastolische Blutdruckwert für die Diagnostik, Schweregradbeurteilung oder den Therapieerfolg bei arterieller Hypertonie herangezogen. Der diastolische Blutdruck ist allerdings nur bei jüngeren Patienten (< 60 Jahre) ein geeigneter Parameter, solange die Compliance (Elastizität) der arteriellen Gefäße noch erhalten ist. Mit Abnahme der elastischen Eigenschaften der Arterien bei zunehmendem Alter und/oder Atherosklerose nimmt der diastolische Blutdruck immer weiter ab, während der systolische Blutdruck mit dem Alter kontinuierlich ansteigt [1]. Ab der 6. Lebensdekade sollte daher in erster Linie dem systolischen Blutdruck Beachtung geschenkt werden. Der Pulsdruck (= Blutdruckamplitude) ist ein weiterer Blutdruckparameter, der bei älteren Patienten mit arterieller Hypertonie zunehmend an Bedeutung gewinnt [2]. Der Pulsdruck repräsentiert die pulsatile Komponente des Blutdrucks und wird in erster Linie vom Schlagvolumen, von der Compliance der großen Arterien (insbesondere der Aorta) und von der Pulswellenreflexion beeinflusst (Abb. 1) [3]. Als Normal- bzw. oberer Grenzwert des Pulsdrucks können sowohl für Frauen als auch für Männer 50 bzw. 65 mmHg angenommen werden [4]. Der Pulsdruck ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität sowie für

zahlreiche andere kardiovaskuläre Endpunkte [5–12]. Aus diesen Gründen gewinnt auch die Reduktion des Pulsdrucks unter medikamentöser Therapie zunehmend an Bedeutung. Es sind jedoch nicht alle antihypertensiven Substanzen gleichermaßen geeignet, neben einer herkömmlichen Blutdrucksenkung auch eine ausreichende Reduktion des Pulsdrucks auf zumindest < 65 mmHg oder optimalerweise < 50 mmHg zu erreichen. Insbesondere scheinen reine Betablocker keine optimale Therapieoption bei erhöhtem Pulsdruck zu sein [13, 14]. Aufgrund bisheriger Erfahrungen bzw. Zwischenergebnissen mit der antihypertensiven Therapie mit Carvedilol plus Hydrochlorothiazid zur Reduktion des Pulsdrucks [15, 16]

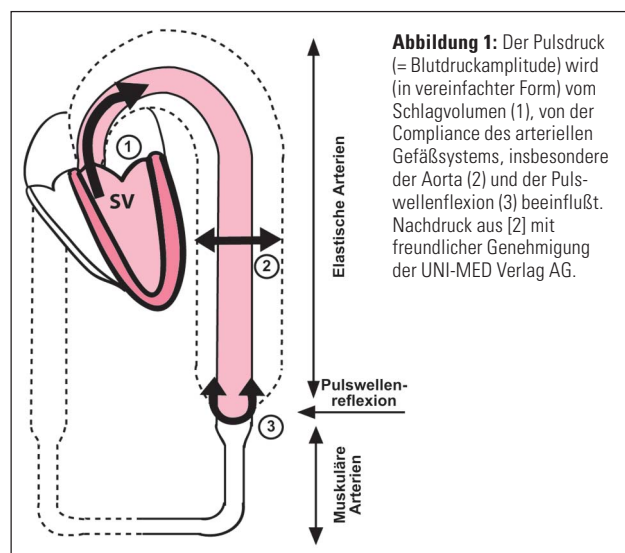


Abbildung 1: Der Pulsdruck (= Blutdruckamplitude) wird (in vereinfachter Form) vom Schlagvolumen (1), von der Compliance des arteriellen Gefäßsystems, insbesondere der Aorta (2) und der Pulswellenreflexion (3) beeinflusst. Nachdruck aus [2] mit freundlicher Genehmigung der UNI-MED Verlag AG.

Eingelangt am 28. Februar 2007; angenommen am 10. Mai 2007.

Aus dem Department für Kardiologie und Intensivmedizin, LKH Graz West

Korrespondenzadresse: Dr. med. Wolfgang Weihs, Department für Kardiologie und Intensivmedizin, LKH Graz West, A-8020 Graz, Göstinger Straße 22;

E-Mail: wolfgang.weihs@lkh-grazwest.at

wurden die Endergebnisse der CORIPULS-Studie (Co-Dilatrend® Risikoreduktion von Blut- und Pulsdruck) analysiert. Ziel dieser großen Praxisstudie war es, den Effekt der antihypertensiven Kombination Carvedilol plus Hydrochlorothiazid auf den Pulsdruck an einer großen Patientenzahl nachzuweisen.

■ Patienten und Methodik

Von 2002 bis 2005 wurden von 729 Ärzten insgesamt 8566 Hypertoniker (RR > 140/90 mmHg) auf Co-Dilatrend® (25 mg Carvedilol + 12,5 mg Hydrochlorothiazid) eingestellt und nach $26,8 \pm 19,9$ sowie $59,5 \pm 33,6$ Tagen nachkontrolliert. Die Patienten waren im Mittel $63,3 \pm 11,7$ Jahre alt, 48 % davon weiblich. Als relevante Begleiterkrankungen wiesen 22 % einen Diabetes mellitus Typ II, 32 % eine koronare Herzerkrankung, 9 % einen Zustand nach Myokardinfarkt, 9 % einen Zustand nach Insult und 63 % eine Hyperlipidämie auf. Die Dosierung entsprach in 95 % der Empfehlung von einer Tablette täglich. Die Einstellung erfolgte bei 4875 Patienten (59 %) als Ersttherapie und bei den übrigen Patienten als Umstellung einer bestehenden, aber insuffizienten antihypertensiven Therapie. Dabei waren Kombinationen mit anderen blutdrucksenkenden Medikamenten (außer Betablocker, Alphablocker und Thiazid-Diuretika) möglich. Die Kontrolle der Lipid- und Glukosestoffwechselfparameter vor Beginn und nach Abschluß der Therapie erfolgte fakultativ nach Ermessen der behandelnden Ärzte.

Ein wichtiges Kriterium für die Effizienz eines Antihypertensivums ist der Prozentsatz an behandelten Patienten, bei denen entweder Normalwerte oder zumindest eine deutliche Reduktion der Blutdruckwerte erreicht werden kann (Responderate). Bei der vorliegenden Auswertung wurden für den systolischen Blutdruck und Pulsdruck besonders strenge Responderkriterien herangezogen: nämlich eine Absenkung um > 20 mmHg. Als Responder wurde also ein Patient klassifiziert, bei dem der systolische Blutdruck entweder normalisiert oder um > 20 mmHg bzw. der diastolische Blutdruck normalisiert oder um > 10 mmHg gesenkt werden konnte.

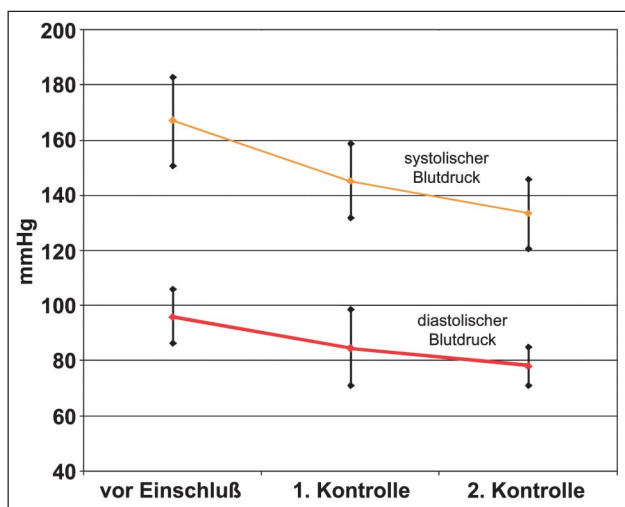


Abbildung 2: Systolischer und diastolischer Blutdruck bei Einschluß in die Studie sowie bei der Zwischen- und Abschlußkontrolle. Signifikante Reduktion beider Parameter (systolischer Blutdruck > diastolischer Blutdruck). © Roche

Statistik

Sämtliche übermittelten auswertbaren und plausiblen Datensätze mit mindestens zwei Blutdruckkontrollwerten wurden in die statistische Analyse einbezogen. Die Daten wurden mittels MS Access-Frontend eingegeben und in einer MySQL-Datenbank verwaltet. Unter Zuhilfenahme von MS Excel und dem Programm SPSS (Statistical Product and Service Solution) wurde der Datenbestand auf Plausibilität untersucht und bei nicht plausiblen Werten die korrekte Eingabe des Fragebogens kontrolliert. Konnte keine eindeutige Lösung gefunden werden, wurden diese Werte nicht in der statistischen Auswertung berücksichtigt. Für alle statistischen Methoden wurde SPSS Version 13.0 verwendet. Vergleiche der Blutdruckwerte zwischen den Kontrollen wurden mit T-Tests für gepaarte Stichproben (zweiseitiger T-Test) durchgeführt und die Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft. Bei Alter und Verlaufsparemtern wurden die Mittelwerte + Standardabweichung bzw. die Mediane errechnet. Wenn nicht anders angegeben, wurde eine Signifikanz von $p < 0,05$ als statistisch signifikant angenommen.

■ Ergebnisse

Der systolische Blutdruck betrug initial im Mittel 167 ± 16 mmHg und konnte auf 145 ± 14 mmHg bei der ersten Kontrolle bzw. auf 133 ± 12 mmHg bei der Abschlußkontrolle gesenkt werden, entsprechend einer Reduktion von insgesamt –20 %. Der diastolische Blutdruck wurde von 96 ± 10 mmHg auf 85 ± 14 mmHg bzw. 78 ± 7 mmHg, entsprechend einer Reduktion von –18 %, gesenkt (Abb. 2). Dadurch sank der Pulsdruck von initial 71 ± 15 mmHg auf 61 ± 12 mmHg und letztlich auf 55 ± 11 mmHg bei der Abschlußkontrolle (Abb. 3). Das entsprach einer Reduktion des Pulsdrucks von insgesamt –23 %. Die Herzfrequenz nahm um insgesamt 15 % von initial 76 ± 10 /min. auf 64 ± 8 /min. bei der Abschlußkontrolle ab.

Vor Beginn der Therapie hatten 1067 Patienten eine isolierte systolische Hypertonie (RR ≥ 140 / < 90 mmHg). In dieser

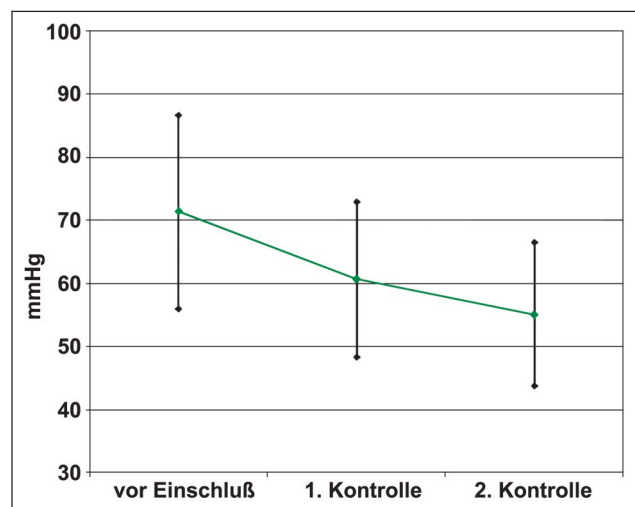


Abbildung 3: Pulsdruck bei Einschluß in die Studie sowie bei der Zwischen- und Abschlußkontrolle. Signifikante Reduktion von 71 ± 15 mmHg auf 55 ± 11 mmHg. © Roche

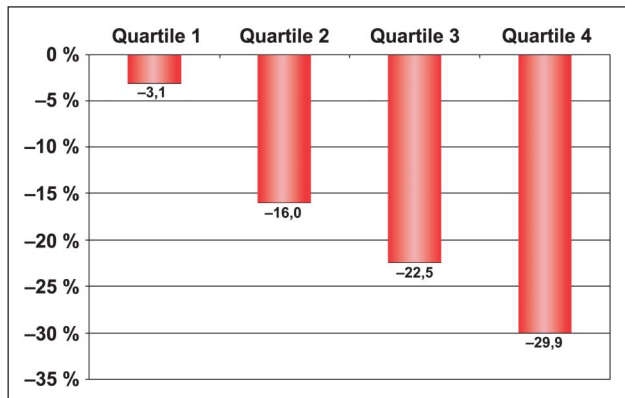


Abbildung 4: Reduktion des Pulsdrucks in Abhängigkeit vom Ausgangswert. Es wurden vier Quartilen für den initialen Pulsdruck definiert (Quartile 1: < 60 mmHg; Quartile 2: 60–70 mmHg; Quartile 3: 71–80 mmHg; Quartile 4: > 80 mmHg). © Roche

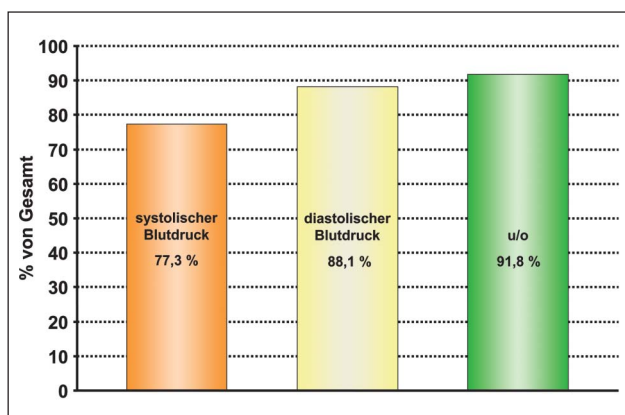


Abbildung 5: CORIPULS: Normalisierer und/oder Responder unter Co-Dilatrend® (Systolischer Blutdruck: Prozentsatz der Patienten, die bei Kontrolle 2 einen systolischen Blutdruck unter 140 mmHg und/oder eine Senkung von mehr als 20 mmHg aufweisen; diastolischer Blutdruck: Prozentsatz der Patienten, die bei Kontrolle 2 einen diastolischen Blutdruck unter 90 mmHg und/oder eine Senkung von mehr als 10 mmHg aufweisen; u/o: Prozentsatz der Patienten, die beide oder eine Bedingung für systolischen und/oder diastolischen Blutdruck erfüllen). © Roche

Subgruppe konnten systolischer und diastolischer Blutdruck von 164 ± 13 mmHg bzw. 81 ± 5 mmHg auf 138 ± 12 mmHg bzw. 77 ± 7 mmHg gesenkt werden. Der initial hohe Pulsdruck nahm von 81 ± 14 mmHg auf 61 ± 11 mmHg ab, entsprechend einer Reduktion von -26% . Das Ausmaß der Reduktion des Pulsdrucks war vom Ausgangswert abhängig. Bei initial sehr hohem Pulsdruck (> 80 mmHg) war die Reduktion mit bis zu 30 % wesentlich stärker ausgeprägt als bei initial niedrigem Pulsdruck (< 60 mmHg), wo eine Absenkung von weniger als 5 % zu beobachten war (Abb. 4).

Insgesamt fand sich eine hohe Responderrate der vorliegenden antihypertensiven Behandlung. Unter der Therapie mit Carvedilol + Hydrochlorothiazid wurde der systolische Blutdruck bei 77 % der Patienten entweder auf Werte unter 140 mmHg oder um mindestens 20 mmHg abgesenkt. Beim diastolischen Blutdruck waren es sogar 88 %, bei denen eine Reduktion auf unter 90 mmHg oder um mindestens 10 mmHg gelang. Bei 92 % der Patienten konnten entweder beide oder zumindest eine von beiden Bedingungen erfüllt werden (Abb. 5). Beim Pulsdruck konnten 75 % der Patienten entweder Zielwerte von < 65 mmHg oder zumindest eine Reduktion um > 20 mmHg erreichen und damit ihr kardiovaskuläres Risiko erheblich senken.

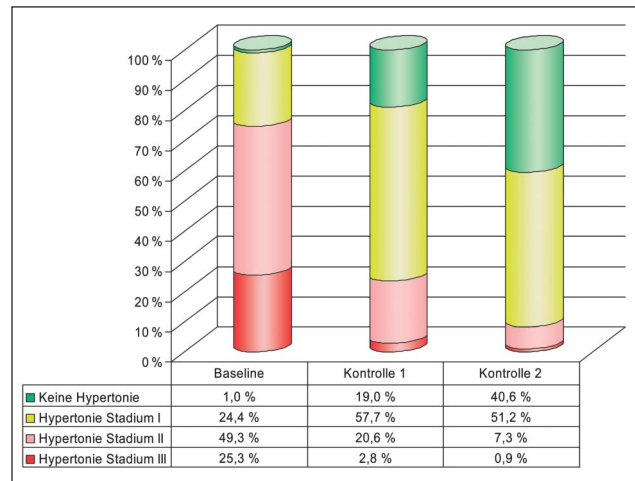


Abbildung 6: Zuordnung der Patienten zu den Hypertoniestadien (Europäische Gesellschaft für Kardiologie) bei Einschluß in die Studie sowie bei der Zwischen- und Abschlußkontrolle. Der Anteil der Patienten im Hypertoniestadium II und III wurde von 74,6 % auf 8,2 % reduziert. © Roche

Nach der Einteilung der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie befanden sich 74,6 % der Patienten in den Hypertonie-Stadien II und III (RR 160–179/100–109 mmHg bzw. RR $\geq 180/\geq 110$ mmHg). Dieser Anteil konnte durch die Therapie auf 8,2 % reduziert werden, bei 40,6 % konnten normotone Werte (RR < 140/< 90 mmHg) erreicht werden und 51,2 % lagen im Hypertoniestadium I (RR 140–159/90–99 mmHg) (Abb. 6).

Bei 3698 Patienten (43 % aller eingeschlossenen Patienten) wurden vor Einschluß und bei der Abschlußkontrolle die Fettstoffwechselparameter erhoben. Die Ergebnisse des Lipidstatus wurden bei 49,9 % als gebessert, bei 49,6 % als unverändert und in 0,5 % der Fälle als verschlechtert angegeben (Abb. 7).

Bei 1604 Patienten (bei insgesamt 2172 Diabetikern) wurden in ähnlicher Weise die Glukosestoffwechselparameter kontrolliert. Die Ergebnisse der Diabeteseinstellung wurden in 41,5 % als gebessert, in 57,7 % als unverändert und in 0,9 % der Fälle als verschlechtert angegeben (Abb. 8).

Die Verträglichkeit der Therapie mit Carvedilol + Hydrochlorothiazid wurde zu 87 % als sehr gut bis gut eingestuft, zu 12 % als zufriedenstellend, lediglich bei 1 % der Patienten war sie nicht zufriedenstellend. Therapieabbrüche wurden bei 1,7 % der Patienten dokumentiert.

■ Diskussion

Die vorliegende Untersuchung der antihypertensiven Therapie mittels Carvedilol plus Hydrochlorothiazid an 8566 Patienten mit arterieller Hypertonie ist eine der größten Praxisstudien im deutschsprachigen Raum. Neben der großen Patientenzahl sind auch die definierten Endpunkte, insbesondere die Reduktion des Pulsdrucks und die Einflüsse auf den Fett- bzw. Glukosestoffwechsel, besonders hervorzuheben. Es konnte eindeutig nachgewiesen werden, daß die antihypertensive Kombination von Carvedilol plus Hydrochlorothiazid neben der Senkung der klassischen Blutdruckparameter, näm-

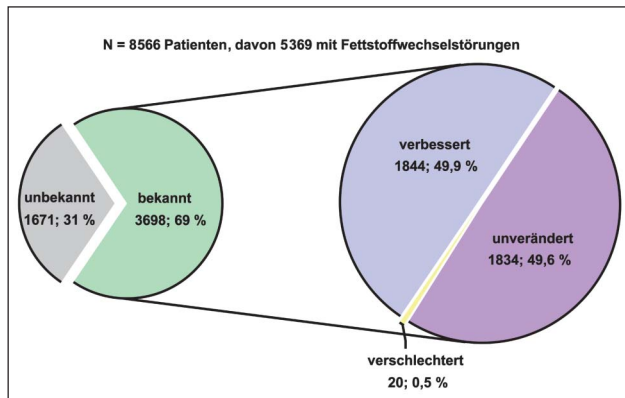


Abbildung 7: Patienten mit Hyperlipidämie: Lipidparameter unter Co-Dilatrend®

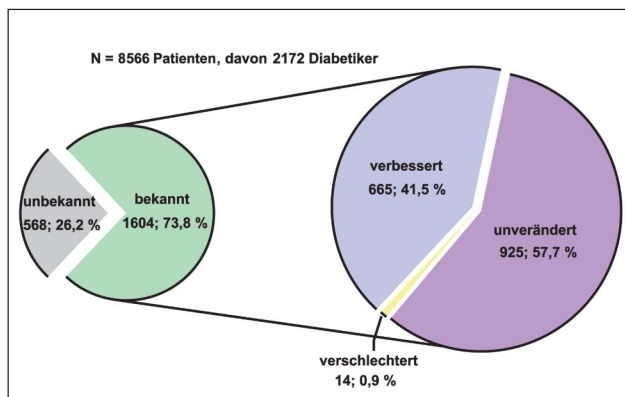


Abbildung 8: Patienten mit Diabetes mellitus: Einfluß von Co-Dilatrend® auf die Diabeteseseinstellung

lich des systolischen und des diastolischen Blutdrucks, auch zu einer signifikanten Reduktion des Pulsdrucks von initial 71 mmHg im Mittel auf 55 mmHg führt. Der Effekt der antihypertensiven Therapie auf den Pulsdruck war bei Patienten mit sehr hohen Ausgangswerten (> 80 mmHg) und bei Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie ($RR \geq 140 / < 90$ mmHg) besonders ausgeprägt und entsprach einer Reduktion von bis zu -30 %. Dieses Ergebnis ist insofern von besonderer Bedeutung, als dem Pulsdruck vor allem bei älteren Patienten zunehmend Bedeutung beigemessen wird. Bei Patienten ab der 6. Lebensdekade sind der systolische Blutdruck und der Pulsdruck die entscheidenden Parameter zur Diagnose und Schweregradbeurteilung einer arteriellen Hypertonie. Der Pulsdruck ist ein unabhängiger Risikofaktor für zahlreiche kardiovaskuläre Erkrankungen. Ab einem Pulsdruck von 65 mmHg ist mit einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität, einem erhöhten Myokardinfarktrisiko, der Entwicklung einer Linksherzhypertrophie und konsekutiven Linksherzinsuffizienz, einem erhöhten Insultrisiko sowie der Entwicklung einer Niereninsuffizienz zu rechnen [5–12].

Es ist daher naheliegend, diese Parameter auch zur Beurteilung des Therapieerfolges einer antihypertensiven Behandlung heranzuziehen. Es ist zu fordern, daß eine antihypertensive Substanz, die bei älteren Patienten eingesetzt wird, nachweislich auch den Pulsdruck zumindest auf < 65 mmHg (besser < 50 mmHg) senkt. Die pulsdruksenkende Wirkung ist keinesfalls bei allen Antihypertensiva gleich ausgeprägt. Insbesondere reine Betablocker konnten bisher diesbezüglich

keine besonderen Erfolge verbuchen [13, 14]. Substanzen, die das Renin-Angiotensin-Aldosteronsystem beeinflussen, wie ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorblocker oder Spironolacton, würden sich aufgrund ihres direkten Angriffspunktes an der Elastizität der Arterien zwar anbieten, es liegen jedoch nur spärliche klinische Daten vor [17–19]. Die kontrollierten medikamentösen Interventionsstudien an Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie (SHEP, Syst-Eur, Syst-China) gaben den Ausschlag, Kalziumantagonisten oder Diuretika in dieser Indikation offiziell zu empfehlen [20, 21]. Die Wirksamkeit der untersuchten antihypertensiven Kombination Carvedilol plus Hydrochlorothiazid auf den Pulsdruck wurde bereits untersucht und war letztlich Anlaß für die weiterführende Praxisstudie an einer großen Patientenzahl [15, 16]. Dabei konnten die initialen Ergebnisse, daß der Pulsdruck durch Carvedilol plus Hydrochlorothiazid ausreichend gesenkt werden kann, bestätigt werden. Der Unterschied zu den herkömmlichen Betablockern liegt vermutlich in der geringeren Selektivität, der zusätzlichen alphablockierenden Wirkung und nicht zuletzt in dem ergänzenden Effekt des Thiaziddiuretikums.

Neben einer ausreichenden Senkung des Pulsdrucks ist von einer modernen antihypertensiven Substanz auch eine Stoffwechselneutralität, insbesondere auf den Fett- und Glukosestoffwechsel bzw. die Insulinresistenz, zu fordern. Im vorliegenden Patientengut waren immerhin 22 % Diabetiker und 63 % wiesen eine Hyperlipidämie auf. Der durchwegs neutrale Effekt der untersuchten antihypertensiven Kombination sowohl auf den Fett- als auch auf den Glukosestoffwechsel in der vorliegenden Praxisstudie konnte bereits in kontrollierten Studien nachgewiesen werden. In der GEMINI-Studie zeigten sich ein praktisch unverändertes HbA1c, deutlich seltenere Blutzuckerentgleisungen sowie eine verbesserte Insulinsensitivität bei hypertonen Diabetikern unter einer Therapie mit Carvedilol (mit und ohne Hydrochlorothiazid) [22]. Die hohen Responderraten sowie die gute Verträglichkeit – beides entscheidende Faktoren für die optimale Compliance unserer Patienten – konnten in der vorliegenden Praxisstudie ebenfalls dokumentiert werden.

■ Limitationen

Die vorliegende Praxisstudie kann keineswegs den Anspruch einer kontrollierten Studie erheben. Die große Anzahl und die Zusammensetzung der untersuchten Hypertoniker, die aufgrund der Altersverteilung und der Begleiterkrankungen die Gegebenheiten der täglichen Praxis repräsentieren, sowie die sorgfältige Analyse und statistische Auswertung der Daten lassen doch eine eingeschränkte Interpretation zu.

■ Schlußfolgerung

Bei älteren Patienten (> 60 Jahre) sollten der systolische Blutdruck und der Pulsdruck als Parameter zur Diagnose, Schweregradeinteilung und Beurteilung des Therapieerfolges bei arterieller Hypertonie herangezogen werden. Der Pulsdruck ist ein unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor und sollte daher unter einer antihypertensiven Therapie auf < 65 mmHg (besser < 50 mmHg) gesenkt werden. Bisherige Richtlinien nationaler und internationaler Fachgesellschaften empfehlen

bei älteren Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie Kalziumantagonisten und Thiaziddiuretika als erste Wahl.

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse der CORIPULS-Studie an über 8500 Hypertonikern konnte auch für die antihypertensive Kombination Carvedilol plus Hydrochlorothiazid eine ausreichende Reduktion des Pulsdrucks nachgewiesen werden. Dies galt insbesondere für Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie oder mit initial sehr hohen Pulsdruckwerten. Zusätzlich zeigte sich, daß sich Carvedilol plus Hydrochlorothiazid bei Patienten mit Diabetes und/oder Hyperlipidämie stoffwechselneutral verhält.

■ Dank

Diese Studie wurde durch finanzielle Unterstützung der Firma Roche Austria GmbH ermöglicht.

Literatur:

- Franklin SS, Gustin WG, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, Levy D. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96: 308–15.
- Weihls W. Pulsdruck – Definition, Pathophysiologie, Epidemiologie. In: Weihls W. Klinische Bedeutung des Pulsdrucks und Therapieoptionen. Uni-Med Verlag, Bremen-London-Boston, 2007; 24–30.
- Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure – a review of mechanisms and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 975–84.
- Asmar R, Vol S, Brisac AM, Tichet J, Topouchian J. Reference values for clinical pulse pressure in a nonselected population. *Am J Hypertension* 2001; 14: 415–8.
- Benetos A, Safar M, Rudnicki A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetiere P, Guize L. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997; 30: 1410–5.
- Benetos A, Rudnicki A, Safar M, Guize L. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension* 1998; 32: 560–4.
- Fang J, Madhavan S, Cohen H, Alderman MH. Measures of blood pressure and myocardial infarction in treated hypertensive patients. *J Hypertens* 1995; 13: 413–9.
- Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100: 354–60.
- Blacher J, Staessen JA, Gierd X, Gasowski J, Thijs L, Liu L, Wang JG, Fagard RH, Safar ME. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1085–9.
- Panagiotakos DB, Kromhout D, Menotti A, Chrysoshoou C, Dontas A, Pitsavos C, Adachi H, Blackburn H, Nedeljkovic S, Nissinen A. The relation between pulse pressure and cardiovascular mortality in 12,763 middle-aged men from various parts of the world. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2142–7.
- Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, Mitchell GF, Taylor JO, Hennekens CH. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA* 1999; 281: 634–9.
- Haider AW, Larson MG, Franklin SS, Levy D. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2003; 138: 10–6.
- Chang JJ, Luchsinger JA, Shea S. Anti-hypertensive medication class and pulse pressure in the elderly: analysis based on the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Med* 2003; 115: 536–42.
- Cushman WC, Materson BJ, Williams DW, Reda DJ, for the Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Pulse pressure changes with six classes of antihypertensive agents in a randomized, controlled trial. *Hypertension* 2001; 38: 953–7.
- Weihls W, Schuchlenz HW. Die Reduktion des Pulsdrucks durch die antihypertensive Therapie mit Co-Dilatrend®. *J Kardiologie* 2004; 11: 346–8.
- Weihls W. Pulsdruck als eigenständiger Risikofaktor: Ergebnisse der Praxisstudie CORIPULS. *J Hypertonie* 2005; 9: 6–9.
- Albaladejo P, Bouaziz H, Duriez M, Gohlke P, Levy BI, Safar ME, Benetos A. Angiotensin converting enzyme inhibition prevents the increase in aortic collagen in rats. *Hypertension* 1994; 23: 74–82.
- Benetos A, Levy BI, Lacolley P, Taillard F, Duriez M, Safar ME. Role of angiotensin II and bradykinin on aortic collagen following converting-enzyme inhibition in spontaneously hypertensive rats. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 3196–201.
- London GM, Asmar RG, O'Rourke MF, Safar E and REASON Project Investigators. Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 92–9.
- Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, Coope J, Ekblom T, Gueyffier F, Liu L, Kerlikowske K, Pocock S, Fagard RH. Risk of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 255: 865–72.
- World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1983–92.
- Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, McGill JB, Messerli FH, Phillips RA, Raskin P, Wright JT Jr, Oakes R, Lukas MA, Anderson KM, Bell DS, GEMINI Investigators. Metabolic effects of carvedilol versus metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. *JAMA* 2004; 292: 2227–36.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

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](#)