

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Für Sie zusammengefaßt

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2007; 14

(11-12), 353-354

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

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Grazer Gefäß- & Gerinnungstage 2025
Donnerstag, 26. Juni 2025
14:30 – 15:00

Vertiefendes Fachwissen



www.amrn.link/aerzte

AMARIN SYMPOSIUM

**Ein neuer Angriffspunkt im leitliniengerechten
Risikofaktorenmanagement von pAVK- Patient:innen**

Dr. Reinhard B. Raggam, Graz



© 2025 Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited. Alle Rechte vorbehalten.
AMARIN Name und Logo sind Marken von Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited.

AT-VAZ-00220, 05/2025

Für Sie zusammengefaßt

Zusammengefaßt von Dr. med. Simone Höfler-Speckner

Telmisartan in der Behandlung der beginnenden Nephropathie: Auswirkungen auf die endotheliale Dysfunktion

ACE-Hemmer und ARB konnten mehrfach ihre positiven Effekte auf die Endothelfunktion bei beginnender Atherosklerose unter Beweis stellen. Im Blickpunkt der Forschung stehen nun therapeutische Ansätze zur Bekämpfung kardiovaskulärer Ereignisse bei arterieller Hypertonie und Diabetes.

Das Endothel ist der wichtigste Regulator der vaskulären Hämostase und nur seine Intaktheit garantiert einen bedarfsorientiert gesteuerten Blutfluß und antithrombotische Aktivität. Stickstoffmonoxyd (NO) wird aus L-Arginin gebildet und stellt in einem komplexen Regelkreis das wichtigste endotheliale Signalmolekül des Vasotonus dar. Es ist ein potenter Vasodilatator, hemmt aber

auch die Plättchenadhäsion und -aggregation und besitzt antifibrotische Potenz [1].

Die endotheliale Dysfunktion ist die erste nachweisbare pathophysiologische Veränderung in der Entstehung von Gefäßschäden am Weg zur koronaren Herzkrankheit (KHK) und der chronischen Niereninsuffizienz (CNI). Sie kann nachgewiesen werden bevor sich fibrotische Plaques histologisch verifizieren lassen [2] und wird als Ungleichgewicht zwischen gefäßerweiternden und -verengenden Substanzen durch eine gestörte NO-Synthese angesehen. Eine regionale oder gar systemische Organminderdurchblutung ist die Folge. Prospektive Studien konnten zeigen, daß die endotheliale Dysfunktion einen hohen Vorhersagewert für die kardiovaskuläre Morbidität besitzt [1]. Angiotensin II spielt neben den klassischen Risikofaktoren Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas und Nikotinabusus bei der Genese der endothelialen Dysfunktion eine

entscheidende Rolle, da es oxidativen Streß begünstigt [2]. Umgekehrt wird vermutet, daß die Blockierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) die endotheliale Dysfunktion verhindern, beziehungsweise rückgängig machen und so das kardiovaskuläre und renale Morbiditätsrisiko senken kann, denn mittlerweile ist klar, daß die kardiovaskuläre Prognose deutlich mit dem Ausmaß einer Nierenfunktionsstörung korreliert (kardiovaskuläres und renales Kontinuum).

Der Einsatz von ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptorblockern (ARB) kann bei Typ-2-Diabetikern mit Nephropathie die Endothelfunktion verbessern und zu einem Rückgang der Mikroalbuminurie führen. Diese ist Ausdruck einer erhöhten Permeabilität der Podozyten, basierend auf einer verloren gegangenen endothelialen Integrität, gefolgt von intraglomerulärer Hypertension und inflammatorischen Prozessen [1].

Telmisartan versus Ramipril

Die TRENDY-Studie [3] war die erste Studie, die den Effekt einer ACE-Hemmer-Therapie (Ramipril) mit der des ARB Telmisartan bezogen auf die Endothelfunktion bei hypertensiven Typ-2-Diabetikern verglich. 96 Patienten mit Normo- oder Mikroalbuminurie erhielten prospektiv, randomisiert und doppelblind entweder Ramipril 5–10 mg oder Telmisartan 40–80 mg und bei Bedarf zusätzliche Antihypertensiva (Hydrochlorothiazid, Metoprolol oder Atenolol), um den Zielblutdruck von < 130/80 mmHg zu erreichen. Als primärer Endpunkt wurde die Veränderung des renalen Blutflusses nach der intravenösen Verabreichung von N-Monomethyl-L-Arginin (L-NMMA) zu Studienbeginn und nach 9 Wochen Therapiedauer festgelegt. L-NMMA kann als Indikator für die NO-Aktivität herangezogen werden, da es den vasodilatierenden Effekt von NO blockiert und zu einer entsprechenden Gefäßverengung führt. Durch das Ausmaß der gefäßverengenden Wirkung kann auf die vorher herrschende NO-Aktivität geschlossen werden.

Telmisartan steigerte signifikant den renalen Blutfluß im Vergleich zur Ausgangssituation nach der Verabreichung des Surrogats ($p < 0,001$ vs. Baseline). Zusätzlich verbesserte Telmisartan den renalen Blutfluß ($p < 0,05$) auch ohne Verabreichung des L-NMMA und reduzierte den renalen Gefäßwiderstand um 7 % sowie die Albuminurie signifikant. Auch Ramipril steigerte signifikant den renalen Blutfluß im Vergleich zur Ausgangssituation nach der Verabreichung von L-NMMA ($p < 0,02$ vs. Baseline), konnte jedoch keine Verbesserung der Albuminurie, des renalen Blutflusses oder des realen Gefäßwiderstandes erzielen.

Gefäßelastizität im Blickpunkt

Weitere Studien konnten zeigen, daß Telmisartan neben seiner ausgezeichneten blut-

drucksenkenden Potenz eine Verbesserung der renalen Endothelfunktion, der Mikroalbuminurie und Proteinurie auch eine Reduktion der Arteriensteifigkeit erzielen kann. Der zunehmende Elastizitätsverlust von Arterien ist ein Zeichen der beginnenden Atherosklerose und somit eines erhöhten kardiovaskulären Risikos. Asmar et al. untersuchten an 28 Patienten mit Typ-2-Diabetes und arterieller Hypertonie den zentralen Blutdruck sowie die Karotis-Femoralis-Pulswellengeschwindigkeit zu Studienbeginn und nach der 3wöchigen Telmisartantherapie. Telmisartan konnte im Vergleich zu Placebo die Pulswellengeschwindigkeit signifikant reduzieren ($p = 0,013$). Auch der zentrale und periphere diastolische und systolische Druck konnte signifikant gesenkt und so die Gefäßelastizität verbessert werden [4].

Senkt eine Verbesserung der endothelialen Dysfunktion auch das Mortalitätsrisiko?

Ob die positiven Effekte von ACE-Hemmern und ARB auf die endotheliale Dysfunktion auch eine Senkung der kardiovaskulären Mortalitätsrate, der Schlaganfallereignisse und Hospitalisierungsrate wegen chronischer Herzinsuffizienz bewirken kann, untersucht im Moment die ONTARGET-Studie (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) [1]. Auch reale Endpunkte sollen so erfaßt und es soll geklärt werden, ob ARB-ACE-Hemmer hinsichtlich des therapeutischen Effektes gleichwertig oder gar überlegen sind.

Die Teilnehmer sind älter als 55 Jahre und in ihrer Anamnese findet sich koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, TIA, periphere arterielle Verschlusskrankheit oder Diabetes. Die Patienten erhalten randomisiert entweder Ramipril plus Placebo, Telmisartan plus Placebo oder Ramipril und Telmi-

sartan. Die Schwesternstudie TRANSCEND (Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular Disease) überprüft die Wirksamkeit von Telmisartan im Vergleich zu Placebo bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit. Das primäre Outcome von beiden Studien, die insgesamt 31.550 Patienten einschließen und für 5,5 Jahre laufen sollen, ist eine Zusammensetzung aus kardiovaskulärem bedingtem Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz. Telmisartan wurde als Vergleichssubstanz zu Ramipril ausgewählt, weil es unter den AT1-Blockern die längste Halbwertszeit und eine besonders hohe Affinität zum AT1 hat.

Wenn die bereits vorliegenden Studiendaten durch diese beiden großen Langzeitstudien bestätigt werden, könnte Telmisartan in Zukunft in der kardiovaskulären Risikoreduktion eine wichtige Rolle spielen. Die voraussichtlich 2008 publizierten Daten der ONTARGET-Studie werden die dringend benötigten langfristigen Daten zur Verträglichkeit einer Kombinationstherapie liefern und könnten zu einer Änderung der bisher gängigen Therapie des kardiovaskulären und renalen Kontinuums führen.

Quellen:

1. Ruilope LM, Redon J, Schmieder RE. Cardiovascular risk reduction by reversing endothelial dysfunction: ARB, ACE inhibitors, or both? Expectations from the ONTARGET Trial Programme. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3: 1–9.
2. Schmieder RE. Review: Endothelial dysfunction: how can one intervene at the beginning of the cardiovascular continuum? *J Hypertens* 2006; 24 (Suppl 2): S 31–S35.
3. Schmieder RE, Delles CD, Mimran A, Fauvel JP, Ruilope LM. Impact of telmisartan versus ramipril on renal endothelial function in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1351–6.
4. Asmar R, Gosse P, Topouchian J, N'etela G, Dudley A, Shephard GL. Effect of telmisartan on arterial stiffness in Type 2 diabetes patients with essential hypertension. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2002; 3: 176–80.

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