

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Gemeinsame Jahrestagung - 4. und
5. November 2011, Gmunden Abstracts
der Hypertensiologischen
Präsentationen**

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2011; 15

(4), 28-32

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

boso TM-2450

kleiner
leichter
leiser*



**BOSCH
+SOHN**

boso

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen
erhalten Sie unter boso.at

boso TM-2450 | Medizinprodukt
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

GEMEINSAME JAHRESTAGUNG

4. und 5. November 2011, Gmunden

ABSTRACTS DER HYPERTENSIOLOGISCHEN PRÄSENTATIONEN

(in alphabetischer Reihenfolge der Erstautoren)

Myocardial PDK (Pyruvate Dehydrogenase Kinase) Is Differentially Regulated by Antihypertensive Drugs like Betablockers

S. Gasser¹, S. Pätzold¹, E. Holzwardt¹, K. Ablasser¹, D. von Lewinski¹, B. Pieske¹, H. Mächler², A. Trantner-Yates², K.-H. Tscheliessnig², H. Mangge³, E. Kraigher-Krainer⁴, R. Gasser¹

Depts of ¹Cardiology and ²Cardiovascular Surgery; ³Center for Medical Research (ZMF), Medical University of Graz, Austria; ⁴Brigham and Women's Hospital, Cardiovascular, Boston, MA, USA

Pyruvate dehydrogenase kinase isoforms inhibit pyruvate dehydrogenase, which constitutes an important step in glucose metabolism. It is involved in various phenomena of aging and its expression changes with age, which is generally not well-understood as yet. Cardiac metabolism of glucose is very tightly controlled in order to maintain the variable energy demand required by cardiac tissue. Energy metabolism of the cardiac myocyte can be regulated within seconds up to a few minutes or chronically regulated within the time frame of hours to days. Glucose metabolism is activated in early myocardial ischemia and in response to an increased need of high-energy phosphate in the healthy heart during extreme physical activity. In myocardial ischemia, inhibition of PDK expression would be beneficial in order to shift myocardial metabolism from the adult towards the fetal phenotype, thus metabolising more glucose than fat in order to preserve myocardial integrity.

Myocardial tissue probes derive from the right auricle of patients undergoing cardiac surgery. A small part of the right auricle is removed when the heart is put on extra-corporal circulation. This sample is then placed in cooled Tyrode solution and hypoxia is brought about by switching 100 % oxygen to 100 % nitrogen (hypoxia) in 1 of the 2 chambers. By doing so, we are able to compare ischemic and non-ischemic tissues of the same patient. Snap-frozen samples are stored at -70 °C until RNA isolation. Quality of isolated RNA is analysed by Agilent's Bioanalyzer 2100 system. Arrays are scanned with the AB1700 Chemiluminescence Array Reader and images as well as data are processed using the PANTHER software.

In our microarray experiments, we find that, in particular, PDK isoform 4 is significantly less expressed under nebivolol both during O₂ perfusion and simulated ischemia, an effect practically negligible under atenolol. Here, nebivolol also exhibits a unique cardioprotective property different from standard betablockers.

We find that, without the influence of betablockers, there is no significant regulation of PDK expression during myocardial ischemia. There is just a trend towards a decrease in PDK gene expression. There is, however, a significant difference between the expression of PDK during myocardial ischemia in the presence of atenolol (3.62 ± 0.18) and nebivolol (1.97 ± 0.06; ± SEM; p ≥ 0.05): PDK expression is decreased during normoxia (trend) and ischemia (significant) in the presence of nebivolol.

Here, confirmed by real-time PCR, the finding that PDK gene expression is down-regulated by nebivolol compared to atenolol in normoxia (trend, not statistically significant) and simulated ischemia/hypoxia (statistically significant) may argue for a higher protec-

tive, anti-ischemic but also anti-anginal metabolic potential of nebivolol compared to standard betablockers like atenolol. Especially patients with angina may profit from this particular property of nebivolol over atenolol.

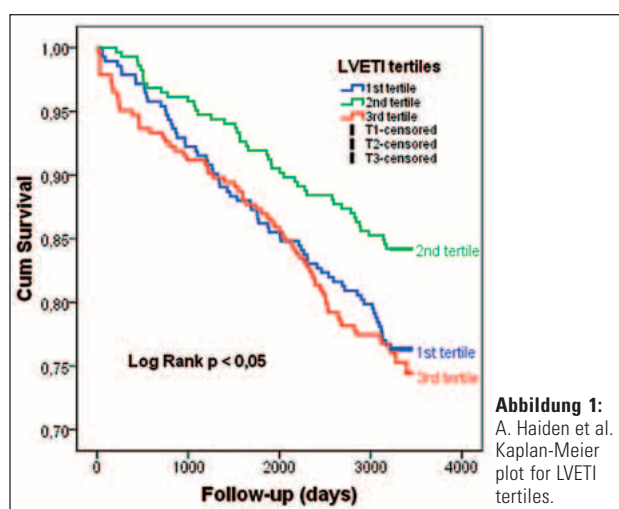
U-Shaped Relationship of Left Ventricular Ejection Duration and All-Cause Mortality

A. Haiden, A. Zittmayr, M. Suppan, B. Eber, T. Weber
Abt. für Innere Medizin II, Klinikum Wels-Grieskirchen, Österreich

Introduction In the past, studies showed that when left ventricular systolic failure occurs, left ventricular ejection time shortens. A more recent study demonstrated that diastolic dysfunction is accompanied by a prolongation of the left ventricular ejection time index (LVETI). The aim of this study was to examine the relation of LVETI to mortality in an elderly population.

Methods We prospectively enrolled 852 patients without significant valvular disease who had undergone cardiac catheterisation for suspected CAD in 2001 and 2002. Mortality data were assessed by telephone interviews with GPs, from our hospital records, and the national mortality register of "Statistics Austria". LVETI was measured non-invasively using radial applanation tonometry.

Results Data of 852 patients (60.7 % male, mean age 64.8 years) were reviewed and over a mean follow-up of 99 months 183 deaths occurred among the cohort. LVETI was significantly associated with age, heart rate, SBP, DBP, BNP levels, and EF. In multivariate regression analysis after correction for those factors, shortened LVETI was significantly and independently associated with decreased EF. Both patients with prolonged and shortened (1st and 3rd tertile) LVETI showed a decreased survival probability (p < 0.05 in log-rank-test) compared to those with normal LVETI (2nd tertile)



(Figure 1). A multivariate Cox proportional hazard regression analysis including the covariates age, systolic left ventricular function, gender, heart rate, BNP levels, SBP, DBP, presence of hypertension, diabetes, medication, and presence and extent of CAD showed that a prolonged LVETI (3rd vs 2nd tertile) is significantly associated with a 16.6-% increase of mortality risk (HR). Patients with shortened LVETI (1st vs 2nd tertile) showed a 17.4-% increased mortality risk (HR).

Conclusion We observed a U-shaped relation between LVETI and mortality. Increased mortality of those patients with shortened LVETI seems to be partly due to decreased left ventricular systolic function. For those with prolonged LVETI, this effect may be mediated by diastolic dysfunction, although no measurements of diastolic performance were obtained in this study.

Antihypertensive Mehrfachtherapie verbessert die Blutdruckkontrolle nach Nierentransplantation: Single-Center-Erfahrungen der vergangenen 2 Jahrzehnte

K. Hohenstein¹, A. Habicht¹, T. Prikoszovich¹, P. Hlavac¹, D. Dunkler², B. Watschinger¹
¹Klin. Abt. für Nephrologie und Dialyse, Univ.-Klinik für Innere Medizin III;
²Institut für Medizinische Statistik, Informatik und intelligente Systeme, Medizinische Universität Wien, Österreich

Hintergrund Die Bedeutung der arteriellen Hypertonie für das Organ- und Patientenüberleben nach Nierentransplantation war in den vergangenen Jahren Fokus unterschiedlicher Studien. Ziel der vorliegenden Studie ist es zu untersuchen, ob sich seit 1990 die Blutdruckkontrolle und die Art der antihypertensiven Therapie bei nierentransplantierten Patienten verändert/verbessert hat.

Methode Bei 836 Patienten mit funktionierendem Transplantat ein Jahr nach der Transplantation, die in unterschiedlichen Perioden 1990/1991 (n = 129), 1995/1996 (n = 103), 2000/2001 (n = 188), 2002/2003 (n = 128), 2004/2005 (n = 138) und 2008/2009 (n = 150) transplantiert und an der nephrologischen Abteilung der Medizinischen Universität Wien nachbetreut wurden, wurden die Anzahl der antihypertensiven Medikamente sowie die im Rahmen von Patientenselbstmessungen erhobenen Blutdruckwerte analysiert.

Ergebnisse Seit 1990, vor allem aber zwischen 1996 und 2000, kam es zu einem deutlichen Anstieg antihypertensiver Mehrfach-

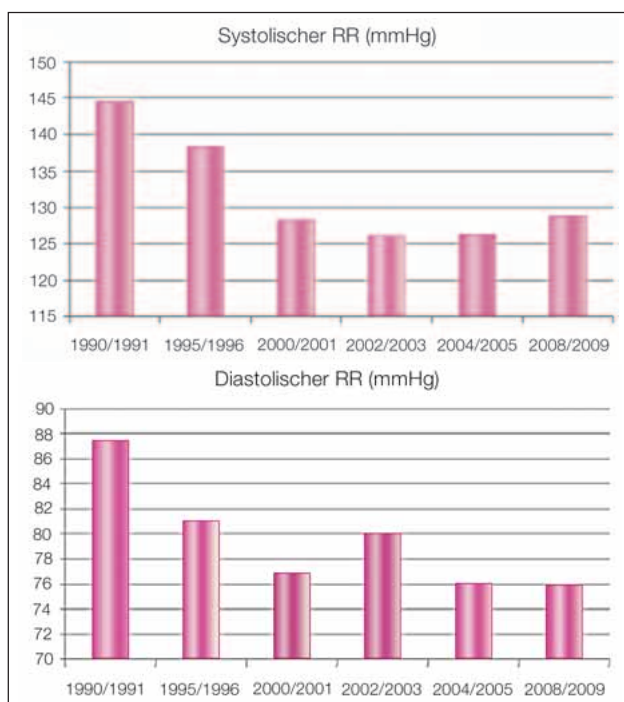


Abbildung 2: K. Hohenstein et al. Absinken der Blutdruckwerte in normotone Bereiche durch steigenden Einsatz antihypertensiver Mehrfachkombinationstherapien.

kombinationstherapien (Anstieg der mittleren Zahl von Substanzklassen von $1,9 \pm 1,2$ [1990/1991] auf $2,6 \pm 1,5$ [2008/2009]; $p < 0,001$). Parallel dazu ist sowohl im systolischen, als auch im diastolischen Blutdruck ein signifikanter Abfall in normotone Blutdruckbereiche nachweisbar ($p < 0,001$) (**Abb. 2**). Im Beobachtungszeitraum kam es gleichzeitig zu einem signifikanten Anstieg des Empfängeralters von $46,8 \pm 13,1$ auf $52,6 \pm 14,3$ Jahre.

Schlussfolgerung In den vergangenen 15 Jahren ist es gelungen, die Blutdruckeinstellung nierentransplantierten Patienten wesentlich zu verbessern. Dies gelang durch den verstärkten therapeutischen Einsatz antihypertensiver Mehrfachkombinationen. Ähnlich wie in anderen Studien sind im Mittel 2–3 Substanzen notwendig, um normotone Blutdruckwerte $\leq 130/80$ mmHg zu erzielen.

Ein Jahr renale Denervation in Innsbruck: Ein Erfahrungsbericht von 6 Fällen

C. Koppelstätter¹, M. Frick², O. Pachinger², G. Mayer¹

¹Nephrologie und Hypertensiologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin IV; ²Kardiologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Die renale Denervation ist ein seit knapp 2 Jahren zur Verfügung stehendes, neues minimalinvasives Verfahren, mit dessen Hilfe der Blutdruck bei Patienten mit therapieresistenter Hypertonie trotz maximierter medikamentöser Therapie mit gutem Erfolg langfristig gesenkt werden kann. Zwei Studien konnten bereits einen Nutzen für 90 % der behandelten Patienten zeigen, wobei kaum Nebenwirkungen zu verzeichnen waren.

In Innsbruck wurde dieses Verfahren erstmalig im Oktober 2010 durchgeführt. Von den 10 behandelten Patienten konnten aktuell bei 6 Patienten die Blutdruckwerte 3 Monate nach Intervention bestimmt werden. Die aktuellen Einschlusskriterien inkludieren einen systolischen Blutdruck ≥ 160 mmHg (≥ 150 mmHg bei Diabetes mellitus) mit mindestens einer 3-fachen antihypertensiven Therapie, Lebensalter > 18 Jahre und eine glomeruläre Filtrationsrate > 45 ml/Min./1,73 m². Die Ausschlusskriterien umfassen neben einer mangelnden Compliance und Schwangerschaft den Zustand nach Nierentransplantation, sekundäre Hypertonie, Schrittmacher/ICD-Implantation sowie eine signifikante Aortenstenose.

Die bereits behandelten Patienten (4 Frauen, 2 Männer) wiesen trotz einer maximalen antihypertensiven Medikation, bestehend aus 5–7 verschiedenen Medikamenten, anhaltende Blutdruckerhöhungen > 160 mmHg systolisch auf.

Die 3-Monats-Daten zeigten erfreulicherweise ein Absinken des arteriellen Blutdrucks (**Abb. 3**), ähnliches ist auch in den verfügbaren 6-Monats-Daten ersichtlich. Bei einigen Patienten konnte deshalb schon die antihypertensive Medikation reduziert werden. Dabei wurde patientenspezifisch mit dem Absetzen des jeweils nebenwirkungsreichsten Präparats begonnen (insbesondere zentral wirksame Antihypertensiva und periphere Vasodilatoren).

Zusammenfassend stimmen die bisherigen Ergebnisse der in Innsbruck behandelten Patienten mit den bereits publizierten Studien überein. Die renale Denervation stellt damit für Patienten mit therapie-

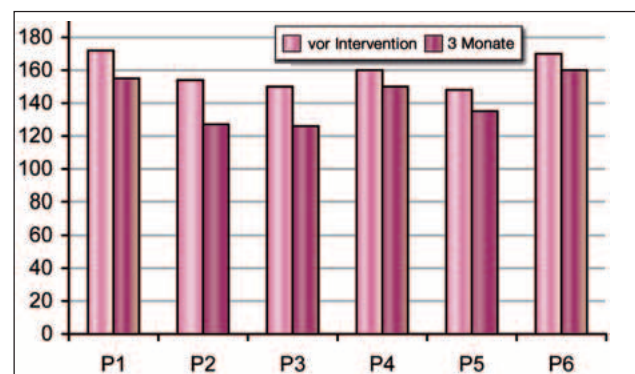


Abbildung 3: C. Koppelstätter et al. Die 3-Monats-Daten zeigen ein Absinken des arteriellen Blutdrucks.

resistenter arterieller Hypertonie eine potente Therapieoption dar. Bei jedoch fehlenden Langzeitdaten empfehlen wir weiterhin eine strenge Indikationsstellung beizubehalten.

6. Wiener Herz-Kreislauf-Event

D. Magometschnigg¹, J. Thonhauser²

¹Institut für Hypertoniker, Wien; ²Agentur Hke/spiritone, Wien, Österreich

Einleitung Seit 2004 wird jährlich in Wien unter der wissenschaftlichen Leitung des Institutes für Hypertoniker von der Eventagentur Spirit One ein Herz-Kreislauf-Event (HKE) durchgeführt, der von einer Sponsorengruppe („Ein Herz für Wien“, Daiichi Sankyo, Boso, Österreichische Hochdruckliga) finanziert wird. 2010 fand der 6. HKE statt.

Ziele des HKEs sind die Erhebung des Risikoprofils der Gemeindebewohner und die Förderung des Gesundheitsbewusstseins der Teilnehmer.

Methodik Im öffentlichen Raum wird die Bevölkerung von trainierten Laien animiert, an einem Gesundheitsgewinnspiel teilzunehmen. Die anonymisierte Spielkarte, in die gemessene und erfragte kardiovaskuläre Risikofaktoren eingetragen werden, hat 3 Funktionen:

1. Sie ist ein aktives Los, mit dem die Spieler an einer Verlosung teilnehmen.
2. Sie ist eine Gesundheitscheckkarte, in die das individuelle kardiovaskuläre Risiko des Teilnehmers aufgenommen wird.
3. Sie ist ein Datenblatt, mit dessen Hilfe eine grobe Analyse des Risikomusters der Bevölkerung durchgeführt werden kann.

Ergebnisse Am 6. HKE haben nach Schätzungen 7500 Menschen aktiv teilgenommen. Bei ca. 4000 Teilnehmern wurde zumindest ein kardiovaskulärer Risikofaktor erhoben. 1300 Personen haben die Spielkarte vollständig ausgefüllt. Die Analyse einer Stichprobe hat folgendes ergeben:

Teilnehmer 55 % Frauen, 45 % Männer; Altersverteilung: bis 19 a: 4 %; 20–39 a: 21 %; 40–59 a: 42 %; 60–80 a: 29 %; > 80 a: 4 %. Raucher 30 %; Bauchumfang Frauen > 88 cm: 48 %; Bauchumfang Männer > 102 cm: 73 %; Blutdrucke < 140 mmHg syst.: 51 %; > 160 mmHg 14 %; Blutzuckerwerte: > 110 mg/dl: 33 %; > 126 mg/dl 16 %. Cholesterinbewusstsein: 75 % kennen ihren Wert nicht. 25 % glauben den Wert zu wissen. Von diesen glauben 41 % dass der Wert normal ist. Pulswellengeschwindigkeit: Bei 45 % > 9,5 m/Sek. 15 % aller Teilnehmer ohne Risikofaktor.

Zusammenfassung Die Wiener haben mehrheitlich veränderbare Herz-Kreislauf-Risiken, leben aber gemeinsam mit der Gesundheitspolitik nach dem „Lieben-Augustin-Prinzip“. Sie starten als Raucher, werden rasch mehrheitlich zu dick, hyperten und diabetisch. Sie sind sich ihres Gesundheitsrisikos nicht bewusst und haben zu einem großen Teil gestörte Gefäßfunktionen. Warum dieses Szenario nicht als aufregendes Problem aufgegriffen und warum nicht gegengesteuert wird, ist unbegreiflich.

Evaluierung eines strukturierten Schulungsprogramms für Hypertoniker

S. Perl¹, V. Riegelnik¹, C. Kos¹, P. Mrak², H. Ederer², I. Rakovac⁴, P. Beck¹, G. Klima², T. Pieber², R. Zweiker¹

Abteilungen für ¹Kardiologie und ²Endokrinologie, Medizinische Universität Graz; ³Österreichische Ärztekammer, Graz; ⁴Joanneum Research Forschungsgesellschaft, Graz; ⁵Gebietskrankenkasse für Steiermark, Graz, Österreich

Einleitung Trotz gesteigerter Aufmerksamkeit und ausgereifter therapeutischer Möglichkeiten bleibt die Hypertonie der stärkste kardio- und zerebrovaskuläre Risikofaktor. Dabei spielen patientenabhängige Faktoren wie Lebensstil und Compliance eine entscheidende Rolle. Aufbauend auf diesem Wissen zeigte bereits die DAFNE-Studie große Erfolge eines Schulungsprogramms für Diabetiker. Da wir uns ähnliche Erfolge auch bei Hypertonikern erhofften, wurde das Projekt Herz.Leben gestartet. Das Schulungsprogramm basiert auf einem strukturierten Curriculum in Zusammenarbeit von Ärzten und diplomierter Pflegekraft. Gruppen von 6–10 Patienten werden in Blutdruckselbstmessung, gesunder salzreicher Diät, Ausdauerbe-

wegung und medikamentöser Therapie unterwiesen. Um den isolierten Effekt der Schulungsteilnahme darzulegen, wurde diese prospektive, multizentrische, randomisierte kontrollierte Studie initiiert.

Methodik Zwischen 2007 und 2010 wurde 256 Patienten in 13 Zentren (9 allgemeinmedizinische Ordinationen, 4 Ambulanzen für Innere Medizin) eingeschlossen. Die initiale Evaluierung der Patienten erfolgte zum Zeitpunkt T0, es folgten Visiten nach 6 (T6) und 12 (T12) Monaten. Die Patienten jedes Zentrums wurden in 2 Gruppen randomisiert: G-I wurde sofort geschult (T0), G-II nach T6.

Ergebnisse Charakteristika und Blutdruck der Patienten zu Baseline waren vergleichbar (Ordinationsblutdruck G-I vs. G-II 158 ± 18/88 ± 11 and 161 ± 18/88 ± 14 mmHg; n. s./n. s.). Zum Zeitpunkt T6 zeigte sich der systolische Blutdruck in G-I sowohl in der Ordinationsmessung (142 ± 17/81 ± 11 vs. 150 ± 24/84 ± 12; p < 0,01/n. s.) als auch in der Blutdruckselbstmessung (134 ± 8/80 ± 8 vs. 142 ± 16/82 ± 9; p < 0,01/n. s.) signifikant reduziert verglichen mit G-II. Zum Zeitpunkt T12 waren bereits alle Patienten geschult, wodurch der Unterschied wieder aufgehoben wurde.

Konklusion Die Ergebnisse dieser multizentrischen randomisierten Untersuchung liefern signifikante Evidenz für einen Benefit durch die Teilnahme am strukturierten Schulungsprogramm. Die positiven Effekte scheinen auf die bessere Information und das Patienten-Empowerment zurückzuführen zu sein. Es wäre wünschenswert, Schulungsprogramme für Hypertoniker als Versorgungsstandard flächendeckend anbieten zu können.

Korrelation zwischen hochsensitivem CRP und Knöchel-Arm-Index bei Patienten mit arterieller Hypertonie

V. Riegelnik¹, S. Perl¹, T. Augustin², B. M. Pieske¹, R. Zweiker¹

¹Abt. für Kardiologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz; ²Joanneum Research Forschungsgesellschaft, Graz, Österreich

Einleitung Die arterielle Hypertonie stellt einen bedeutenden Risikofaktor für Koronargefäßerkrankungen, Schlaganfälle, Herzinsuffizienz, Aortenaneurysma und für chronische Niereninsuffizienz dar. Bereits leicht erhöhte Blutdruckwerte führen zu einer reduzierten Lebenserwartung.

Das hochsensitive CRP (hsCRP) ist ein nicht-spezifischer Entzündungsparameter und konnte als Screening-Marker für Arteriosklerose nachgewiesen werden. Entsprechend den Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie kann der Knöchel-Arm-Index (ABI) zur Risikostratifizierung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität herangezogen werden. In der vorliegenden Untersuchung wurde der Zusammenhang zwischen hsCRP-Plasmakonzentration und ABI-Messwerten bei Patienten mit arterieller Hypertonie und erhöhtem kardiovaskulärem Risiko evaluiert.

Design und Methoden 93 hypertensive Patienten (51 % männlich, mittleres Alter 63 ± 11 Jahre) wurden im Rahmen des „Herz.Leben“-Schulungsprogramms rekrutiert und in einer retrospektiven Analyse bezüglich hsCRP und ABI verglichen. Die ABI-Messungen wurden gemäß den aktuell gültigen Richtlinien durchgeführt (ABI-100, Boso, Austria).

Ergebnis 30 Patienten zeigten eine Erhöhung der hsCRP-Plasmakonzentration von > 3 mg/dl (erhöhtes arteriosklerotisches Risiko), 40 Patienten mit einer hsCRP-Plasmakonzentration zwischen 1 und 3 (moderates Risiko) und bei 23 Patienten lagen die Plasmakonzentrationen des hsCRP < 1 (geringes Risiko).

Bei 76 Patienten wurden ABI-Werte zwischen 0,9 und 1,2 gemessen (Normalwert), bei 10 Patienten waren die ABI-Werte < 0,9 als Indikator eines subklinischen oder klinisch manifesten PAVK, 7 Patienten zeigten ABI-Werte > 1,2 als Hinweis für eine Mediasklerose.

Unsere Analyse zeigte eine signifikante Korrelation zwischen ABI-Werten der linken und der rechten Seite. Die Korrelation zwischen hsCRP und ABI links war –0,05, zwischen hsCRP und ABI rechts –0,02, somit konnte keine signifikante Korrelation gezeigt werden. Alle Werte sind in **Tabelle 1** dargestellt.

Tabelle 1: V. Riegelnik et al. Korrelation zwischen hsCRP und ABI links und rechts.

	ABI links			ABI rechts		
	< 0,9	0,9–1,2	> 1,2	< 0,9	0,9–1,2	> 1,2
hsCRP < 1	1	22	0	2	19	2
hsCRP 1–3	8	28	2	3	32	4
hsCRP > 3	7	22	1	4	25	1

Zusammenfassung Unsere Analyse konnte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen hsCRP und ABI-Werten bei Patienten mit arterieller Hypertonie zeigen. Für eine Abschätzung des kardiovaskulären Risikos sollten beide Methoden angewendet werden.

Regulation of Angiogenesis in Pressure-Overload Myocardial Hypertrophy

E. Scherr¹, R. Gasser², B. Pieske², I. Friehs¹

¹Cardiovascular Research Laboratory, Children's Hospital, Harvard University, Boston, USA; ²Dept of Cardiology, Medical University of Graz, Austria

Objective Pressure overload constitutes a key feature in arterial hypertension. Inadequate capillary growth in pressure-overload left ventricular hypertrophy impairs myocardial perfusion and substrate delivery, contributing to progression and heart failure. New capillary development is tightly regulated by a variety of factors such as pro-angiogenic growth factors like Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and endogenous angiogenesis inhibitors such as the splice variant of VEGF Receptor-1 (sVEGFR-1). Binding of VEGF to sVEGFR-1 restricts the amount of VEGF available for VEGFR-2 activation to induce angiogenesis. We sought to determine whether blocking of sVEGFR-1 with Placental Growth Factor (PIGF), which selectively targets sVEGFR-1, releases VEGF to induce angiogenesis, and thereby delays heart failure.

Methods Pressure-overload hypertrophy was achieved by banding the descending aorta in 10-day-old rabbits. At 4 wks and 6 wks of age, hypertrophied animals were treated with intra-pericardial administration of rhPIGF (2 µg/kg). Shorting fraction (SF) determined by transthoracic echocardiography was used to measure contractile function. At 7 wks of age (decompensation, heart failure), capillary density (immunohistochemistry) and VEGF release from sVEGFR-1 (ELISA) were measured in age-matched controls (C), untreated hypertrophied (H), and PIGF-treated hypertrophied hearts (PIGF). Data are expressed as mean ± SEM with ANOVA for significance testing ($p \leq 0.05$).

Results Contractile function was preserved in hypertrophied hearts treated with PIGF compared to untreated hypertrophy (PIGF: 43.4 ± 2.1 % SF vs H: 16.81 ± 1.3 % SF vs C: 42.4 ± 1.9 % SF; $p \geq 0.05$). Capillary density was significantly increased in PIGF-treated versus untreated hypertrophied and control hearts (PIGF: 1.86 ± 0.07 vs H: 0.733 ± 0.02 vs C: 1 ± 0.01 capillaries/nuclei; $p < 0.001$). PIGF-treated hearts showed a significant increase in free, unbound VEGF protein compared to untreated hypertrophied hearts (PIGF: 0.021 ± 0.001 vs H: 0.01 ± 0.0005 pg/ml; $p \geq 0.05$).

Conclusion These results indicate that treatment with PIGF releases sufficient VEGF from soluble VEGFR-1 to promote capillary growth and thereby preserves contractile function and delays the onset of failure in pressure-overload hypertrophy.

TAKE CARE: Kardiovaskuläre Risikoeinschätzung und leitlinienbezogene antihypertensive Therapie im niedergelassenen Bereich

J. Slany¹, G. Nimberger², L. Pittrow³

¹Wien; ²Bioconsult GmbH, Perchtoldsdorf; ³Takeda Pharma Österreich, Wien, Österreich

Einleitung Die Anwendung der Leitlinien der ESH/ESC von 2007 und deren Revision 2009 zur Diagnostik, Risikoeinschätzung und

Behandlung der Hypertonie im niedergelassenen Bereich ist in Österreich nicht bekannt.

Fragestellungen Ziel dieser nicht-interventionellen Studie war die Evaluierung der Risikobeurteilung von Hypertonikern anhand der vorhandenen Befunde und der Risikokarte der ESH/ESC durch niedergelassene Ärzte im Vergleich zu einer unabhängigen zentralen Auswertung, weiters die Umsetzung der Empfehlung, im Hochdruckstadium 2 und 3 mit einer Kombinationsbehandlung zu beginnen, sowie die Dokumentation der Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Behandlung mit Candesartan.

Ergebnisse Österreichweit wurden in Praxen 3488 Hochdruckpatienten (50,9 % Frauen) mit einem mittleren Alter von 63,9 ($\pm 11,6$) Jahren erfasst. 62,4 % waren antihypertensiv vorbehandelt. Der Blutdruck betrug initial $158,8 \pm 15,2/92,0 \pm 9,4$ mmHg und sank nach 12 Wochen intensiverer Behandlung mit Candesartan \pm Hydrochlorothiazid auf $134,3 \pm 11,0/81,0 \pm 7,3$ mmHg. 15,2 % der Patienten hatten 1–2 Risikofaktoren, 43,2 % hatten ≥ 3 oder ein metabolisches Syndrom, subklinische Organschäden oder Diabetes, 39,9 % wiesen eine klinisch manifeste kardiovaskuläre oder renale Erkrankung auf. Während nach den Kriterien der ESH/ESC 46,5 % der Patienten ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko aufwiesen, waren es nach Einschätzung der behandelnden Ärzte nur 15,9 %. Insgesamt war bei ca. 60 % der Patienten die Bewertung des Risikos durch den behandelnden Arzt nicht korrekt, überwiegend durch Unterschätzung. Von den 2061 Patienten mit Grad-2- oder -3-Hypertonie (62,0 % aller Patienten) erhielten 317 (15,4 %) entgegen den Empfehlungen der ESH/ESC nur eine Monotherapie mit Candesartan, obwohl bei anfänglichen Blutdruckwerten von $\geq 160/90$ mmHg der Beginn mit einer Kombinationstherapie empfohlen wird. Die Blutdruckzielwerte von $\leq 140/90$ mmHg wurden mit Candesartan \pm Hydrochlorothiazid von 81,6 % der Patienten erreicht.

Konklusion Leitlinieninhalte zur Beurteilung des kardiovaskulären Risikos und davon abgeleitete Therapiestrategien haben im niedergelassenen Bereich bisher wenig Beachtung gefunden und sollten verstärkt kommuniziert werden. Candesartan allein oder in Kombination mit Hydrochlorothiazid ist eine effektive und gut verträgliche Alternative bzw. Therapieergänzung zur Kontrolle des Blutdrucks bei der Mehrheit der Patienten.

AGAT (or AGATM; L-Arginine-Glycine Amidotransferase) Is Not Significantly Down-Regulated by Antihypertensive Drugs like Betablockers Both in Normoxia and Hypoxia

A. Wakonig¹, S. Pätzold¹, E. Holzwart¹, K. Ablasser¹, D. von Lewinski¹, B. Pieske¹, H. Mächler², A. Trantiner-Yates², K.-H. Tscheliessnig², H. Mangge³, E. Kraigher-Krainer⁴, R. Gasser¹

Depts of ¹Cardiology and ²Cardiovascular Surgery; ³Center for Medical Research (ZMF), Medical University of Graz, Austria; ⁴Brigham and Women's Hospital, Cardiovascular, Boston, MA, USA

Many genes and pathways have been screened in myocardial tissue of patients with congestive heart failure (CHF) and ischemia in order to provide insight into mechanisms of recovery brought about pharmacologically. In a recent paper, Cullen et al (Circulation 2006) showed that myocardial arginine-glycine amidotransferase (AGAT) gene expression showed a significant decrease during improvement of heart failure under betablockade. This was an unexpected finding, as AGAT is the rate-limiting enzyme that catalyzes formation of guanidinoacetate (GAA), the immediate precursor of creatine. It has been suggested that the return of AGAT expression from its elevated level to normal levels in recovery may be a consequence of betablocker therapy that the patients in this study underwent. The authors could verify that there is indeed creatine synthesis in myocardial tissue, whereas until 2006 it had been thought that creatine is mainly produced only in the liver and kidneys. Its myocardial expression seems to be increased in CHF and ischemia as an attempt to preserve contractile integrity, as a result of the number of functional myocytes being decreased in CHF or ischemia.

In the preliminary microarray analyses (Table 2), we found that gene expression of AGATM is down-regulated by both nebivolol

Tabelle 2: A. Wakonig et al. AGAT is more than 3× down-regulated in nebivolol under hypoxia as well as under normoxia. With atenolol < 2×.

	N ₂ hypoxia		O ₂ normoxia	
	Nebivolol: Control	Atenolol: Control	Nebivolol: Control	Atenolol: Control
AGAT	0.33	0.65	0.3	0.91

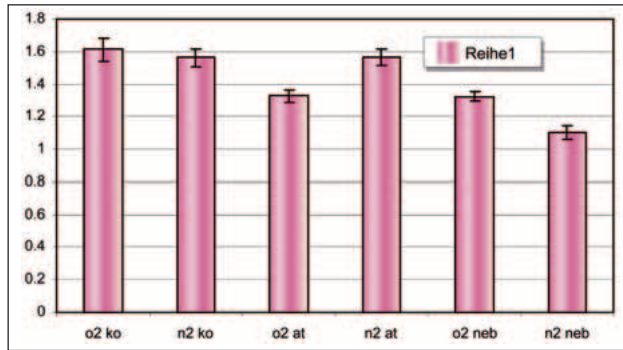


Abbildung 4: A. Wakonig et al. In this figure, the results from real-time PCR measurements of GATAM experiments are illustrated (o2ko: well-oxygenated, no ischemia, no drug; n2ko: experimental ischemia, no drug; o2at= well-oxygenated, no ischemia, atenolol present; n2at: experimental ischemia, atenolol present; o2neb: well-oxygenated, nebivolol present; n2neb: experimental ischemia, nebivolol present). It can be seen that, without the influence of betablockers, there is no significant regulation of AGAT expression during myocardial ischemia. There is, however, a significant difference between the expression of AGATM during myocardial ischemia in the presence of atenolol (1.546 ± 0.05) and nebivolol (1.10 ± 0.04 ; \pm SEM; $p \geq 0.05$).

and atenolol. This regulation seemingly constitutes a class effect of betablockers.

Using real-time PCR, we could confirm the above data (Figure 4). While there is just a trend of down-regulation under atenolol in ischemia, there is a strong, statistically significant down-regulation of AGATM gene expression in the nebivolol group during experimental ischemia.

In fact, the excessive adrenergic drive both in untreated heart failure and likewise in ischemic heart failure as well as the increase in cellular calcium levels and creatine production ultimately lead the heart into a vicious circle resulting in progressive heart failure. Research of the past 2 decades tells us that betablockers not only are excellent antihypertensive drugs but also successfully counteract this deleterious spiral in CHF and ischemia. As to myocardial ischemia, O₂-consumption correlates with the amount of cytoplasmic creatine available. The synthesis of high energy phosphate and thus oxygen consumption will be decreased in myocardial tissue prone to a lesser creatine synthesis. Thus, down-regulation of myocardial AGATM by betablockers will certainly be beneficial in myocardial protection of hypertensive patients at risk for ischemic heart disease and CHF.

Blutdrucksenkende Wirkung von Cinacalcet bei nierentransplantierten Patienten mit persistierendem Hyperparathyreoidismus

E. Zittl^{1,2}, E. Wössl¹, G. Mayer³, K. Lhotta^{1,2}

¹Abt. für Nephrologie und Dialyse, LKH Feldkirch; ²Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch; ³Abt. für Innere Medizin IV (Nephrologie und Hypertensiologie), Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Einleitung Das Kalziummimetikum Cinacalcet wird zunehmend zur Therapie eines persistierenden Hyperparathyreoidismus nach Nierentransplantation verwendet. Tierexperimentelle Arbeiten konnten einen antihypertensiven Effekt nachweisen. In dieser klinischen Studie wurden erstmals die Kurzzeiteffekte von Cinacalcet auf den systemischen Blutdruck und die Harn Elektrolytkonzentrationen bei nierentransplantierten Patienten mit persistierendem Hyperparathyreoidismus untersucht.

Methoden In einer prospektiven kontrollierten Cross-over-Studie wurden 10 stabile nierentransplantierte Patienten (mittlere eGFR 51 ± 10 ml/Min./1,73 m²) untersucht, die täglich Cinacalcet zur Therapie eines persistierenden Hyperparathyreoidismus einnahmen. Mittels ambulantes Oberarm-Blutdruckmonitoring wurde der arterielle systemische Blutdruck initial sowie während der Gesamtstudien-dauer von 6 Stunden nach Einnahme von 30 mg Cinacalcet oder ohne Cinacalcet alle 15 Minuten gemessen. Harnproben wurden initial sowie nachfolgend alle 2 Stunden gesammelt. Intaktes Parathormon (iPTH) wurde initial und nach 2 Stunden bestimmt.

Ergebnisse Mit Cinacalcet fand sich eine signifikante iPTH-Reduktion im Vergleich zur Kontrollphase ($-37 \pm 27,7$ vs. $-9,6 \pm 10,3$ %; $p = 0,009$), die Harnkalzium- und Harnmagnesiumkonzentration stiegen im Verlauf der Studiendauer signifikant an ($p = 0,042$ bzw. $p = 0,007$) und unterschieden sich signifikant zur Kontrollphase ohne Cinacalcet. Nach 4 Stunden fand sich auch eine gesteigerte Harnnatriumkonzentration nach Cinacalcet-Einnahme im Vergleich zur Kontrollphase ($p = 0,039$). Der systolische Blutdruck wurde mit Cinacalcet deutlich gesenkt ($p < 0,001$) und differierte signifikant zur Kontrollphase ($-13,7 \pm 9,9$ vs. $-3,2 \pm 5,2$ mmHg nach 2 Stunden; $p = 0,009$; $-18,1 \pm 10,8$ vs. $-1,9 \pm 5,2$ mmHg nach 4 Stunden; $p = 0,001$). Auch der diastolische Blutdruck sank nach Cinacalcet-Einnahme signifikant um 10,7 mmHg ($p = 0,002$) nach 6 Stunden, im Vergleich zur Kontrollphase war diese Veränderung von grenzwertiger statistischer Signifikanz ($p = 0,064$).

Schlussfolgerungen Kurzfristig lässt sich mit dem Kalziummimetikum Cinacalcet eine signifikante und klinisch relevante, insbesondere systolische Blutdrucksenkung erzielen. Dieser Effekt ist möglicherweise für Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko nach Nierentransplantation von Nutzen.

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](#)