

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Hypertension News-Screen

Weber T

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2014; 18

(1), 30-31

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

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.

Hypertension News-Screen

T. Weber

■ Destiffening Effect of Valsartan and Atenolol: Influence of Heart Rate and Blood Pressure

Boutouyrie P, et al. *J Hypertens* 2014; 32: 108–14.

Abstract

Objective: We investigated data in 373 patients from the EXPLOR trial to determine the influence of heart rate (HR) and blood pressure (BP) on aortic stiffness in response to beta-blockade or angiotensin 2 type 1 receptor antagonism, administered during 24 weeks.

Methods: Carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) was measured with applanation tonometry (Sphygmocor) after 8 (W8) and 24 weeks (W24) of treatment by the single-pill combination valsartan-amlodipine (80/5 mg, then 160/10 mg) or an atenolol-amlodipine combination (50/5 mg, then 100/10 mg) in a prospective, randomized, parallel-groups multicenter trial with PROBE design. Drugs were up-titrated at W8. We analyzed the changes in PWV in relation with the changes in BP and HR, and major covariates, using mixed models in each treatment arm.

Results: The unadjusted reductions in mean BP and PWV were not significantly different between groups. HR was significantly reduced in the atenolol group, but not in the

valsartan group. After adjustment on BP and HR, PWV significantly decreased with valsartan (-0.37 m/s [-0.70 to -0.08] at W8 and -0.43 [-0.76 to -0.10] m/s at W24), whereas no significant change was observed after atenolol (-0.16 m/s [-0.49 to 0.17] at W8 and -0.05 [-0.35 to 0.44] m/s at W24).

Conclusion: These findings suggest that the reduction in PWV observed after atenolol could be explained by changes in BP and HR, whereas in patients treated by valsartan, about half of the decrease in aortic stiffness was BP-independent.

373 Patienten mittleren Alters mit arterieller Hypertonie, die unter 5 mg Amlodipin täglich nicht ausreichend kontrolliert war (Blutdruck initial 152/89 mmHg), erhielten über 24 Wochen randomisiert entweder eine Kombination aus Atenolol und Amlodipin (50/5 mg, dann 100/10 mg) oder aus Valsartan und Amlodipin (80/5 mg, dann 160/10 mg), wobei die Dosissteigerung nach 8 Wochen erfolgte. Am Beginn, nach 8 Wochen und nach 24 Wochen wurden Brachialis-Blutdruck, Herzfrequenz und Karotis-Femoralis-Pulswellengeschwindigkeit gemessen. Letztere betrug initial 10,0 m/Sek. in der Valsartan-Gruppe und 9,5 m/Sek. in der Atenolol-Gruppe. Die nichtadjustierten Ergebnisse nach 8 und 24 Wochen zeigten eine vergleichbare Abnahme von mittlerem Blutdruck (10,3 mmHg nach 8 Wochen, 12,3 mmHg nach 24 Wochen) und Pulswellengeschwindigkeit (0,77 m/Sek. unter Atenolol, 0,9 m/Sek. unter Valsartan nach 24 Wochen) in beiden Behandlungsgruppen sowie eine Abnahme der Herzfrequenz nur in der Atenolol-Gruppe. Multivariable Modelle unter Einbeziehung von Herzfrequenz und Blutdruck ergaben, dass die Pulswellengeschwindigkeit nur in der Valsartan-Gruppe unabhängig von Herzfrequenz und Blutdruck signifikant abnahm (um 0,37 m/Sek. nach 8 Wochen und um 0,43 m/Sek. nach 24 Wochen), während die Abnahme der Pulswellengeschwindigkeit in der Atenolol-Gruppe durch die Abnahme von Blutdruck und Herzfrequenz erklärt werden konnte. Etwa die Hälfte des Effekts des RAAS-Blockers auf die Pulswellengeschwindigkeit war somit blutdruckunabhängig.

Kommentar

Die vorliegende Studie ist aus mehreren Gründen interessant: Wir wissen mittlerweile recht gut, dass zunehmende Gefäßsteifigkeit, gemessen als Karotis-Femoralis-Pulswellengeschwindigkeit, ein wichtiger unabhängiger Risikomarker bei Hypertonie im Sinne eines Endorganschadens ist. Aus diesem Grund wurden die Karotis-Femoralis- sowie die aortale Pulswellengeschwindigkeit ja in die neuen Empfehlungen der Österreichischen Hochdruckliga aufgenommen. Auch die Messung ist mittlerweile gut standardisiert und in jeder Arztpraxis durchführbar, ebenso existieren valide Normwerte. Die medikamentöse Behandlung der erhöhten Gefäßsteifigkeit (Pulswellengeschwindigkeit) ist demgegenüber noch nicht so klar: Als erster Schritt ist sicher eine Normalisierung des Blutdrucks *per se* zu nennen, da jegliche Blutdruckerhöhung aufgrund der physikalischen Gegebenheiten zu einer Zunahme der Gefäßsteifigkeit führt (bei höherem Blutdruck werden zusätzlich zu den elastischen Fasern der Media – Elastin – auch die strafferen Kollagenfasern rekrutiert und die Aorta dadurch steifer). Die Autoren der vorliegenden Arbeit haben

bereits früher Hinweise dafür gefunden, dass eine langdauernde hochdosierte Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems sich besonders günstig auf die Gefäßsteifigkeit auswirkt [1], es werden antifibrotische Effekte postuliert. Für strukturelle Änderungen in der Aortenwand ist aber sicherlich ein längeres Zeitintervall erforderlich. Die vorliegende retrospektive Auswertung erlaubt nun die Hypothese, dass auch eine relativ kurzdauernde RAAS-Hemmung günstige blutdruckunabhängige Effekte auf die Gefäßsteifigkeit haben könnte. Aufgrund der Tatsache, dass diese Effekte schon nach 8 Wochen praktisch in vollem Ausmaß nachweisbar waren, ist sicherlich von funktionellen Wirkungen der RAAS-Blockade auszugehen. Interessant ist aber auch die Wirkung des Betablockers Atenolol. Dieser ist ja aufgrund der ungünstigen klinischen Effekte im Vergleich zu RAAS-Hemmern (z. B. LIFE-Studie), die vermutlich durch die geringere Wirkung auf den zentralen Blutdruck zu erklären sind, in den vergangenen Jahren zunehmend kritisch betrachtet worden. Auf der anderen Seite ist eine niedrigere Herzfrequenz *per se* prognostisch eher günstig. In der vorliegenden Studie ist die Senkung der Pulswellengeschwindigkeit durch Atenolol – isoliert betrachtet – genauso gut wie die durch Valsartan (für den Effekt nach 8 Wochen Studiendauer kann Amlodipin, das ja in gleicher Dosis wie vor der Randomisierung weitergegeben wurde, vernachlässigt werden). Der Effekt auf die Pulswellengeschwindigkeit kann nun statistisch durch die Blutdrucksenkung (nicht weiter überraschend), aber auch durch die Senkung der Herzfrequenz erklärt werden und ist unter Atenolol auch proportional zu dieser. In der Tat haben frühere Studien mit Schrittmacherpatienten eine akute Erhöhung der Pulswellengeschwindigkeit bei schrittmacherinduzierter Steigerung der Herzfrequenz (ohne Blutdrucksteigerung) gezeigt. Dies wird meist durch die visco-elastischen Eigenschaften der Aortenwand erklärt. Langfristige Effekte sind ebenso zu erwarten: Eine niedrigere Herzfrequenz (bei gleichem Pulsdruck) bedeutet weniger pulsatilen Stress für die Aorta (weniger Dehnungszyklen) und dadurch eine langsamere mechanische Abnutzung der elastischen Fasern.

Als wesentliche Einschränkung der Arbeit ist das *Post-hoc*-Design zu nennen. Dies bedeutet, dass alle Ergebnisse nur als hypothesengenerierend und nicht als beweisend zu bewerten sind.

Literatur:

1. Ong KT, Delorme S, Pannier B, et al.; on behalf of the investigators. Aortic stiffness is reduced beyond blood pressure lowering by short-term and long-term antihypertensive

treatment: a meta-analysis of individual data in 294 patients. *J Hypertens* 2011; 29: 1034–42.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Thomas Weber

II. Interne Abteilung/Kardiologie und Internistische Intensivmedizin

Klinikum Wels-Grieskirchen

A-4600 Wels

Grieskirchnerstraße 42

E-Mail: thomas.weber@klinikum-wegr.at

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](#)