

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Hochdruck und Gefäßsystem

Gschwandtner ME, Schlager O

Willfort A, Koppensteiner R

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2010; 14

(4), 7-10

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

Hochdruck und Gefäßsystem

M. E. Gschwandtner, O. Schlager, A. Willfort, R. Koppensteiner

Kurzfassung: Die arterielle Hypertonie ist einer der Risikofaktoren der Arteriosklerose. Die Arteriosklerose selbst entwickelt sich über mehrere Phasen. Bereits diese Phasen können durch Antihypertensiva vorteilhaft beeinflusst werden.

Die manifeste Arteriosklerose der zerebralen Durchblutung kann durch antihypertensive Therapie sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention günstig beeinflusst werden; es wird also das Risiko für das erstmalige und das Wiederauftreten von Schlaganfällen reduziert.

Auch die periphere arterielle Verschluss-erkrankung ist mit dem Risikofaktor der Hypertonie assoziiert. Die Bedeutung der antihypertensiven

Therapie bei diesem Patientenkollektiv liegt weniger in der Verlängerung der Gehstrecke als in der Prognoseverbesserung und somit in der Verhinderung von kardiovaskulären Ereignissen.

Schlüsselwörter: Hypertonie, Arteriosklerose, zerebrale arterielle Verschluss-erkrankung, periphere arterielle Verschluss-erkrankung

Abstract: Hypertension and Arterial Occlusion. Hypertension is one risk factor of atherosclerosis. Development of atherosclerosis is a process of many years. Even early phases of this process can be beneficially influenced by antihy-

pertensive treatment. Finally, manifest atherosclerosis leads to typical symptoms and to an impaired prognosis for patients. Again, antihypertensive therapy can reduce the incidence of strokes in patients with cerebral arterial occlusive disease. In patients with peripheral arterial occlusive disease, the aim of antihypertensive treatment is not improvement of claudication but reduction of cardiovascular events in this high-risk population. **J Hyperton 2010; 14 (4): 7–10.**

Key words: hypertension, atherosclerosis, cerebral arterial occlusion, peripheral arterial occlusion

■ Einleitung

Die Arteriosklerose entsteht meist über mehrere Jahrzehnte und durchläuft dabei unterschiedliche Phasen. Der Ursprung ist dabei die Einwirkung von Risikofaktoren, wie zum Beispiel die arterielle Hypertonie, auf das Gefäßsystem. Dies führt zu Gefäßveränderungen wie Inflammation, Remodelling und schließlich zur manifesten Arteriosklerose [1, 2]. Wir können heute alle diese Phasen der Arterioskleroseentwicklung medikamentös beeinflussen.

Es steht außer Zweifel, dass die Risikofaktoren selbst medikamentös beeinflusst werden können. Dies konnte in einer Reihe von großen Studien nachgewiesen werden. So zeigte eine Metaanalyse, dass unter einer antihypertensiven Monotherapie der Blutdruck um 10 mmHg systolisch und 5 mmHg diastolisch im Vergleich zu Placebo gesenkt werden kann [3, 4]. Durch verschiedene Therapiekombinationen ist eine weitere Blutdrucksenkung möglich, sodass bei den meisten Hypertonikern die Zielwerte erreicht werden können. Aus angiologischer Sicht wird eine beidseitige Blutdruckmessung empfohlen, um falsch niedrige Blutdruckwerte bei einseitigem Strombahnhindernis der Arteria subclavia auszuschließen [5].

Der erste nachweisbare Parameter bei der Entstehung der Arteriosklerose ist eine Erhöhung von Inflammationsmarkern [1, 2]. Bereits in dieser Phase kann die Gabe eines Angiotensin-Rezeptorblockers eine Absenkung der Spiegel solcher Marker bewirken [6].

Das früheste, einfach nachzuweisende Zeichen der Arteriosklerose am Gefäßsystem ist eine Verdickung der Gefäßwand. Histologisch konnte dafür die Verbreiterung der Intima-media-

Schicht identifiziert werden, wobei es zur Einlagerung von Kalzium und Bindegewebe kommt [7]. Die Verdickung der Intima media lässt sich sehr einfach mithilfe der Duplexsonographie an den Halsschlagadern nachweisen. Normwerte der Intima-media-Dicke sind abhängig von Alter und Geschlecht der zu untersuchenden Personen zu interpretieren [8]. Eine Verdickung der Intima media geht bereits ohne das Vorhandensein von arteriosklerotischen Plaques mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse einher [9]. Medikamentös lässt sich die jährliche Progression der Intima-media-Dicke laut einer Metaanalyse vor allem durch Kalziumantagonisten und Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE-) Hemmer positiv beeinflussen [10, 11].

Am Ende des Weges der Entstehung der Arteriosklerose finden wir Gefäßstenosen unterschiedlichen Ausmaßes oder Gefäßverschlüsse. Diese betreffen auch die peripheren und die hirnversorgenden Gefäße. Somit sind die zerebrale (CAVK) und periphere arterielle Verschluss-erkrankung (PAVK) Endorganschäden der Risikofaktoren, wie zum Beispiel des Bluthochdrucks [5, 12]. Gemeinsam mit den aus den Gefäßveränderungen resultierenden Symptomen sinkt die Lebenserwartung. In den folgenden 2 Kapiteln sollen nun die wichtigsten Studien zur Blutdruckbehandlung bei CAVK und PAVK zusammengefasst werden.

■ Zerebrale arterielle Verschluss-erkrankung

Für die CAVK ist die arterielle Hypertonie einer, wenn nicht sogar der bedeutendste Risikofaktor [13]. Darüber hinaus besteht eine Korrelation zwischen der Höhe des Blutdrucks mit dem Auftreten und der Mortalität von Schlaganfällen. Ein Anstieg des systolischen Blutdrucks um 10 mmHg erhöht das Schlaganfallrisiko um 22 % und die Mortalität um 56 % [14]! Dies erklärt auch die besondere Bedeutung der antihypertensiven Therapie. Die Behandlung der Hypertonie bei 200 Personen verhindert einen Schlaganfall pro Jahr. Mit anderen Worten: Durch eine adäquate antihypertensive Therapie kann das Auftreten eines (nicht) fatalen Schlaganfalls abhängig vom Ausmaß der Blutdrucksenkung um bis zu 38 % gesenkt werden [4, 15].

Eingelangt am 4. Mai 2010; angenommen nach Revision am 18. Mai 2010; Pre-Publishing Online am 4. Oktober 2010

Aus der Klinischen Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Michael E. Gschwandtner, Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: michael.gschwandtner@meduniwien.ac.at

Primärprävention

Für die Primärprävention konnte die positive Wirkung von Betablockern, Diuretika, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptorblockern in allen Altersgruppen gezeigt werden. Kontrovers wird diskutiert, ob einige dieser Substanzklassen neben der Blutdrucksenkung zusätzliche Vorteile in der Primärprävention des Schlaganfalls besitzen, da die Wirkungsunterschiede der Substanzgruppen in den Studien oft gering und nur bei gleicher Blutdrucksenkung vergleichbar sind. Durch die LIFE-Studie konnte zum Beispiel gezeigt werden, dass bei vergleichbarer Blutdrucksenkung Losartan etwas deutlicher das Auftreten von Schlaganfällen als Atenolol verhindert [16]. Da in der täglichen Routine häufig Kombinationstherapien eingesetzt werden müssen, wurden auch Kombinationsschemata verglichen. Dabei zeigte sich, dass die Kombination von ACE-Hemmern mit Kalziumantagonisten eine geringere Schlaganfallsrate als die Kombination von Diuretika mit Betablockern oder mit ACE-Hemmern aufwies [17, 18]. Weiters wurde gezeigt, dass die Gabe von Valsartan zusätzlich zu einer laufenden antihypertensiven Therapie signifikant weniger Schlaganfälle als ein Therapie-regime ohne Angiotensin-Rezeptorblocker aufwies [19, 20].

Neben der Ereignisreduktion zeigte sich bei der CAVK an der Halsschlagader unter der Therapie mit Olmesartan, einem Angiotensin-Rezeptorblocker, eine Abnahme der Volumina arteriosklerotischer Plaques [21, 22], vergleichbar dem unter einer Therapie mit ACE-Hemmern und Kalziumantagonisten nachgewiesenen Rückgang arteriosklerotischer Plaques im koronaren Stromgebiet.

Sekundärprävention

Das Risiko für Rezidivinsulte ist abhängig vom Blutdruck und beträgt 5–25 % pro Jahr. In Studien konnte gezeigt werden, dass unter antihypertensiver Therapie das Risiko von vaskulären Ereignissen nach Schlaganfällen vermindert werden kann. Dies gilt auch tendenziell für eine Subgruppenanalyse der HOPE-Studie [23]. Weiters zeigte die PROGRESS-Studie, dass die Therapie mit ACE-Hemmern zu einer Reduktion von Rezidivinsulten gemeinsam mit der Blutdrucksenkung beiträgt. Ob dabei substanzspezifische Wirkungen der ACE-Hemmer einen Zusatznutzen bringen, konnte davon nicht abgeleitet werden [24]. Auch die MOSES-Studie belegte einen Vorteil von Erosartan gegenüber Nitrendipin bei Rezidivinsulten [25]. Die PROFESS-Studie zeigte nur einen Trend ohne statistische Signifikanz bei der Verhinderung schwerer kardiovaskulärer Ereignisse durch Therapie mit Telmisartan zusätzlich zu einer laufenden antihypertensiven Therapie nach ischämischen Insult [26].

■ Periphere arterielle Verschlusskrankung

Zu den bedeutendsten Risikofaktoren der PAVK zählen Diabetes mellitus und Nikotinabusus. Zusätzlich besteht aber auch eine Assoziation zwischen Hypertonie und PAVK. So leiden 2–5 % der Hypertoniker an einer PAVK. Umgekehrt leiden 50–92 % der Personen mit Claudicatio-Symptomatik an einer arteriellen Hypertonie [27–29]. In der Framingham-Studie konnte nachgewiesen werden, dass Hypertoniker ein 2,5–4-fach erhöhtes Risiko für belastungsabhängige Gehbeschwerden haben im Vergleich zu Nicht-Hypertonikern

[30, 31]. Weiters zeigt die Kombination eines pathologischen Knöchel-Arm-Index mit arterieller Hypertonie eine jährliche Mortalität von 7,8 % [32].

Lebensstiländerung

Die Therapie der ersten Wahl bei Claudicatio-Symptomatik stellt die Lebensstiländerung unter besonderem Augenmerk auf Bewegung und aktives Gehtraining dar. Das Gehtraining sollte im Rahmen von Trainingsprogrammen von 3-monatiger Dauer durchgeführt werden. Dadurch kann nicht nur eine signifikante Zunahme der Gehstrecke und der Lebensqualität, sondern auch eine Verbesserung der Risikofaktoren – unter anderem eine Senkung des Blutdrucks von 4–9 mmHg – erzielt werden [33, 34]. Weiters werden bei PAVK kardiovaskuläre Ereignisse und die Mortalität reduziert [35].

Symptomatik

Es gibt nur wenige Daten zur Beeinflussung der Symptomatik der PAVK durch medikamentöse Therapie. So wurde gezeigt, dass die Gabe von ACE-Hemmern und Kalziumantagonisten den Blutfluss an der unteren Extremität verbessert [36, 37]. Dies steht auch im Einklang mit zum Teil kleinen Studien, die eine Verbesserung der schmerzfreien Gehstrecke bei Claudicatio unter Verapamil oder ACE-Hemmern verzeichneten [38–40]. Die HOPE-Studie zeigte weiters, dass Patienten mit PAVK unter Therapie mit Ramipril nicht nur signifikant seltener koronar, sondern auch peripher arteriell revaskularisiert werden mussten [41].

Prognose

Von größerer Bedeutung als die Verlängerung der Gehstrecke bei PAVK ist die Verbesserung der Prognose durch medikamentöse Therapie. Bekanntlich liegt die 5-Jahres-Mortalität bei PAVK bei ca. 28 % und ist daher mit Tumorerkrankungen vergleichbar [33]. Aufgrund des hohen Mortalitätsrisikos bei der PAVK ist andererseits auch der besondere Nutzen einer Risikofaktorenoptimierung bei diesen Patienten zu erklären. So zeigte wieder die HOPE-Studie, dass im Hinblick auf Myokardinfarkt, Insult oder Tod durch eine kardiovaskuläre Ursache Personen mit PAVK deutlich stärker von einer Therapie mit Ramipril profitieren als solche ohne PAVK (relative Risikoreduktion von 22 % vs. 14 %). Dies gilt noch mehr bei der schlecht kompensierten PAVK [41, 42]. Noch eindrucksvoller ist der Vorteil einer intensivierte Blutdruckbehandlung bei Personen mit PAVK und Diabetes mellitus [43].

Zur Verhinderung kardiovaskulärer Ereignisse scheinen Patienten mit PAVK eher von der Therapie durch eine Kombination von Kalziumantagonisten und ACE-Hemmern als von einer mit Betablockern der älteren Generation und Diuretika zu profitieren [17]. Dieser Vorteil könnte aber durch die bessere Blutdrucksenkung durch die Kombination von Kalziumantagonisten mit ACE-Hemmern zu erklären sein. Gerade bei älteren Personen mit isolierter systolischer Hypertonie reduzieren Kalziumantagonisten das Auftreten von schweren kardiovaskulären Ereignissen [44].

Entsprechend den Richtlinien sind alle Substanzklassen zur Hypertoniebehandlung bei Personen mit PAVK geeignet [33]. Hervorzuheben ist dabei, dass auch die Therapie mit

Betablockern bei der PAVK nicht kontraindiziert ist. In einer Metaanalyse konnte die Annahme einer Verkürzung der Gehstrecke unter der Therapie mit Betablockern widerlegt werden [45]. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass Betablocker neben Aspirin, ACE-Hemmern und Statinen zu einem verbesserten Überleben bei PAVK beitragen [46]. Es sollte aber bei adipösen Menschen wegen der Gefahr des Neuauftritts von Diabetes mellitus auf die Wahl des Betablockers geachtet werden. So sollen Betablocker der neueren Generation wie Nebivolol und Carvedilol mit einer verminderten Inzidenz von Diabetes mellitus assoziiert sein [5]. Einschränkung ist weiters zu erwähnen, dass Alphablocker aufgrund der kardialen Nebenwirkungen bei PAVK-Patienten nicht empfohlen werden [47]. Zentral wirksame Antihypertensiva haben den Vorteil der verminderten Insulinresistenz; es gibt aber keine Daten über die Therapie von PAVK-Patienten.

Als Zielwerte bei PAVK-Patienten gelten Blutdruckwerte < 140/90 mmHg. Besteht zusätzlich ein Diabetes mellitus oder eine chronische Niereninsuffizienz, so sind Werte < 130/80 mmHg anzustreben. Zur Erreichung des Zielwerts sollte das Stufenschema der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie beachtet werden [48]. In diesem Zusammenhang zeigte kürzlich die *Post-hoc*-Analyse der INVEST-Studie, dass bei PAVK-Patienten die Gesamtmortalität, der nicht-tödliche Myokardinfarkt oder Insult seltener bei höheren Blutdruckwerten (systolisch 135–145 mmHg und diastolisch 60–90 mmHg) als in den Richtlinien empfohlen auftreten [49]. Zur Bestätigung dieser Ergebnisse sind allerdings noch randomisierte Studien nötig.

■ Interessenkonflikt

MEG hat Vortragshonorare von Novartis und Menarini erhalten. Die Autoren verneinen Interessenkonflikte.

■ Relevanz für die Praxis

- Die Entstehung der Arteriosklerose kann durch medikamentöse Therapie verlangsamt werden.
- Durch adäquate antihypertensive Therapie wird das Neu- und Wiederauftreten von Schlaganfällen reduziert.
- Die Bedeutung der antihypertensiven Therapie bei Personen mit peripherer arterieller Verschlusskrankung liegt vor allem in der Verbesserung der Prognose.

Literatur:

1. Dzau VJ, Antman EM, Black HR, Hayes DL, Manson JE, Plutzky J, Popma JJ, Stevenson W. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part II: Clinical trial evidence (acute coronary syndromes through renal disease) and future directions. *Circulation* 2006; 114: 2871–91.
2. Dzau VJ, Antman EM, Black HR, Hayes DL, Manson JE, Plutzky J, Popma JJ, Stevenson W. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part I: Patho-

physiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease). *Circulation* 2006; 114: 2850–70.

3. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration*. *Lancet* 2000; 356: 1955–64.
4. Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003; 362: 1527–35.

5. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De CR, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Erdine S, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Lindholm LH, Viigimaa M, Adamopoulos S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Bertomeu V, Clement D, Erdine S, Farsang C, Gaita D, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, Nilsson PM, O'Brien E, Ponikowski P, Redon J, Ruschitzka F, Tamarago J, van ZP, Waerber B, Williams B. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105–87.
6. Fliser D, Buchholz K, Haller H. Antiinflammatory effects of angiotensin II subtype 1 receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation. *Circulation* 2004; 110: 1103–7.
7. Graf S, Garijep J, Massonneau M, Armentano RL, Mansour S, Barra JG, Simon A, Levenson J. Experimental and clinical validation of arterial diameter waveform and intimal media thickness obtained from B-mode ultrasound image processing. *Ultrasound Med Biol* 1999; 25: 1353–63.
8. Redberg RF, Vogel RA, Criqui MH, Herrington DM, Lima JA, Roman MJ. 34th Bethesda Conference: Task force #3 – What is the spectrum of current and emerging techniques for the noninvasive measurement of atherosclerosis? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1886–98.
9. Bots ML, Dijk JM, Oren A, Grobbee DE. Carotid intima-media thickness, arterial stiffness and risk of cardiovascular disease: current evidence. *J Hypertens* 2002; 20: 2317–25.
10. Lonn E, Yusuf S, Dzavik V, Doris C, Yi Q, Smith S, Moore-Cox A, Bosch J, Riley W, Teo K. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE). *Circulation* 2001; 103: 919–25.
11. Wang JG, Staessen JA, Li Y, Van Bortel LM, Nawrot T, Fagard R, Messerli FH, Safar M. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2006; 37: 1933–40.
12. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560–72.
13. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, Degraza TJ, Gorelick PB, Guyton JR, Hart RG, Howard G, Kelly-Hayes M, Nixon JV, Sacco RL. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37: 1583–633.
14. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-

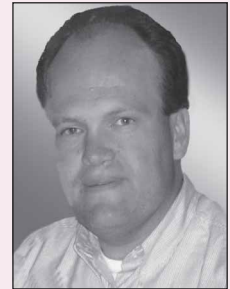
analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–13.

15. MacMahon S, Rodgers A. Blood pressure, antihypertensive treatment and stroke risk. *J Hypertens Suppl* 1994; 12: S5–S14.
16. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
17. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.
18. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, Hester A, Gupta J, Gatlin M, Velazquez EJ. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417–28.
19. Sawada T, Yamada H, Dahlöf B, Matsubara H. Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks: KYOTO HEART Study. *Eur Heart J* 2009; 30: 2461–9.
20. Mochizuki S, Dahlöf B, Shimizu M, Ikekawa K, Yoshikawa M, Taniguchi I, Ohta M, Yamada T, Ogawa K, Kanae K, Kawai M, Seki S, Okazaki F, Taniguchi M, Yoshida S, Tajima N. Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. *Lancet* 2007; 369: 1431–9.
21. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, Berman L, Shi H, Buebendorf E, Topol EJ. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2217–25.
22. Stumpe KO, Agabiti-Rosei E, Zielinski T, Schremmer D, Scholze J, Laeis P, Schwandt P, Ludwig M. Carotid intima-media thickness and plaque volume changes following 2-year angiotensin II-receptor blockade. The Multicentre Olmesartan atherosclerosis Regression Evaluation (MORE) study. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2007; 1: 97–106.
23. Carroll CA, Coen MM, Rymer MM. Assessment of the effect of ramipril therapy on direct health care costs for first and recurrent strokes in high-risk cardiovascular patients using data from the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) study. *Clin Ther* 2003; 25: 1248–61.
24. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033–41.
25. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, Berger J, Zidek W, Dominik P, Diener HC. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nifedipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005; 36: 1218–26.

26. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, Palesch Y, Martin RH, Albers GW, Bath P, Bornstein N, Chan BP, Chen ST, Cunha L, Dahlöf B, De Keyser J, Donnan GA, Estol C, Gorelick P, Gu V, Hermansson K, Hilbrich L, Kaste M, Lu C, Machnig T, Pais P, Roberts R, Skvortsova V, Teal P, Toni D, VanderMaelen C, Voigt T, Weber M, Yoon BW. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008; 359: 1225–37.
27. Heidrich H. Frequency of non-vascular accompanying diseases in patients with peripheral arterial disease. *Vasa* 2004; 33: 155–8.
28. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286: 1317–24.
29. Makin A, Lip GY, Silverman S, Beevers DG. Peripheral vascular disease and hypertension: a forgotten association? *J Hum Hypertens* 2001; 15: 447–54.
30. Kannel WB, Skinner JJ Jr, Schwartz MJ, Shurtleff D. Intermittent claudication. Incidence in the Framingham Study. *Circulation* 1970; 41: 875–83.
31. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 13–8.
32. Newman AB, Tyrrell KS, Kuller LH. Mortality over four years in SHEP participants with a low ankle-arm index. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 1472–8.
33. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45 (Suppl S): S5–S67.
34. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002; 347: 1941–51.
35. Garg PK, Tian L, Criqui MH, Liu K, Ferrucci L, Guralnik JM, Tan J, McDermott MM. Physical activity during daily life and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2006; 114: 242–8.
36. Bernardi D, Bartoli P, Ferreri A, Geri AB, Ieri A. Assessment of captopril and nifedipine effects on chronic occlusive arterial disease of the lower extremity using Doppler ultrasound. *Angiology* 1988; 39: 942–52.
37. Roberts DH, Tsao Y, Linge K, McLoughlin GA, Breckenridge A. Double-blind comparison of captopril with nifedipine in hypertension complicated by intermittent claudication. *Angiology* 1992; 43: 748–56.
38. Ahimastos AA, Dart AM, Lawler A, Blombery PA, Kingwell BA. Reduced arterial stiffness may contribute to angiotensin-converting enzyme inhibitor induced improvements in walking time in peripheral arterial disease patients. *J Hypertens* 2008; 26: 1037–42.
39. Bagger JP, Helligsoe P, Randsbaek F, Kimose HH, Jensen BS. Effect of verapamil in intermittent claudication. A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study after individual dose-response assessment. *Circulation* 1997; 95: 411–4.
40. Overlack A, Adamczak M, Bachmann W, Bonner G, Bretzel RG, Derichs R, Krone W, Lederle RM, Reimann HJ, Zschiedrich H. ACE-inhibition with perindopril in essential hypertensive patients with concomitant diseases. The Perindopril Therapeutic Safety Collaborative Research Group. *Am J Med* 1994; 97: 126–34.
41. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–53.
42. Ostergren J, Sleight P, Dagenais G, Danisa K, Bosch J, Qilong Y, Yusuf S. Impact of ramipril in patients with evidence of clinical or subclinical peripheral arterial disease. *Eur Heart J* 2004; 25: 17–24.
43. Mehler PS, Coll JR, Estacio R, Esler A, Schrier RW, Hiatt WR. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. *Circulation* 2003; 107: 753–6.
44. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, Bulpitt CJ, de Leeuw PW, Dollery CT, Fletcher AE, Forette F, Leonetti G, Nachev C, O'Brien ET, Rosenfeld J, Rodicio JL, Tuomilehto J, Zanchetti A. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997; 350: 757–64.
45. Radack K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1769–76.
46. Feringa HH, van Waning VH, Bax JJ, Elhendy A, Boersma E, Schouten O, Galal W, Vidakovic RV, Tangelder MJ, Poldermans D. Cardioprotective medication is associated with improved survival in patients with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1182–7.
47. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981–97.
48. Magometschnigg D, Mayer G, Slany J, Pichler M, Pilz H, Rieder A, Schernthaner G, Skrabal F, Silberbauer K, Stoschitzky K, Watschinger B, Zweiker R. Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Hypertonie 2007 – Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie. *J Hyperton* 2007; 11: 7–11.
49. Bavry AA, Anderson RD, Gong Y, Denardo SJ, Cooper-Dehoff RM, Handberg EM, Pepine CJ. Outcomes among hypertensive patients with concomitant peripheral and coronary artery disease: findings from the International Verapamil-SR/Trandolapril Study. *Hypertension* 2010; 55: 48–53.

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Michael Gschwandtner

Geboren 1967. 1986–1992 Medizinstudium an der Universität Wien. 1994 Aufenthalt am Karolinska Institutet, Stockholm. 1998 Facharzt für Innere Medizin, 2001 für Angiologie. 2006 Diplom für Ernährungsmedizin.



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](#)