Journal für
Hypertonie
Austrian Journal of Hypertension
Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Aktuelles: Olmesartan: Umfassender Gefäßschutz durch gezielte Angiotensin II-Blockade

Moser J

Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2008; 12 (3), 34-37

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

Member of the DOAJ

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

www.kup.at/hypertonie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031106M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

NEUES AUS DEM VERLAG

Abo-Aktion 2016

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**

Die meistgelesenen Artikel:

Journal für Kardiologie

Journal für Hypertonie

Zeitschrift für Gefäßmedizin

Olmesartan: Umfassender Gefäßschutz durch gezielte Angiotensin II-Blockade

J. Moser

Einleitung

Die chronisch-entzündliche Natur der Atherosklerose ist heute unumstritten. Zirkulierende Immunzellen heften sich als Folge einer Interaktion mit aus dem Endothel freigesetzten Adhäsionsmolekülen und Chemokinen an die Gefäße. Diese Mediatoren können wiederum als biochemische Marker für die Gefäßentzündung herangezogen werden; hs- („High sensitivity"-) CRP hat sich beispielsweise als akkurater Indikator für eine Erhöhung des kardiovaskulären Risikos erwiesen und erlaubt diesbezüglich eine Stratifizierung: Werte zwischen 1 und 3 mg/l korrelieren mit einem mittleren Risiko, hsCRP-Spiegel > 3 mg/l mit einem hohen. Lifestylemaßnahmen (z. B. Gewichtsreduktion) und medikamentöse Therapien ermöglichen eine Senkung erhöhter hsCRP-Werte.

Angiotensin II besitzt ebenfalls proinflammatorische Eigenschaften, die im Experiment nachgewiesen wurden [1–3]. Vaskuläre Dysfunktion und Endorganschäden wie kardiale Hypertrophie und Nierenschädigung werden mit Angiotensin II in Verbindung gebracht [4–7]. Die Aktivierung des Subtyps 1 des Angiotensin II-Rezeptors, der durch Angiotensin$_1$-Rezeptorblocker (AT$_1$-Blocker) gezielt gehemmt wird, ist im Rahmen der Initiierung und Progression der Atherosklerose von entscheidender Bedeutung [8].

Am Renin-Angiotensin-System angreifende Antihypertensiva wie ACE-Hemmer und Angiotensinrezeptorblocker (ARBs) reduzieren Endorganschäden in Niere und Herz effizienter als andere blutdrucksenkende Agenzien [5, 9–11]. Dass die Substanzen Effekte ausüben, die über ihre reine antihypertensive Wirkung hinausgehen, steht schon länger außer Zweifel.

Evaluierung anti-inflammatorischer Eigenschaften

Die prospektive, doppelblinde, placebokontrollierte EUTOPIA-Studie konzentrierte sich auf die Fragestellung, ob der AT$_1$-Blocker Olmesartanmedoxomil die vaskuläre Mikroinflammation bei essenzieller Hypertonie reduziert [12]. Probanden mit essenzieller Hypertonie und Zeichen einer Mikroinflammation (hsCRP > 3 mg/l) nahmen an der Studie teil. Außer hsCRP wurden folgende Entzündungsmarker erfasst: hsTNF- (Tumornekrosefaktor-) α, IL- (Interleukin-) 6, ICAM- (Intercellular adhesion molecule-) 1 und MCP- (Monocyte chemotactic factor-) 1.

211 Patienten gingen in die Randomisierung ein; die finale Analyse wurde an 199 Teilnehmern vorgenommen, von denen 100 mit Olmesartan und 99 mit Placebo behandelt worden waren. Bestehende atherosklerotische Veränderungen (KHK, pAVK) fanden sich bei jeweils ca. zwei Drittel der Probanden in beiden Armen, eine Hypercholesterinämie bei jeweils der Hälfte. Zu Studienbeginn betrugen die hsCRP-Durchschnittswerte 4,69 mg/l (Olmesartan-Gruppe) bzw. 4,51 mg/l (Placebo), die hsTNF-α-Spiegel 4,63 bzw. 4,13 pg/ml, IL-6 3,56 bzw. 3,62 pg/ml und MCP-1 450 bzw. 455 pg/ml. Die Patienten beider Gruppen wiesen ein Durchschnittsalter von 58 Jahren und einen Body-Mass-Index von ca. 30 kg/m^2 auf.

Ein weiteres Studienziel hatte die Evaluierung des Effekts einer Kombinationstherapie von Olmesartan mit Pravastatin auf die Entzündungsmarker zum Inhalt. Zu diesem Zweck erhielten die Patienten beider Therapiearme den Lipidsenker als Add-on ab der sechsten Woche. Messungen von Gesamtcholesterin, LDL-C, HDL-C und Triglyzeriden wurden – ebenso wie jene der Entzündungsmarker – zu Studienbeginn sowie nach 6- und 12-wöchiger Behandlung durchgeführt. Patienten, die auf die Therapie im Sinne einer Blutdrucksenkung unzureichend ansprachen, erhielten im Bedarfsfall zusätzlich Hydrochlorothiazid in Dosen von 12,5 bzw. 25 mg.

Signifikante Reduktion der Entzündungsmarker

Bereits nach einer 6-wöchigen Therapie mit Olmesartan kam es zu einer signifikanten Reduktion von hsCRP (–15,1 %; p > 0,05), hsTNF-α (–8,9 %; p < 0,02), IL-6 (–14,0 %; p < 0,05) und MCP-1 (–6,5 %; p < 0,01). Die ersten drei Werte waren weitere sechs Wochen später nach der Zugabe von Pravastatin noch weiter abgesunken (hsCRP: –21,1 %; p < 0,02; hsTNF-α: –13,6 %; p < 0,01; IL-6: –18,0 %; p < 0,01). Im Gegensatz dazu wurde im Placebokollektiv nur eine einzige signifikante Verminderung verzeichnet, nämlich die des Sechswochen-Werts von IL-6. Die ICAM-1-Serumspiegel zeigten in beiden Therapiegruppen im Laufe des Follow-ups keine signifikante Veränderung.

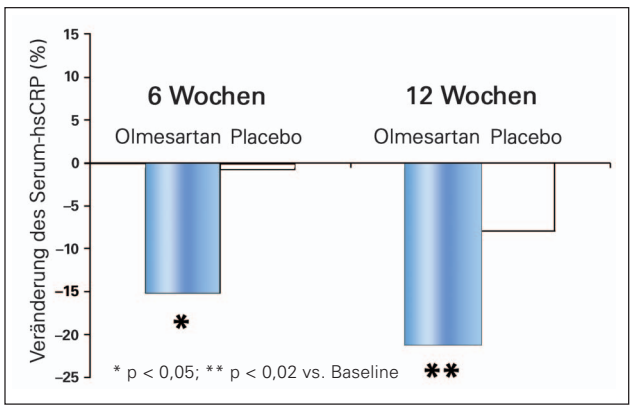


Abbildung 1: EUTOPIA: Signifikant höhere Reduktion von hsCRP unter Olmesartan vs. Placebo nach sechs und zwölf Wochen. © Daiichi Sankyo.

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Der Blutdruck sank in beiden Armen signifikant, wobei unter Olmesartan ein deutlicherer Abfall gemessen wurde. Die Unterschiede zwischen den Therapiegruppen waren mit Ausnahme des systolischen Drucks in Woche 12 statistisch signifikant. Ein größerer Anteil der Patienten in der Placebogruppe benötigte eine Komedikation mit Hydrochlorothiazid (42,4 vs. 21,0 %). Wie sich aus den Ergebnissen der Placebogruppe ablesen lässt, hatte die Blutdruckreduktion selbst nur einen minimalen oder keinen Effekt auf die Entzündungsmarker.

Im Verlauf der sechswöchigen Gabe von Olmesartan bzw. Placebo traten keine signifikanten Veränderungen der Lipidparameter ein, ab der Etablierung der Kombinationstherapie mit Pravastatin kam es jedoch in beiden Studienarmen zu einer signifikanten Reduktion von Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin. Dabei manifestierte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Therapiegruppen (LDL: –15,1 % bzw. –12,1 %). Die Änderung der Lipidsituation wird von den Autoren daher zur Gänze auf die Statingabe zurückgeführt.

Gleichzeitig konnte die Therapie mit Pravastatin allein die Entzündungsmarker nicht verändern; dieser Outcome lässt den Schluss zu, dass die signifikanten und persistierenden Abnahmen der Marker primär das Resultat der kontinuierlichen Angiotensin II-Rezeptorblockade waren.

Den Autoren zufolge können die positiven kardiovaskulären Effekte der Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems zumindest teilweise auf ihre von der Blutdrucksenkung unabhängige antiinflammatorische Wirkung zurückgeführt werden. Der mögliche Benefit einer lang dauernden CRP-Reduktion durch eine Angiotensin II-Rezeptorblockade bei Hochrisikopatienten wird durch die zentrale Bedeutung von CRP als Aktivator anderer proatherogen wirkender Komponenten unterstrichen.

MORE: Lassen sich Plaques rückgängig machen?

Eine Untersuchung des Plaquevolumens mittels 3D-Ultraschall ermöglicht eine zuverlässige direkte Einschätzung lokalisierter Atherosklerose. Nicht-invasive 3D-Ultraschall-Untersuchungen der Karotisgefäße haben sich als präzise und reproduzierbare Methode zur Erfassung der Plaquevolumina unter einer laufenden Therapie erwiesen und gelten als die genauesten Messungen zur Progression oder Regression degenerativer Gefäßveränderungen. Die Intima-Media-Dicke (IMD) der Karotisgefäße, die mittels 2D-Untersuchung erfasst werden kann, ist dagegen ein Indikator für generalisierte Atherosklerose.

Als erste Untersuchung evaluierte die MORE- (Multicentre Olmesartan atherosclerotic Regression Evaluation-) Studie die Karotisgefäße mit 2D und 3D, um die Effekte von Olmesartan auf IMD und Plaquevolumen (PV) mit jenen des Betablockers Atenolol zu vergleichen [13]. MORE widmete sich der Frage, ob eine über zwei Jahre durchgeführte Therapie mit ARBs bestehende atherosklerotische Plaques bei Hypertonikern rückgängig machen kann, außerdem war sie eine Pilotstudie auf dem Gebiet der Erfassung von Änderungen des atherosklerotischen Plaquevolumens bei Patienten mit Hypertonie.

165 Patienten aus 31 Zentren mit systolischen/diastolischen Blutdruckwerten von 140–180/90–105 mmHg nahmen an der Untersuchung teil. Zu Studienbeginn wiesen die Teilnehmer eine verdickte IMD der A. carotis communis (0,8–1,6 mm) und mindestens einen Plaque im selben Gefäß oder dem Karotisbulbus auf, wobei das Plaquevolumen 4–500 µl betrug.

Zu den Einschlusskriterien zählte weiters mindestens einer der folgenden Risikofaktoren: Rauchen, Diabetes mellitus, Dyslipidämie (HDL-C < 0,9 mmol/l oder LDL-C > 2,6 mmol/l oder Triglyzeride > 1,7 mmol/l), Linksventrikelhypertrophie und vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankungen bzw. Komplikationen einer kardiovaskulären Erkrankung.

Nach einer zweiwöchigen Placebo-Run-in-Phase wurde eine doppelblinde Randomisierung in zwei Arme vorgenommen: Olmesartan 20 mg/d (n = 84) oder Atenolol 50 mg/d (n = 81). Bei ungenügender Blutdruckkontrolle nach 4 Behandlungswochen (diastolischer Wert > 90 mmHg und/oder systolischer Wert > 140 mmHg) erfolgte eine Dosissteigerung auf Olmesartan 40 mg/d bzw. Atenolol 100 mg/d. Lagen nach weiteren 4 bzw. 8 Wochen noch immer erhöhte Werte vor, wurde eine unverblindete Komedikation mit Hydrochlorothiazid 12,5–25 mg verordnet.

IMD und PV wurden zu Studienbeginn sowie in den Wochen 28, 52 und 104 gemessen. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Veränderung der IMD der A. carotis communis (CC) auf der dominanten Karotisseite (d. h. der Seite mit der stärkeren IMD) zwischen Therapiebeginn und Woche 104. Zu den sekundären Wirksamkeitsvariablen zählten die Änderungen des PV sowie die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte in den Wochen 28, 52 und 104.

Olmesartan-Vorteil bei großem Plaquevolumen

Die Auswertung erbrachte eine ausgeprägte Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks in beiden Studienarmen (Woche 104: Olmesartan –24,6/–15,2 mmHg, Atenolol –21,3/–13,8 mmHg). In den Wochen 28 und 52 fand sich eine signifikant größere Senkung des systolischen Drucks unter Olmesartan ($p = 0,004$ bzw. $p = 0,025$). Beide Therapiegruppen wiesen keine signifikanten Änderungen von Triglyzeriden, Gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterin auf.

In Woche 104 war die CC-IMD der dominanten Seite (primärer Endpunkt) sowohl unter Olmesartan als auch unter Atenolol signifikant und in gleichem Ausmaß abgesunken (–0,090 bzw. –0,082 mm; jeweils $p < 0,0001$). Signifikante Veränderungen in vergleichbarer Höhe wurden bereits in Woche 28 registriert (–0,057 bzw. –0,053; jeweils $p < 0,0001$). Dabei waren die Änderungen in beiden Gruppen bei höherem Ausgangswert deutlicher ausgeprägt als bei niedrigerem. QS-IMD, eine Einschätzung der Wandmasse, nahm ebenfalls in beiden Gruppen signifikant ab (jeweils $p < 0,0001$).

Während sich das PV im Olmesartan-Kollektiv mit einem Trend zur Signifikanz verringerte ($p = 0,059$), zeigte sich unter Atenolol kein vergleichbarer Trend. Die mittlere Verände-

rung betrug –4,4 µl (Olmesartan) bzw. +0,1 µl (Atenolol). Zwischen diesen Werten bestand keine statistische Signifikanz, wohl aber zwischen der Patienten-Subgruppe mit einem Ausgangs-PV oberhalb des Medians von 33,7 µl, in der die Abnahme unter Olmesartan –11,5 µl betrug ($p = 0,014$), während unter Atenolol eine Zunahme um 0,6 µl stattfand. Signifikante Verringerungen größerer Plaques wurden unter Olmesartan bereits ab Woche 28 dokumentiert, und das PV verminderte sich über die gesamte Beobachtungsphase weiter. Ab Woche 52 bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Therapiegruppen ($p < 0,05$). Gleichzeitig war die Senkung von systolischem und diastolischem Blutdruck in diesem Patientenkollektiv in beiden Armen vergleichbar, was einen unabhängigen antiatherosklerotischen Effekt von Olmesartan nahelegt.

Die Autoren führen die Änderungen von IMD und QS-IMD auf die vergleichbare Senkung des Blutdrucks in den beiden Gruppen zurück. In dieser Hinsicht bestätigen die Resultate der Studie frühere Ergebnisse zur Assoziation einer Blutdrucksenkung mit einer Reduktion der IMD. In Bezug auf die Verringerung der vaskulären Hypertrophie ist eine Angiotensin-Rezeptorblockade daher ähnlich wirksam wie eine Betarezeptor-Blockade, hinsichtlich der Reduktion größerer Plaques erwies sie sich in dieser Studie jedoch als wirksamer.

RAS-Blockade & Remodelling

Tierversuche sowie klinische Studien unterstützen die Auffassung, dass eine Suppression des Renin-Angiotensin-Systems in den frühesten Stadien des vaskulären Remodellings dieses entweder verhindern oder rückgängig machen kann [4, 6, 7, 14–19]. Wie zunehmende Evidenz zeigt, spiegeln strukturelle Veränderungen der kleinen Widerstandsgefäße (Arteriolen) Änderungen in den Koronargefäßen wider [20] und sind prädiktiv für kardiovaskuläre Ereignisse [21]. Der positive Effekt der Angiotensin-II-Blockade auf das Remodelling dieser Gefäßabschnitte wurde bereits beim Menschen nachgewiesen [6, 16, 22].

Eine randomisierte, kontrollierte, über die Dauer eines Jahres durchgeführte Open label-Studie untersuchte, ob Olmesartan dem Betablocker Atenolol bei Patienten mit essenzieller Hypertonie im Hinblick auf die Umkehr des vaskulären Remodellings überlegen ist (VIOS) [23, 24]. Die Teilnehmer erhielten randomisiert entweder Olmesartan 20 mg/d oder Atenolol 50 mg/d. Nach zwei Wochen wurden die Dosen im Fall einer unzureichenden Blutdruckkontrolle auf 40 mg/d bzw. 100 mg/d auftitriert; falls die Zielwerte von < 140/90 mmHg auch dann nicht erreicht wurden, erfolgte eine zusätzliche Gabe von Hydrochlorothiazid 12,5–25 mg/d, Amlodipin 5–10 mg/d oder Hydralazin 50–100 mg/2× täglich.

Als primärer Endpunkt waren die morphologischen Veränderungen der Arteriolen definiert. Subkutane Biopsien im glutealen Bereich wurden bei hypertensiven Probanden eine Woche vor Therapiebeginn und nach einem Behandlungsjahr sowie einmalig bei normotensiven Kontrollpersonen vorgenommen. Anhand der Proben erfolgte eine arteriographische Beurteilung des externalen und luminalen Durchmessers und der Wandstärke der Gefäße. 22 mit Atenolol und 27 mit Olmesartan behandelte Patienten sowie elf Kontrollpersonen erklärten sich zur Biopsieentnahme bereit.

Normalisierung der Gefäßmorphologie

Reduktionen der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte traten innerhalb von 12 Wochen in beiden Behandlungsarmen auf und waren statistisch signifikant (von 149/92 auf 120/66 mmHg unter Olmesartan; von 147/90 auf 125/78 mmHg unter Atenolol; jeweils $p < 0,05$). Die mittleren Reduktionen des systolischen und diastolischen Drucks unterschieden sich nicht signifikant zwischen den beiden Therapiekollektiven. Zusätzliche Antihypertensiva waren bei den meisten Patienten unabhängig von der randomisiert zugeteilten Medikation für die Erreichung der Zielwerte erforderlich.

Die Arteriolen der hypertensiven Patienten zeigten zu Studienbeginn signifikant höhere Wandstärke (wall width, WW), signifikant größere Querschnittsfläche der Media (media cross-sectional area, MCSA) und signifikant höhere Wand-Lumen-Ratio (W/L-Ratio) als jene der gesunden Kontrollpersonen. Nach einem Jahr Olmesartan-Behandlung hatten die genannten Dimensionen sowie auch der äußere Durchmesser der Gefäße signifikant abgenommen ($p < 0,01$), während sich die Parameter unter der Therapie mit Atenolol nicht geändert hatten. Die mittlere W/L-Ratio betrug im Olmesartan-Kollektiv nach einem Jahr 11,1 % und unterschied sich somit nicht von dem Wert, der in der normotensiven Gruppe erhoben worden war (11,0 %).

Eine Einnahme von Medikamenten mit Wirkung auf das RAS-System vor Studienbeginn hatte keinen Einfluss auf die beobachteten morphologischen Änderungen. Die Studienergebnisse konnten auch nicht mit einem früher für den Kalzium-Antagonisten Amlodipin postulierten Remodelling-Effekt in Zusammenhang gebracht werden, da ein vergleichsweise größerer Prozentsatz der Atenolol-Patienten Amlodipin erhalten hatte.

Zusammenfassend stellen die Autoren fest, dass die VIOS-Studie *de facto* die Normalisierung der Morphologie von

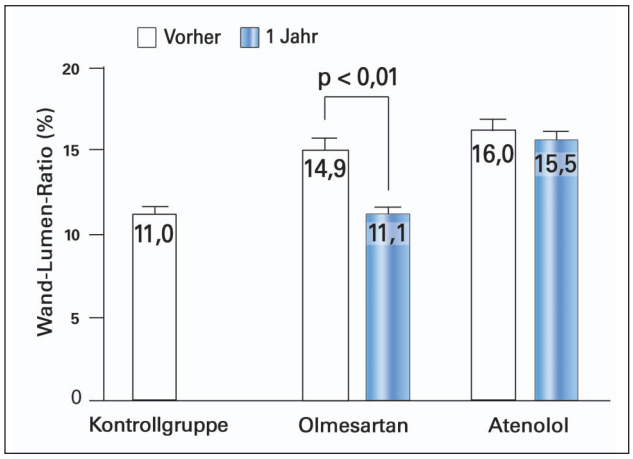


Abbildung 2: Mittlere Veränderung der Wand-Lumen-Ratio unter Olmesartan vs. Atenolol nach einem Jahr; links normotensive Kontrollen. © Daiichi Sankyo.

Resistenzgefäßen unter einer ARB-Therapie mit Olmesartanmedoxomil belegt. Die strukturellen und funktionellen Veränderungen werden auf signifikante frühe Modulationen der RAS-Aktivität zurückgeführt. Da eine wirksame Blutdruckkontrolle sowohl unter ARB-Therapie als auch unter Betablockade eintrat, war die Reduktion der W/L-Ratio im Olmesartan-Arm unabhängig vom antihypertensiven Effekt.

Fazit für die Praxis

Eine frühe und kontinuierliche Blockade der Angiotensin II-Aktivität mit dem AT_1-Blocker Olmesartanmedoxomil* führte unabhängig vom blutdrucksenkenden Effekt zu einer signifikanten Reduktion der Entzündungsmarker. Zusätzlich zeigte die Substanz in den vorliegenden Studien eine Überlegenheit gegenüber Atenolol in Bezug auf die Rückbildung großer Plaques und konnte das hypertrophe Remodelling der Arteriolen, das als Folge einer Hypertonie eingetreten ist, rückgängig machen. Unter Atenolol kam es im Gegensatz dazu zu keiner Beeinflussung von Wandstärke und Wand-Lumen-Ratio.

*) Handelsname z. B. Olmetec®

Literatur:

1. Mervaala EM, Müller DN, Park JK, Schmidt F, Löhn M, Breu V, Dragun D, Ganten D, Haller H, Luft FC. Monocyte infiltration and adhesion molecules in a rat model of high human renin hypertension. Hypertension 1999; 33: 389–95.

2. Brasier AR, Recinos A, Eledrisi MS. Vascular inflammation and the renin-angiotensin system. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002; 22: 1257–66.

3. Dandona P, Kumar V, Aljada A, Ghanim H, Syed T, Hofmayer D, Mohanty P, Tripathy D, Garg R. Angiotensin II receptor blocker valsartan suppresses reactive oxygen species generation in leukocytes, nuclear factor-kappa B, in mononuclear cells of normal subjects: evidence of an anti-inflammatory action. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 4496–501.

4. Intengan HD, Thibault G, Li JS, Schiffrin EL. Resistance artery mechanics, structure, and extracellular components in spontaneously hypertensive rats: effects of angiotensin receptor antagonism and converting enzyme inhibition. Circulation 1999; 100: 2267–75.

5. Lewis EJ. The role of angiotensin II receptor blockers in preventing the progression of renal disease in patients with type 2 diabetes. Am J Hypertens 2002; 15: 123S–128S.

6. Schiffrin EL, Park JB, Intengan HD, Touyz RM. Correction of arterial structure and endothelial dysfunction in human essential hypertension by the angiotensin receptor antagonist losartan. Circulation 2000; 101: 1653–9.

7. Schiffrin EL. Vascular and cardiac benefits of angiotensin receptor blockers. Am J Med 2002; 113: 409–18.

8. Nickenig G, Harrison DG. The AT(1)-type angiotensin receptor in oxidative stress and atherogenesis: part I: oxidative stress and atherogenesis. Circulation 2002; 105: 393–6.

9. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang, Shahinfar S; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2001; 345: 861–9.

10. Dahlöf B, Pennert K, Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A metaanalysis of 109 treatment studies. Am J Hypertens 1992; 5: 95–110.

11. 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; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study (LIFE): a randomized trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995–1003.

12. 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.

13. Stumpe KO, Agabiti-Rosei E, Zielinski T, Schremmer D, Scholze J, Laeis P, Schwandt P, Ludwig M. Veränderungen der Intima-Media-Dicke und des Plaque-Volumens in Karotisgefäßen nach zweijähriger Angiotensin-II-Rezeptorblockade. Die MORE-Studie (Multicentre Olmesartan atherosclerosis Regression Evaluation). Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease 2007; 1. 97–106.

14. Heagerty AM, Aalkjaer C, Bund SJ, Korsgaard N, Mulvany MJ. Small artery structure in hypertension. Dual processes of remodeling and growth. Hypertension 1993; 21: 391–7.

15. Mulvany MJ. Effects of angiotensin converting enzyme inhibition on vascular remodeling of resistance vessels in hypertensive patients. Metabolism 1998; 47 (Suppl 1): S20–S23.

16. Rizzoni D, Porteri E, Piccoli A, Castellano M, Bettoni G, Muiesan ML, Pasini G, Guelfi D, Mulvany MJ, Agabiti Rosei E. Effects of losartan and enalapril on small artery structure in hypertensive rats. Hypertension 1998; 32: 305–10.

17. Schiffrin EL, Park JB, Pu Q. Effect of crossing over hypertensive patients from a beta-blocker to an angiotensin receptor antagonist on resistance artery structure and on endothelial function. J Hypertens 2002; 20: 71–8.

18. Skov K, Eiskjaer H, Hansen HE, Madsen JK, Kvist S, Mulvany MJ. Treatment of young subjects at high familial risk of future hypertension with an angiotensinreceptor blocker. Hypertension 2007; 50: 89–95.

19. Thybo NK, Stephens N, Cooper A, Aalkjaer C, Heagerty AM, Mulvany MJ. Effect of antihypertensive treatment on small arteries of patients with previously untreated essential hypertension. Hypertension 1995; 25: 474–81.

20. Rizzoni D, Palombo C, Porteri E, Muiesan ML, Kozàkovà M, La Canna G, Nardi M, Guelfi D, Salvetti M, Morizzo C, Vittone F, Rosei EA. Relationships between coronary flow vasodilator capacity and small artery remodeling in hypertensive patients. J Hypertens 2003; 21: 625–31.

21. De Ciuceis C, Porteri E, Rizzoni D, Rizzardi N, Paiardi S, Boari GE, Miclini M, Zani F, Muiesan ML, Donato F, Salvetti M, Castellano M, Tiberio GA, Giulini SM, Agabiti Rosei E. Structural alterations of subcutaneous small-resistance arteries may predict major cardiovascular events in patients with hypertension. Am J Hypertens 2007; 20: 846–52.

22.Savoia C, Touyz RM, Endemann DH, Pu Q, Ko EA, De Ciuceis C, Schiffrin EL. Angiotensin receptor blocker added to previous antihypertensive agents on arteries of diabetic hypertensive patients. Hypertension 2006; 48: 271–7.

23. Smith RD, Yokoyama H, Averill DB, Schiffrin EL, Ferrario CM. Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors. J Am Soc Hypertens 2008; 2: 165–72.

24. Smith RD, Yokoyama H, Averill DB, Cooke L, Brosnihan KB, Schiffrin EL, Ferrario CM. The protective effects of angiotensin II blockade with olmesartan medoxomil on resistance vessel remodelling (VIOS study): Rationale and baseline characteristics. Am J Cardiovasc Drugs 2006; 6: 335–42.

Korrespondenzadresse:
Dr. Judith Moser
A-3264 Gresten, Hoderbergstraße 21
E-Mail: judith_moser@gmx.at

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**

Fachzeitschriften zu ähnlichen Themen:

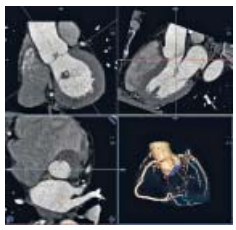
Journal für Kardiologie

Journal für Hypertonie

Zeitschrift für Gefäßmedizin

Besuchen Sie unsere Rubrik ☑ **Medizintechnik-Produkte**

IntelliSpace Cardiovascular
Philips Austria GmbH,
Healthcare



CT TAVI Planning mit
syngo.CT Cardiac Function-Valve Pilot
Siemens AG Österreich

STA R Max
Stago Österreich GmbH

BioMonitor 2
BIOTRONIK Vertriebs-GmbH

boso ABI-system 100
Boso GmbH & Co KG

Die neue Rubrik im Journal für Kardiologie: **Clinical Shortcuts**

In dieser Rubrik werden Flow-Charts der Kardiologie kurz und bündig vorgestellt

Zuletzt erschienen:

- **Interventionelle kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI)**
  J Kardiol 2014; 21 (11–12): 334–7.
- **Einsatz einer perioperativen Blockertherapie zur Reduktion von Morbidität und Mortalität**
  J Kardiol 2015; 22 (1–2): 38–40.
- **Diagnostik der Synkope**
  J Kardiol 2015; 22 (5–6): 132–4.
- **Kardiologische Rehabilitation nach akutem Koronarsyndrom (ACS)**
  J Kardiol 2015; 22 (9–10): 232–5.