

# Angiotensinrezeptorblocker verbessert exekutive kognitive Funktion bei älteren Hypertonikern

Randomisierte Studie mit Lisinopril, Candesartan und Hydrochlorothiazid

Neue Forschungsergebnisse legen nahe, dass das Renin-Angiotensin-System bei der Beziehung zwischen Hypertonie und kognitiver Funktion eine zentrale Rolle spielt. Eine randomisierte doppelblinde Studie hat untersucht, ob die relative Aktivierung des Angiotensinrezeptors Typ 2 mit einem Angiotensinrezeptorblocker (ARB) kognitiven Schutz vermittelt.

## ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE

Ungefähr 50 Prozent der älteren hypertensiven Individuen haben Schwierigkeiten bei der exekutiven Funktion, also der Bewältigung komplexer Aufgaben, und bei ihnen wird eine hohe Rate an Demenzzwischenstufen festgestellt. Forschungsergebnisse neueren Datums weisen darauf hin, dass in diesem Zusammenhang dem Renin-Angiotensin-System eine bedeutende Rolle zukommt, die auch therapeutische Ansätze bieten könnte. Im Gehirn blockieren Angiotensinrezeptorblocker (ARB) den Rezeptor Typ 1, nicht aber Typ 2, wohingegen ACE-Hemmer die Aktivierung beider Rezeptortypen verringern. Die Autoren von verschiedenen amerikanischen Institutionen gingen von der Hypothese aus, dass eine blutdrucksenkende

Therapie mit ARB hinsichtlich der kognitiven Protektion anderen antihypertensiven Therapieregimes, überlegen sein müsste.

### Methodik

Die Studie rekrutierte hypertensive Individuen aus Boston und Umgebung ab 60 Jahren mit systolischem Blutdruck über 140 mmHg und einer exekutiven Dysfunktion, die anhand des Uhrentests erfasst wurde. Ausgeschlossen wurden jedoch Patienten mit einem Mini-Mental-Status-Examination-(MMSE-)Score < 20, klinischer Demenzdiagnose sowie Diabetes, Stroke oder Herzinsuffizienz. Die Teilnehmer wurden randomisiert mit steigenden Dosen des ACE-Hemmers Lisinopril (Zestril® oder Generika), des ARB Candesartan (Atacand®, Blopress®) oder von Hydrochlorothiazid (Esidrex®) bis zum Erreichen des BD-Ziels < 140/90 mmHg behandelt; falls nötig waren zusätzlich Nifedipin (Adalt® CR oder Generika) oder Metoprolol (Beloc® ZOK oder Generika) erlaubt.

Eine Prüfung der kognitiven Funktion erfolgte nach 6 und 12 Monaten und umfasste den Trail-Making-(Zahlen-Verbindungs-)Test A und B (TMT A und B) zur Erfassung der exekutiven Funktion, Hopkins-Verbal-Learning-Test (Revised) (HVL) zur Gedächtnisprüfung sowie den Digit-Span-Test zur Erfassung der Aufmerksamkeit.

### Resultate

Für diese Studie entsprachen 63 Individuen den Aufnahmekriterien, 53 stoppten ihre antihypertensive Medikation und liessen sich zu Lisinopril (n = 18), Candesartan (n = 20) oder Hydrochlorothiazid (n = 15) randomisieren. Sowohl der Anteil der Patienten, die eine BD-Kontrolle erzielten, als auch das Ausmass der systolischen BD-Reduk-

tion und die Zahl gemeldeter Nebenwirkungen waren in den drei Behandlungsgruppen gleich.

Nach Adjustierung für das Alter und den initialen MMSE-Score zeigten die zu Candesartan randomisierten Studienteilnehmer die grösste Verbesserung im TMT B (p = 0,008), dem für die motorische Geschwindigkeit adjustierten TMT A und B (p = 0,01) sowie dem Wiedererkennungsanteil der Wörter im HVL.

### Diskussion

Die Autoren interpretieren ihre Ergebnisse dahingehend, dass ARB tatsächlich mit einer Verbesserung der exekutiven Funktion bei älteren Hypertonikern assoziiert sind, die an einer frühen exekutiven kognitiven Beeinträchtigung leiden. Andere Studien, die sich zuvor mit kognitiven Outcomes unter antihypertensiver Therapie befassten, hatten Individuen mit vorbestehender kognitiver Beeinträchtigung ausgeschlossen und den MMSE eingesetzt, welcher für die Domänen der frontalen exekutiven Dysfunktion nicht sensitiv ist.

Diese Resultate stützen frühere Hinweise aus Beobachtungsstudien, die im Vergleich mit ACE-Hemmern oder anderen Antihypertensiva bei ARB ein geringeres Risiko für Demenz und M. Alzheimer fanden. Die Autoren vermuten, dass für den günstigen Einfluss der ARB auf die Kognition die Wiederherstellung einer gestörten zentralen Endothelfunktion, eine Verminderung von Entzündungen und eine Verhütung der neuronalen Degeneration durch die selektive Nichthemmung des Angiotensinrezeptors Typ 2 verantwortlich sein könnten. Sie rufen nach weiteren, grossen Behandlungsstudien zu dieser Fragestellung. ❖

### Halid Bas

Ihab Hajjar et al.: Effect of Antihypertensive Therapy on Cognitive Function in Early Executive Cognitive Impairment: A Double-blind Randomized Clinical Trial. Arch Intern Med 2012; 172 (No. 5): 442-444.

Interessenlage: Die Autoren des Antihypertensive and Vascular, Endothelial and Cognitive Function (AVEC) Trial deklarieren die Unterstützung durch verschiedene Forschungsinstitutionen und keine Interessenkonflikte.

## Merksatz

- ❖ Eine Studie hat ergeben, dass Angiotensinrezeptorblocker (nicht aber ACE-Hemmer) bei älteren Hypertonikern mit früher exekutiver kognitiver Beeinträchtigung zu einer Verbesserung der exekutiven Funktion führen.