

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

GOLDSTEINER H, GEIGER H, HAYN H, KOTLAN P, LUISKANDL A, MAIR N
MAYER E, PILZ H

*24-Stunden Blutdruckmonitoring (ABPM) in der Praxis:
Therapiesicherheit von FosiComb® bei Patienten mit
essentieller Hypertonie*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2000;
4 (3), 52-57*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

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.

24-STUNDEN BLUTDRUCKMONITORING (ABPM) IN DER PRAXIS: THERAPIESICHERHEIT VON FOSICOMB BEI PATIENTEN MIT ESSENTIELLER HYPERTONIE

AWB FOSICOMB

ZUSAMMENFASSUNG

In einer multizentrischen Anwendungsbeobachtung wurden insgesamt 56 Hypertoniker beiderlei Geschlechts (52 % Männer und 48 % Frauen) mit unzureichender Blutdruckeinstellung eingeschlossen. Das mediane Alter betrug 56 Jahre, die mediane Hypertoniedauer 7 Jahre. Es handelte sich um ein multimorbides Patientenkollektiv, wobei als häufigste begleitende Risikofaktoren Hyperlipidämie, Diabetes, Rauchen und Übergewicht beobachtet wurden; etwa ein Viertel des Kollektivs hatte schon zerebro- bzw. kardiovaskuläre Ereignisse in der Anamnese.

Die mittleren ABPM-Blutdruckveränderungen über den gesamten Meßzeitraum von 24 Stunden sind gegenüber der jeweiligen Ausgangsvergleichslage durchwegs statistisch signifikant (systolisch $p < 0,001$ und diastolisch $p < 0,01$). Die mittleren Herzfrequenzen zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Insgesamt erreichten rund 80 % der Patienten eine Blutdrucknormalisierung, bezogen auf ein diastolisches 24-Stundenmittel von 85 mmHg.

Die in der Hypertoniebehandlung am häufigsten auftretenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (Husten, Flush, Oberbauchbeschwerden, Ödeme, Kopfschmerzen und Schwindel) wurden prospektiv definiert und vor Therapiebeginn mit Fosicomb bzw. im weiteren Studienverlauf

erfaßt und subjektiv quantifiziert. Zusammenfassend können die beobachteten Nebenwirkungen als gering ausgeprägt beurteilt werden und zeigen im Studienverlauf zum Teil statistisch signifikante Verbesserungen.

EINLEITUNG

Die Langzeitriskien der Hypertonie sind medizinisches Allgemeinwissen und die Notwendigkeit einer ausreichenden antihypertensiven Therapie ist unbestritten. Erst kürzlich konnte am Beispiel des Captoprils in der CAPPP-Studie [1] erstmals der medizinische Langzeitnutzen der ACE-Hemmertherapie an 10.985 Patienten bis zu 7 Jahre bewiesen werden. Fosicomb ist in Österreich als Arzneimittel zur Behandlung der essentiellen Hypertonie zugelassen, wenn mit einer anderen antihypertensiven Therapie keine ausreichende Blutdrucksenkung erzielt werden kann. Die therapeutisch wirksamen Bestandteile von Fosicomb sind Fosinopril als ACE-Hemmer und Hydrochlorothiazid. Ein synergistischer Effekt dieser Kombination auf die Blutdrucksituation konnte nachgewiesen werden.

Fosinoprilat besitzt für die Therapieentscheidung des Arztes folgende wichtige Eigenschaften, die damit die besondere Bedeutung dieses Medikaments gegenüber anderen ACE-Hemmern auf wissenschaftlicher Basis begründen: Es wird dual – also über

Niere und Leber – ausgeschieden, wobei gezeigt werden konnte, daß bei abnehmender Nierenfunktion ein kompensatorischer Anstieg der biliären Elimination und *vice versa* für eine fast konstante Gesamtausscheidung von Fosinoprilat sorgt [2]. Schon 1986 wurde gezeigt, daß es zu keiner Substanzkumulierung bei älteren im Vergleich zu jüngeren Patienten kommt [3]. Die Vorteile des ACE-Hemmers bei der Therapie des hypertensiven Diabetikers werden gerade in jüngster Zeit von namhaften Diabetologen betont. In diesem Umfeld haben die Ergebnisse zweier Vergleichsstudien zwischen ACE-Hemmern und lang wirksamen Kalziumantagonisten [4, 5] – FACET (Fosinopril und Amlodipin) und ABCD (Enalapril und Nisoldipin) – besonderes Gewicht. Beide Studien zeigen, daß es in einem mehrjährigen Beobachtungszeitraum unter ACE-Hemmern zu einer signifikanten Risikoreduktion an schwerwiegenden vaskulären Zwischenfällen bei hypertensiven Diabetikern gegenüber den Vergleichspräparaten kommt.

Ziel dieser Anwendungsbeobachtung (AWB) war es, Wirksamkeit und Verträglichkeit von Fosicomb bei hypertensiven Patienten unter praxisnahen Bedingungen zu untersuchen. Die Untersuchung von aus klinischen Studien bekannten Effekten unter praxisnahen Bedingungen hat in der Medizin eine besondere Bedeutung, seit man weiß, daß bei klinischen Studien die zu meist sehr rigiden Selektionskriterien und sonstigen Patientenstrukturen immer wieder deutlich

vom „normalen“ Patienten der ärztlichen Praxis abweichen und damit wenig repräsentativ sind.

Die methodischen Schwächen der Blutdruckmessung in der Praxis sind bekannt und vielfach untersucht. Sie basieren – abgesehen von den großen zirkadianen Schwankungen – innerhalb und zwischen einzelnen Patienten auch auf einer gewissen Subjektivität des messenden Arztes, die in der Praxis kaum vollständig auszuschließen ist. Diese Meßunsicherheiten schlagen sich naturgemäß in der Variabilität der Daten nieder. Als unangenehmste Konsequenzen ergeben sich Unsicherheiten in der Diagnosestellung und der Beurteilung des Therapiefortschritts für den Arzt. Das 24-Stunden-Blutdruckmonitoring ist weitestgehend unabhängig von den oben angeführten Unsicherheiten. Allein wegen der Anzahl von rund 72 Blutdruckmessungen (vier pro Stunde untertags und zwei pro Stunde in der Nacht) können die 24-Stundenmittelwerte als praktisch frei von Meßfehlern angesehen werden. Wegen der maschinellen Durchführung der Messung ist darüber hinaus eine Ergebnisverzerrung durch die subjektive Arztbeurteilung des Verschwindens des Korotkoff-Geräusches auszuschließen. Dieser hohe Grad an Methodenreinheit ist damit auch die wissenschaftliche Rechtfertigung für den Einsatz von 24-Stundenblutdruckmessungen bei schlecht kontrollierten Patienten im Rahmen einer AWB. Nach den Erfahrungen der Autoren sind Anwendungsbeobachtungen mit 24-Stunden-Blutdruckmessungen weltweit extrem selten verfügbar und selbst klinische Studien mit

24-Stunden-Blutdruckmessungen basieren selten auf Fallzahlen über 20–30 Patienten pro Therapiearm.

METHODIK

Diese Untersuchung wurde als offene, multizentrische Anwendungsbeobachtung in Hypertonieambulanzen durchgeführt. Die Patienten mußten folgende Kriterien erfüllen, um für die 24h-Messung in Frage zu kommen:

- unbefriedigende antihypertensive Wirkung unter Monotherapie

Nicht dokumentiert wurden Patienten mit: diastolischen Blutdruckwerten > 115 mmHg oder systolischen Blutdruckwerten > 200 mmHg bei der Erstvisite, Herzklappenfehlern, Myokardinfarkt, PTCA oder CABG innerhalb der letzten 6 Monate, bekannter Allergie gegen Antihypertensiva, depressive Patienten oder Patienten mit anderen schweren psychischen Störungen, Kreatinin-Clearance < 30 ml/min, instabiler Angina pectoris, anamnestisch bekanntem Status nach Schlaganfall o.ä. oder abnormalem Blutbild.

Unter allen Umständen mußten die Warnhinweise und Gegenanzeigen der Fachinformation des „Austria Codex“ beachtet werden.

Drei Visiten wurden für die Dokumentation von Daten in diese AWB einbezogen. Nach einer Eingangsuntersuchung wurde eine Visite nach ca. vier Wochen Therapie mit Fosicomb (10 mg Fosinopril-Natrium

und 12,5 mg Hydrochlorothiazid) und bei unzureichender Blutdruckeinstellung eine weitere Visite nach vier Wochen Therapie mit Fosicomb (20 mg Fosinopril-Natrium und 12,5 mg Hydrochlorothiazid) empfohlen.

Die Patientendaten wurden von den teilnehmenden Ärzten in standardisierten Befundbögen dokumentiert. Diese Bögen umfaßten allgemeine demographische Angaben der Patienten, Begleiterkrankungen und Risikofaktoren, Dauer der Hypertonie sowie der antihypertensiven Vortherapie, die Ergebnisse der Praxismessung des Blutdrucks, Begleitmedikationen und Nebenwirkungen. Die Messung des Blutdrucks erfolgte ergänzend mittels entsprechend geeichten 24h-Geräten zur Bestimmung des zirkadianen Blutdruckprofils und der Tages- und Nachtdurchschnitte. Diese Meßmethodik von Blutdruck und Puls wurde gewählt, weil es dem Stand der medizinischen Wissenschaft nicht mehr entsprechend erscheint, Therapieentscheidungen in der Hypertonie anhand weniger isolierter Praxismessungen zu fällen, da deren Variabilität und Aussagekraft als der Aufgabenstellung inadäquat erscheinen.

Für die Wahrung der Patienten-anonymität war durchwegs vorgesorgt und ein speziell ausgebildeter und erfahrener Arzt der Sponsorfirma (Bristol Myers Squibb GmbH, Wien) war für das laufende Monitoring der einlangenden Daten verantwortlich. Die Sponsorfirma beauftragte ein unabhängiges Institut (Neumann + Team, Wien) mit der Datenerfassung und biometrischen Auswertung.

Datenmanagement

Es erfolgte eine einfache Datenerfassung mit Bereichskontrollen und sorgfältigen stichprobenartigen Nachkontrollen durch einen in diesem Gebiet erfahrenen zweiten, unabhängigen Arzt des Statistikinstituts. Die Erfassung der 24h-Blutdruckmessungen (ABPM = ambulatory blood pressure measurement) erfolgte direkt von Kopien der Computerausdrucke der ABPM-Geräte in das Statistiksystem des verantwortlichen Biometrikers. Für die Erstellung der 24-Stunden-Ergebnisse im zirkadianen Profil wurden die Stundensegmentmittelwerte eines jeden einzelnen Patienten des systolischen und diastolischen Blutdrucks sowie der zugehörigen Herzfrequenzen herangezogen. Den teilnehmenden Ärzten wurde empfohlen, die ABPM-Geräte während des Tages mit vier Messungen pro Stunde und während der Nachtzeit mit zwei Messungen pro Stunde vorzuprogrammieren. Als Nachtzeit wurde dabei der Zeitraum von 22 bis 6 Uhr und als Tag- oder Wachzeit das Zeitintervall von 06.01 Uhr bis 21.59 definiert.

Statistik

Alle erfaßten Datenelemente wurden zumindest deskriptiv analysiert. Die Analysestrategie ist explorativ und basiert auf dem „intention-to-treat“-Prinzip unter Verwendung der „last-value“-Technik. Die statistischen Tests der intraindividuellen Vergleiche zu den unterschiedlichen Kontrollen erfolgten bei quantitativen Daten mittels t-Test für abhängige Stichproben am nominellen zweiseitigen 5 %-Niveau.

Die statistische Software ist eine Eigenentwicklung und wurde in IBM APL2 geschrieben. Diese Software wurde gemäß den Richtlinien der European Organization for Quality, Section for Quality in the Pharmaceutical Industry, „Principles of Computer Use in a regulated Pharmaceutical Industry“ (1989) getestet.

ERGEBNISSE

Vorliegende Daten

Basis dieser statistischen Auswertung sind die übermittelten Befundbögen und die ABPM-Ergebnisse von 56 Patienten beiderlei Geschlechts. Für die statistische Analyse der ersten Therapieperiode von vier Wochen mit Fosicomb mite waren die Daten bei 48 Patienten bei Anamnese und nach vier Wochen paarweise verfügbar. Die statistische Analyse der zweiten Therapieperiode von ebenso vier Wochen mit Fosicomb basiert auf den paarweisen Daten von 18 Patienten (ABPM-Ergebnisse).

Die mediane Tagesdauer der ersten Therapieperiode mit Fosicomb mite beträgt 32,5 Tage und die mediane Fosicombtherapiedauer insgesamt – von Anamnese bis zum Ende der zweiten Therapieperiode – bei den bereits erwähnten 18 Patienten betrug 65 Tage.

Demographie

29 männliche (52 %) und 27 weibliche Patienten (48 %) wurden in diese Beobachtung aufgenommen. Das mediane Alter

betrug 56 Jahre (34–80). Die mediane Körpergröße betrug 165 cm (152–184) und das mediane Gewicht war 79 kg (61–117).

Anamnese

Die mediane Hypertoniedauer betrug 7 Jahre mit einem Streubereich von 0 bis 37 Jahren. Die drei am häufigsten genannten begleitenden Risikofaktoren waren Hyperlipidämie (84 %), Diabetes mellitus (38 %) und Hyperurikämie (29 %) gefolgt von Rauchen (25 %), Übergewicht (BMI > 29) bei 21 %, positiver Familienanamnese kardiovaskulärer Erkrankungen bei 16 % und Fettleber bei 11 %. Bei keinem der rekrutierten Patienten wurde Alkoholabusus oder Drogenmißbrauch registriert (Mehrfachangaben möglich). Bei 27 % der rekrutierten Patienten wurden PRIND, TIA oder apoplektischer Insult registriert, bei 21 % Schilddrüsenerkrankungen, ebenso bei 21 % periphere Verschußkrankheit, bei 20 % Myokardinfarkt, bei 18 % eine Angina pectoris und eine PTCA bei 13 % als häufigste Begleitdiagnosen gefunden (Mehrfachangaben möglich).

Die Liste der antihypertensiven Vorbehandlungen wird mit 17 Nennungen (30 %) von Kalziumantagonisten angeführt. Die übrigen diesbezüglichen Angaben zeigen keine erwähnenswerten Häufungen in bestimmten Substanzklassen oder Präparaten. Als Grund für den Wechsel der antihypertensiven Vortherapie auf Fosicomb wurde bei 89 % der Patienten mangelnde Wirkung und bei 11 % andere Gründe erhoben.

Relevante Begleittherapien

Bei etwa der Hälfte der Patienten wurde Acetylsalicylsäure als Prophylaxe von Gerinnungsstörungen begleitend verordnet. Lipidsenker-, Schilddrüsenhormon- und Antidiabetikaverordnungen erscheinen in etwa mit den Begleitdiagnosen konsistenten Häufigkeiten. Eine erwähnenswerte Häufung von anderen, auch antihypertensiv wirksamen Begleittherapien wurde nicht beobachtet, ist aber bei rund einem Zehntel der Patienten dokumentiert.

Nur bei einem Siebentel der rekrutierten Patienten war keinerlei Begleitmedikation dokumentiert; bei sechs Siebentel müssen für Fragen der Therapiesicherheit und -wirkung die begleitend verordneten Medikamente in alle Beurteilungen von der hier besonders betrachteten Fosicomb-Therapie einbezogen werden.

Therapiesicherheit

Diese AWB zeichnet sich hinsichtlich der Dokumentation der Therapiesicherheit dadurch aus, daß für die Beurteilung der bekannten Nebenwirkungen bereits bei der Anamnese vorgesorgt wurde, um auch die zugehörigen Veränderungen im zeitlichen Verlauf beurteilen zu können. Schwerwiegende Nebenwirkungen im Sinne des österreichischen Arzneimittelgesetzes wurden bei keinem der Patienten beobachtet. Alle dokumentierten Nebenwirkungen sind als subjektive Erscheinungen zusammenzufassen.

Vordefinierte unerwünschte Erscheinungen

Die in Tabelle 1 analysierten unerwünschten Erscheinungen wurden im Befundbogen auf einer VAS (visual analogue scale) im Bereich von 0 mm (= keine) bis 75 mm (= unerträglich) dokumentiert und bei der Datenerfassung mit einem Lineal ausgemessen und in der Auswertungsdatenbank erfaßt.

Deskriptiv verschlechtern sich nur die Ergebnisse für Husten, ohne das statistische 5 %-Signifikanzniveau zu erreichen. Alle anderen vordefinierten subjektiven Symptome bessern sich gegenüber der Ausgangslage; Flush, Ödeme, Kopfschmerzen und Schwindel zeigen auch statistisch signifikante Besserungen gegenüber der Ausgangslage. Gesamthaft scheinen die beobachteten unerwünschten Wirkungen das Befinden der Patienten jedoch nur in geringem Maße zu beeinträchtigen.

In der zusammenfassenden Beurteilung erscheinen die hier gemachten unerwünschten Arzneimittelercheinungen einerseits konsistent mit den medizinischen Begleitsymptomen der

Hypertonie und andererseits vergleichbar mit den Angaben der Fachinformation des Austria Codex zu sein.

Zusammenfassend ist festzuhalten, daß es in beiden Fosicomb-Therapieperioden zu statistisch signifikanten und klinisch relevanten Blutdruckreduktionen (systolisch und diastolisch) kommt, ohne daß klinisch relevante Herzfrequenzänderungen beobachtet werden (Abb. 1).

Die Blutdruckveränderungen entsprechen in guter Näherung einer Parallelverschiebung im Tages- und Nachtprofil von rund 20 mmHg (systolisch) und rund 10 mmHg (diastolisch), während sich die Herzfrequenz unter Fosicombtherapie am Vormittag im Mittel um etwa 4 bis 5 Schläge pro Minute erhöht und ansonsten eher zufallsmäßige Schwankungen mit einer geringfügigen deskriptiven Erhöhungstendenz zeigt.

Ergänzend erfolgte die Korrelationsanalyse (Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient) zwischen den Praxismessungen des systolischen, diastolischen Blutdrucks und der Herzfrequenz bei Anamnese und nach vier Wochen

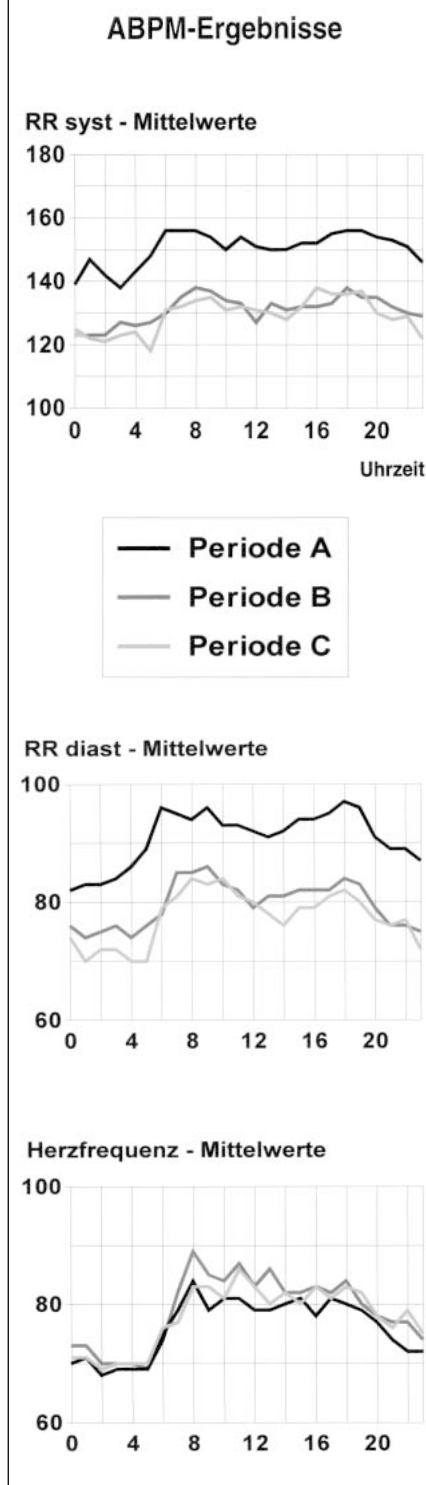
Tabelle 1: Vordefinierte unerwünschte Erscheinungen

Mittelwerte (mm)	Periode	A	B	B1	C	Vgl. A vs B	Vgl. B1 vs C
Husten		1,1	2,1	0,9	2,9	n.s.	n.s.
Flush		3,2	0,8	0,4	0,0	*	n.s.
Oberbauchbeschwerden		0,5	0,3	0,3	0,0	n.s.	n.s.
Ödeme		2,8	0,5	0,3	0,6	**	n.s.
Kopfschmerzen		7,8	2,3	2,4	0,2	***	(+)
Schwindel		6,2	3,4	3,9	3,2	*	n.s.

*** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; (+) $p < 0,10$; n.s. $p > 0,10$

A = Anamnese; B = Ende der ersten vier Wochen Fosicomb-mite-Therapie, bei 54 Patienten waren diese Daten paarweise bei A und B verfügbar; B1 = Beginn der zweiten vier Wochen; C = Ende der zweiten vier Wochen Fosicomb-Therapie, bei 26 Patienten waren diese Daten paarweise bei B1 und C verfügbar

Abbildung 1: Ergebnisse im 24h-ABPM-Tagesprofil



Fosicomb-Therapie und den 24-Stunden-ABPM-Ergebnissen. In keinem Fall wurden Korrelationskoeffizienten gefunden, die den Schluß erlaubt hätten, daß man aus der Praxismessung zumindest in guter Näherung auf den 24-Stundenmittelwert schließen könnte.

Rund zwei Drittel der rekrutierten Patienten erreichten nach vier Wochen Fosicomb-mite das Therapieziel einer ausreichenden Blutdrucksenkung. Jenes Drittel der Patienten, die weitere vier Wochen unter Fosicomb-Therapie standen, zeigten ähnliche weitere Blutdrucksenkungen. Nimmt man als kritische Grenze für den mittleren diastolischen 24-Stunden-ABPM-Wert 85 mmHg, so findet man eine Normalisierungsrate von rund 80 % nach Fosicomb-mite bzw. Fosicomb.

DISKUSSION

Die Ergebnisse dieser AWB zeigen, daß Fosicomb auch unter sehr praxismenahen Bedingungen ein hohes Maß an Therapie-sicherheit bietet – dies schließen die Autoren einerseits aus den dokumentierten Häufigkeiten der unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Andererseits muß die erreichte Normalisierung des 24-Stundenmittels (diastolisch 85 mmHg), insbesondere in einem Kollektiv multimorbider Patienten mit schlecht wirksamer Vortherapie, als sehr erfolgreich bezeichnet werden. Die Veränderung der Herzfrequenzen sind nicht signifikant; Probleme mit Tachykardiebeschwerden der Patienten sind daher kaum zu erwarten.

Die Hypertonie ist eine sich zumeist sehr langsam verschlechternde Erkrankung. Damit muß auch den Ergebnissen von ABPM-Messungen aus unkontrollierten Erhebungen eine hohe Beweiskraft zugemessen werden. Welcher Arzt würde einem verifiziertem Typ-I-Diabetiker sein Insulin vorenthalten?

Der Vorteil der 24-Stunden-Blutdruckmessung gegenüber der Praxismessung bestätigte sich in dieser AWB. Alle gefundenen Korrelationen zwischen Praxismessung und 24-Stundenmessung liegen im Bereich deutlich unter 0,7. Dieser Wert wird in der Medizin als Untergrenze für praktisch brauchbare Zusammenhänge betrachtet. Mit der sehr hohen statistischen Power von weit über 99 % hätte man Korrelationen mit einem Absolutbetrag über 0,7 zwischen der Blutdruckpraxismessung und den 24-Stundenblutdruckmonitoring-ergebnissen auch tatsächlich entdecken müssen. Diese Tatsache wird von den Autoren so interpretiert, daß man mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit sagen kann, daß Therapieentscheidungen und Therapieverlaufsbeurteilungen anhand von Praxismessungen heute keinesfalls als dem Stand der medizinischen Wissenschaft entsprechend angesehen werden können.

Auf Grund der erhobenen Daten dieser AWB mit ihrer Datenbasis von 48 evaluierbaren Patienten und deren Ähnlichkeit mit den Ergebnissen aus klinischen Studien (aber Fallzahlen um die 20 Patienten) wie etwa in [6] zeigt sich, daß das Methodeninstrument der AWB – jedoch unter

Heranziehung anerkannter Meßmethoden wie dem 24-Stunden-Blutdruckmonitoring – dem Qualitätsniveau von GCP (good clinical practice) Studien durchaus ebenbürtig sein kann.

Die Negativauswahl dieser AWB auf Patienten, die unter vorangegangener Monotherapie keine ausreichende Blutdrucksenkung erreichten, ist ein weiterer wesentlicher Bestandteil der medizinischen Argumentation, daß Fosicomb-mite – gegenbenenfalls Fosicomb – für den therapieführenden Arzt ein sehr sicheres

und wirksames Medikament zur Therapie der essentiellen Hypertonie ist.

Literatur:

1. Hansson L et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 611–6.
2. Ka Kit Hui et al. Pharmacokinetics of fosinopril in patients with various degrees of renal function, *Clin Pharmacol Ther* 1991; 49: 457–67.
3. Platt D. Multimorbidität und Pharmakotherapie im Alter. *Internist* 1991; 32: 460–6.
4. Tatti P et al. Outcome results of

fosinopril versus amlodipine cardiovascular events randomized trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 597–603.

5. Estacio RO et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998; 338: xx–xx.

6. Bias R. Sind Alphablocker blutdruckneutral? *Urologik* 1998; 3: 18–9.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. med. Herbert Goldsteiner
II. Interne Abteilung, N.ö. Krankenhaus Wiener Neustadt
A-2700 Wiener Neustadt
Corvinusring 3-5

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