

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

DAS ÖSTERREICHISCHE LIIFE-IN-LIFE-EXPERTENTEAM

*Das LIIFE-IN-LIFE-Projekt: Risikoprofil und Prognose von
Hypertonikern in Österreich unter Praxisbedingungen - optimierte
Therapie mit Losartan*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2004;
8 (4), 16-21*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2004;
8 (Sonderheft 3), 3-7*

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.

DAS LIIFE-IN-LIFE-PROJEKT: RISIKOPROFIL UND PROGNOSE VON HYPERTONIKERN IN ÖSTERREICH UNTER PRAXISBEDINGUNGEN – OPTIMIERTE THERAPIE MIT LOSARTAN

EINLEITUNG

Mit dem LIIFE-IN-LIFE-Projekt (LIL-Projekt) versucht ein österreichisches Expertenteam aus verschiedenen Fachgebieten gemeinsam mit ausgewählten niedergelassenen Allgemeinmedizinern und Internisten, die Landmark-Studie LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study) in die tägliche Praxis umzusetzen. In diesem Trial konnte nicht nur der Blutdruck reduziert, sondern im Vergleich zu einer antihypertensiven Standardtherapie das Schlaganfallrisiko um weitere 25 % gesenkt werden. Es ist geplant, mit Hilfe von ca. 500 Ärzten 20.000 Hypertoniker zu inkludieren, die mit Losartan und einer allfälligen weiteren antihypertensiven Therapie behandelt und über einen Zeitraum von zumindest zwei Jahren beobachtet werden. Dadurch können erstmals in Österreich wichtige medizinische und epidemiologische Daten zur Prävalenz, Risikoverteilung, Risikoentwicklung und Compliance erhoben werden.

HINTERGRUND ZUM LIL-PROJEKT

Die arterielle Hypertonie zählt weltweit zu den häufigsten Risikofaktoren für erhöhte Mortalität und Behinderung („Most common chronic medical condition“). Ca. 6 % aller Todesfälle sind direkt auf den Bluthochdruck zurückzuführen. Dieser ist ein wesentliches Gesundheitsproblem der westlichen Welt mit

einer Prävalenz von etwa 20 % der erwachsenen Bevölkerung. Für Österreich existieren zur Zeit keine verlässlichen Daten hinsichtlich Prävalenz, Begleitrisikofaktoren oder Prognose von Patienten mit Hypertonie, aber auch zur individuellen Compliance. Die momentane Situation in Bezug auf die Blutdrucklandschaft in Österreich erscheint zumindest mehr als alarmierend zu sein (z. B. 20.000 Schlaganfälle jährlich in unserem Land). Trotz suffizienter antihypertensiver Therapie ist die Prognose von Hypertonikern schlechter als jene von normotensiven Personen.

Von pharmakologischer Seite aus wurde für Beta-Blocker und Diuretika nachgewiesen, daß sie die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität von Hypertonikern sowie das Auftreten von Schlaganfällen deutlich reduzieren. Mehrere rezente Studien konnten für ACE-Hemmer keinen positiven Effekt gegenüber Beta-Blockern zeigen. Die LIFE-Studie konnte hingegen für Losartan (Cosaar®) diesen Vorteil gegenüber dem weltweit meist verwendeten Beta-Blocker Atenolol eindeutig belegen. Im wesentlichen kam es unter Losartan zu einer 25 %-igen Reduktion des Schlaganfalls, einem wesentlich selteneren Neuauftreten eines Diabetes mellitus und einer hochsignifikanten Reduktion der linksventrikulären Hypertrophie bei deutlich verbesserter Verträglichkeit. Im folgenden werden die Highlights dieser bahnbrechenden Studie kurz zusammengefaßt:

Kurz-Zusammenfassung der LIFE-Studie

- Inhalt: Hypertoniebehandlung bei linksventrikulärer Hypertrophie (LVH) zur Senkung der Mortalität bzw. (kardiovaskulären) Morbidi-

tät durch den Angiotensin-Rezeptorantagonisten (ARB) Losartan im Vergleich zum Betablocker Atenolol

- Charakter: multizentrisch, randomisiert, doppelblind, prospektiv; 9193 Patienten (54 % Frauen)
- Einschlusskriterien: arterielle Hypertonie mit Blutdruck systolisch 160–200, diastolisch 95–115 mmHg (im Sitzen) plus LVH im EKG (Cornell-Produkt)
- Primärer Endpunkt: kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Morbidität (Infarkt, Apoplexie) und Tod; sekundär: u.a. Gesamtsterblichkeit
- Methodik: Losartan-Gruppe 4605, Atenolol 4588 Patienten; Dosistation von jeweils 50 mg 1 x täglich bis auf maximal je 100 mg plus 25 mg HCT (nach 6 Monaten), andere Antihypertensiva-Therapie (ARB, ACE-Hemmer, Beta-Blocker – Hydrochlorothiazid (HCT) jedoch nicht) zusätzlich erlaubt; Follow-up > 4 Jahre, bis 1040 Patienten den primären Endpunkt erreicht hatten
- Resultate: vergleichbare Senkung des Blutdrucks durch Losartan und Atenolol; signifikante Reduktion des primären Endpunktes durch Losartan (508 Patienten) versus Atenolol (588); hochsignifikante Beeinflussung des Schlaganfalls (26 % Risikoreduktion durch Losartan versus Atenolol); kein Unterschied zwischen beiden Gruppen bezüglich kardiovaskulärer Mortalität und Inzidenz eines Myokardinfarktes; signifikant selteneres Neuauftreten eines Diabetes mellitus unter Losartan; hochsignifikante Reduktion der LVH durch Losartan versus Atenolol im EKG; Nebenwirkungen signifikant geringer unter Losartan versus Atenolol
- Fazit für die Praxis: Studie beweisend, daß ARB Losartan einer

* (in alphabetischer Reihenfolge): Univ.-Prof. Dr. H. Drexel (Feldkirch), Univ.-Prof. Dr. B. Eber (Wels), Univ.-Prof. Dr. F. Hoppichler (Salzburg), Univ.-Prof. Dr. K. Huber (Wien), Univ.-Prof. Dr. W. Lang (Wien), Univ.-Prof. Dr. B. Ludvik (Wien), Univ.-Prof. Dr. G. Mayer (Innsbruck), Univ.-Prof. Dr. K. P. Pfeiffer (Innsbruck), Univ.-Prof. Dr. M. Pichler (Salzburg), Dr. E. Rebhandl (Haslach), Univ.-Prof. Dr. A. Rieder (Wien), Univ.-Prof. Dr. K. Silberbauer (Eisenstadt), Univ.-Prof. Dr. J. Slany (Wien), Univ.-Doz. Dr. G. Stark (Deutschlandsberg), Univ.-Doz. Dr. K. Stoschitzky (Graz), Univ.-Doz. Dr. O. Traindl (Mistelbach), Prim. Dr. H. Wimmer (Villach), Univ.-Doz. Dr. G. Zenker (Bruck/Mur).

Standard-Betablockade mit Atenolol in dieser Indikation überlegen ist; bestehende internationale und nationale Richtlinien zur Therapie der arteriellen Hypertonie durch diese Ergebnisse revidiert, der ARB Losartan stellt eine Basistherapie der arteriellen Hypertonie vor allem bei Hochrisikopatienten dar.

Subgruppenanalysen und Kurzzusammenfassungen anderer wichtiger Studien zu Losartan

- Verbesserung der Endothelfunktion durch Losartan [Schiffrin EL et al., Circulation 2000; 101: 1653]: An 19 unbehandelten Hypertonikern wurde 1 Jahr lang Losartan versus Atenolol bezüglich arterieller Struktur (Glutealbiopsien) und Acetylcholin-induzierter Endothelrelaxationen getestet, Atenolol hatte keinen Effekt, Losartan verbesserte die Parameter signifikant.
- Losartan bei hypertensiven Diabetikern effektiver [Lindholm LH et al., Lancet 2002; 359: 1004]: Bei vergleichbarer Blutdruckreduktion zeigte die Subgruppe der LIFE-Studie an 1195 Diabetikern eine hochsignifikante Reduktion aller Endpunkte einschließlich Gesamtmortalität unter Losartan.
- EKG-Hypertrophiezeichen bessern sich signifikant unter Losartan [Otkin PM et al., Circulation 2003; 108: 684]: LIFE-Subgruppenanalyse: Effekt war unabhängig vom Alter, Geschlecht und Vorhandensein eines Diabetes mellitus.
- Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie profitieren bezüglich Mortalität und Morbidität signifikant von Losartan [Kjeldsen SE et al., JAMA 2002; 288: 1491]: LIFE-Subgruppenanalyse: Unter anderem betrug die Sterblichkeit 8,7 Ereignisse (Losartan) versus 16,9 (Atenolol) pro 1000 Patientenjahre.
- Plötzlicher Herztod signifikant seltener unter Losartan [Lindholm LH et al., Lancet 2003; 362: 619]:

LIFE-Subgruppenanalyse: 14 plötzliche Todesfälle unter Losartan versus 30 mit Atenolol waren *post hoc* zu beobachten.

- Verbesserung der Prognose durch Losartan auch ohne klinisch evidente vaskuläre Erkrankung [Devereux RB et al., Ann Intern Med 2003; 139: 169]: LIFE-Subgruppenanalyse: an 6886 Männern und Frauen aus der LIFE-Studie ohne bekannte kardiovaskuläre Begleiterkrankung zeigten sich ähnliche Resultate wie in der Gesamtgruppe, vor allem die Reduktion an Schlaganfällen war beeindruckend (125 L versus 193 A).
- Antiinflammatorischer und antiaggregatorischer Effekt von Losartan [Krämer C et al., Circ Res 2002; 90: 770]: Der aktive Metabolit EXP3179 (nur bei Losartan!) entfaltet in vivo sowohl eine signifikante Reduktion der Bildung von Prostaglandin-F2alpha als auch der Plättchenaggregation.
- Losartan senkt den Harnsäurespiegel [Clin Ther 2000; 22: 1186]: In einer Studie an 1162 Hypertonikern konnte Losartan eine signifikante Senkung des Harnsäurespiegels nachweisen, übrigens ein positiver Effekt, den man in dieser Studie bei der Vergleichssubstanz Candesartan nicht nachweisen konnte.

ANWENDUNGSBEOBACHTUNG LIIFE-IN-LIFE-PROJEKT

Ausgehend von diesen bahnbrechenden Erkenntnissen hat sich eine Expertengruppe von Ärzten verschiedener Disziplinen aus ganz Österreich (u.a. Allgemeine und Innere Medizin, Kardiologie, Angiologie, Nephrologie, Endokrinologie, Neurologie) gemeinsam mit Frau Prof. Dr. A. Rieder vom Sozialmedizinischen Institut der Universität Wien und Prof. Dr. K. P.

Pfeiffer als Statistiker der Universität Innsbruck zusammengetan, in einem Projekt diese faszinierenden Erkenntnisse in Österreich unter Praxisbedingungen erstmals umzusetzen (Zitat Winston Churchill: „It's the end of the beginning.“).

Dabei wurde vereinbart, daß 500 Allgemeinmediziner und Internisten in der niedergelassenen Praxis (keine Spitalsambulanzen) 20.000 Patienten mit arterieller Hypertonie (Erstmanifestation oder bereits bestehende arterielle Hypertonie) inkludieren und mindestens zwei Jahre in einem Follow-up beobachten sollten. Begleitend wird diesen Patienten eine optimierte Therapie angeboten, wobei Losartan (als untersuchte Substanz in der LIFE-Studie) zumindest Teil der Therapie sein soll. Über die in Österreich gültige IND-Regelung (Losartan nur bei dokumentierter – auch anamnestischer ACE-Hemmerunverträglichkeit) zur Verschreibung dieses Angiotensin-Rezeptorblockers wurden die Projektärzte selbstverständlich schriftlich und mündlich informiert. Als Sponsoren konnten die Firmen MSD und IBM (für die Computertechnologie) gewonnen werden. Es handelt sich beim LIIFE-IN-LIFE- (LIL-) Projekt dabei naturgemäß um eine Anwendungsbeobachtung nach dem österreichischen Arzneimittelgesetz: Eine Anwendungsbeobachtung (AWB) ist eine systematische Untersuchung zugelassener Arzneispezialitäten an Patienten, sofern

- die Arzneispezialität ausschließlich unter den in der Zulassung genannten Bedingungen verwendet wird,
- die Anwendungsbeobachtung keine zusätzlichen diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen notwendig macht,
- die Anwendungsbeobachtung keine zusätzlichen Belastungen des Patienten mit sich bringt und
- die Anwendung einer bestimmten Behandlungsstrategie nicht im voraus in einem Prüfplan festgelegt wird, sie der medizinischen

Praxis entspricht und die Entscheidung zur Verordnung der Arzneispezialität klar von der Entscheidung getrennt ist, einen Patienten in die Anwendungsbeobachtung einzubeziehen.

Die Anwendungsgebiete von Losartan (Cosaar®) sind in der aktuellen Fachinformation eindeutig formuliert (und auch nach den Ergebnissen der LILe-Studie adaptiert):

- Essentielle Hypertonie,
- Risikoreduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei Hypertonikern mit linksventrikulärer Hypertrophie,
- Chronische Herzinsuffizienz (NYHA II–IV), im allgemeinen zusätzlich zu Diuretika und Digitalis, wenn die Anwendung eines ACE-Hemmers nicht geeignet ist,
- Nephroprotektion bei Patienten mit Typ II-Diabetes und Proteinurie: zur Verzögerung der Progression der Nierenerkrankung und Reduktion der Proteinurie.

Überlegungen zum Studiendesign (Mehrwert zu einer Anwendungsbeobachtung)

Anwendungsbeobachtungen leiden häufig unter dem Eindruck, wenig Aussagekraft zu haben. Dies liegt häufig daran, daß sie unzureichend geplant werden, die Datenerfassung mangelhaft erfolgt und dadurch auch keine qualitativ hochwertige statistische Analyse möglich ist. Im LIL-Projekt wird nicht nur versucht, diese Qualitätsmängel nicht auftreten zu lassen, sondern es wurde ein detaillierter, umfangreicher Erhebungsbogen (ähnlich einem Clinical-Record-Form [CRF]) sowohl für die Anamnese als auch den Untersuchungsverlauf erstellt, um eine solide statistische und epidemiologische Auswertung sicherzustellen. Durch die Organisation des Projektes, insbesondere durch die zeitnahe elektronische Datenerfassung, ist es möglich, einen hohen Datenqualitätsstandard und auch eine hohe Vollständigkeit der Daten zu gewährleisten.

Der besondere Mehrwert dieses Projektes liegt darin, daß einerseits durch die hohe Fallzahl und somit die hohe Repräsentativität der Stichprobe erstmals in Österreich umfassende demographische und medizinische Daten über Hypertoniker zur Verfügung stehen. Während in Österreich bisher vor allem Daten aus dem stationären Bereich zur Verfügung standen, liegt hier eine umfangreiche und für ein Krankheitsbild sehr spezifische Datenbasis aus dem niedergelassenen Bereich vor. Basierend auf diesen Daten kann ein sehr spezifisches Profil der Hypertoniker in Österreich ermittelt werden, welches in Zukunft sowohl für die Prävention als auch für die Versorgungsforschung genutzt werden kann. Neben Werten über Blutdruck und Herzfrequenz stehen wichtige anamnestiche Daten, wie z. B. über Diabetes, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Nierenerkrankung, Hypertrophie zur Verfügung. Die Daten zur Familienanamnese könnten in Zukunft ebenfalls hilfreich sein, Risikogruppen frühzeitig zu identifizieren. Aber auch andere Merkmale, wie z. B. die Hypertoniedauer oder die Häufigkeit von Herz-Kreislauf-Erkrankungen könnten im Zusammenhang mit Alter, Geschlecht und Berufsbild wichtige Informationen für eine kontinuierliche Verbesserung der Behandlung der Hypertonie liefern. Selbstverständlich wurden alle gültigen Risikoscores (z. B. nach Framingham, nach der European Society of Cardiology oder nach Procam) bei der Datenerfassung berücksichtigt, damit sowohl nach Erfassung aller Basisdaten, als auch zum Ende des Projektes, Vergleiche mit anderen Ländern möglich werden.

PROJEKTBEGINN UND -VERLAUF

Nach einem gemeinsamen Brainstorming-Meeting des Expertenteams in Wien wurde noch im März 2004 ein zentrales Projektzentrum in Wels errichtet (Ziel: weitgehende Unabhängigkeit vom Hauptsponsor). Von hier aus erfolgte die Kommunikation mit den 500 Ärzten via Briefverkehr, Telefon, Fax und Internet. Bereits Anfang Juni war die Zahl der teilnehmenden Ärzte komplett (eine Warteliste wurde angelegt). Parallel dazu wurde das AWB-Protokoll erarbeitet und auch in eine Datenbank ins Internet gestellt. Nach einer kurzen Pilotphase wurden alle Projektärzte mit Laptops versorgt und das entwickelte Computerprogramm installiert. Gleichzeitig erfolgte die Initiierung des LIL-Projektes und noch vor den großen Sommerferien 2004 wurden die ersten Patienten inkludiert. Die Patientenerfassung soll ca. bis Ende 2004 abgeschlossen sein, damit das Follow-up und vor allem das Projektende nicht unnötig hinausgezögert wird. Spätestens Anfang 2007 werden die kompletten Datensätze vorliegen. Die per PC eingegebenen Daten werden nach Verschlüsselung der Patientenakten direkt zu Prof. Pfeiffer (Universität Innsbruck) transferiert und laufend bearbeitet. Verschiedene Logistikprogramme können diese auf Eingabefehler u.ä. durchforsten, so daß möglichst exakte Angaben zu den österreichischen Hypertonikern entstehen sollen. Erste Analysen zeigen durchwegs eine hervorragende Präzision durch die Projektärzte und sehr interessante Zwischenauswertungen. Selbstverständlich werden die teilnehmenden Ärzte laufend über die Ergebnisse gesamt und auch über die jeweiligen Patienten in Form von graphisch aufbereiteten Statistik-Reports informiert.

Zusammenfassend stehen die Hypertonie als Risikofaktor und der Mehr-

wert für den Patienten im Vordergrund. Die Projektärzte erhalten eine bessere Übersicht über Patientenkarrieren, es entsteht erstmalig eine ausführliche Dokumentation von Zahlen aus der „Real World“ in Österreich. Die Möglichkeit der Risikobestimmungen aus der Praxis und eventuell des Vergleichs von Risikoreduktions- und Mortalitätsreduktionsdaten aus der Theorie mit der Praxis erscheint durch das LIL-Projekt realistisch zu werden („Stimmen die Daten überein?“).

Weiterführende Literatur:

Aronow WS, Frishman WH. Treatment of hypertension and prevention of ischemic stroke. *Current Cardiology Reports* 2004; 6: 124–9.

Benson J, Britten N. Patients' decisions about whether or not to take antihypertensive drugs: qualitative study. *BMJ* 2002; 325: 1–5.

Berkin KE, Ball SG. Essential hypertension: the heart and hypertension. *Heart* 2001; 86: 467–75.

Berlowitz DR, Ash AS, Hickey EC, Glickman M, Friedman R, Kader B. Hypertension management in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 355–9.

Birkenhäger WH, Forette F, Seux ML, Wang JG, Staessen JA. Blood pressure, cognitive functions, and prevention of dementias in older patients with hypertension. *Arch Intern Med* 2001; 161: 152–6.

Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003; 362: 1527–35.

Brown MJ. Matching the right drug to the right patient in essential hypertension. *Heart* 2001; 86: 113–20.

Brunner HR, Gavras H. Angiotensin blockade for hypertension: a promise fulfilled. *Lancet* 2002; 359: 990–2.

Burnier M. Angiotensin II type 1 receptor blockers. *Circulation* 2001; 103: 904–12.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Roccella EJ, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC 7 – complete version). *Hypertension* 2003; 42: 1206–52.

Ciulla MM, Paliotti R, Esposito A, Diez J, Lopez B, Dahlöf B, Nicholls G, Smith RD, Gilles L, Magrini F, Zanchetti A. Different effects of antihypertensive therapies based on losartan or atenolol on ultrasound and biochemical markers of myocardial fibrosis – results of a randomized trial. *Circulation* 2004; 110: 552–7.

Dahlöf B, Burke TA, Krobot K, Carides GW, Edelman JM, Devereux RB, Diener HC. Population impact of losartan use on stroke in the European Union (EU): projections from the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. *J Hum Hypertens* 2004; 25: 1–7.

Dahlöf B, Devereux RB, De Faire U, Fyhrquist F, Hedner T, Ibsen H, Julius S, Kjeldsen SE, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, for the LIFE study group. The losartan intervention for endpoint reduction (LIFE) in hypertension study. *Am J Hypertens* 1997; 10: 707–13.

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, for the LIFE study group. 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.

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.

Devereux RB, Dahlöf B, Kjeldsen SE, Julius S, Aurup P, Beevers G, Edelman JM, De Faire U, Fyhrquist F, Helle Berg S, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Snapinn S, Wedel H, for the LIFE study group. Effects of losartan or atenolol in hypertensive patients without clinically evident vascular disease: a substudy of the LIFE randomized trial. *Ann Int Med* 2003; 139: 169–77.

Dickstein K, Kjekshus J, and the OPTIMAAL steering committee for the OPTIMAAL study group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 752–60.

Eber B, Auer J. Betrachtungen zur Primärprävention. *Wien Med Wschr* 2001; 151: 3–6.

Eber B, Auer J, Berent R, Weber T, Lassnig E, Maurer E, Mayr H. Was können / müssen wir uns in der Hochdrucktherapie leisten? *J Hyperton* 2002; 6 (Sonderheft 1): 4–9.

Fleischmann EH, Schmieder RE. Are all antihypertensive drug classes equal in reducing left ventricular hypertrophy? *Curr Cardiology Reports* 2002; 4: 474–8.

Franco V, Oparil S, Carretero OA. Hypertensive therapy: part I. *Circulation* 2004; 109: 2953–8.

Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383–93.

Goebel M, Muscha Steckelings I, Unger T. Was leisten ACE-Hemmer und AT1-Antagonisten jenseits der Blutdrucksenkung? *J Hypertonie* 2004; 8: 7–11.

Grossman E, Messerli FH. Why b-blockers are not cardioprotective in elderly patients with hypertension. *Curr Cardiology Reports* 2002; 4: 468–73.

Gysan DB. Primäre und sekundäre Prävention der Arteriosklerose – Stellenwert der arteriellen Hypertonie. *Z Kardiologie* 2002; 91: 777–85.

Hoegggen A, Alderman MH, Kjeldsen SE, Julius S, Devereux RB, De Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Chen C, Dahlöf B, for the LIFE study group. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study. *Kidney Int* 2004; 65: 1041–9.

Jones JK, Gorkin L, Lian JF, Staffa JA, Fletcher AP. Discontinuation of and changes in treatment after start of new courses of antihypertensive drugs: a study of a United Kingdom population. *BMJ* 1995; 311: 293–5.

Kjeldsen SE, Dahlöf B, Devereux RB, Julius S, Aurup P, Edelman J, Beevers G, De Faire U, Fyhrquist F,

Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Snapinn S, Wedel H, for the LIFE study group. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy. *JAMA* 2002; 288: 1491–8.

Kjeldsen SE, Fossum E, Reims HM, Hoegggen. Hypertension treatment and stroke prevention. *Blood pressure* 2003; 12: 264–8.

Kon KK, Ahn JY, Han SH, Kim DS, Jin DK, Kim HS, Shin MS, Ahn TH, Choi IS, Shin EK. Pleiotropic effects of angiotensin II receptor blocker in hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 905–10.

Krämer C, Sunkomat J, Witte J, Luchtefeld M, Walden M, Schmidt B, Böger RH, Forssmann W-G, Drexler H, Schieffer B. Angiotensin II receptor-independent antiinflammatory and antiaggregatory properties of losartan. Role of the active metabolite EXP3179. *Circulation Res* 2002; 90: 770–6.

Liebson PR. Left ventricular hypertrophy in hypertension. *Heart Drug* 2002; 2: 142–56.

Lindholm LH, Dahlöf B, Edelman JM, Ibsen H, Borch-Johnsen K, Olsen MH, Snapinn S, Wachtell K, for the LIFE study group. Effect of losartan on sudden cardiac death in people with diabetes: data from the LIFE study. *Lancet* 2003; 362: 619–20.

Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, De Faire U, Fyhrquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Aurup P, Edelman J, Snapinn S, for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 1004–10.

Mancia G. Prevention and treatment of stroke in patients with hypertension. *Clin Ther* 2004; 26: 631–48.

Mann RD, Mackay F, Pearce G, Freemantle S, Wilton LV. Losartan: a study of pharmacovigilance data on 14522 patients. *J Hum Hypertens* 1999; 13: 551–7.

Okin PM, Devereux RB, Jern S, Julius S, Kjeldsen SE, Dahlöf B, for the LIFE study investigators. Relation of echocardiographic left ventricular mass and hypertrophy to persistent electrocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: the LIFE study. *AJH* 2001; 14: 775–82.

Okin PM, Devereux RB, Jern S, Julius S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS, Snapinn S, Harris KE, Aurup P, Edelman JM, Dahlöf B, for the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) study investigators. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy by losartan versus atenolol. *Circulation* 2003; 108: 684–90.

Oparil S, Zaman A, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med* 2003; 139: 761–76.

Österreichischer Schlaganfallkonsensus. Insult-Update 2003. Österreichische Ärztezeitung 2003; 12: 44–8.

Pastor-Barriuso R, Banegas JR, Damian J, Appel LJ, Guallar E. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure: an evaluation of their joint effect on mortality. *Ann Intern Med* 2003; 139: 731–9.

Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13000 strokes in 450000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995; 346: 1647–53.

Richtliniengruppe der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie: Hitzemberger G, Magometschnigg D, Mayer G, Pichler M, Pilz H, Rieder A, Schernthaner G, Skrabal F, Slany J, Silberbauer K, Stoschitzky K, Watschinger B. Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Hypertonie 2004 – Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie. J Hyperton 2004; 8: 7–11.

Sadoshima J. Novel AT1 receptor-independent functions of losartan. Circ Res 2002; 90: 754–6.

Schiffrin EL, Bae Park J, 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.

Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger WH. Essential hypertension. Lancet 2003; 361: 1629–41.

Tin LL, Beevers G, Lip GYH. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death. Curr Cardiology Reports 2002; 4: 449–57.

Wachtell K, Dahlöf B, Rokkedal J, Papademetriou V, Nieminen MS, Smith G, Gerds E, Bosman K, Bella JN, Devereux RB. Change of left ventricular geometric pattern after 1 year of antihypertensive treatment: the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. Am Heart J 2002; 144: 1057–64.

Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH, Borch-Johnsen K, Lindholm LH, Mogensen CE, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, De Faire U, Fyhrquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Okin PM, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Snapinn S, Aurup P. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. Ann Intern Med 2003; 139: 901–6.

Yusuf S, Hawken S, Öunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L, on behalf of the INTERHEART study investigators. Effect of potentially modifiable risk

factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364: 937–52.

Korrespondenzadresse:

*Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber
(Studienkoordinator LIL-Projekt)
II. Interne Abteilung mit Kardiologie
und Intensivstation,
Klinikum Kreuzschwestern Wels
A-4600 Wels,
Grieskirchner Straße 42
Tel. 07242/415-2215,
Fax 07242/415-3992
e-mail: bernd.eber@klinikum-wels.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