

Journal für Hypertonie

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Blutdruckvariabilität: Diagnostik, prognostische Bedeutung und therapeutische Konsequenzen

M. Middeke

Zeitgemäße Hochdruckdiagnose I: Ambulantes 24-Stunden-Blutdruckmonitoring

R. Zweiker, J. Slany

Zeitgemäße Hochdruckdiagnose II: Blutdruckselbstmessung

J. Slany, R. Zweiker

RUBRIKEN

Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie

Buchbesprechung

Arzt und Recht: Zuweisung gegen Entgelt

M. Ploier

ESH-Newsletter: Natriumaufnahme über die Nahrung und Hypertonie

M. Burnier, M. Bochud, R. Schmieder



Aktuelles: Sartane: Was haben sie gemeinsam, was unterscheidet sie?

C. Francesconi

Pharma-News

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie

www.hochdruckliga.at

20 Jahre

**Österreichische Gesellschaft
für Hypertensiologie**



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie



Member of the



www.kup.at/hypertonie

Indexed in

EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

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

P.b.b. GZ02Z031106M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz; Preis: EUR 10,-

Valsax[®]
Valsartan
Co-Valsax[®]
Hydrochlorothiazid + Valsartan

GEROT LANNACH

Das „gewisse Extra“



Metabolisches
Syndrom ^{1,2,3}



Altersbedingte
Hypertonie ^{4,6}



Perimenopausale
Disposition ⁵



Stressbedingte
Hypertonie ⁷

zur Kombination ⁴ mit:

ACE-Hemmer

AT₂-Antagonist

Ca-Kanalblocker

Diuretikum



Das sympathische Antihypertensivum ⁶

¹⁾ Anichkov et al., J Hypertens 2004;21:S163

²⁾ Widimsky J et al. 2006; Curr. Med. Res. Opin 2006;22(7):1287-1294

³⁾ Konrády AO et al. 2006; Journal of Human Hypertension (2006), 1-9

⁴⁾ Luccioni R et al., Presse Med. 1995;24:1857-64

⁵⁾ Kawecka-Jaszcz K et al., Blood Pressure 2006;15:51-58

⁶⁾ Fachinformation

⁷⁾ Ärztemagazin, Patientenfall (12/2010 vom 25.3.2010), Kardiologie Supplementum

***Fachkurzinformation:** Bezeichnung: ITERIUM® 1 mg - Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 1,544 mg Rilmenidindihydrogenphosphat, entsprechend 1 mg Rilmenidinbase. Hilfsstoffe: Laktose 47 mg, mikrokristalline Zellulose, Paraffin, Natriumcarboxy-methylstärke, kolloidales Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Talkum, weißes Bienenwachs. Anwendungsgebiete: Leichte und mittelschwere essentielle Hypertonie. Gegenanzeigen: Schwere Depression. Stark eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatininclearance <15 ml/min) als Vorsichtsmaßnahme, da hierfür keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen. Iterium® sollte bei Kindern nicht angewendet werden, da hierfür keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen. Wirkstoffgruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Imidazolin-Rezeptoragonisten, ATC-Code: C02AC06. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers: SERVIER AUSTRIA GmbH, Mariahilfer Straße 20/5, 1070 Wien. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Inhalt

Editorial J. Slany	5
Gasteditorial: Die Gründung der Österreichischen Hochdruckliga F. Skrabal	6
Gasteditorial: Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie: Ausblick in die Zukunft B. Watschinger	8
Blutdruckvariabilität: Diagnostik, prognostische Bedeutung und therapeutische Konsequenzen M. Middeke	10
Zeitgemäße Hochdruckdiagnose I: Ambulantes 24-Stunden-Blutdruckmonitoring R. Zweiker, J. Slany	18
Zeitgemäße Hochdruckdiagnose II: Blutdruckselbstmessung J. Slany, R. Zweiker	26
RUBRIKEN	
Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (Österreichische Hochdruckliga)	33
Buchbesprechung M. Avanzini	35
Arzt und Recht Zuweisung gegen Entgelt M. Ploier	36
European Society of Hypertension Scientific Newsletter Natriumaufnahme über die Nahrung und Hypertonie M. Burnier, M. Bochud, R. Schmieder	38
Aktuelles Behandlung der Hypertonie beim Patienten mit Metabolischem Syndrom in der Praxis C. Francesconi	42
Pharma-News	44
Impressum	9
Instructions for Authors	47

Titelbild: Scipione Riva-Rocci (1863–1937). Titelbildnachweis: <http://www.pictokon.net>

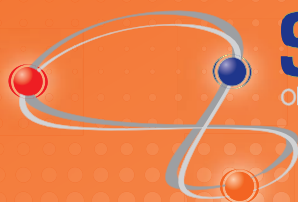
Smartphone: Immer informiert
über den Inhalt der aktuellen Ausgabe!

Schneller und einfacher Zugriff auf alle relevanten
Inhalte über den direkten Link:

<http://www.kup.at/hypertonie/mobile/>

Die mobile Version bietet den einfachen Zugriff
auf Volltext, Summary, Praxisrelevanz und
alle Abbildungen. Es muss keine App oder ein
zusätzliches Programm heruntergeladen werden!





SEVÍKARHCT®
Olmesartanmedoxomil / Amlodipinbesilat / Hydrochlorothiazid

Bei essentieller Hypertonie:

3 starke Kräfte – zielgerichtet kombiniert

- Starke und schnelle Blutdrucksenkung¹
- 3 bewährte Wirkstoffe in 1 Tablette
- 9 von 10 Patienten auf Zielwert²

NEU

seit 1. September
in der Grünen Box.*



SEVÍKARHCT®
Olmesartanmedoxomil / Amlodipinbesilat / Hydrochlorothiazid

*IND kassenfrei (wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden)

1: Oparil S. et al: Triple Therapy With Olmesartan Medoxomil, Amlodipine Besylate, and Hydrochlorothiazide in Adult Patients With Hypertension: The TRINITY Multicenter, Randomized, Double-Blind, 12-Week, Parallel-Group Study. Clinical Therapeutics 2010 Jul;32(7):1252-69

2: Weir MR et al: A titrate-to-goal study of switching patients uncontrolled on antihypertensive monotherapy to fixed-dose combinations of amlodipine and olmesartan medoxomil ± hydrochlorothiazide. J Clin Hypertens. 2011 Jun;13(6):404-12.

Fachkurzinformation siehe Seite 32

Passion & Precision

For Medicines – since 1899



Daiichi-Sankyo

Editorial

Liebe Leserin, lieber Leser!

Die ÖGH begeht heuer das Jubiläum ihres 20-jährigen Bestehens. Der Gründungspräsident, unser Ehrenmitglied Univ.-Prof. Dr. Falko Skrabal, erinnert sich an damals und der derzeitige Präsident, Univ.-Prof. Dr. Bruno Watschinger, skizziert seinen Ausblick auf die nähere Zukunft der Hypertensiologie.

Im Übrigen ist das vorliegende Heft dem Thema Blutdruckmessung gewidmet, einer der alltäglichsten ärztlichen Tätigkeiten dank der bahnbrechenden Erfindung von Riva-Rocci, dem wir in diesem Jahr gedenken, und den Weiterentwicklungen, zu denen seine Methode den Anstoß gegeben hat. Noch nie war es so einfach wie heute, den Blutdruck zuverlässig zu messen, sei es auf herkömmliche Weise mittels Sphygmomanometer und Auskultation, sei es durch automatische oszillometrische Messgeräte, die in Ordinationen, zuhause oder im ambulanten 24-Stunden- (oder länger) Monitoring verwendet werden. Die Entwicklung ist keineswegs abgeschlossen, wie Neuerungen zeigen, aus peripheren Druckmessungen auf den zentralen Druck in der Aorta oder auf die Pulswellengeschwindigkeit hochzurechnen. Es ist aber notwendig, nicht nur die diagnostischen Möglichkeiten der Messmethoden sondern auch deren Grenzen und Fallstricke zu kennen.

Die Variabilität einzelner Messungen zu verschiedenen Zeiten an ein und derselben Person erweist sich immer mehr nicht nur als Hindernis in der Beurteilung des Blutdruckstatus sondern auch als ein zusätzlicher prognostischer Parameter. **Martin Middeke** vom Hypertoniezentrum München legt uns in leicht eingängiger Weise dar, welche Erkenntnisse sich aus der Variabilität des Blutdrucks ziehen lassen und wie diese durch Medikamente durchaus unterschiedlich beeinflussbar ist. **Robert Zweiker** von der Medizinischen Universität Graz stellt den letzten Stand des ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmonitorings dar. Das schien geboten, da dieses Verfahren durch die britischen NICE-Empfehlungen von 2011 eine Neubewertung erfahren hat. Entsprechend diesen Richtlinien hat sich das Langzeitmonitoring als kostengünstigste Methode für die Primärdiagnose einer Hypertonie bei allen Patienten mit einem Blutdruck von über 140/90 mmHg herausgestellt. Abgerundet wird das Thema Blutdruckmessen von mir durch eine Übersicht zur Selbstmessung. Diese ist eine außerordentlich wertvolle Ergänzung zur Diagnostik und zur Überwachung des Behandlungserfolgs, aber nur unter der Voraussetzung, dass Standards eingehalten werden und eine enge Kooperation zwischen Therapeut und Patient gewährleistet ist.

Zurück zu Riva-Rocci: In Europa setzte sich seine Methode rasch durch. Entscheidend für die Übernahme seiner Methode in den USA erwies sich der Besuch des bekannten Neurochirurgen Harvey Cushing 1901 bei R-R in Pavia, um sich mit dessen Neuerung vertraut zu machen. In der Folge verbesserte er das Gerät und führte die Blutdruckmessung in die anästhesiologischen Fieberkurven ein. Ab etwa 1910 verwendeten die meisten amerikanischen Ärzte modifizierte Riva-Rocci-Geräte, das Interesse an Blutdruckmessung nahm enorm zu.

Eine anregende Lektüre wünscht Ihnen

Ihr

J. Slany

joerg@slany.org



Prof. Dr. Jörg Slany

Editorial Board 2012:

Univ.-Prof. Dr. Jörg Slany, Wien (Editor in Chief)

Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinz Drexel, Feldkirch
Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber, Wels
Dr. Bernhard Fürthauer, Maishofen
OA Dr. Peter Grüner, Salzburg
Univ.-Prof. Dr. Gerhart Hitzemberger, Wien
Prim. Univ.-Prof. Dr. Gert Johann Mayer, Innsbruck
Prim. Univ.-Doz. Dr. Hans Joachim Nesser, Linz
Dr. Paul Pavsek, Weiz

Prim. Univ.-Prof. Dr. Max Pichler, Salzburg
Prof. Dr. Heidemarie Pilz, Wien
Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz, Graz
Univ.-Doz. Dr. Kurt Stoschitzky, Graz
OA Dr. Manfred Wallner, Wels
Univ.-Prof. Dr. Bruno Watschinger, Wien
Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker, Graz



Die Gründung der Österreichischen Hochdruckliga

Im Jahre 1992 habe ich ein Komitee zur Gründung der Österreichischen Hochdruckliga eingeladen. Anlass dafür war, dass ich als damals einziges Mitglied der International Society of Hypertension auch automatisch der österreichische Vertreter in der World Hypertension League (WHL) war. Daher gelangte ein von der WHL veröffentlichter Bericht über die Aufnahme von Irland in die WHL im Jahre 1991 und eine Graphik über die Länder der Welt, die eine Hochdruckliga aufwiesen, in meine Hände (Abb. 1). Österreich ist dabei neben dem ehemaligen Jugoslawien als weißer Fleck auf der Landkarte zu identifizieren.



In dieses Gründungskomitee habe ich Peter Deetjen, den damaligen Vorstand des Institutes für Physiologie in Innsbruck, Thomas Kenner, zu dieser Zeit Vorstand des Institutes für Physiologie der Universität Graz, meinen Mitarbeiter Peter Kotanko, Gerhart Hitzenberger und Dieter Magometschnigg vom Institut für Hypertoniker des AKH Wien sowie Werner Klein von der Kardiologischen Abteilung der Universitätsklinik für Innere Medizin in Graz eingeladen.

Professor Deetjen hat sich besonders um die Erforschung des Natriumtransportes in der Niere verdient gemacht und z. B. gezeigt, dass über 90 % des Energieverbrauchs der Niere durch den aktiven Natriumtransport konsumiert werden. Professor Kenner hat sich schon vor Jahrzehnten mit dem Zusammenspiel von Herzaktion und Gefäßwand beschäftigt und mathematische Modelle zur Reflexion der Pulswelle entwickelt. Wie allgemein bekannt ist, sind beide Themen, nämlich der Natriumtransport in der Niere sowie die Analyse der Pulswelle, weiterhin äußerst aktuelle Themen in der Hochdruckforschung. Professor Hitzenberger und Professor Magometschnigg haben sich neben vielem anderen besonders um die Öffentlichkeitsarbeit zum Thema Hochdruck verdient gemacht. Dies ist ebenfalls ein nach wie vor höchst aktuelles Thema, da bekanntlich auch in Europa noch immer weit weniger als 30 % der Hochdruckkranken einer ausreichenden antihypertensiven Therapie zugeführt werden. Magometschnigg und Hitzenberger haben auch erfolgreich den Begriff des „pressure load“ in die Blutdruckselbstmessung übertragen.

Meine Arbeitsgruppe in Innsbruck hat sich zum damaligen Zeitpunkt mit Grundlagenforschung zur Hochdruckentstehung beim Menschen beschäftigt. Wir konnten damals mit einem von uns entwickelten Blutdruckmessverfahren, dem „basal mean arterial pressure average“ (bMAPa) nachweisen, dass es die Salzsensitivität auch in der gesunden Bevölkerung gibt, wenn eine positive Familienanamnese für Hochdruck vorliegt. Wir konnten nachweisen, dass diese Salzsensitivität genetisch bedingt ist und dass es einfache Marker für den Grad der Salzsensitivität, nämlich die Konzentration des Speichel-Natriums, gibt. Auch die Mechanismen der Salzsensitivität konnten von uns insofern geklärt werden, als wir zeigen konnten, dass vasokonstriktorische Alpharezeptoren durch einen hohen Kochsalzkonsum hinauf- und vasodilatierende Betarezeptoren gleichzeitig hinuntergeregelt werden. Wie haben den Begriff des „operativen Alpha-/Beta-Quotienten“ geprägt und nachgewiesen, dass das Ausmaß des Anstieges des „operativen Adrenozeptorquotienten“ sehr gut mit dem Blutdruckanstieg unter Kochsalz korreliert. In der Folge konnten wir zeigen, dass bestimmte Allele des Beta-2-Rezeptors für die unterschiedliche Regulation unter Salz verantwortlich sind. Wir konnten mit Peter Kotanko auch demonstrieren, dass Gesunde, die in der Fibroblastenkultur wenig Beta-2-Rezeptoren

exprimieren können, auch diejenigen sind, welche unter hoher Kochsalzzufuhr einen Blutdruckanstieg zeigen.

Im Jahre 1992 wurde von mir als Gründungspräsident das erste Meeting der Österreichischen Hochdruckliga ausgerichtet. Der damalige Dekan der Medizinischen Fakultät, Thomas Kenner, hat uns dafür die Räume an der Vorklinik kostenlos zur Verfügung gestellt. Mithilfe der dort gewonnenen Sponsorgelder konnte so ein solider finanzieller Grundstock für die Österreichische Hochdruckliga geschaffen werden.

Es ist erfreulich zu sehen, welche positive Entwicklung die Österreichische Hochdruckliga seit ihrer Gründung genommen hat. In der Folge waren die weiteren Präsidenten der Hochdruckliga: Gerhart Hitzenberger, Walter Hörl, Werner Klein, Dieter Magometschnigg, Gert Mayer, Max Pichler, Karl Silberbauer, Jörg Slany und derzeit Bruno Watschinger.

Gerade in jüngster Zeit sind exzellente Arbeiten aus Österreich auf dem Gebiet der Hochdruckforschung publiziert wurden. So bleibt zu hoffen, dass in Zukunft auch in der International Society of Hypertension eine kritische Masse an österreichischen Forschern vertreten sein wird und eine breite Entwicklung der Hochdruckforschung in Österreich stattfinden kann.

*Univ.-Prof. Dr. Falko Skrabal
Gründungspräsident der ÖGH*



Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie: Ausblick in die Zukunft

Um dem Stellenwert des Themas Bluthochdruck gerecht zu werden, um die Wissenschaft auf diesem Gebiet zu fördern und um die nötige öffentliche Aufmerksamkeit für Fragen der Hypertonie zu verstärken, wurde die Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH) gegründet und hat sich mittlerweile als eine wichtige österreichische Fachgesellschaft etabliert. Heuer feiern wir bereits das 20-jährige Jubiläum ihres Bestehens.

Angesichts der vielen medikamentösen Therapiemöglichkeiten, welche die Industrie in den vergangenen Jahrzehnten entwickelt und uns Mediziner zur Verfügung gestellt hat, könnte man meinen, dass das Problem Hypertonie gelöst sei und keine gesteigerte Beachtung mehr verdient. Doch rezente wissenschaftliche Analysen widerlegen diese Annahme klar. Die Hypertonie als entscheidender kardiovaskulärer Risikofaktor wird wohl immer einen bedeutenden Stellenwert in der Medizin behalten. Dies zeigen die weltweit anhaltend hohen Zahlen an kardiovaskulären Erkrankungen und Todesfällen. Die Zunahme anderer Erkrankungen wie Adipositas oder Diabetes bzw. auch die ständig steigende Lebenserwartung werden in der Zukunft das Problem Hypertonie nicht abnehmen lassen. Und bei genauer Betrachtung sind die Behandlungserfolge heute noch sehr weit von dem entfernt, was wir als zufriedenstellend erachten.

Hier wird die ÖGH in den nächsten Jahren und Jahrzehnten gefordert sein, „wachzurütteln“ und mit viel Engagement Verbesserungen der Blutdruck-Awareness und -kontrolle unserer Mitbürger anzustreben. Dazu wird es entscheidend sein, dass Hypertonie in der Öffentlichkeit weiter verstärkt „thematisiert“ wird, um Behandler und Patienten gleichermaßen zu sensibilisieren.

Die Anstrengungen in der zielgerichteten Ausbildung junger Kollegen werden verstärkt werden. Weichenstellungen in diese Richtung wurden bereits in den vergangenen Jahren gestellt. Seit drei Jahren organisiert die Gesellschaft Basiskurse, in welchen Grundlagen der Hypertonie und ihrer Behandlung unterrichtet werden. In einem vertiefenden aufbauenden Modul, dem Fortgeschrittenen-Kurs, werden spezielle Fragen der Hochdrucktherapie behandelt. Beide Kurse bilden die Grundlage für die Erlangung des Hochdruck-Diploms, welches den Nachweis für eine österreichweite strukturierte Ausbildung auf dem Gebiet der Hypertonie darstellt. Bisher wurden bereits 15 Diplome verliehen. In Zukunft sollen mehr und mehr Kollegen aus den Bereichen Allgemeinmedizin und Innere Medizin, aber auch aus verwandten Disziplinen, wie z. B. Neurologie, Gynäkologie etc. angesprochen werden.

Neue Entwicklungen im Bereich interventioneller Therapiemöglichkeiten der Hochdruckbehandlung, wie zuletzt Sympathikusdenervierung oder Barorezeptorstimulierung, werden es erfordern, auch neue Fachgebiete für die Probleme hypertensiver Patienten zu interessieren und mit Kollegen dieser Fachrichtungen neue Wege in der Behandlung von Hochdruckpatienten zu erarbeiten. Die Gesellschaft soll auch hier ihrer Rolle als Bindeglied zwischen den Disziplinen gerecht werden. Durch wissenschaftlichen Austausch zwischen z. B. interventioneller Radiologie bzw. Chirurgie wird es möglich sein, gegenseitiges Verständnis für fachspezifische Probleme zu entwickeln. Sie wird in Zukunft auch weitere begleitende, qualitätssichernde Maßnahmen für neue Therapien etablieren, wie sie es aktuell mithilfe des heuer geschaffenen „Transcatheter RENal Denervation“- (TREND-) Registers für die renale Sympathikusdenervierung anbietet.

Die Gesellschaft muss auch vermehrt den Gedankenaustausch zwischen Allgemeinmedizinern, Spitalsärzten und wissenschaftlich orientierten Kollegen fördern. Bestens dazu geeignet sind die oben erwähnten Fortbildungskurse, die Jahrestagungen und das gern gelesene Organ der Gesellschaft, das *Journal für Hypertonie*, dessen Artikel bekanntlich für alle Interessenten über www.kup.at/hypertonie frei zur Verfügung stehen. Die Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie wird immer bemüht sein, nach jeweils neuen Erkenntnissen Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie abzugeben, die den praktisch tätigen Kollegen eine Hilfestellung in ihrer täglichen Arbeit bieten. Beispiele hierfür sind Empfehlungen zur Blutdruckmessung, die in dieser Ausgabe des Journals zu finden sind und österreichische Empfehlungen zum Einsatz der renalen Denervierung, die in Kürze zur Verfügung stehen werden.

Im Bereich der Wissenschaft hat sich die Österreichische Gesellschaft für Hypertonie mit der Etablierung eines jährlich vergebenen Forschungsstipendiums zur Förderung innovativer Ideen bekannt. Ich wünsche der Gesellschaft, dass sie dieses Bekenntnis aufrecht erhält und auch in wirtschaftlich

schwierigen Zeiten die Förderung junger Wissenschaftler als zentrales Anliegen beibehält. Denn nur das Wissen um eine mögliche Unterstützung neuer Ideen kann den Enthusiasmus junger Kollegen erhalten, der letztlich die Triebfeder für neue Entwicklungen auf dem Gebiet ist und das Thema für junge Kollegen so interessant macht, um sich ihm mit Mehreinsatz intensiv und dauerhaft zu widmen.

Seit vielen Jahren veranstaltet die Gesellschaft ihre Jahrestagung gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie – eine Liaison, die sich ausgezeichnet bewährt hat, zumal es zwischen den beiden Fachgebieten viele Anknüpfungspunkte gibt. Auch international wurde der Kontakt vor allem mit der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie intensiviert und soll weiter ausgebaut werden. Die Organisation der Summer School der ESH 2015 in Österreich und die Entsendung österreichischer Kollegen zu Fortbildungskursen auf europäischer Ebene sind wichtige erste Schritte in dieser Richtung.

Als amtierender Präsident wünsche ich der Gesellschaft für die nächsten zwei Jahrzehnte die Fortsetzung der positiven Entwicklung der ersten 20 Jahre, Schwung und Elan, engagierte Führungsriege, ein enges Zusammenstehen seiner Mitglieder und jenen Enthusiasmus, den die Gründungsmitglieder hatten, um auch in der Zukunft weiter bestehende oder neue Probleme in der Behandlung hypertensiver Patienten zu meistern.

Ihr

Univ.-Prof. Dr. Bruno Watschinger
bruno.watschinger@meduniwien.ac.at

IMPRESSUM

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie

www.hochdruckliga.at

Chief Editor:

Univ.-Prof. Dr. Jörg Slany
A-1090 Wien, Mariannengasse 21

Medieninhaber, Verleger, Produktion, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10
Internet: www.kup.at/hypertonie

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. Irene Schinnerl

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, M. Hegedüs

Druck: Ueberreuter Print GmbH
A-2100 Korneuburg, Industriestraße 1

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf

Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4× im Jahr

Einzelpreis pro Heft: Euro 10,–
Abonnement: Euro 36,–
im Ausland zuzüglich Porto- und Auslandsüberweisungsspesen.

Grundlegende Richtung: Fachzeitschrift zur Information und Weiterbildung, Veröffentlichung von wissenschaftlichen Originalarbeiten sowie einschlägigen Berichten aus dem In- und Ausland.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk-

und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten. Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benützt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

Blutdruckvariabilität: Diagnostik, prognostische Bedeutung und therapeutische Konsequenzen*

M. Middeke

Kurzfassung: Der Blutdruck unterliegt permanenten Fluktuationen, welche von hoher klinischer Relevanz sind. So werden hypertensive Organschäden nicht nur von der absoluten Höhe des Blutdrucks bestimmt, sondern auch von dessen Variabilität. Diese Variabilität, die sich in verschiedenen Schwankungsmustern äußern kann, stellt somit einen Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse dar. Außerdem tritt sie bei Hypertonikern häufiger und stärker ausgeprägt auf als bei Normotonikern und steigt mit dem Patientenalter an.

Zur Erfassung der zirkadianen Schwankungen dient das ambulante Blutdruckmonitoring (ABDM), die Behandlung basiert auf der antihypertensiven Chronotherapie, in deren Rahmen der Einnahme-

zeitpunkt und die Dosierungsintervalle an die ABDM-Ergebnisse des einzelnen Patienten angepasst werden.

Schlüsselwörter: Blutdruckvariabilität, Blutdruckrhythmus, Blutdruckschwankungen, Chronopathologie

Abstract: Blood Pressure Variability: Diagnosis, Prognostic Implications, and Consequences for Treatment. Blood pressure is affected by permanent fluctuations, which are of high clinical relevance. Hypertensive organ damage is not only influenced by absolute blood pressure values but also by its variability. This variability, which occurs in various patterns, is therefore

a predictor for cardiovascular events. Besides, it occurs more frequently and more pronounced in hypertensives compared to normotensives and its incidence increases with the patients' age.

Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is used to measure circadian fluctuations, the basis for treatment is antihypertensive chronotherapy. Antihypertensive chronotherapy allows to adjust the time points and intervals of medication intake to the results of the ABPM measurements of each individual patient. **J Hypertonie 2012; 16 (3): 10–7.**

Key words: blood pressure variability, rhythm of blood pressure, circadian rhythm, chronopathology

■ Einleitung

Die permanenten Fluktuationen des Blutdrucks sind für den Patienten immer wieder überraschend („Herr Doktor, mein Blutdruck schwankt so...“); sie haben aber auch große klinische Bedeutung. Das Ausmaß der hypertensiven Organschäden wird nicht nur von der absoluten Blutdruckhöhe bestimmt, sondern auch von der Variabilität des Blutdrucks. Blutdruckvariabilität ist ein (unabhängiger) Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse [1–8]. Sie umfasst die Schwankungen mit jeder Herzaktion („beat-to-beat“), Tag-Nacht-Schwankungen, Schwankungen von Tag zu Tag und saisonale Variationen. Eine erhöhte Blutdruckvariabilität am Tage erhöht das Risiko, während eine normale nächtliche Blutdrucksenkung das Risiko vermindert. Die Blutdruckvariabilität ist bei Hypertonikern ausgeprägter und frequenter als bei Normotonikern und nimmt mit dem Alter zu.

Schnelle und kurzfristige Blutdruckschwankungen sind nicht zufällig, sondern unterliegen regelmäßigen und spontanen Oszillationen endogenen Ursprungs über einen Spektrumsbereich von ca. 0,016–0,04 Hertz (sehr niedrig frequente Vasomotorenaktivität zur lokalen Anpassung des Gefäßwiderstandes) über 0,05–0,2 Hertz (Mayer-Wellen als Marker der sympathischen Aktivität ca. 3–9/Min.) bis ca. 0,5–0,7 Hertz (respiratorische Wellen ca. 12–16/Min.). Diese Oszillationen sind im Rahmen der Hochdruckdiagnostik und

-therapie nicht relevant und nur mittels kontinuierlicher „Beat-to-beat“-Registrierung messbar (Abb. 1).

Die wichtigsten Determinanten der Blutdruckvariabilität sind in Abbildung 2 dargestellt. Die klinisch relevanteste und einfach messbare Blutdruckvariabilität spielt sich in zirkadianen und saisonalen Rhythmen ab. Die größte Bedeutung hat der mittels ambulanter Blutdruck-Langzeitmessung (ABDM) ermittelte zirkadiane Rhythmus (Tag-Nacht-Rhythmus) mit einer Tag-Nacht-Differenz von normalerweise ca. 10–20 mmHg [9]. Das Ausmaß der Nachtabenkung (in % des Tagesmittelwerts) definiert folgende Patientengruppen:

- „Normal dipper“ 10–20 %
- „Non-dipper“ < 10 %
- „Inverted dipper“ < 0 %
- „Extreme dipper“ > 20 %

Sowohl eine erhöhte Tag-Nacht-Differenz bei starker Nachtabenkung des Blutdrucks („extreme dipper“) als auch eine verminderte Differenz bei unzureichender Nachtabenkung („non-dipper“) und damit verminderter Blutdruckvariabilität sind mit einem erhöhten Risiko verbunden [10–12]. Hier liegen prospektive Studiendaten vor, die sowohl das erhöhte Risiko bei Normabweichungen vom normalen Rhythmus zeigen, als auch für die individuelle Wahl des Dosierungszeitpunkts und der Dosierungsintervalle von Bedeutung sind [11, 13–16]. Der saisonale Rhythmus mit höheren Werten im Winter [17] hat eine gewisse epidemiologische Bedeutung und ist am ehesten bedingt durch Kälte und Vitamin-D-Mangel.

Für Parameter der Blutdruckvariabilität, wie einfache Standardabweichungen (SD), residuale SD, „Average Real Variability“ [1] oder Smoothness-Index [4] aus den Kom-

*Nachdruck aus Deutsche Medizinische Wochenschrift 2011; 136: 2361–6, mit freundlicher Genehmigung des Thieme-Verlages.

Eingelangt und angenommen am 17. Jänner 2012
Aus dem Hypertoniezentrum München, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Martin Middeke, Hypertoniezentrum München, D-80331 München, Dienerstraße 12; E-Mail: martin.middeke@gmx.de

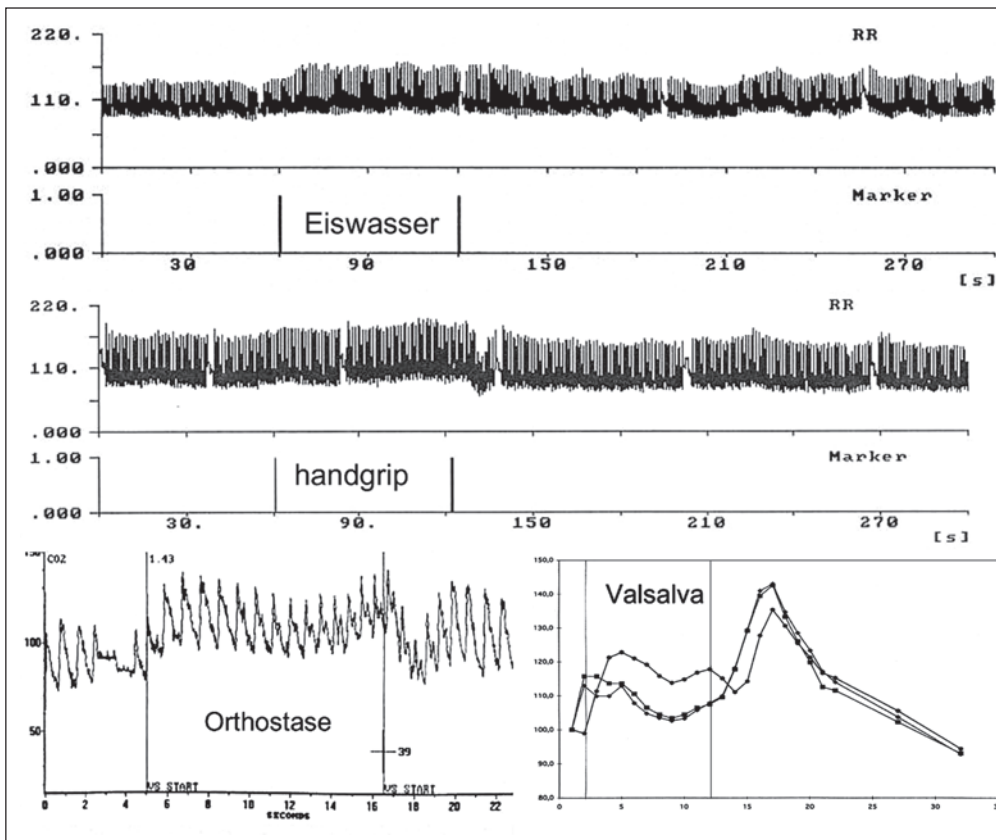


Abbildung 1: Kurzfristige Blutdruckvariabilität im Sekundenbereich. Provozierte Anstiege durch „Cold-pressor“-Test (oben, Unterarm für 1 Min. in Eiswasser mit 4 °C) und „handgrip“ (Mitte, 1 Min. isometrisches Handdrücken), Orthostase-Test (unten links) und Valsalva-Manöver über 10 Sek. (unten rechts).

ponenten der Langzeit-Blutdruckmessung, und andere abgeleitete Variabilitätsparameter liegen Daten aus *Post-hoc*-Analysen vor. Einheitliche Normwerte für diese Parameter existieren nicht. Dies gilt auch für die simple Berechnung der Variabilität über mehrere Messungen in der Praxis oder Klinik und für die Selbstmessung der Patienten im Alltag.

Die nationalen und internationalen Leitlinien betonen in den letzten Jahren die Bedeutung der Blutdruckvariabilität, geben aber keinerlei Empfehlungen für Normalwerte [18]. Am besten lässt sich mit der ambulanten Blutdruck-Langzeitmessung überprüfen, ob tatsächlich eine abnorme Blutdruckvariabilität und evtl. krisenhafte Anstiege vorliegen, wie ausgeprägt sie sind, wie lange sie andauern und welche Alltagssituation hierfür verantwortlich ist. Hilfreich ist hier auch die telemetrische Übertragung der Blutdruckwerte aus der häuslichen Umgebung, um dieses in der Praxis gehäuft zu beobachtende Problem bei inzwischen vielen Millionen Selbstmessern zu lösen. Die Senkung des Blutdruckniveaus durch antihypertensive Therapie führt in der Regel auch zur Abnahme der Blutdruckvariabilität. Prospektive Studien, die zeigen, dass eine stärkere Senkung der Blutdruckvariabilität (z. B. SD der ABDM) kardiovaskuläre Ereignisse besser verhindern kann, liegen bisher nicht vor.

■ Indirekte nicht-invasive Blutdruck-Langzeitmessung

Die Einführung der ambulanten, nicht-invasiven und kontinuierlichen Blutdruck-Langzeitmessung in die klinische Routine hat die Kenntnisse über die normale Tag-Nacht-Variabilität und deren Normabweichungen erheblich bereichert

und die Definition verschiedener Hochdruckformen ergänzt. Die Reproduzierbarkeit ist sehr gut und die Übereinstimmung mit einer kontinuierlichen Blutdruckregistrierung ebenfalls [19, 20]. Die Deutsche Hochdruckliga hat als eine der ersten Fachgesellschaften weltweit die Bedeutung der ABDM einschließlich der Blutdruckvariabilität und deren Anwendung in einer entsprechenden Leitlinie verfasst [21, 22].

Die zirkadiane Blutdruckvariabilität wird unter Alltagsbedingungen entscheidend beeinflusst von der Abfolge von Aktivitäts- und Ruhephasen sowie von psychosozialen Verhaltensweisen und emotionalen Einflüssen. Abweichungen von der normalen Zeitstruktur des Blutdrucks sind relativ häufig und haben vielfältige Ursachen, wie hormonelle und

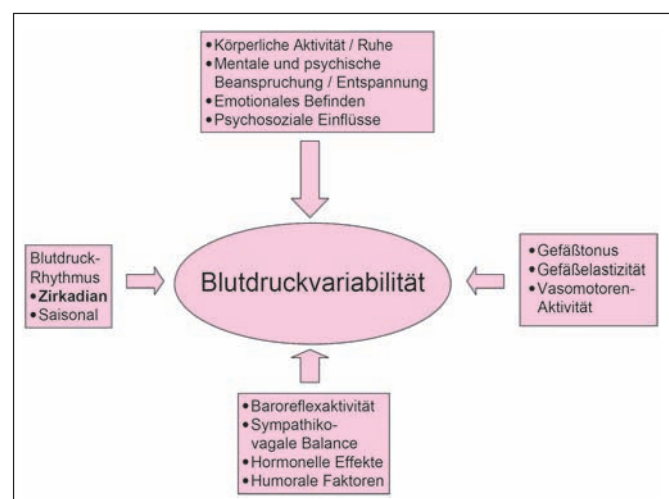


Abbildung 2: Determinanten der Blutdruckvariabilität.

Tabelle 1: Antihypertensive Chronotherapie mittels ABDM [11].

Dipping-Status	Therapieempfehlung
„Normal dipper“	Alleinige morgendliche Einnahme einer langwirksamen Substanz bzw. Kombination bei leichter bis mittelschwerer Hypertonie meist ausreichend.
„Non-dipper“	Zunächst Versuch mit einem langwirksamen ACE-Hemmer, AT ₁ -Blocker oder einem Diuretikum bzw. einer Kombination, eventuell zusätzliche abendliche Dosierung notwendig.
„Inverted dipper“	Zusätzliche abendliche Dosierung zwingend notwendig. In therapierefraktären Fällen unter einer Mehrfachkombination.
„Extreme dipper“	Keine abendliche Dosierung zur Vermeidung eines zu starken nächtlichen Blutdruckabfalls; eventuell am Tage nur eine kurzwirksame Substanz.

autonome Dysregulationen, und andere Faktoren der kardiovaskulären Regulation. Die Nierenfunktion hat hier eine herausragende Bedeutung [16, 23], wie bereits G. Katsch 1922 mit einfacher, aber origineller Methodik zeigen konnte (Abb. 3). Die Chronopathologie beschreibt die verschiedenen Phänomene der Normabweichung im zeitlichen Verlauf, ihre Charakteristika, die Ursachen, die diagnostische und prognostische Bedeutung, sowie die therapeutischen Konsequenzen [11, 24]. Die Chronopharmakologie untersucht die Wirkung (Pharmakodynamik) der Antihypertensiva in Abhängigkeit von der Tageszeit, z. B. die morgendliche gegen abendliche Einnahme in Cross-over-Studien [14]. Die erste Untersuchung bei Patienten mit primärer Hypertonie erfolgte 1991 [15]. Antihypertensive Chronotherapie bedeutet, den Zeitpunkt der Einnahme und die Dosierungsintervalle der Medikation individuell zu gestalten unter besonderer Berücksichtigung der Blutdruckvariabilität des einzelnen Patienten nach den Kriterien der ABDM (Tab. 1). Beispiele für eine minimale und ausgeprägte Blutdruckvariabilität finden sich in den Abbildungen 4 und 5.

Die meisten Untersuchungen leiten die Blutdruckvariabilität aus der Standardabweichung über 24 Stunden und/oder am



Abbildung 3: Nächtliche Blutdruckmessung durch G. Katsch 1922 mit einem verlängerten Stethoskop durch die Wand zur Ermittlung des nächtlichen Blutdrucks (im Schlaf) bei einer Patientin mit terminaler Niereninsuffizienz. Mit Genehmigung aus: Katsch G, Pansdorf H. Die Schlafbewegung des Blutdrucks. Münch Med Wochenschr 1922; 69: 1715–8.

Tabelle 2: Normwerte und Variabilitätsparameter der ambulanten Blutdruck-Langzeitmessung.

Messintervall	Normwerte (mmHg)	Standardabweichung* (mmHg)
24-h-Mittelwert	< 130/80	< 12/10
Tagesmittelwert	< 135/85	< 12/10
Nachtmittelwert	< 120/75	< 14/10

* Die Werte beziehen sich auf die SD eines Kollektivs mit grenzwertigem Blutdruck („borderline hypertensives“ [25]).

Tag und in der Nacht ab. Um den Einfluss der Tag-Nacht-Variabilität zu minimieren, wurden mathematische Modelle wie die residuale oder gewichtete Standardabweichung oder der Smoothness-Index vorgeschlagen [4]. Diese Parameter haben sich in der Praxis bisher nicht durchgesetzt; dies insbesondere, weil die herkömmliche Software der ABDM-Anbieter keine entsprechenden Auswertungen vorhält. Es gibt auch für diese Parameter bisher keine einheitlichen Normwerte, die z. B. in Leitlinien empfohlen werden. Die meisten ABDM-Anbieter geben neben den wichtigen Mittelwerten für Tag, Nacht und 24 h auch die entsprechenden Standardabweichungen an. Aus einer großen weltweiten ABDM-Datenbank können die SD von unbehandelten Patienten mit Grenzwerthypertonie, also am Übergang zur manifesten Hypertonie, als Anhalt dienen (Tab. 2). Das Ergebnis der Blutdruckvariabilität ist u. a. auch abhängig von den Messintervallen. Die Vorgaben der Leitlinien sind alle 15 Minuten am Tage und alle 30 Minuten in der Nacht zu messen.

■ Kurz gefasst

Die Blutdruckvariabilität kann am besten mittels ABDM erfasst werden. Die besten Daten liegen für die Tag-Nacht-Variabilität vor. Die antihypertensive Chronotherapie berücksichtigt die individuelle Variabilität. Für andere Parameter wie Standardabweichung liegen keine Normwerte vor.

■ Kontinuierliche nicht-invasive Blutdruckmessung

Eine kontinuierliche nicht-invasive Blutdruckmessung ist auch unter ambulanten Bedingungen über 24 Stunden und länger möglich (Portapres), aber aus methodischen Gründen und wegen hohen technischen Aufwands für die Routine derzeit noch nicht geeignet. Die Messung erfolgt über eine Fingermanschette in Kombination mit einer Infrarotlichtquelle und einem Plethysmographen nach dem so genannten Penaz-Prinzip.

Im Rahmen des direkten Blutdruck-Biofeedbacks in der Diagnostik und Therapie der stressinduzierten Hypertonie erfolgt in einer ca. halbstündigen Sitzung eine kontinuierlich Blutdruckmessung mit dem Finapres-Gerät („finger arterial blood pressure monitoring“) nach dem Penaz-Prinzip. Die Blutdruckrückmeldung an den Patienten erfolgt aktuell direkt auf einem Monitor als Blutdrucksäule (systolisch oder diasto-

Tabelle 3: Medikamentenwirkung auf Blutdruckvariabilität (Variationsverhältnis VR).

	Substanzklasse vs. alle anderen Klassen	Substanzklasse vs. Placebo
Kalziumantagonisten	0,81	0,76
Nicht-Schleifendiuretika	0,87	0,91
ACE-Hemmer	1,08	0,94
Angiotensin-Rezeptorblocker	1,16	0,93
Betablocker	1,17	1,04

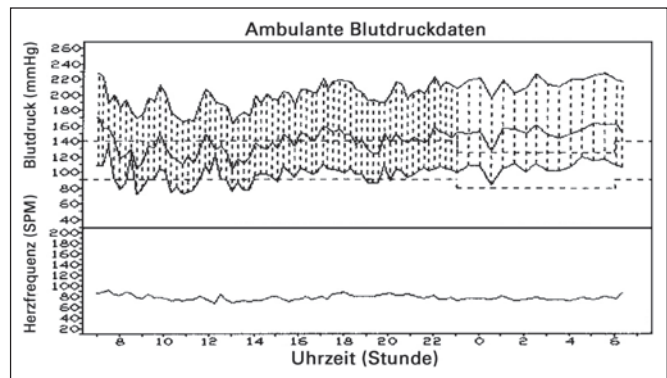
lich) animiert. Dabei ändert sich die Blutdrucksäule farblich und in ihrer Höhe entsprechend dem aktuellen Blutdruckverhalten [26]. So können individuelle blutdrucksteigernde Stressoren detektiert werden, und die Einübung von Entspannung zur Blutdrucksenkung erlernt werden.

Kurz gefasst

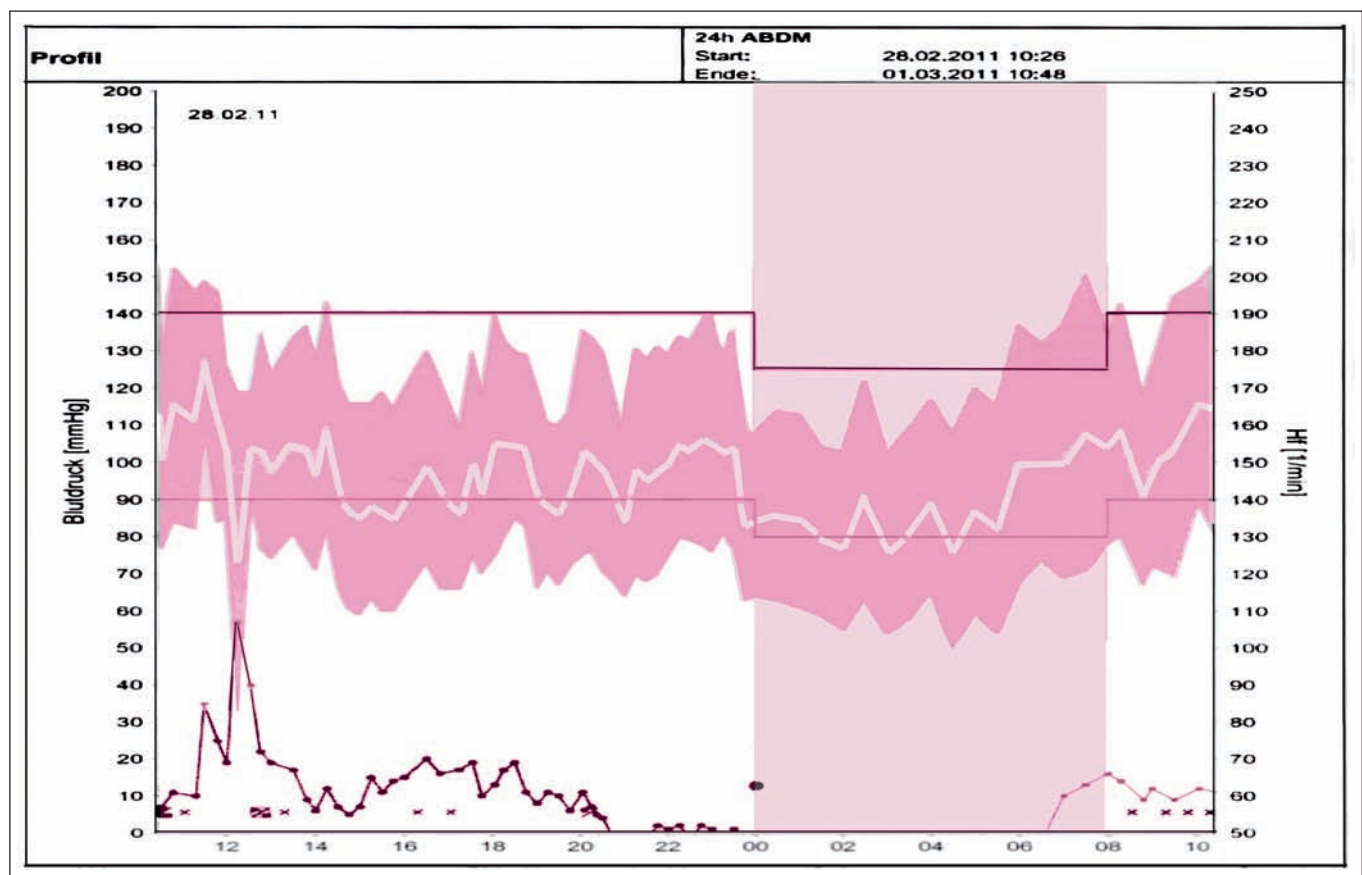
Die kontinuierliche nicht-invasive Blutdruckmessung ist für bestimmte wissenschaftliche Fragestellungen geeignet und findet Anwendung im Rahmen des direkten Blutdruck-Biofeedbacks.

Praxismessung

Im Jahr 2010 sorgten die *Post-hoc*-Analysen zur Blutdruckvariabilität und zum Schlaganfallrisiko für einiges

**Abbildung 4:** Minimale Blutdruckvariabilität (SD 8 mmHg systolisch über 24 Std.) in einem Blutdruckprofil mit aufgehobenem Tag-Nacht-Rhythmus („non-dipper“) und schwerer systolischer Hypertonie.

Aufsehen. Die Autoren untersuchten die Beziehung zwischen Schlaganfallrisiko und Blutdruckvariabilität von Visite zu Visite (Standardabweichung SD und Variationskoeffizient: SD/Mittelwert) und des höchsten systolischen Blutdrucks bei Patienten mit anamnestischer TIA (transitorische ischämische Attacke) in 5 Studien und bei behandelten Patienten der ASCOT-Studie [27]. In allen TIA-Kohorten waren die systolische Blutdruckvariabilität als auch der maximale systolische Blutdruck im Verlauf der Visiten ein starker Prädiktor für einen Schlaganfall unabhängig vom durchschnittlichen systolischen Blutdruckniveau. Die Blutdruckvariabilität war im Amlodipin-Arm der ASCOT-Studie geringer als im Atenolol-Arm: 11,4 vs. 14,4 mmHg SD des systolischen Blutdrucks bei den Folgevisiten nach 6 Monaten

**Abbildung 5:** Ausgeprägte Blutdruckvariabilität (SD 16 mmHg systolisch über 24 Std.) in einem Blutdruckprofil mit ausgeprägtem Tag-Nacht-Rhythmus („normal dipper“) und normalem Blutdruck.

bis Studienende. Dies könnte eine Erklärung für die bessere Risikosenkung in der Amlodipin-Gruppe sein. Die Autoren weisen darauf hin, dass ihre Befunde nicht generalisiert und insbesondere nicht auf gesunde Kohorten übertragen werden können.

Dieselbe Arbeitsgruppe untersuchte nochmals die Beziehung zwischen Blutdruckvariabilität und antihypertensiver Therapie mit dem Betablocker Atenolol und dem Kalziumantagonisten Amlodipin in der MRC-Studie und in der ASCOT-Studie [6]. In beiden Studien war die systolische Blutdruckvariabilität im Laufe der Zeit unter dem Betablocker höher im Vergleich zum Kalziumantagonisten. Im Vergleich zum Ausgangswert erhöhte der Betablocker die Variabilität, während sie unter dem Kalziumantagonisten gesenkt wurde. Die Autoren folgern hieraus eine stärkere Schlaganfallprävention unter der Therapie mit dem Kalziumantagonisten, wie sie in der ASCOT-Studie beobachtet wurde.

In einer weiteren Analyse wurde die Beziehung zwischen Blutdruckvariabilität und weiteren verschiedenen antihypertensiven Substanzgruppen untersucht [28]: Berechnet wurde der mittlere systolische Praxisblutdruck zu Beginn und bei 7–10 Folgeuntersuchungen über mehrere Visiten in 389 Primärstudien. Als Variabilitätsparameter wurde ein neuer Begriff eingeführt: die Variationsbreite (VR) als Verhältnis der Varianzen. Als prädiktiver Wert für kardiovaskuläre Ereignisse war VR am besten geeignet, gefolgt vom höchsten

systolischen Wert und dem Mittelwert aller Einzelmessungen. Allerdings wurde hier die interindividuelle und nicht die intraindividuelle Variabilität beschrieben. Kalziumantagonisten konnten die Variabilität am besten vermindern, während Beta- und AT1-Blocker diese erhöhten (Tab. 3).

Man kann davon ausgehen, dass die Therapieadhärenz einen großen Einfluss darauf hat, wenn bei unveränderter Medikation der Blutdruck im Verlauf mehrerer Kontrollen in der Praxis ansteigt und damit die beschriebene Blutdruckvariabilität erhöht. Die von den Autoren aus den *Post-hoc*-Analysen abgeleitete sehr unterschiedliche Wirkung der verschiedenen Antihypertensiva auf die Variationsbreite ist aus den o. g. Gründen daher auch sehr kritisch zu bewerten:

■ Kurz gefasst

Die Blutdruckvariabilität in der Arztpraxis im Verlaufe mehrerer Visiten wird durch verschiedene antihypertensive Substanzgruppen unterschiedlich beeinflusst, wie *Post-hoc*-Analysen aus großen Interventionsstudien nahe legen.

■ Selbstmessung/Heimmessung

Die Selbstmessung des Blutdrucks durch die Patienten ist in den letzten Jahren durch die technische Entwicklung der

Tabelle 4: Methoden und Parameter zur Messung der Blutdruckvariabilität.

Methoden	Parameter	Vorteile	Nachteile	Studienlage
Ambulante BD-Langzeitmessung über 24 h. Nicht-invasiv, diskontinuierlich.	Tag-Nacht-Rhythmus (Dipper-Status). SD des Blutdrucks oder BD-Variation in mmHg/Min. (Tag, Nacht, 24 h).	Leichte Durchführbarkeit, gute Reproduzierbarkeit, automatische Auswertung (SD der verschiedenen Messperioden), moderate Kosten.	Intermittierende BD-Messung. Keine Aussage über sehr schnelle/kurzfristige BD-Variabilität. Zu komplexe mathematische Analyse für weitere Parameter außer SD wie Smoothness-Index u. a.	Hervorragende Studien- daten zur kardiovaskulären Prognose (Morbiditäts- und Mortalitätsdaten) und Therapiesteuerung (u. a. antihypertensive Chronotherapie).
Kontinuierliche BD-Messung (invasiv oder nicht-invasiv)	Kontinuierliche „Beat-to-beat“-Variabilität darstellbar.	Informationen zur „Beat-to-beat“-BD-Variabilität über 24 h oder im Labor, direktes nicht-invasives BD-Biofeedback möglich.	Invasive Messung ist für die klinische Routine nicht möglich – Nicht-invasive Messung über 24 h möglich, aber sehr aufwendig und teuer und für die Routine noch nicht geeignet.	Keine Daten zur Morbidität.
Praxismessung	SD des Blutdrucks über mehrere Visiten. Maximaler systolischer BD über mehrere Visiten.	Einfache Durchführbarkeit auch über Monate und Jahre.	Nur globale Informationen zur langfristigen BD-Variabilität auf der Basis relativ weniger Messungen in der Praxis, Beeinflussung durch Therapieadhärenz und Therapieänderungen, nicht standardisiert.	Retrospektive Untersuchungen mit fragwürdigem Ergebnis.
Selbstmessung	Fluktuationen der absoluten BD-Werte und der SD über mehrere Tage.	Einfache Durchführbarkeit auch über Monate und Jahre.	Unzuverlässige Datenqualität bei Aufzeichnung durch den Patienten: Kann durch Tele-Monitoring optimiert werden.	Wenige gute Daten

BD: Blutdruck; SD: Standardabweichung

Geräte und die günstigen Preise immer beliebter geworden. In Deutschland sind inzwischen mehrere Millionen Geräte in den Haushalten vorhanden. Hier ist ein großes Potenzial vorhanden, welches auch von ärztlicher Seite genutzt werden sollte. Die Selbstmessung hat einen hohen Stellenwert in der dauerhaften Therapiekontrolle [18].

Die Heimblutdruckmessung hat auch eine prognostische Bedeutung [29]. Bisher ist in einer Studie ein Zusammenhang zwischen der Blutdruckvariabilität bei Heimmessung und kardiovaskulärer Mortalität gezeigt worden [30]. Verschiedene Faktoren beeinflussen die Variabilität der selbst gemessenen Werte; dazu zählen u. a. Alkoholkonsum, Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen [31]. Die Variabilität war auch bei Frauen und älteren Patienten erhöht [32].

Die europäischen Leitlinien empfehlen für die Heimmessung mindestens 12 Messungen über 3 Tage bzw. besser 28 Mes-

sungen über 7 Tage [18, 33]. Da am ersten Tag meistens höhere Werte und eine höhere Variabilität gemessen werden, sollten die Werte vom ersten Tag verworfen werden. Die Messungen sollten jeweils morgens (6–8 Uhr) und abends (18–20 Uhr) unter den gleichen Bedingungen als Doppelmessungen im Abstand von 2–3 Minuten erfolgen. Allerdings ist neben technischen Problemen die mangelhafte Zuverlässigkeit der Patienten bei der Dokumentation der gemessenen Werte ein schwerwiegendes Hindernis dafür, die Selbstmesswerte für die Therapiesteuerung optimal einzusetzen. Üblicherweise sollen die Patienten ihre Selbstmesswerte in einem Blutdruckpass eintragen. Hierbei kommt es aber willentlich oder auch unbewusst zu vielfältigen Fehlern, wie entsprechende Untersuchungen zeigen [33]. In nur 76 % stimmten die dokumentierten Blutdruckwerte bezogen auf den Zeitpunkt der Messung und die Höhe des tatsächlichen Messwerts mit den gespeicherten Daten überein.

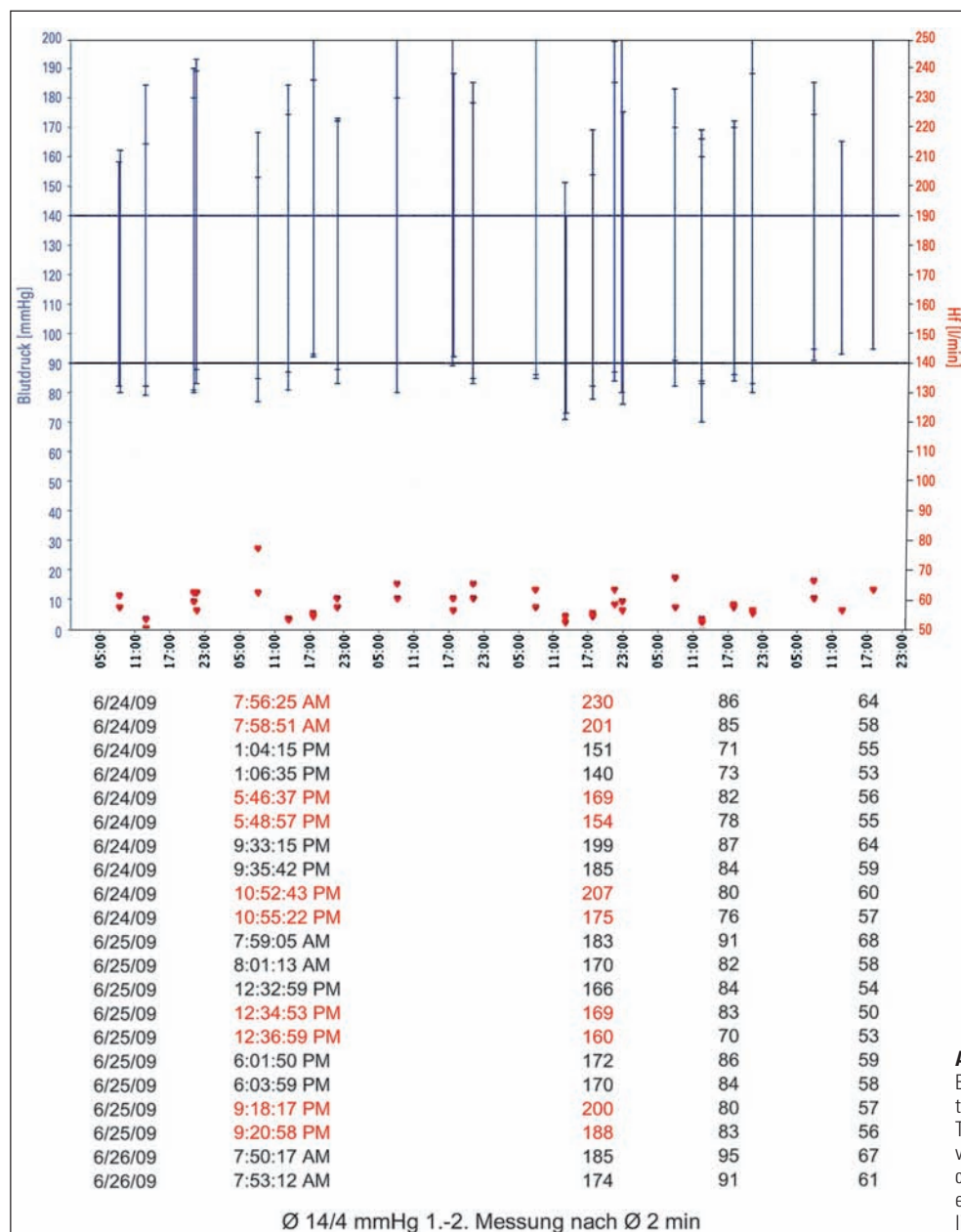


Abbildung 6: Blutdruckvariabilität bei der Blutdruck-Selbstmessung (telemetrische Übertragung): Bei insgesamt 23 Messungen an 2 Tagen zeigte sich eine starke Blutdruckvariabilität (Graphik) mit einem durchschnittlichen Unterschied von 14/4 mmHg zwischen erster und zweiter Messung nach durchschnittlich 2 Minuten.

Die europäischen Leitlinien empfehlen, Geräten mit automatischer Datenspeicherung bei der Blutdruckselbstmessung den Vorzug zu geben. Des Weiteren wird das Potenzial der telemetrischen Übertragung von Heimmesswerten zur Verbesserung der Blutdruckkontrolle hervorgehoben. Hier eröffnen sich völlig neue Perspektiven für die Betreuung der Hypertoniker [18, 34].

Als Beispiel sei die häufige Konsultation eines Arztes wegen sehr schwankender Blutdruckwerte bei der Selbstmessung angeführt. Es gibt Patienten, die aufgrund einer (negativen) Erwartungshaltung unter innerer Anspannung hohe Blutdruckwerte messen, die z. B. in einer anschließenden Blutdruck-Langzeitmessung ohne Anzeige der Werte nicht reproduzierbar sind. Meistens ist hiervon die erste von mehreren Messungen betroffen. Wiederholte Nachmessungen in Ruhe und nach entsprechender Entspannung führen meistens zu einer Blutdrucksenkung mit niedrigeren Werten. Das Beispiel in Abbildung 6 ist hierfür exemplarisch. Die telemetrische Datenübertragung ermöglicht eine optimale Dokumentation und Auswertung der Heimmessung. Auf dieser Basis sind viele Probleme, die mit der Heimmessung auftreten, im ärztlichen Gespräch besser erklärbar und es können harmlose Blutdruckspitzen, hypertensive Krisen und eventuelle Notfälle besser differenziert werden [34, 35]. Vor- und Nachteile der verschiedenen Methoden und Parameter zur Bestimmung der Blutdruckvariabilität sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Kurzgefasst

Die Heimmessung hat einen hohen Stellenwert in der Langzeitbetreuung von Hypertonikern. Die Blutdruckvariabilität bei der Selbstmessung durch die Patienten kann am sichersten mittels Telemonitoring dokumentiert und ausgewertet werden. Hierdurch könnten in Zukunft Krisen und Notfälle besser differenziert und unnötige Interventionen vermieden werden.

Relevanz für die Praxis

- Als Variabilitätsparameter des Blutdrucks hat die Tag-Nacht-Variabilität die größte klinische Bedeutung. Für diese Variabilität liegen sehr gute prospektive Daten zur prognostischen Bedeutung vor. Aus der Tag-Nacht-Variabilität ergeben sich bei jedem Patienten therapeutische Konsequenzen hinsichtlich der Dosierungsintervalle, z. B. für oder gegen die Notwendigkeit einer abendlichen Dosierung.
- Der unterschiedliche Einfluss verschiedener antihypertensiver Substanzgruppen auf die Blutdruckvariabilität in der Arztpraxis, d. h. im Verlauf mehrerer Visiten, könnte eine Erklärung für die unzureichende Schlaganfallprävention mit (alten) Betablockern erklären.
- Die Blutdruckvariabilität bei der Selbstmessung zuhause verwirrt viele Patienten; sie müssen über die Zusammenhänge und Ursachen aufgeklärt sowie in der korrekten Messung angeleitet werden.

Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass er keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma hat, deren Produkt in diesem Artikel eine wichtige Rolle spielt.

Literatur:

- Hansen TW, Thijs L, Li Y, et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. *Hypertension* 2010; 55: 1049–57.
- Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities. *Hypertension* 2000; 38: 23–9.
- Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. *Hypertension* 2000; 49: 1265–70.
- Parati G, Pomidossi G, Albini F, et al. Relationship of 24-h blood pressure mean and variability to severity of target organ damage. *J Hypertens* 1987; 5: 93–8.
- Pringle E, Phillips C, Thijs L, et al.; on behalf of the Syst-Eur investigators. Systolic blood pressure variability as a risk factor for stroke and cardiovascular mortality in the elderly hypertensive population. *J Hypertens* 2003; 21: 2251–7.
- Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Effects of β blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol* 2010; 9: 469–80.
- Sander D, Kukla C, Klingelhöfer J, et al. Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis: a 3-year follow-up study. *Circulation* 2000; 102: 1536–41.
- Stergiou G, Nasothimios EG, Kallogeropoulos PG, et al. The optimal home blood pressure monitoring schedule based on the Didima outcome study. *J Hum Hypertens* 2009; 24: 158–64.
- Middeke M, Schrader J. Nocturnal blood pressure in normotensive subjects and those with white coat, primary, and secondary hypertension. *BMJ* 1994; 308: 630–2.
- Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension* 2005; 46: 156–1.
- Middeke M. Antihypertensive Chronotherapie. *Chronopathologie renaler Hochdruckformen*. Dialyse aktuell 2010; 14: 98–105.
- Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements. *J Hypertens* 1997; 15: 357–64.
- Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, et al. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int* 2010; 27: 1629–51.
- Lemmer B. The importance of circadian rhythms on drug response in hypertension and coronary heart disease – from mice and man. *Pharmacol Ther* 2006; 111: 629–51.
- Middeke M, Klüglich M, Holzgreve H. Chronopharmacology of captopril plus hydrochlorothiazide in hypertension: morning versus evening dosing. *Chronobiol Int* 1991; 8: 506–10.
- Middeke M. Drug effects on blood pressure rhythm in secondary hypertension. *Ann NY Acad Sci* 1996; 783: 270–7.
- Fujiwara T, Kawamura M, Nakajima J, et al. Seasonal differences in diurnal blood pressure of hypertensive patients living in a stable environmental temperature. *J Hypertens* 1995; 13: 1747–52.
- Parati G, Stergiou GS, Asmar R, et al. ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference of Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008; 26: 1505–26.
- Di Rienzo M, Grassi G, Pedotti A, et al. Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24-h average blood pressure. *Hypertension* 1983; 5: 264–9.
- Trazzi S, Mutti E, Frattola A, et al. Reproducibility of non-invasive and intra-arterial blood pressure monitoring: implications for studies on antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1991; 9: 115–9.
- Anlauf M, Baumgart P, Krönig B, et al. Statement zur „24-Stunden-Blutdruckmessung“ der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks. *Z Kardiol* 1991; 80 (Suppl 1): 53–55.
- Anlauf M, Baumgart P, Franz I, et al. Statement on ambulatory blood pressure monitoring by the German Hypertension League. *J Hum Hypertens* 1995; 9: 777–9.
- Katsch G, Pansdorf H. Die Schlafbewegung des Blutdrucks. *Münch Med Wochenschr* 1922; 69: 1715–8.
- Middeke M. Chronopathology of blood pressure in the early stage of hypertension. In: Lemmer B (ed). *From the Biological Clock to Chronopharmacology*. 8th ed. Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart, 1996; 119–28.
- Staessen JA, O'Brien ET, Atkins N, et al. Short report: Ambulatory blood pressure in normotensive compared with hypertensive subjects. *J Hypertens* 1994; 12 (Suppl 7): S1–S12.
- Piesbergen C, Middeke M, Butollo W. Online-Feedback des Blutdrucks mittels nichtinvasiver, kontinuierlicher Blutdruckmessung. *Nieren Hochdruckkrankheiten* 1995; 3: 154–6.
- Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375: 895–905.
- Webb AJS, Fischer U, Mehta Z, et al. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 906–15.

29. Ohkubo T, Asayama K, Kikuya M, et al. How many times should blood pressure be measured for at home for better prediction of stroke risk? J Hypertens 2004; 22: 1099–104.

30. Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis. Hypertension 2008; 52: 1045–50.

31. Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, et al. Factors affecting the variability of home-measured blood pressure and heart: the Finn-home study. J Hypertens 2010; 28: 1836–45.

32. Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, et al. Optimal schedule for home blood pressure monitoring based on a clinical approach. J Hypertens 2010; 28: 259–64.

33. Mengden T, Hernandez Medina RM, Beltran B, et al. Reliability of reporting self-measured blood pressure values by hypertensive patients. Am J Hypertens 1998; 11: 1413–7.

34. Middeke M. Telemetrische Blutdruck- und Therapiekontrolle. Klinikarzt 2009; 38: 146–50.

35. Middeke M. Hochdruckwarnung per SMS. MMW Fortschr Med 2010; 152: 47–9.

Prof. Dr. med. Martin Middeke

Facharzt für Innere Medizin. Hypertensiologe DHL, Clinical-Hypertension-Specialist ESH und Diabetologe DDG. Leiter des Hypertoniezentrum München. Lehrtätigkeit an der Ludwig-Maximilians-Universität München und an der Universität Heidelberg.

Wissenschaftliche Arbeitsschwerpunkte: Hypertonie, zirkadiane Blutdruckregulation und Chronotherapie, Telemedizin.



Concor®
Bisoprolol

Concor® COR
Bisoprolol

Concor® plus
Bisoprolol-HCTZ

Hypertonie
KHK (Angina pectoris)
Chronische Herzinsuffizienz

Die Perspektive fürs Herz

CO-11/10-CMC-23-D * Quellen: Willenheimer R, Erdmann E. Eur Heart J Suppl. 2009;11(A)-2. Cricshank JM. Int J Cardiol. 2007;120:10-27. Fachkurzinformation siehe Seite 32

Concor® - Kardioprotektion durch effektive Blutdruck- und Herzfrequenzsenkung*

Merck Serono

MERCK

Zeitgemäße Hochdruckdiagnose I: Ambulantes 24-Stunden-Blutdruckmonitoring

R. Zweiker¹, J. Slany²

Kurzfassung: Während internationale und nationale Guidelines bereits in den vergangenen Jahren die große Bedeutung der ambulanten Blutdruckmessung hervorgehoben haben, sind die NICE-Guidelines 2011 einen Schritt weiter gegangen und empfehlen, die Diagnose der Hypertonie generell mittels ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmonitorings (ABDM) oder, falls dies nicht möglich ist, mittels Heimblutdruckmessung (HBDM) zu stellen. Damit beide Methoden den in sie gesetzten Erwartungen gerecht werden können, sind Voraussetzungen zu beachten. Im vorliegenden ersten Teil der Publikation werden Methodik, technische Voraussetzungen und Interpretation des ABDM einer kritischen Würdigung unterzogen. Die Stärken der Methode liegen in einer sehr guten Reproduzierbarkeit und einer engen Assoziation der Messwerte zu Endorganschäden und Prognose. Für die Auswertung herangezogen werden nicht nur Blutdruckmittelwerte über 24 Stunden, sondern auch das Tag-

und das Nachtintervall. Besondere Bedeutung aus diagnostischer und prognostischer Sicht mit relevanten therapeutischen Konsequenzen haben die verschiedenen Abschnitte des zirkadianen Blutdruckverlaufs gewonnen.

Schlüsselwörter: ambulant Blutdruckmonitoring, Hypertonie, Review, zirkadianer Blutdruckrhythmus

Abstract: Update on the Diagnosis of High Blood Pressure I: 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. The recently published NICE guideline takes a step further than national and international recommendations that have already emphasized the potential of ambulatory blood pressure data. NICE recommend confirming the diagnosis of hypertension by means of ambulatory blood pressure recordings. If ambulatory monitoring is impossible, they propose home blood pressure measurements as an alter-

native. However, there are certain prerequisites to be taken into consideration when relying on ambulatory and home blood pressure recordings. Part 1 of this publication focuses on ambulatory blood pressure measurement, its methodology, technical background, and the interpretation of results. Main advantages of this tool are its excellent reproducibility and strong correlations of results to target organ damage and prognosis. The paper shows that not only mean values of 24-hour, day-, and nighttime blood pressures can be used in the interpretation of the results. Especially the different periods of the circadian blood pressure profile provide important information for diagnosis and prognosis of hypertension and resulting therapeutic consequences. **J Hypertonie 2012; 16 (3): 18–24.**

Key words: ambulatory blood pressure monitoring, hypertension, review, circadian blood pressure pattern

■ Allgemeine Einleitung

Mit einem Paukenschlag haben die Guidelines des britischen NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) im Herbst 2011 eine neue Ära der Blutdruckmessung eingeleitet [1]. Sie empfehlen, die Diagnose einer Hypertonie prinzipiell auf Basis eines 24-Stunden-Blutdruckmonitorings (ABDM) zu stellen, und begründen dies ausführlich mit der gegenüber den anderen Methoden günstigsten Kosten-Nutzen-Relation. Falls dies nicht möglich ist, wird die Selbstmessung zu Hause (HBDM) als brauchbare Alternative empfohlen. Ob dies das Aus für die > 100 Jahre alte Hochdruckdiagnose durch einzelne (wenngleich wiederholte) Arztmessungen bedeutet, wird nicht zuletzt davon abhängen, wie weit andere Fachgesellschaften diese Empfehlung aufgreifen und nationale und lokale Gegebenheiten dies zulassen werden. Die Problematik der Blutdruckmessung in Ordinationen ist gut bekannt und setzt sich aus mehreren Komponenten zusammen: mangelhafte Beachtung der Messstandards, Verwendung von nicht geeichten bzw. nicht validierten Messgeräten, Weißkittelphänomen und allen voran der tageszeitlich und situativ schwankende Blutdruck.

Sowohl die ABDM als auch die HBDM erlauben durch die Vielzahl der Messungen, das individuelle Blutdruckniveau

und damit das Risiko des Patienten besser zu beurteilen, als es Ordinationsmessungen vermögen. Die Korrelationen der mit ABDM und HBDM gewonnenen Blutdruckwerte zu Organschäden und kardiovaskulären Folgeerkrankungen sind in der überwiegenden Zahl der Vergleichsstudien enger als die mit Ordinationsmessungen.

Studien, die ABDM und HBDM mit konventionellen Messungen vergleichen, lassen für beide Methoden Grenzwerte für idealen, normalen und erhöhten Blutdruck, Start- und Zielwerte einer Behandlung, bedingt auch durch die klassischen Stadien der Hypertonie, definieren. Mit beiden Methoden, ABDM und HBDM, können Weißkittelhypertonie und maskeierte Hypertonie mit unterschiedlicher Treffsicherheit erkannt werden. Damit ABDM und HBDM zuverlässige Werte liefern, die ihren Einsatz und ihre Kosten rechtfertigen, müssen die Anforderungen an Geräte, Messtechnik und Auswertung rigoros erfüllt werden. Darauf wird, soweit nicht schon 2008 in den Guidelines der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie ausgeführt [2], im Folgenden eingegangen und neue Entwicklungen beider Methoden werden skizziert.

■ Allgemeines zur Messtechnik

Während die klassische Blutdruckmessung vorwiegend auskultatorisch unter Verwendung von Quecksilber- oder Anaeroidmanometern erfolgt, messen die für ABDM und HBDM verwendeten Geräte bevorzugt mittels oszillometrischer Technik. Die „Messung“ erfolgt nach einem gerätetypischen Algorithmus auf Basis der sich während der Inflation und/oder Deflation der Druckmanschette ändernden Form der oszillometrischen Kurven. Nicht alle Geräte liefern korrekte Werte, es sollten daher ausschließlich nach den Vorgaben der ESH

Eingelangt am 26. Februar 2012; angenommen nach Revision am 6. April 2012;
Pre-Publishing Online am 5. Juli 2012

Aus der ¹Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, und der ²Ordination Prof. Slany, Wien

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Robert Zweiker, Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: robert.zweiker@medunigraz.at

oder anderer Fachgesellschaften validierte Manometer verwendet werden. Listen von validierten Geräten werden auf einschlägigen Homepages angeführt [3–6]. Zu beachten ist, dass nur wenige Geräte speziell auf ihre Tauglichkeit für Kinder, Jugendliche und Schwangere getestet sind. Darüber hinaus muss bedacht werden, dass auch mit validierten Geräten Fehlmessungen vorkommen. Das betrifft nicht nur die bekannten Messprobleme bei Vorhofflimmern und anderen Arrhythmien [7, 8], die Überschätzung des systolischen und – weniger – des diastolischen Blutdrucks bei Patienten mit erhöhter arterieller Steifigkeit [9] kann auch ohne erkennbare Ursache vorkommen. So beschrieben Stergiou et al. [10] in einem großen Kollektiv, dass im Vergleich zu einem Quecksilbermanometer bei synchronen Messungen ein validiertes oszillometrisches Gerät den systolischen Druck bei 15 % und den diastolischen Blutdruck bei 6,4 % der Patienten um > 10 mmHg falsch anzeigte. Bei einem Teil der Patienten war diese Diskrepanz reproduzierbar, bei anderen nicht. Wie bei konventionellen Blutdruckmessmethoden ist auch die Manschettenbreite abhängig vom Armmumfang zu wählen (ab 33 cm Umfang ist eine breitere Manschette notwendig), da zu schmale Manschetten einen falsch-hohen Blutdruckmesswert ergeben.

■ Methodik des ambulanten Blutdruckmonitorings (ABDM)

Einleitung

Gerade bei einer Erkrankung mit einer so hohen Prävalenz, wie sie die Hypertonie darstellt, ist eine exakte Diskriminierung von „gesund“ und „krank“ besonders bedeutsam. Dies umso mehr, als die Folgen eines unbehandelten erhöhten Blutdrucks enorme Auswirkungen auf die Inzidenz von vaskulären Ereignissen, wie z. B. Myokardinfarkt oder Insult, aufweisen. Umgekehrt ist aber ein so variabler, physiologischer Schwankungen unterliegender Parameter schwierig in seiner tatsächlichen Höhe in einzelnen Individuen zu erfassen, da situativ bedingte Schwankungen mit konventionellen Ordinationsmesstechniken nie ausgeschlossen werden können („Weißkittelfänomen“). Diese Tatsachen führten zur Etablierung des Konzepts der Bestimmung des „true blood pressure“ für jedes Individuum durch Thomas Pickering und der Suche nach der optimalen Technologie, um diesen Parameter zu erfassen. Das ambulante Monitoring des Blutdrucks stellt die bisher vielversprechendste Methode zur Näherung an dieses Ziel dar [11].

Historische Entwicklung

Geschichtlich hat sich die Technik des ambulanten Blutdruckmonitorings aus Erfahrungen mit intraarteriellen kontinuierlichen Blutdruckmessungen im Rahmen von Medikamentenstudien entwickelt. 1960 wurde das erste nicht-invasiv arbeitende und somit ambulant verfügbare Gerät dafür vorgestellt (Remler-Gerät). Es musste vom Patienten selbst bedient werden, somit war keine Erfassung der Blutdruckwerte während des Schlafs möglich. Spacelabs entwickelte kurze Zeit später das erste, auch in der klinischen Routine anwendbare Gerät.

Rationale

Die prinzipiellen Vorteile der Technik des ambulanten Monitorings liegen auf der Hand: Mehr Messwerte erlauben eine

bessere Annäherung an den „wahren“ Blutdruck. Die ambulanten Bedingungen machen situative Einflüsse („Weißkittelfänomen“ bzw. „maskierte“ Hypertonie) weniger bedeutsam. Die Erfassung des zirkadianen Blutdruckverhaltens ermöglicht neben einer Risikostratifizierung auch die Bestimmung der Wirkdauer von antihypertensiven Medikamenten. Konsequenterweise sind Ergebnisse aus ambulanten Monitorings wesentlich enger mit der Prognose und dem Auftreten von Endorganschäden bei einzelnen Patienten korrelierbar. Die Kosteneffektivität auch bei Anwendung im klinischen Alltag wurde ebenfalls mehrfach bestätigt (durch Vermeidung von unnötigen medikamentösen Therapien) [12], wobei die Wahrscheinlichkeit einer Täuschung durch ein Weißkittelfänomen bei sehr hohen Druckwerten seltener als bei mäßig erhöhten ist.

Gerätetechnik

Die technologische Entwicklung schreitet wie in allen anderen Bereichen der Medizin auch beim ambulanten Monitoring des Blutdrucks rasch fort. Trotzdem sollte besonderer Wert auf die Verwendung von validierten Geräten gelegt werden. Einzufordern sind weiterhin Validierungen von Geräten in speziellen Situationen (Schwangerschaft, Jugend und Adoleszenz, Vorhofflimmern, höheres Lebensalter). Eine Darstellung der aktuellen Validierungsstudienresultate findet sich unter www.dableducational.org bzw. unter www.hochdruckliga.at. Der Fortschritt der Technik führt zur Entwicklung von kleineren, leichteren und leiseren Geräten. Dadurch wird die besonders relevante Bestimmung des Blutdrucks während der Schlafenszeit besser möglich, wenngleich weiterhin eine Störung der Nachtruhe durch den Messvorgang von ca. 15 % der Patienten berichtet wird (eigene Erfahrungen). Eine adäquate Objektivierung der Schlafphase während der Messperiode ist jedoch trotz des mehrfach an die Industrie herangetragenen Wunsches der klinischen Hypertensiologie noch nicht möglich. Im Rahmen von Studien werden zur Monitorisierung des Schlafs Akzelerometer am Handgelenk verwendet. Eine Implementierung in die klinische Routine ist zu fordern, steht derzeit aber noch aus.

Die Messintervalle im Rahmen von ambulanten Blutdruckmessungen sollten zumindest 30 Min. nicht überschreiten, da der Vorteil der Methode auf der Vielzahl der Messungen beruht. Etabliert haben sich eine 15-minütige Intervalldauer bei Messungen untertags und 30-Minuten-Intervalle während der Nachtstunden. Die Messdauer beträgt üblicherweise 24 Stunden, aber auch hier bewirkt eine Verlängerung eine Erhöhung der Genauigkeit und Reproduzierbarkeit. So werden in Studien, die den zirkadianen Blutdruckrhythmus als relevanten Endpunkt verwenden, inzwischen 48-Stunden-Messperioden gefordert, da es bezüglich der nächtlichen Blutdruckwerte ein „Regression-to-the-mean“-Phänomen gibt. In der klinischen Routine werden wohl vorerst weiterhin 24 Stunden als ausreichend anzusehen sein.

In der Hypertensiologie gewinnen Parameter zur Beurteilung der Gefäßwandsteifigkeit zunehmend an prognostischer Bedeutung. Der diesbezüglich am einfachsten zu messende Parameter ist der Pulsdruck. Untersuchungen mittels ambulantem Blutdruckmonitoring zeigten eine besondere Risiko-steigerung, wenn der Pulsdruck > 53 mmHg ansteigt [13].

Tabelle 1: Wahrscheinlichkeit (%), dass die Diagnose Hypertonie korrekt gestellt (= positiv) oder ausgeschlossen (= negativ) ist (bezogen auf den Referenzstandard ambulantes Monitoring) in Abhängigkeit der Vortestwahrscheinlichkeit (= Prävalenz in verschiedenen Bevölkerungsgruppen) [16].

Hypertonie-prävalenz	Positiv		Negativ	
	Heim-RR	Klinik-RR	Heim-RR	Klinik-RR
10 %	19	25	97	96
30 %	47	56	90	87
50 %	67	75	80	75

Neueste Entwicklungen, die nicht unerheblich aus Österreich beeinflusst sind, machen auch die Analyse von Pulswellendaten über 24 Stunden durch Verwendung von Algorithmen bei der oszillometrischen Blutdruckmessung möglich. Eine Erfassung von Steifigkeitsparametern sowie des errechneten zentralen Blutdrucks (= Blutdruck in der Aorta) und ihrer zirkadianen Schwankungen wird damit möglich. Studien, die diese Parameter mit hypertoniebedingten Endorganschäden korrelieren, werden gerade durchgeführt [14, 15].

■ Diagnose der Hypertonie

Wie in einer kürzlich publizierten Metaanalyse (20 Studien, 5863 Patienten) ermittelt wurde, kann weder die Heimblutdruck- noch die Ordinationsmessung mit ausreichender Sensitivität und Spezifität die durch das ambulante Monitoring gestellte Diagnose Hypertonie (Definition in der Studie Tages-RR > 135/85 mmHg) adäquat sichern bzw. ausschließen. Sowohl Sensitivitäten als auch Spezifitäten hängen allerdings von der Prävalenz der Hypertonie in der untersuchten Kohorte ab (Tab. 1).

Entsprechend den bereits angesprochenen NICE-Guidelines besteht für die Absicherung der Diagnose der Hypertonie mittels ambulantem Monitoring der breiteste Konsensus für die Verwendung des Tagesmittelwertes (Norm < 135/85 mmHg) [1].

Nichtsdestoweniger ist in den vergangenen Monaten eine Reihe von Untersuchungen publiziert worden, die vor allem der nächtlichen Blutdruckhöhe die höchste prognostische Bedeutung zukommen lässt. Eine Metaanalyse hat die bis 2010 vorliegenden Untersuchungsergebnisse (Daten von ca. 30.000 Patienten) zusammengefasst. So steigen das Mortalitätsrisiko bei Vorliegen eines aufgehobenen zirkadianen Blutdruckrhythmus um 30 % und das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis um 25 %. Weiters nehmen pro 10 mmHg höherem Nacht-Blutdruck das Mortalitätsrisiko um 16 % und das Risiko für ein Herz-Kreislauf-Ereignis um 19 % zu. Der Normalwert für den 24-h-Mitteldruck liegt < 130/80 mmHg, in der Nacht sollten die Blutdruckwerte < 120/70 mmHg liegen [17].

Für die adäquate Diagnostik der Hypertonie ist daher jedenfalls zur Stratifizierung des Risikos eine Evaluierung des zirkadianen Blutdruckrhythmus zu empfehlen (Dipping – Non-dipping – Extremdipping – Inverses Dipping). Ein breiter Konsensus bezüglich der normalen Höhe des nächtlichen Blutdrucks (= Blutdruck während der Schlafphase) kann

nicht im selben Ausmaß wie für den Tages-Mittelwert angeboten werden.

■ Einteilung der Hypertonie nach den Kriterien des ambulanten Blutdruckmonitorings

Eine Umrechnung von ambulant erhobenen Daten zur Höhe des Ordinationsblutdrucks gestaltet sich aufgrund der schon angesprochenen Variabilität des Blutdrucks schwierig und kann nur näherungsweise über die Messungen in größeren Kollektiven vorgenommen werden. Eine große australische Untersuchung hat bei Vergleichsmessungen von 8575 Patienten die in Tabelle 2 dargestellten Werte errechnet. Diese Studie zeigt zusätzlich, dass Unterschiede zwischen ambulant erhobenen Blutdruckwerten und Messungen durch den Arzt deutlich höhere Differenzen aufweisen als bei Messungen durch medizinisches Hilfspersonal. Dies deckt sich mit Erfahrungen aus der täglichen Praxis. Als Erklärung kann ein höherer Stresspegel für Patienten bei Messung durch den Arzt als durch eine diplomierte Pflegekraft angenommen werden [19].

■ Zirkadiane Blutdruckrhythmik

Wie viele andere physiologische Parameter unterliegt auch der arterielle Blutdruck einem physiologischen Tag-Nacht-Rhythmus. So sollte während der Schlafenszeit der Blutdruck im Mittel ca. 10–20 % niedriger als untertags sein (= Dipping). Folgende Varianten der zirkadianen Rhythmik werden unterschieden:

- Dipping: Nacht-BD 10–20 % niedriger als der Tages-BD
- Non-Dipping: Nacht-BD 0–10 % niedriger als der Tages-BD
- Extrem-Dipping: Nacht-BD > 20 % niedriger als der Tages-BD
- Inverses Dipping: Nacht-BD höher als der Tages-BD

Für die Bestimmung der Rhythmik ist besonders relevant, dass sich der Nacht-BD auf die Schlafenszeit bezieht. Eine Programmierung der Nachtauswertung soll von 1:00–6:00 Uhr erfolgen, um mit hoher Wahrscheinlichkeit die Schlafwerte zu erfassen. Die Programmierung des Tagintervalls ist von 09:00–21:00 Uhr anzusetzen.

Nach den Daten des größten publizierten Registers für ambulante Blutdruckdaten aus Spanien weisen nur 50 % der unbehandelten und 40 % der behandelten Patienten ein physiologisches Blutdruckprofil (Dipping) auf. 35 % der unbehandelten (39 % der behandelten) Patienten sind Non-Dipper. 6 % (7,2 % der behandelten) Patienten sind Extrem-Dipper, 8,8 % (13,5 % der behandelten) weisen ein inverses Dipping auf. Mit einem pathologischen zirkadianen Blutdruckverhalten waren folgende Faktoren signifikant assoziiert: Alter, weibliches Geschlecht, Übergewicht, lange Hypertonieanamnese, Dyslipidämie, NIDDM sowie vorhergehende kardiovaskuläre Erkrankungen [20].

Ein pathologischer zirkadianer Blutdruckrhythmus kann bei Patienten mit primärer Hypertonie auftreten oder Ausdruck einer sekundären Hypertonieform sein. Demzufolge sollte bei

Tabelle 2: Umrechnung von Hypertonieschweregraden und Blutdruckzielwerten für das ambulante 24-h-Monitoring. Zugrunde liegen die Blutdruckhöhen gemessen mittels Ordinationsmessungen durch geschultes Hilfspersonal („staff“) bzw. durch Ärzte (24-h/Tag/Nacht). Aus [18]. Interpretationsbeispiel: Ein Ordinationsblutdruck > 160/100 gemessen durch Ordinationshilfe („staff“) entspricht einem 24-h-Blutdruck von 148/93; der selbe Wert gemessen durch Ärzte entspricht einem 24-h-BD von 138/86.

Hypertoniegrad	Grenze Klinik-BD	Staff			Arzt		
		24-h-BD	Tag-BD	Nacht-BD	24-h-BD	Tag-BD	Nacht-BD
Schwer	> 180/110	163/101	168/105	157/93	151/95	155/98	143/86
Mittelgradig	> 160/100	148/93	152/96	139/84	138/86	142/90	128/78
Mild	> 140/90	133/84	136/87	121/76	126/78	129/81	113/69
Ziel-RR bei erhöhtem Risiko	< 130/80	125/76	128/78	112/67	119/70	123/73	106/61
Ziel-RR bei Proteinurie	< 125/75	121/71	124/74	107/63	116/66	120/69	102/57
Optimaler RR	< 120/80	117/76	120/78	102/67	113/70	117/70	99/61

Tabelle 2a: Vorschlag für die Umrechnung von Hypertonie-Schweregraden für Blutdruckmessungen in der Ordination, Heimmessungen und ambulantem Blutdruck in Anlehnung an die Daten der Tabelle 2.

Methode/Kategorie	Ideal	Normal	Hyperton	Hypertoniestadium 2
Arztmessung	< 120/80	< 130/85	≥ 140/90	≥ 160/100
ABDM/24-h	< 120/75	< 125/75	≥ 130/80	≥ 145/90
/Tag (wach)	< 125/75	< 130/80	≥ 135/85	≥ 150/95
/Nacht (Schlaf)	< 100/65	< 110/70	≥ 120/75	≥ 135/85
Selbstmessung	< 120/80	< 125/85	≥ 135/85	≥ 150/95

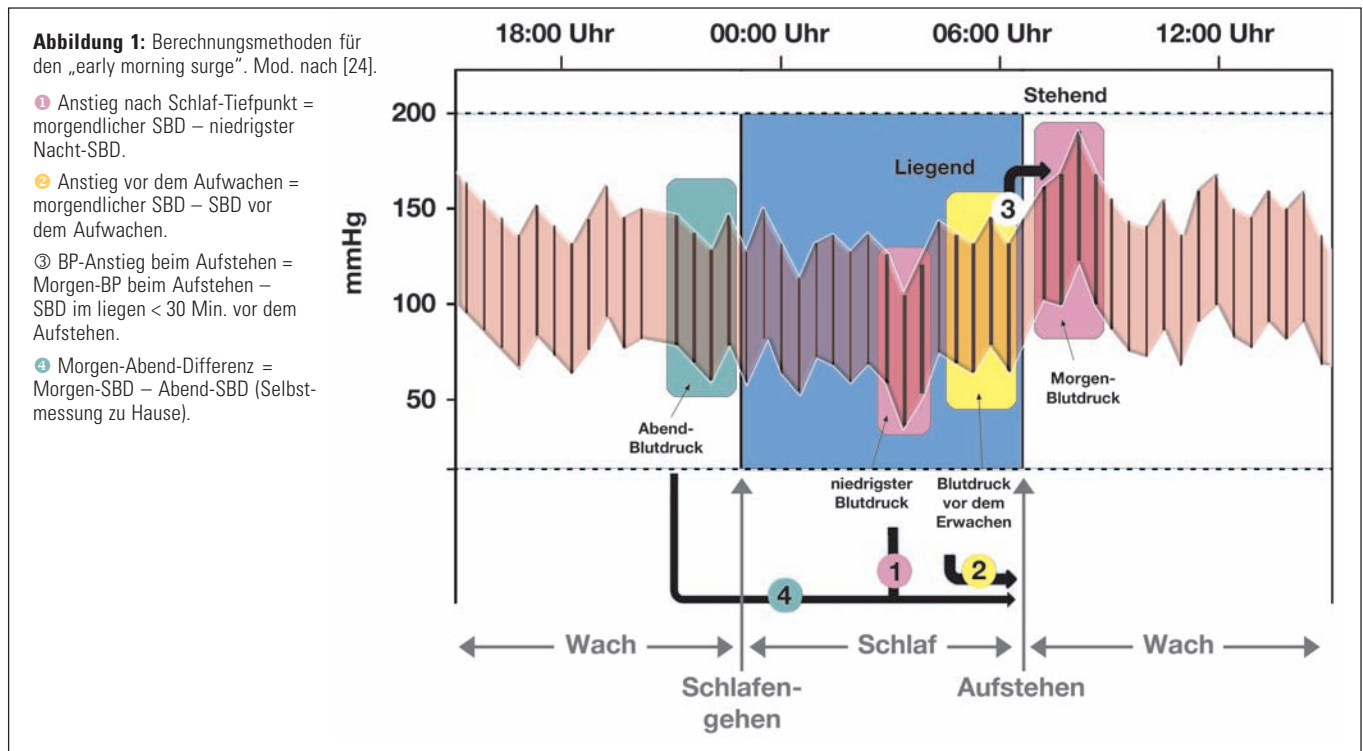
Vorliegen eines Non-Dippings folgendes Vorgehen gewählt werden:

- Sicherstellung, dass die Messperiode die Schlafphase des Patienten umfasst (Tagebuch, Abfall der Pulscurve, Akzelerometer am Handgelenk). Technische Weiterentwicklungen zur Objektivierung des Schlafs sind angesichts der Datenlage anzustreben, stehen derzeit aber noch aus.
- Ausschluss des Einflusses von antihypertensiven Medikamenten auf den zirkadianen Rhythmus (unterschiedliche Wirkdauer der Medikamente, der Smoothness-Index ist die derzeit genaueste Methode zur Beurteilung der Auswirkung einer Therapie auf die zirkadiane Rhythmik). Am sichersten ist die Beurteilung ohne begleitenden Medikamenteneinfluss.
- Die Reproduzierbarkeit des zirkadianen Rhythmus ist mäßig. So zeigte sich in einer diesbezüglichen Studie, dass lediglich 75 % der Patienten bei einer wiederholten Messung innerhalb von 4 Wochen ihr zirkadianes Blutdruckprofil beibehalten. Dipper behalten zu 78 % ihr physiologisches Profil, Non-Dipper nur in 68 % ihr von der Norm abweichendes Blutdruckverhalten. Extrem-Dipping ist nur mit einer Wahrscheinlichkeit von 43 % reproduzierbar. Wissenschaftliche Untersuchungen, die sich mit der Tag-Nacht-Rhythmik beschäftigen, erfordern Messperioden mit 48 Stunden Messdauer, um ein „Regression-to-the-mean“-Phänomen auszuschließen. Praktikabel ist dieser Ansatz für Routinemessvorgänge aber nicht [21].
- Bei gesichertem Non-Dipping sollten vor allem das Schlaf-Apnoe-Syndrom sowie renale Hypertonieformen, ein Hyperaldosteronismus oder Phäochromozytom ausgeschlossen werden. Erfolgreiche Behandlungen von sekundären Hochdruckformen resultieren in einer Restitution des physiologischen zirkadianen Rhythmus, wenngleich oft eine – wenn auch mildere Hypertonieform – bestehen bleibt [22].
- Was die Prognose betrifft, sind alle Abweichungen vom physiologischen Blutdruckverhalten mit einer Verschlechterung in Bezug auf Mortalität sowie auf kardiovaskuläre Endpunkte verbunden. So sind die absolute Höhe des nächtlichen

Blutdrucks sowie Non-Dipping unabhängige Prädiktoren für diese Endpunkte. Ein besonders starker Abfall des nächtlichen Blutdrucks (extremes Dipping) ist aber ebenso als Risikoparameter zu werten. So waren in einer japanischen Untersuchung die Schlaganfallraten bei 811 Patienten, die für 41 Monate einem Follow-up unterzogen wurden, wie folgt: Dipper 8,8 %, Non-Dipper 13 %, Reverse-Dipper 22 %, Extrem-Dipper 13 % [23].

■ „Early Morning Surge“ (frühmorgendlicher Blutdruckanstieg)

In den frühen Morgenstunden zum Zeitpunkt des Aufwachens kommt es zu einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems. Damit verbunden ist ein Anstieg des arteriellen Blutdrucks, der Herzfrequenz, des Gefäßtonus, der Katecholaminspiegel und der Blutviskosität. Gleichzeitig kommt es zu einer Reduktion des Vagotonus. Nach dem Aufwachen finden sich die im Tagesablauf höchsten Blutdruckwerte, die durch die beginnende körperliche Aktivität und das Aufstehen mitbedingt sind. Eine zweite Blutdruckspitze ist in den frühen Abendstunden zu verzeichnen. Ein deutlicher Blutdruckanstieg während der Morgenstunden im Vergleich zu den niedrigsten Werten während der Schlafstunden wird als „early morning surge“ (frühmorgendlicher Blutdruckanstieg) bezeichnet. Je höher dieser Anstieg ist, desto stärker steigt das Risiko für kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse. Ein besonderer Anstieg des Risikos erfolgt bei einem „early morning surge“ > 55 mmHg systolisch. Andere Studien zeigen einen signifikanten Anstieg des Risikos schon bei einem Surge von 37 mmHg: Das relative Risiko für ein Herz-Kreislauf-Ereignis stieg um 45 %, die Gesamtmortalität um 32 %. Kein Konsensus besteht für die beste Berechnungsmethode für den „early morning surge“. Die von Kario vorgeschlagene Berechnung zieht die Differenz der systolischen Blutdruckwerte in den ersten beiden Stunden nach dem Erwachen und dem niedrigsten Blutdruckwert während der Schlafphase zur Berechnung heran (Variante 1 in Abbildung 1). Einige Geräte-



hersteller bieten bereits eine automatisierte Berechnung dieses Parameters in ihrem Blutdruckbericht an. Die derzeit in Diskussion befindlichen Parameter finden sich in der Abbildung 1 [24].

■ Ambulantes Blutdruckmonitoring zur Therapiekontrolle

Die Datenlage zur Überprüfung einer ausreichenden Kontrolle der Hypertonie mittels ambulanter Blutdruckmessung nimmt kontinuierlich zu. Die erste, große wissenschaftliche Untersuchung, die Ordinationsmessungen und ambulante Blutdruckdaten zur Steuerung der langfristigen Therapie verwendet hat, war die „Office Versus Ambulatory blood pressure monitoring study“ (OVA Study). Sie zeigte eine deutliche Verbesserung der Korrelation von Blutdruckeinstellung und Prognose der Patienten, wenn die Kriterien der ambulanten Messung angewendet wurden [25].

Es sollten daher schwierig einstellbare Hypertoniker jedenfalls mittels ambulanten Messungen kontrolliert und danach getrachtet werden, die Zielwerte adäquat zu erreichen. Inwieweit auch Blutdruckselbstmessungen ausreichend sind, um eine erfolgreiche Kontrolle der Hypertonie zu belegen, ist derzeit noch Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion.

Eine elegante, wenngleich nicht ganz einfach zu kalkulierende Messgröße stellt der Smoothness-Index (SI) dar. Er ermöglicht ausgehend von einem durch Medikamente unbeeinflussten zirkadianen Blutdruckprofil eines individuellen Patienten den Nachweis des Therapieeffekts durch die antihypertensive Medikation. Er stellt somit eine Fortentwicklung der „Trough-to-peak“-Ratio dar, die das maximale Ausmaß der Blutdrucksenkung und die Dauer des Therapieeffekts einander gegenüberstellt. Der SI wird berechnet aus dem Verhältnis zwischen

der mittleren Blutdrucksenkung pro Stunde im Laufe von 24 Stunden und der Standardabweichung der durchschnittlichen Blutdrucksenkungen (= Durchschnitt der mittleren stündlichen Blutdrucksenkungen/Standardabweichung dieser Blutdrucksenkungen) (Abb. 2). Der Wert ist umso höher, je ausgeprägter die Blutdrucksenkungen pro Stunde und je geringer die Standardabweichungen dieser Senkungen sind. Ein hoher Wert gibt somit einen besonders hohen Bedarf des Patienten an angepasste Blutdrucksenkung an. Er korreliert eng mit einem Rückgang von hypertoniebedingten Endorganschäden, wie der Linksherzhypertrophie. Monotherapien erreichen einen SI von ca. 1,1 und Kombinationen einen Indexwert von 1,6. Einen Konsensus über einen verbindlichen Normwert für diesen Index gibt es derzeit allerdings nicht [26].

Hermida et al. haben in mehreren randomisierten Studien gezeigt, dass eine Aufteilung der antihypertensiven Therapie von einer isolierten morgendlichen Einnahme hin zu einer Verteilung auf eine Morgen- und eine Abenddosis eine Erhöhung

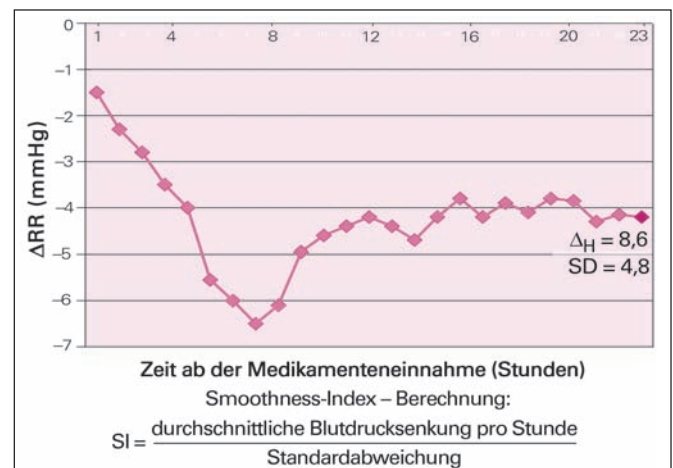


Abbildung 2: Berechnung des Smoothness-Index. Mod. nach [26].

der Dippingraten bewirkt. Weiters ist damit eine Verbesserung der Prognose bei Patienten mit essenzieller Hypertonie, aber auch mit Niereninsuffizienz gezeigt worden. Diese Studienergebnisse lassen sich als gewichtiges Argument für die Forderung nach einer an den zirkadianen Rhythmus angepassten „Chronotherapie“ der Hypertonie interpretieren [27, 28].

■ Sekundäre Hypertonie

Jede therapieresistente Hypertonie (= nicht erreichter Blutdruckzielwert mit ausreichend dosierter medikamentöser Dreifachkombination inklusive eines Diuretikums bei gesicherter Therapieadhärenz des Patienten) sollte Anlass sein, nach sekundären Hypertonieursachen zu fahnden. Das ambulante Blutdruckmonitoring gibt insbesondere bei aufgehobener Tag-Nacht-Rhythmik (Non-Dipping) zusätzliche Hinweise auf das Vorliegen einer solchen, gegebenenfalls behandelbaren Hochdruckursache. So fällt der nächtliche Blutdruck bei primärer Hypertonie um durchschnittlich 13 %/19 % systolisch/diastolisch ab, bei sekundärer Hypertonie jedoch

nur um 9 % bzw. 12 %. Ein Blutdruckabfall systolisch < 10 % weist mit einer Sensitivität von 62 % und einer Spezifität von 74 % auf eine sekundäre Hypertonie hin. Der negative prädiktive Wert (= richtiger Ausschluss einer sekundären Hypertonieursache) bei erhaltener Blutdruckrhythmik liegt bei 93 % [29].

Auch zum Ausschluss einer sekundären Hypertonie bzw. zum Nachweis einer therapieresistenten Hypertonie wird vor der Indikationsstellung zur renalen Sympathikusdenervierung eine ambulante 24-h-Blutdruckmessung zwingend durchzuführen sein. Das jüngste Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Hypertensiologie zur renalen Denervierung gibt Ordinationsmesswerte > 160 mmHg systolisch als mindestens zu überschreitenden Grenzwert zur Indikationsstellung für die Intervention an. Entsprechend den weiter oben zitierten Umrechnungen entspricht dieser Wert einem mittleren 24-h-RR $> 148/93$, einem Tages-RR $> 152/96$ und einem Nacht-RR $> 139/84$ mmHg [30].

■ Blutdruckreport

Essenzielle Bestandteile des Berichts einer 24-Stunden-Blutdruckmessung sind:

1. Graphische Darstellung der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte sowie der Herzfrequenz mit einer graphischen Unterlegung des Normalbereichs
2. Zusammenfassende Statistik über den 24-h-Zeitraum (systolisch, diastolisch, Herzfrequenz)
3. Verwendete Medikation während der Messung
4. Beschreibung des Tagesablaufs (Ruhe- und Aktivitätsphasen)
5. Interpretation der Messdaten mit Beurteilung von normalen oder abnormalen Verläufen und Stellungnahme bezüglich einer ausreichenden Messqualität (Anzahl der erfolgreichen Messungen > 80 %)

Folgende Auswertefenster stehen innerhalb einer 24-h-Messperiode zur Verfügung:

1. Weißkittel-Fenster: Zeitraum vom Beginn der Messung bis 1 h danach
Interpretation:
 - Weißkittelhypertonie (BD im Messintervall $> 140/90$, aber Tages-BD $< 135/85$ mmHg); keine Therapie notwendig
 - Weißkitteleffekt (RR im Messintervall höher als Tages-BD bei Tages-BD $> 135/85$ mmHg), bei den meisten Hypertonikern nachweisbar [31]
2. Tagesintervall (Norm $< 135/85$ mmHg); Zeitraum von 1 h nach Messbeginn bis 21:00 Uhr
Interpretation:
 - Systolische und diastolische Hypertonie
 - Isolierte systolische Hypertonie
 - Diastolische Hypertonie (geringstes Hypertonierisiko, Prävalenz nur 3,6 %)
 - Maskierte Hypertonie (Ordinations-BD $< 140/90$, aber Tages-BD $> 135/85$ mmHg), idente Risiken wie manifeste Hypertonie

- Ambulante Hypotension (bei eingeschränkter Barorezeptorsensitivität, Orthostasephänomen, iatrogener Übertherapie)
 - Siesta-Dipping (bei nachmittäglicher Ruhephase)
3. Vespa-Intervall (Zeitraum von 21:00–01:00 Uhr)
Interpretation: Wegen Unsicherheiten bezüglich der Aktivitäts- und Ruhephasen geht dieses Intervall nicht in die Kalkulation von Tages- und Nachtintervallen ein.
 4. Nachtintervall (Norm $< 120/75$ mmHg; Zeitraum 01:00–06:00 Uhr)
Interpretation:
 - Stärkste Aussage bezüglich der Prognose im einzelnen Individuum, pro 10 mmHg Blutdruckanstieg steigt das Mortalitätsrisiko um 21 %
 - Dipping: BD-Abfall in der Nacht um 10–20 % im Vergleich zum Tages-RR; bei den meisten Normo- und Hypertonikern vorhanden
 - Non-Dipping/nächtliche Hypertonie: nächtlicher BD-Abfall < 10 %
 - Reverses Dipping: Blutdruckanstieg im Vergleich zum Tages-BD; geht mit der schlechtesten Prognose einher
 - Extrem-Dipping: Abfall > 20 %; besonders bei Patienten mit atherosklerotischen Erkrankungen (zerebrovaskulär oder myokardial) risikoe erhöhend
Cave: zusätzliche blutdrucksenkende Medikationseffekte in diesem Zeitraum. Weiters besteht eine direkte Assoziation mit einem gesteigerten „early morning surge“
 - Isolierte nächtliche Hypertonie: bei ca. 7 % der Hypertoniker vorhanden; pro Standardabweichung steigt das Risiko um 20 %; besonders bei Studien zur 24-Stunden-Wirksamkeit von Medikamenten von Bedeutung
 5. Frühmorgenintervall (Norm < 55 mmHg systolisch im Vergleich zum niedrigsten Nacht-BD; Zeitraum 06:01–08:59 Uhr)
Interpretation: Deutlich erhöhtes Risiko für zerebro- und kardiovaskuläre Ereignisse; bei älteren Patienten steigt das Schlaganfallrisiko beinahe um das 3-Fache!

■ Zusammenfassung und Ausblick

Die Datenlage betreffend den ambulant über 24 Stunden gemessenen Blutdruck ist mittlerweile umfassend in ihrer Stringenz und Konvergenz, sodass eine State-of-the-Art-Abklärung und -Therapie des Hypertonikers ohne dieses Werkzeug nicht mehr denkbar ist. Sowohl diagnostische als auch prognostische und therapeutische Konsequenzen sind unmittelbar für jeden einzelnen Hypertoniepatienten gegeben. Sowohl Reproduzierbarkeit als auch Evidenzlage sind überzeugend. In der Respektierung der vorhandenen Datenlage ist es nur konsequent, dass die rezent publizierten Richtlinien des britischen National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) bei Patienten mit Blutdruckwerten von 140/180/90–110 mmHg die Absicherung der Diagnose Hypertonie mittels ambulantem Blutdruckmonitoring verpflichtend vorsehen, bevor weitere diagnostische oder therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden.

Auch für Österreich ist zu fordern, die Richtlinien zur Abklärung der arteriellen Hypertonie in vergleichbarer Weise zu adaptieren und eine verpflichtende Durchführung einer ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessung zur Diagnosesicherung einzufordern. Als für die Diagnose Hypertonie zu erfüllende Kriterien bieten sich der mittlere Tages-Blutdruck ($\geq 135/85$ mmHg) und der mittlere 24-h-Blutdruck ($\geq 130/80$ mmHg) an.

■ Relevanz für die Praxis

Update über die aktuelle Datenlage zur Diagnose, Klassifikation und Beurteilung der Hypertonie mittels ambulantem Blutdruckmonitoring. Vorstellung der Methodik sowie der aktuellen Grenzwerte und Auswerteparameter. Die Übersicht stellt die Diskussionsgrundlage für die Adaptierung der österreichischen Hypertonierichtlinien dar.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass in Bezug auf diesen Artikel keine Interessenkonflikte bestehen.

Ao. Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker

Geboren 1964. 1989 Promotion nach Dissertation bei Prof. Klein zum Dr. med. univ. an der Karl-Franzens-Universität Graz. Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin, zum Zusatzfacharzt für Kardiologie und Intensivmedizin an der Universität Graz. 2002 Habilitation für das Fach Innere Medizin. Sekretär der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie.



Literatur:

- Krause T, Lovibond K, Caulfield M, et al.; Guideline Development Group. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ* 2011; 343: d4891.
- Slany J, Hitznerberger G, Zweiker R, et al. Praktische Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH) zur Arzt-, Selbst- und ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessung. *J Hypertonie* 2008; 12: 13–20.
- <http://www.hochdruckliga.at>
- <http://www.hochdruckliga.de>
- <http://www.dablededucational.com>
- http://www.bhsoc.org/blood_pressure_list.stm
- Van Popele NM, Bos WJ, de Beer NA, et al. Arterial stiffness as underlying mechanism of disagreement between an oscillometric blood pressure monitor and a sphygmomanometer. *Hypertension* 2000; 36: 484–8.
- Ni H, Wu C, Prineas R, et al. Comparison of Dinamap PRO-100 and mercury sphygmomanometer blood pressure measurements in a population-based study. *Am J Hypertens* 2006; 19: 353–60.
- Thompson AM, Eguchi K, Reznik ME, et al. Validation of an oscillometric home blood pressure monitor in an end-stage renal disease population and the effect of arterial stiffness on its accuracy. *Blood Press Monit* 2007; 12: 227–32.
- Stergiou GS, Lourida P, Tzamouranis D, et al. Unreliable oscillometric blood pressure measurement: prevalence, repeatability and characteristics of the phenomenon. *J Hum Hypertens* 2009; 23: 794–800.
- Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al.; Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic Value of Ambulatory Blood-Pressure Recordings in Patients with Treated Hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 2407–15.
- O'Brien E. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure measurement in clinical practice and research: a critical review of a technique in need of implementation. *J Intern Med* 2011; 269: 478–95.
- Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension* 1998; 32: 983–8.
- Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, et al. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension* 2011; 58: 825–32.
- Wassertheurer S, Kropf J, Weber T, et al. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *J Hum Hypertens* 2010; 24: 498–504.
- Hodgkinson J, Mant J, Martin U, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ* 2011; 342: d3621.
- Hansen TW, Li Y, Boggia J, et al. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011; 57: 3–10.
- Head GA, Mihailidou AS, Duggan KA, et al.; Ambulatory Blood Pressure Working Group of the High Blood Pressure Research Council of Australia. Definition of ambulatory blood pressure targets for diagnosis and treatment of hypertension in relation to clinic blood pressure: prospective cohort study. *BMJ* 2010; 340: c1104.
- Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, et al. Effects of blood-pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet* 1983; 2: 695–8.
- de la Sierra A, Redon J, Banegas JR, et al.; Spanish Society of Hypertension Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry Investigators. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension* 2009; 53: 466–72.
- Cuspidi C, Meani S, Salerno M, et al. Reproducibility of nocturnal blood pressure fall in early phases of untreated essential hypertension: a prospective observational study. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 503–9.
- Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, et al. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2007; 50: 417–23.
- Hoshida Y, Kario K, Schwartz JE, et al. Incomplete benefit of antihypertensive therapy on stroke reduction in older hypertensives with abnormal nocturnal blood pressure dipping (extreme-dippers and reverse-dippers). *Am J Hypertens* 2002; 15: 844–50.
- Kario K. Morning surge in blood pressure and cardiovascular risk: evidence and perspectives. *Hypertension* 2010; 56: 765–73.
- Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al.; Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 2407–15.
- Parati G, Schumacher H, Bilo G, et al. Evaluating 24-h antihypertensive efficacy by the smoothness index: a meta-analysis of an ambulatory blood pressure monitoring database. *J Hypertens* 2010; 28: 2177–83.
- Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Bedtime dosing of antihypertensive medications reduces cardiovascular risk in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2011; 12: 2313–21.
- Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int* 2010; 8: 1629–51.
- Polonia J, Santos AR, Gama GM, et al. Accuracy of twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring (night-day values) for the diagnosis of secondary hypertension. *J Hypertens* 1995; 13: 1738–41.
- Mahfoud F, Vonend O, Bruck H, et al.; Arbeitsgemeinschaft Herz und Niere der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung eV und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie eV sowie der Deutschen Hochdruckliga eV DHL® – Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention. Expert consensus statement on interventional renal sympathetic denervation for hypertension treatment. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136: 2418.
- O'Brien E, Asmar R. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21: 821–48.

3-fache Power gegen Hypertonie!

Stärke, Ausdauer **PLUS** Verträglichkeit.



Zeitgemäße Hochdruckdiagnose II: Blutdruckselbstmessung

J. Slany¹, R. Zweiker²

Kurzfassung: Die Selbstmessung durch den Patienten (HBDM) zeigt bei Beachtung der geforderten Messstandards eine akzeptable Übereinstimmung mit den Tageswerten des ABDM, erlaubt eine rasche Erfassung des individuellen Blutdruckniveaus, weist eine hohe Korrelation zu Organschäden auf und hat einen guten prädiktiven Wert für Insulte und kardiovaskulären Tod. Für die primäre Diagnostik einer Hypertonie kommt sie dort infrage, wo eine ABDM aus welchen Gründen auch immer nicht eingesetzt werden kann. Internationale Richtlinien empfehlen für die Primärdiagnose einer Hypertonie Doppelmessungen am Morgen und am Abend 7 Tage hindurch; der Normalwert wird mit einem Durchschnittswert von $< 135/85$ mmHg angegeben. Die Selbstmessung wird für alle behandelten Hypertoniker empfohlen, ganz besonders für Jugendliche, Betagte, Diabetiker, Schwangere und Nierenkranke. Nicht in allen Studien konnte gezeigt werden, dass die HBDM zu einer nennenswert besseren Blutdruckeinstellung führt als bei Kontrolle mit Ordinationsmessungen. Dazu scheinen zusätzliche Maßnahmen nötig zu sein, wie intensive Schulung und engmaschige Betreuung der Patienten. Diese kann konventionell erfolgen

oder mittels Übersendung der Messwerte via Internet oder Telefon (SMS) mit entsprechender Rückmeldung und, wenn erforderlich, Korrekturvorschlägen; Langzeitstudien dazu fehlen allerdings. In Zukunft erscheint auch eine nächtliche Blutdruckmessung mit speziellen Selbstmessgeräten durchführbar.

Schlüsselwörter: Bluthochdruck, Diagnose, Selbstmessung, Therapiekontrolle, Stadieneinteilung

Abstract: Up-To-Date Diagnosis of High Blood Pressure II: Home Blood Pressure Measurement. If standards are strictly met, self or home blood pressure measurement by the patient shows an acceptable agreement to daytime values obtained by ambulatory 24-hour blood pressure monitoring, allows fast assessment of the individual pressure level, shows a high correlation to organ damage, and has a good predictive power for future stroke and cardiovascular death. Self measurement may be used to diagnose hypertension if ABPM cannot

be applied. International guidelines recommend to diagnose hypertension based on duplicate measurements in the morning and in the evening over 7 days if the mean is $\leq 135/85$ mmHg. Self measurement is recommended in all treated subjects, especially for adolescents, old people, diabetics, pregnant women, and in patients with chronic kidney disease. So far, not all studies have been able to show improved blood pressure control in patients performing self measurement in comparison to controls with office measurement only. To reach this goal additional steps like intensive education and close care seem to be necessary. This was shown to be successful by conventional measures or by transmitting blood pressure values via internet or by telephone (SMS) and rapid feedback with proposals on how to modify treatment, if required, but long-time studies are missing. In the future, nocturnal blood pressure measurement seems feasible with specially designed self measurement devices. **J Hypertonie 2012; 16 (3): 26–30.**

Key words: hypertension, diagnosis, home blood pressure measurement, treatment control, blood pressure staging

■ Einleitung

Selbstmessung des Blutdrucks oder Heimblutdruckmessung (HBDM) ist in Österreich durch die Pioniertätigkeit von Hitzenberger und Magomettschnigg seit Langem etabliert. Ihre Empfehlungen, die von der ÖGH übernommen wurden [1], stützten sich in erster Linie auf theoretische Modelle. In den vergangenen Jahren sind, bedingt durch die zunehmend bekannt gewordenen Unzulänglichkeiten der Blutdruckmessung in Ordinationen und Ambulanzen, zahlreiche Studien publiziert worden, die die Selbstmessung auf eine solide, wissenschaftlich gesicherte Basis stellen. Die HBDM erlaubt durch die Vielzahl der Messungen das individuelle Blutdruckniveau und damit das Risiko und die Behandlungswürdigkeit des Patienten besser zu beurteilen als es Ordinationsmessungen (OBDM) vermögen. Die Korrelationen der mit HBDM gewonnenen Blutdruckwerte zu Organschäden und kardiovaskulären Folgeerkrankungen sind in der überwiegenden Zahl der Vergleichsstudien enger als die der Ordinationsmessungen und ähnlich gut wie mit ambulantem Blutdruckmonitoring (ABDM).

Damit die Selbstmessung valide Werte liefert, die ihren Einsatz und ihre Kosten rechtfertigen, müssen Anforderungen an Geräte, Messtechnik und Auswertung rigoros erfüllt werden. Darauf wird, soweit nicht schon 2008 ausgeführt [2], im Folgenden eingegangen, neue Entwicklungen werden skizziert.

■ Blutdruck-Selbstmessung: Wer, wie und wann?

Blutdruckselbstmessung sollte für jeden Hypertoniker ebenso selbstverständlich sein, wie es die eigenständige Blutzuckerkontrolle des Diabetikers ist. Zu bevorzugen ist die Verwendung validierter Oberarmgeräte [3]. Eine Kontrolle von 382 Selbstmessgeräten ergab, dass nur 30 % der Patienten validierte Geräte benützten. Mit validierten Oberarmgeräten wurden 94 % und mit nicht-validierten 79 % korrekte Blutdruckwerte gemessen. Handgelenkgeräte ergaben häufiger falsche Werte [4]. Die Verwendung von Geräten mit einem integrierten Positionssensor vermag nur einen Teil der Probleme der Handgelenkmessung zu umgehen. Es bleibt der Umstand des gegenüber dem Oberarm peripheren Messortes. Stergiou et al. [5] fanden in einer Crossover-Studie einen um 5/2 mmHg tieferen Druck am Handgelenk (trotz Positionssensor) als am Oberarm, bei 34 % betrug die systolische Differenz zwischen den Messorten ≥ 10 mmHg, außerdem stimmten die am Oberarm gemessenen Drücke besser mit den Tageswerten der ABDM überein. Die konventionelle Messung am Oberarm

Eingelangt am 26. Februar 2012; angenommen nach Revision am 6. April 2012; Pre-Publishing Online am 16. Mai 2012

Aus der ¹Ordination Prof. Slany, Wien, und der ²Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Jörg Slany, A-1090 Wien, Mariannengasse 21; E-Mail: joerg@slany.org

sollte daher die bevorzugte Methode für die Blutdruckselbstmessung sein.

Wenngleich die Handhabung der automatischen Messgeräte einfach erscheint, ist dennoch eine gründliche, ärztlich überwachte Einschulung unbedingt notwendig. Besonders wichtig ist, die Patienten darauf hinzuweisen, dass die Messwerte schon aus methodischen Gründen erheblich schwanken können, dass „Ausreißer“ nicht gleich dramatisiert werden müssen und sich bei kurzfristiger Wiederholung vielfach nicht reproduzieren lassen. Der Patient soll ein Blutdruckprotokoll führen, in das alle Messwerte, Zeiten und allfällige Beschwerden oder besondere Vorkommnisse einzutragen sind. Die ESH empfiehlt Geräte mit integriertem Speicher, da bekannt ist, dass die von Patienten dokumentierten Werte in etwa ¼ der Fälle nicht korrekt sind [6]. Teil der Schulung muss der Hinweis sein, dass selbständige Therapieänderungen ohne Rücksprache mit dem Arzt unbedingt zu unterlassen sind.

■ Spezielle Probleme der HBDM

Nicht alle validierten Geräte sind auch für Kinder, Schwangere oder sehr adipöse Patienten validiert, eingeschränkte Zuverlässigkeit besteht bei Patienten mit Arrhythmien. Die Handhabung der Selbstmessung von sehr alten Patienten und von Kindern ist nicht ausreichend dokumentiert. Inwieweit Tremor (etwa bei Parkinson-Patienten) mit der Messung durch oszillometrische Geräte interferiert, ist nicht bekannt. Selbstmessung kann bei ängstlichen Personen zu Panik und exzessivem Messen führen. Bei Patienten mit kognitiven oder motorischen Defekten kann die Heimmessung durch Angehörige oder Pflegepersonen erfolgen.

■ Vergleich HBDM mit Officemessungen und ABDM

Die Ergebnisse von Vergleichsmessungen hängen von einer Vielzahl von Variablen ab: den verwendeten Messgeräten, der Auswahl der Patienten, deren Aktivität während der Messung (ABDM!), Erwartungshaltung, Gewöhnung an den Messvorgang und letztlich bei Ordinationsmessungen, von wem und wie gemessen wird. Bezeichnend ist eine Studie von Myers [7]: An den gleichen Patienten maßen Ärzte den Blutdruck im Schnitt mit 146/87, nach Aufforderung, sich an ein Protokoll zu halten, mit 140/83 und „study nurses“ mit 132/78 mmHg. Bei korrekter Durchführung der Selbstmessung ergeben sich tiefere Werte als bei Ordinationsmessungen, in erster Linie durch Vermeidung des Weißkitteleffekts. Vergleiche von HBDM mit Tageswerten der ABDM zeigten überwiegend ähnliche Werte, wobei manchmal die selbst gemessenen Werte etwas tiefer, manchmal etwas höher lagen, was durch unterschiedliche Kollektive und Methodik erklärbar ist. Unbehandelte Patienten tendieren bei Selbstmessung zu höheren Abend- als Morgenwerten [8], bei Behandelten ist der Trend umgekehrt [9]. Die relativ gute Übereinstimmung in Kollektiven darf indessen nicht darüber hinwegtäuschen, dass im Einzelfall erhebliche Differenzen bestehen. Dies ist nicht verwunderlich, sollen doch Selbstmessungen zu bestimmten

festgesetzten Tageszeiten in entspannter Sitzposition durchgeführt werden, ABDM-Messungen hingegen während des normalen Tagesverlaufs mit unterschiedlichen Ruhe- und Aktivitätsperioden, teils im Gehen, teils im Sitzen, selten in entspanntem Zustand. Dementsprechend eingeschränkt ist auch die Übereinstimmung beider ambulanten Messmethoden bezüglich Erfassung von Weißkittel- und maskierter Hypertonie. Wird für die Diagnose einer Hypertonie die ABDM als Goldstandard eingesetzt, schneidet die HBDM schlecht ab. Eine rezente Übersichtsarbeit und Metaanalyse kommt zu dem Schluss, dass die Diagnose einer Hypertonie mittels HBDM im Vergleich zur ABDM lediglich eine Sensitivität von 86 % und eine Spezifität von 62 % aufweist [10]. Nach dieser Studie kann die primäre Verwendung der Selbstmessung zur Überdiagnose der Hypertonie und Überbehandlung führen. An dieser Metaanalyse ist zu kritisieren, dass in mehreren der inkludierten Studien von den Patienten nur ≤ 9 Selbstmesswerte erhoben wurden. Außerdem mag die willkürliche Festsetzung des systolischen Grenzwerts für beide Methoden mit 135 mmHg zu der Differenz beitragen, da mit der Selbstmessung eher etwas höhere Werte als mit dem ABDM gefunden werden [11]. In einer rezenten Studie wurde in einem großen gemischten Patientenkollektiv mit 28 Selbstmessungen eine sehr gute Korrelation zu ABDM-Werten gefunden (Korrelationskoeffizient 0,89 bzw. 0,87 für systolischen bzw. diastolischen Blutdruck) [12].

Die WHO/ISH-Guidelines 1999 schlugen einen HBDM-Wert von 125/80 mmHg als Grenzwert zwischen Normo- und Hypertonie vor [13]. Dieser Wert wurde in den folgenden Jahren als inkorrekt erkannt und nach oben korrigiert, hat aber möglicherweise die österreichische Empfehlung beeinflusst, wonach bei Normotensiven maximal 7/30 Messungen $> 135/85$ liegen sollten, was bei einer angenommenen Standardabweichung von 14 mmHg einem mittleren Druck von etwa 125/78 mmHg entspricht.

■ Diagnose der Hypertonie

Zur Erstdiagnose wird empfohlen, dass der Patient eine Woche hindurch morgens und abends je 2 Messungen nach 5-minütigem entspanntem Sitzen durchführt. Aus allen Messungen der Tage 2–7 (also unter Weglassung des ersten Tages, an dem die Werte für gewöhnlich höher sind) wird der Mittelwert errechnet [14]. Bei großer Differenz zwischen erster und zweiter Messung wird eine dritte Messung und die Mittelung aus den beiden letzten Messungen (bzw. der beiden besser übereinstimmenden Werte) empfohlen. Wichtig bei allen Messungen ist die strikte Einhaltung der Messstandards [2].

Die neuen europäischen und US-amerikanischen Leitlinien haben sich trotz widersprüchlicher Studiendaten darin festgelegt, dass ein durchschnittlicher Blutdruck von 135/85 mmHg bei Selbstmessung einem Ordinations-Blutdruck von 140/90 mmHg entspricht und somit Normo- von Hypertonie trennt [14, 15]. Dieser Wert entspricht dem Grenzwert des ABDM für die Tag- bzw. Wachperiode. Es wird in Zukunft zu diskutieren sein, ob die österreichischen Guidelines sich an die der ESH und der AHA/ASH anschließen.

Die Werte der HBDM zeigen eine bessere Korrelation als die der Arztmessungen zu Zielorganschäden wie Linkshypertrophie, Mikroalbuminurie, Intima-media-Dicke der Karotis und „white matter lesions“ im Gehirn [16] und haben sich als genauerer prognostischer Indikator für zukünftige kardiovaskuläre Erkrankungen und Schlaganfall erwiesen [17–22]. Einschränkend ist allerdings festzuhalten, dass die diesbezügliche Datenlage „dünn“ ist und keine Untersuchungen mit längeren Verlaufsbeobachtungen (über 12 Monate) existieren.

HBDM wird besonders für Kinder, Jugendliche und Ältere empfohlen, da bei diesen der OBDM besonders unzuverlässige Werte liefert. Ideal erscheint die HBDM während der Schwangerschaft, in der eine engmaschige Blutdrucküberwachung entscheidend sein kann. Bei Nierenerkrankungen und Diabetes, wo eine strikte Blutdruckkontrolle besonders wichtig ist, empfehlen alle Guidelines die HBDM.

■ HBDM zur Therapiekontrolle

Die NICE-Guidelines 2011 [23, 24] empfehlen, das Ansprechen auf eine (neue) Blutdruckmedikation mittels OBDM zu überprüfen, weil ungenügend Daten mit HBDM vorlägen. Dem möchten wir widersprechen, da multiple Selbstmesswerte rascher und zuverlässiger das Ansprechen auf eine neue Medikation erkennen lassen als einzelne Arztmessungen. Richtig erscheint, dass bei der derzeitigen Evidenzlage beide Methoden ergänzend zum Einsatz kommen sollten. Eine ABDM zur Kontrolle der Blutdruckeinstellung ist besonders dann angebracht, wenn zwischen OBDM und HBDM ungeklärte Diskrepanzen bestehen, eine therapieresistente Hypertonie vorzuliegen scheint oder die Kenntnis des Blutdrucks in der Schlafphase von besonderer klinischer Relevanz ist.

Unter Therapie wird die tägliche Morgenmessung etwa eine halbe Stunde nach dem Aufstehen empfohlen – zum Zeitpunkt des Frühmorgenanstiegs, vor Einnahme der Medikation und vor dem Frühstück. Liegen die Morgenwerte beim behandelten Patienten im hypertensiven Bereich, besteht der dringende Verdacht auf unzureichende Behandlung mit zu hohen Werten auch in den prognostisch entscheidenden Nacht- und frühen Morgenstunden. Entweder sollte die morgendliche Blutdruckmedikation höher dosiert (wirkt dann länger), auf ein länger wirksames Präparat gewechselt oder eine abendliche Tabletteneinnahme in Betracht gezogen werden. Zu Beginn der Therapie kann zusätzlich eine abendliche Messung sinnvoll sein, um sicherzugehen, dass auch zur Zeit des frühabendlichen zirkadianen Gipfels die Blutdruckeinstellung passt. Bei guter und stabiler Einstellung kann auf 1–2 Messungen in der Woche reduziert werden. Messungen zu Zeiten, zu denen sich Patienten nicht wohl fühlen, können hypotensive und hypertensive Phasen aufdecken. Wichtig in diesem Zusammenhang ist, den Patienten zu informieren, dass starke Abweichungen von seinen üblichen Werten aber auch durch Erwartungshaltung, Angst, Schmerzen oder durch Fehlmessungen bedingt sein können. Eine Wiederholung der Messung nach einigen Minuten ruhigen Sitzens kann vielfach die Situation klären.

■ Bessere Blutdruckeinstellung durch Selbstmessung?

Die Nützlichkeit der Selbstmessung für die Blutdruckeinstellung wurde in zahlreichen Studien überprüft und kontrovers beurteilt. Drei Übersichtsarbeiten mit Metaanalysen kamen jedoch zu übereinstimmenden Konklusionen [25–27]. In der letzten Metaanalyse von 37 randomisierten Studien mit zusammen 9446 Patienten fanden Agarwal et al. [27], dass der BD bei Selbstmessung im Mittel um 2,6/1,7 mmHg stärker gesenkt wurde als bei OBDM. Die Blutdrucksenkung war vorwiegend dann besser, wenn irgendeine Form von Telemonitoring verwendet wurde. Mit Selbstmessung erreichten um 11 % mehr Patienten Zielwerte (nicht signifikant). Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Selbstmessung nur dann von Wert ist, wenn ein Programm zur besseren Blutdruckeinstellung dahinter steht. Bestätigung findet diese Folgerung durch die „herz.leben“-Studie [28]. Zweiker et al. konnten durch Schulung und intensive Betreuung in Konnex mit Selbstmessung im Verlauf eines Jahres den Blutdruck einer großen Gruppe schlecht eingestellter Patienten von 156/89 auf 139/82 mmHg senken.

Staessen et al. [29] fanden in einer prospektiven Studie, dass Selbstmessung die unnötige Behandlung von Personen mit Weißkittelhypertonie vermeidet, zur Einsparung von Medikamenten und zu gesenkten Kosten führt. Allerdings waren die Blutdruckwerte in der Gruppe der Selbstmesser nach 1 Jahr sowohl bei Ordinationsmessung als auch ABDM und HBDM höher. Wohlbefinden und Ausprägung einer Linksventrikelhypertrophie (LVH) ließen in beiden Gruppen keine Unterschiede erkennen. Ähnlich fand sich in der HOMERUS-Studie [30] bei Selbstmessung gegenüber Einstellung durch Ordinationsmessungen nach 1 Jahr eine Abnahme des Medikamentenverbrauchs und der medizinischen Kosten, LVH und Mikroalbuminurie zeigten keine Unterschiede. Im ABDM war der durchschnittliche 24-Stunden-Blutdruck in der Selbstmessgruppe um 2/1 mmHg höher als in der Kontrollgruppe. Einschränkend ist anzumerken, dass die Blutdruckkontrolle in beiden Studienarmen hervorragend war und die statistische Power der Studie nicht ausreichte, um einen Einfluss auf Hochdruckfolgen zu beurteilen. McManus und Ma randomisierten 441 schlecht eingestellte Patienten im niedergelassenen Bereich zu Selbstmessung oder konventioneller Kontrolle [31]. Während nach 6 Monaten die Patienten mit Selbstmessung signifikant tiefere Blutdruckwerte aufwiesen, war nach einem Jahr keine Signifikanz mehr im Druckniveau beider Gruppen feststellbar. Rezent fanden kanadische Autoren in einer Querschnittsuntersuchung in Praxen, dass Patienten, die ihren Blutdruck selbst maßen, sogar schlechter eingestellt waren als Patienten ohne Selbstmessung [32].

Bei Dialysepatienten, bei denen der Blutdruck wegen unterschiedlichem Volumenstatus vor und nach Dialyse schlecht kontrollierbar ist, wurde das 24-h-ABDM wesentlich besser kontrolliert, wenn die Medikation auf Basis von Selbstmessungen zwischen den Dialysen versus auf Basis von Arztmessungen vor der Dialyse erfolgte (135/76 vs. 145/80 mmHg) [33].

■ HBDM und Telemetrie

HBDM eignet sich hervorragend zur Datenübertragung mittels spezieller Modems via Internet oder Telefon (SMS) an eine Betreuungseinrichtung, die die Blutdruckeinstellung überwacht und wenn notwendig modifiziert. Green und Ma [34] randomisierten > 700 schlecht eingestellte Patienten in 3 Gruppen. In Übereinstimmung mit der Literatur verbesserte sich nach einem Jahr die Blutdruckeinstellung nur marginal bei jenen, die lediglich zu HBDM randomisiert worden waren (36 % vs. 31 % < 140/90 mmHg), während jene mit Therapiekorrektur über Internet mit 57 % signifikant häufiger kontrolliert waren. McManus et al. [35] untersuchten in einer kontrollierten Multicenter-Studie 527 Patienten mit schlecht eingestelltem Blutdruck und randomisierten sie zu Selbstmessung und -behandlung kombiniert mit Telemonitoring oder zu üblicher Kontrolle. Im Verlauf von 12 Monaten nahm der systolische Blutdruck in der HBDM-Gruppe um 17,6 mmHg, in der Kontrollgruppe um 12,2 mmHg ab. Der Unterschied zwischen den Gruppen von 5,4 mmHg war statistisch hoch signifikant.

■ Kann mit HBDM der „morning surge“ erfasst werden?

1766 Patienten der Ohasama-Studie, die am Morgen und am Abend selbst maßen, wurden durchschnittlich 11 Jahre nachuntersucht [36]. Das Risiko, einen Schlaganfall oder eine TIA zu erleiden, war bei Personen mit erhöhtem Morgenwert (> 135/85), aber normalem Abendwert gegenüber jenen, die zu beiden Zeitpunkten im Normbereich lagen, signifikant erhöht (2,66-fach), wobei das Risiko in der Gruppe, die antihypertensiv behandelt war, besonders stark erhöht war (3,55-fach). Es ist zu diskutieren, ob die erhöhten Morgenwerte Ausdruck erhöhter Werte in der Nacht bzw. in den frühen Morgenstunden sind, wie es für Hochdruckmedikation mit ungenügend langer Wirkdauer zutrifft, oder eines ausgeprägten morgendlichen Druckanstiegs. Was immer der Hintergrund isoliert erhöhter Morgenwerte ist, es besteht Bedarf nach besserer Blutdruckeinstellung.

■ Nächtliche Blutdruckkontrolle mit Selbstmessgeräten?

Es scheint möglich, in Zukunft mit Selbstmessgeräten auch nächtliche Druckmessungen, zumindest in eingeschränktem Maße, vorzunehmen [37, 38]. Nakano et al. [37] berichteten über erste Erfahrungen mit einem validierten Selbstmessgerät, das sich auch als 24-Stunden-Blutdruckmonitor verwenden lässt. Montage und Demontage sind einfach, der Patient lernt nach kurzer 5-minütiger Einschulung, es selbst anzulegen, was den Vorteil hat, das Gerät zum Umziehen oder Duschen vorübergehend ablegen zu können. 90 % der Messwerte waren nach vordefinierten Kriterien valide. Der Blutdruck wurde in der Nacht allerdings nur in 1-stündigen Intervallen gemessen.

Tabelle 1: Vorschlag der Einteilung in Blutdruckkategorien in Abhängigkeit von der Messmethode.

Methode/ Kategorie	Ideal	Normal	Hyperton	Hypertonie- stadium 2
Arztmessung	< 120/80	< 130/85	≥ 140/90	≥ 160/100
ABDM/24-h	< 120/75	< 125/75	≥ 130/80	≥ 145/90
/Tag (wach)	< 125/75	< 130/80	≥ 135/85	≥ 150/95
/Nacht (Schlaf)	< 100/65	< 110/70	≥ 120/75	≥ 135/85
Selbstmessung	< 120/80	< 125/85	≥ 135/85	≥ 150/95

■ „Automatische Selbstmessung in der Ordination“

Besonders Myers et al. propagieren die Verwendung eines automatischen Blutdruckmessgeräts (BpTRU), das so programmierbar ist, dass es ohne Anwesenheit eines Assistenten oder eines Arztes 5 Messungen am entspannt sitzenden Patienten in einem ruhigen Untersuchungsraum vornimmt [39]. In mehreren Vergleichsuntersuchungen wurden sowohl bei normotensiven als auch hypertensiven Patienten damit sehr ähnliche Werte wie die Tagesmittelwerte der ABDM gemessen (wenn die Patienten in dieser Situation maßen, aber das Gerät selbst aktivieren mussten, war der Druck um etliche mmHg höher!). Damit erscheint eine Rehabilitation der Ordinationsmessungen in Reichweite, wenngleich die Erfahrungen mit dieser Methode noch nicht ganz ausreichen, um eine breite Anwendung zu empfehlen.

■ Blutdruckkategorien

Um die von den bisherigen Officemessungen gewohnte Einteilung des Blutdrucks in verschiedene Kategorien vorzunehmen, ist es notwendig, die mittels ABDM und Selbstmessung ermittelten Werte den konventionellen gegenüberzustellen. Wir schlagen diese Einteilung in Tabelle 1 im Bewusstsein der damit verbundenen Problematik vor, weil wir davon überzeugt sind, dass die vorgeschlagene neue Blutdruckdiagnostik dies erfordert.

Die Werte der Tabelle orientieren sich an den in der Literatur allerdings etwas differierenden Angaben [40, 41]. Eines der Probleme der Grenzwerte ist, dass diese unterschiedlich sind, je nachdem, ob man den Officewerten die generell höheren Arzt- oder die tieferen Messungen durch geschulte Assistenten zugrundelegt. Soweit keine Angaben gefunden wurden, orientieren sich die Selbstmesswerte an den Tageswerten der ABDM. Es wird daran erinnert, dass alle Grenzwertangaben, auch die der konventionellen Arztmessungen, willkürlich sind und auf die Endziffern 0 oder 5 gerundet wurden. *De facto* besteht, ohne auf die J-Kurven-Problematik einzugehen, eine kontinuierliche Risikozunahme mit ansteigenden Blutdruckwerten, wobei das Risiko durch zusätzliche Risikofaktoren massiv beeinflusst wird. Für alte Menschen über dem 80. Lebensjahr sind die systolischen Normal- bzw. Zielwerte etwas höher anzusetzen [23, 42]. ▶

■ Relevanz für die Praxis

Die korrekt durchgeführte wiederholte Blutdruckselbstmessung, vorzugsweise am Oberarm, entspricht besser als die Ordinationsmessung dem 24-Stunden-Blutdruck und weist eine höhere Korrelation zu Organschäden und zur Prognose auf. Sie eignet sich gut zur Beurteilung des Behandlungseffekts. Eine bessere Blutdruckkontrolle erfordert allerdings in der Regel zusätzliche Maßnahmen

■ Interessenkonflikt

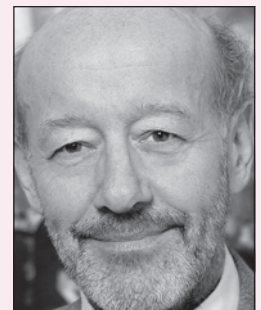
Der korrespondierende Autor verneint einen Interessenkonflikt.

Literatur:

- Hitzenberger G, Magometchnigg D, Mayer G, et al. Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Hypertonie 2004 – Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie. J Hypertonie 2004; 8: 7–11.
- Slany J, Hitzenberger G, Zweiker R, et al. Praktische Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH) zur Arzt-, Selbst- und ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessung. J Hypertonie 2008; 12: 13–20.
- Parati G, Stergiou GS, Asmar R, et al.; on behalf of ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. J Hum Hypertens 2010; 24: 779–85.
- Akpolat T, Aydogdu T, Erdem E, et al. Inaccuracy of home sphygmomanometers: a perspective from clinical practice. Blood Press Monit 2011; 16: 168–71.
- Stergiou GS, Christodoulakis GR, Nasothimiou EG, et al. Can validated wrist devices with position sensors replace arm devices for self-home blood pressure monitoring? A randomized crossover trial using ambulatory monitoring as reference. Am J Hypertens 2008; 21: 753–8.
- Mengden T, Hernandez Medina RM, Beltran B, et al. Reliability of reporting self-measured blood pressure values by hypertensive patients. Am J Hypertens 1998; 11: 1413–7.
- Myers MG, Oh P, Reeves RA, et al. Prevalence of white coat effect in treated hypertensive patients in the community. Am J Hypertens 1995; 8: 591–7.
- Hond ED, Celis H, Fagard R, et al.; THOP investigators. Self-measured versus ambulatory blood pressure in the diagnosis of hypertension. J Hypertens 2003; 21: 717–22.
- Obara T, Ohkubo T, Asayama K, et al.; J-HOME Study Group. Home blood pressure measurements associated with better blood pressure control: the J-HOME study. J Hum Hypertens 2008; 22: 197–204.
- Hodgkinson J, Mant J, Martin U, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. BMJ 2011; 342: d3621.
- Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. J Hypertens 2008; 26: 1919–27.
- Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, et al. Optimal schedule for home blood pressure monitoring based on a clinical approach. Hypertens 2010; 28: 259–64.
- 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. Guidelines Subcommittee. J Hypertens 1999; 17: 151–83.
- Parati G, Stergiou GS, Asmar R, et al.; ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. J Hypertens 2008; 26: 1505–26.
- Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: executive summary: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. Hypertension 2008; 52: 1–9.
- Abe H, Yokouchi M, Saitoh F, et al. Hypertensive complications and home blood pressure: comparison with blood pressure measured in the doctor's office. J Clin Hypertens 1987; 3: 661–9.
- Bobrie G, GeneBobrie G, Chatellier G, et al. Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. JAMA 2004; 291: 1342–9.
- Mule G, Caimi G, Cottone S, et al. Value of home blood pressures as predictor of target organ damage in mild arterial hypertension. J Cardiovasc Risk 2002; 9: 123–9.
- Tsunoda S, Kawano Y, Horio T, et al. Relationship between home blood pressure and longitudinal changes in target organ damage in treated hypertensive patients. Hypertens Res 2002; 25: 167–73.
- Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. J Hypertension 1998; 16: 971–5.
- Niiranen TJ, Hänninen MR, Johansson J, et al. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. Hypertension 2010; 55: 1346–51.
- Hara A, Tanaka K, Ohkubo T, et al. Ambulatory versus home versus clinic blood pressure: the association with subclinical cerebrovascular diseases: the Ohasama Study. Hypertension 2012; 59: 22–8.
- NICE clinical guideline 127 Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG127>
- Krause T, Lovibond K, Caulfield M, et al.; Guideline Development Group. Management of hypertension: summary of NICE guidance. BMJ 2011; 343: d4891.
- Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, et al. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. BMJ 2004; 329: 145.
- Bray EP, Holder R, Mant J, et al. Does self-monitoring reduce blood pressure? Meta-analysis with meta-regression of randomized controlled trials. Ann Med 2010; 42: 371–86.
- Agarwal R, Bills JE, Hecht TJ, et al. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis. Hypertension 2011; 57: 29–38.
- Perl S, Riegelink V, Mrak P, et al. Effects of a multifaceted educational program on blood pressure and cardiovascular risk in hypertensive patients: the Austrian herz.leben project. J Hypertens 2011; 29: 2024–30.
- Staessen JA, Den Hond E, Celis H, et al. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291: 955–64.
- Verberk WJ, Kroon AA, Lenders JWM, et al.; for the Home Versus Office Measurement, Reduction of Unnecessary Treatment Study Investigators. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs. A randomized, controlled trial. Hypertension 2007; 50: 1019–25.
- McManus RJ, Mant J, Roalfe A, et al. Targets and self monitoring in hypertension: randomised controlled trial and cost effectiveness analysis. BMJ 2005; 331: 493.
- Putnam W, Lawson B, Buhariwalla F, et al. Hypertension and type 2 diabetes: what family physicians can do to improve control of blood pressure – an observational study. BMC Fam Pract 2011; 12: 86.
- da Silva GV, de Barros S, Abensur H, et al. Home blood pressure monitoring in blood pressure control among haemodialysis patients: an open randomized clinical trial. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 3805–11.
- Green BB, Cook AJ, Ralston JD, et al. Effectiveness of home blood pressure monitoring, web communication, and pharmacist care on hypertension control: A randomized controlled trial. JAMA 2008; 299: 2857–67.
- McManus RJ, Mant J, Bray EP, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. Lancet 2010; 376: 163–72.
- Asayama K, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prediction of stroke by home "morning" versus "evening" blood pressure values: the Ohasama study. Hypertension 2006; 48: 737–43.
- Nakano H, Kikuya M, Hara A, et al. Self-monitoring of ambulatory blood pressure by the Microlife WatchBP O3 – an application test. Clin Exp Hypertens 2011; 33: 34–40.
- Kario K, Hoshida S, Shimizu M, et al. Effect of dosing time of angiotensin II receptor blockade titrated by self-measured blood pressure recordings on cardiorenal protection in hypertensives: the Japan Morning Surge-Target Organ Protection (J-TOP) study. J Hypertens 2010; 28: 1574–83.
- Myers MG, Godwin M, Dawes M, et al. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. Hypertension 2010; 55: 195–200.
- Baumgart P, Walger P, Jürgens U, et al. Reference data for ambulatory blood pressure monitoring: what results are equivalent to the established limits of office blood pressure? Klin Wochenschr 1990; 68: 723–7.
- Head GA, Mihailidou AS, Duggan KA, et al.; on behalf of the Ambulatory Blood Pressure Working Group of the High Blood Pressure Research Council of Australia. Definition of ambulatory blood pressure targets for diagnosis and treatment of hypertension in relation to clinic blood pressure: prospective cohort study. BMJ 2010; 340: c1104.
- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al.; European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens 2009; 27: 2121–58.

Univ.-Prof. Dr. med. Jörg Slany

Nach Ausbildung an der 1. und 2. Medizinischen Universitätsklinik in Wien zum Facharzt für Innere Medizin mit den Adressatärfächern Kardiologie, Intensivmedizin und Angiologie 1979 Habilitation (Belastungshämodynamik bei KHK und Kardiomyopathien). 1981–2006 Vorstand der 2. Medizinischen Abteilung der KA Rudolfstiftung. Ehemaliger Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Kardiologie, der Österreichischen Gesellschaft für internistische und allgemeine Intensivmedizin (ÖGIAM) und der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie. Ehrenmitglied der ÖGIAM.



4. Kongress für Arterielle Gefäßsteifigkeit D-A-CH

DeGAG Gesellschaft für Arterielle Gefäßsteifigkeit
Deutschland-Österreich-Schweiz e.V.

28. und 29. September 2012 in München

U. a. praktische Erfahrung mit der Pulswellenanalyse und Auswertung
(Pulswellengeschwindigkeit, Augmentationsindex, aortaler Blutdruck usw.)

Die Teilnahme ist kostenlos! Anmeldung online unter www.degag.eu



Tensoval[®] duo control

- **Exakt:** höchste Messgenauigkeit dank Duo Sensor Technologie
- **Angenehm:** mit Comfort Air Technologie
- **Erkennung** von Herzrhythmusstörungen
- **Klinisch validiert** durch internationale Standards



www.at.hartmann.info

Erhältlich in Apotheken und im Sanitätsfachhandel

Sevikar® HCT 20 mg/5 mg/12,5 mg Filmtabletten. Sevikar® HCT 40 mg/5 mg/12,5 mg Filmtabletten. Sevikar® HCT 40 mg/10 mg/25 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Sevikar® HCT 20 mg/5 mg/12,5 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 20 mg Olmesartanmedoxomil, 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Sevikar® HCT 40 mg/5 mg/12,5 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 40 mg Olmesartanmedoxomil, 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Sevikar® HCT 40 mg/10 mg/25 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 40 mg Olmesartanmedoxomil, 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 25 mg Hydrochlorothiazid. Sevikar® HCT 40 mg/5 mg/25 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 40 mg Olmesartanmedoxomil, 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 25 mg Hydrochlorothiazid. Sevikar® HCT 40 mg/10 mg/25 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 40 mg Olmesartanmedoxomil, 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 25 mg Hydrochlorothiazid. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: vorverkleisterte Maisstärke, silifizierte mikrokristalline Cellulose (mikrokristalline Cellulose, hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid), Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid gelb (E 172), Eisen(III)-oxid rot (E 172) (nur in 20 mg/5 mg/12,5 mg, 40 mg/10 mg/12,5 mg, 40 mg/10 mg/25 mg Filmtabletten), Eisen(II, III)-oxid schwarz (E 172) (nur in 20 mg/5 mg/12,5 mg Filmtabletten). **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essenziellen Hypertonie. Sevikar® HCT ist indiziert zur Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck mit einer Kombination von Olmesartanmedoxomil, Amlodipin und Hydrochlorothiazid, eingenommen in Form einer Zweierkombination (Olmesartanmedoxomil und Amlodipin oder Olmesartanmedoxomil und Hydrochlorothiazid) und eines Monopräparates (Hydrochlorothiazid oder Amlodipin), ausreichend kontrolliert wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Dihydropyridinderivate oder gegen andere Sulfonamid-Derivate (da Hydrochlorothiazid ein Sulfonamid-Derivat ist) oder gegen einen der sonstigen Bestandteile; stark eingeschränkte Nierenfunktion; therapieresistente Hypokaliämie, Hyperkalzämie, Hyponatriämie und symptomatische Hyperurikämie. Stark eingeschränkte Leberfunktion, Cholestase und Gallenwegsobstruktionen; zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon. Sevikar HCT ist, aufgrund des enthaltenen Amlodipins, auch kontraindiziert bei Patienten mit: Schock (inklusive kardiogenem Schock), schwerer Hypotonie, linksventrikulärer Abflussbehinderung (z. B. hochgradige Aortenstenose), hämodynamisch instabiler Herzinsuffizienz nach einem akuten Myokardinfarkt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten; Calciumkanalblocker und Diuretika. **ATC-Code:** C09DX03. **Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Austria GmbH, 1160 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation (z.B.: Austria Codex) zu entnehmen. Stand der Information:** Dezember 2010.

Concor 5 mg-Filmtabletten, Concor 10 mg-Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Concor 5 mg-Filmtablette enthält 5 mg Bisoprolol Hemifumarat. Concor 10 mg-Filmtablette enthält 10 mg Bisoprolol Hemifumarat. **Anwendungsgebiete:** Essentielle Hypertonie, Angina pectoris. **Gegenanzeigen:** Bisoprolol darf nicht angewendet werden bei: – bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Bisoprolol oder einen der sonstigen Bestandteile des Präparates, – akuter Herzinsuffizienz oder während einer Dekompensation der Herzinsuffizienz, die eine i.v.-Therapie mit inotropen Substanzen erfordert, – kardiogenem Schock, – AV-Block II. oder III. Grades (ohne Herzschrittmacher), – Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom), – sinuatrialem Block, – symptomatische Bradykardie, – symptomatische Hypotonie, – schwerem Asthma bronchiale oder schwerer chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankung, – Spätstadien der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder Raynaud-Syndrom, – unbehandeltem Phäochromocytom, – metabolischer Azidose. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Betarezeptorenblocker, ATC Code: C07AB07. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Concor 5 mg: Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, Zellulose, Maisstärke, Calciumhydrogenphosphat wasserfrei, Methylhydroxypropylzellulose, Titandioxid (E171), Polyethylenglykol 400, Dimeticon, Eisenoxidgelb (E172). Concor 10 mg: Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, Zellulose, Maisstärke, Calciumhydrogenphosphat wasserfrei, Methylhydroxypropylzellulose, Titandioxid (E171), Polyethylenglykol 400, Dimeticon, Eisenoxidgelb (E172), Eisenoxidrot (E172). **Inhaber der Zulassung:** Merck GmbH, Zimbaggasse 5, 1147 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** Juni 2008

Concor Cor 1,25 mg-Filmtabletten, Concor Cor 2,5 mg-Filmtabletten, Concor Cor 3,75 mg-Filmtabletten, Concor Cor 5 mg-Filmtabletten, Concor Cor 7,5 mg-Filmtabletten, Concor Cor 10 mg-Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 1,25/2,5/3,75/5/7,5/10 mg Bisoprolol Hemifumarat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der stabilen chronischen Herzinsuffizienz bei eingeschränkter systolischer Linksventrikelfunktion zusätzlich zu ACE-Hemmern und Diuretika und optional zu Herzglykosiden. **Gegenanzeigen:** Bisoprolol darf nicht angewendet werden bei chronisch herzsuffizienten Patienten mit: – akuter Herzinsuffizienz oder während einer Dekompensation der Herzinsuffizienz, die eine i.v.-Therapie mit inotropen Substanzen erfordert, – kardiogenem Schock, – AV-Block II. oder III. Grades (ohne Herzschrittmacher), – Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom), – sinuatrialem Block, – Bradykardie mit weniger als 60 Schlägen/min vor Behandlungsbeginn, – Hypotonie (systolischer Blutdruck unter 100 mmHg), – schwerem Asthma bronchiale oder schwerer chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankung, – Spätstadien der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder Raynaud-Syndrom, – unbehandeltem Phäochromocytom, – metabolischer Azidose, – Überempfindlichkeit gegenüber Bisoprolol oder einem anderen Tablettenbestandteil. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Betarezeptorenblocker, ATC Code: C07AB07. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Concor Cor 1,25 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, vorverkleisterte Maisstärke, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Dimeticon, Talkum, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 2,5 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 3,75 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 5 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 7,5 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 10 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Eisenoxid rot (E 172), Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. **Inhaber der Zulassung:** Merck GmbH, Zimbaggasse 5, 1147 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** Juli 2010

Concor plus-Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 5 mg Bisoprololhemifumarat und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. **Anwendungsgebiete:** Essentielle Hypertonie, wenn die alleinige Therapie mit β -Blockern oder Diuretika nicht ausreichend wirksam ist. **Gegenanzeigen:** – bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Bisoprolol, Hydrochlorothiazid, oder andere Thiazide, Sulfonamide oder einen der sonstigen Bestandteile des Präparates, – akute Herzinsuffizienz oder während einer Dekompensation der Herzinsuffizienz, die eine i.v.-Therapie mit inotropen Substanzen erfordert, – kardiogener Schock, – AV-Block II. oder III. Grades (ohne Herzschrittmacher), – Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom), – sinuatrialer Block, – symptomatische Bradykardie, – ausgeprägte Hypotonie (systolisch weniger als 90 mmHg), – schweres Asthma bronchiale oder schwere chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung, – Spätstadien der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder Raynaud-Syndrom, – unbehandeltem Phäochromocytom (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“), – therapieresistenter Kaliummangel, – schwere Hyponatriämie, – Hyperkalzämie, – schwere Nierenfunktionsstörung mit Oligurie und Anurie (Serumkreatinin über 1,8 mg/100 ml und/oder Kreatininclearance unter 30 ml/min), – akute Glomerulonephritis, – schwere Leberfunktionsstörung, einschließlich Präkoma und Koma hepaticum, – metabolische Azidose, – Gicht, – Schwangerschaft und Stillzeit. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektiver-Beta-Rezeptorenblocker und Thiazide, ATC Code: C07BB07. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Zellulose, Maisstärke, Calciumhydrogenphosphat, Methylhydroxypropylzellulose, Titandioxid (E171), Macrogol, Dimeticon, Eisenoxidrot (E172), Eisenoxidschwarz (E172). **Inhaber der Zulassung:** Merck GmbH, Zimbaggasse 5, 1147 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** Mai 2009

Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (Österreichische Hochdruckliga)

Der diesjährige Basiskurs für Hypertonie fand von 11.–12. Mai wie gewohnt in Attersee statt. Dem von unserer Vizepräsidentin, Frau Prof. Dr. Heidemarie Pilz, hervorragend zusammengestellten Programm wurde von den diesmal zahlreichen Teilnehmerinnen und Teilnehmern große bis begeisterte Zustimmung gezollt.

Der nächste Basiskurs wird voraussichtlich wieder in Attersee im Mai 2013 abgehalten.

Die gemeinsame Jahrestagung 2013 der ÖGH und der ÖGN wird am 20. und 21. September 2013 in Linz stattfinden und von Prof. Dr. R. Oberbauer und Doz. Dr. J. Nesser organisiert.

Unsere Sekretärin, Frau Silvia Ritter, hat uns gekündigt und steht ab sofort nicht mehr für Anfragen zur Verfügung. Wir ersuchen Sie, Anfragen bezüglich Aktivitäten der ÖGH an den Sekretär der Gesellschaft, Herrn Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker, unter robert.zweiker@medunigraz.at zu richten, sofern Sie die gewünschte Auskunft nicht auf unserer Homepage www.hochdruckliga.at finden. Apropos, wann haben Sie sich dort zuletzt eingeloggt? Schon gesehen, dass sie neu gestaltet ist?



www.hochdruckliga.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 25

Blopress Plus 8 mg/12,5 mg-Tabletten, Blopress Plus 16 mg/12,5 mg-Tabletten, Blopress Plus 32 mg/12,5 mg-Tabletten, Blopress Plus 32 mg/25 mg-Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Blopress Plus 8 mg/12,5 mg-Tablette enthält 8 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Jede Tablette enthält 76,9 mg Lactose-Monohydrat. Eine Blopress Plus 16 mg/12,5 mg-Tablette enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Jede Tablette enthält 68,8 mg Lactose-Monohydrat. Eine Tablette Blopress Plus 32 mg/12,5 mg enthält 32 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Jede Tablette enthält 150,2 mg Lactose-Monohydrat. Eine Tablette Blopress Plus 32 mg/25 mg enthält 32 mg Candesartan Cilexetil und 25 mg Hydrochlorothiazid. Jede Tablette enthält 137,7 mg Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** Carmellose-Calcium, Hydroxypropylcellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Maisstärke, Macrogol, Eisenoxid gelb (E172, bei 32 mg/12,5 mg-Tablette), Eisenoxid rot (E172, bei 16 mg/12,5 mg und 32 mg/25 mg-Tablette). **Anwendungsgebiete:** Blopress Plus ist angezeigt zur Behandlung der essenziellen Hypertonie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck mit einer Candesartan Cilexetil- oder Hydrochlorothiazid-Monotherapie nicht optimal kontrolliert werden kann. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile oder gegen Sulfonamidabgeleitete Wirkstoffe. Hydrochlorothiazid ist ein Sulfonamidabgeleiteter Wirkstoff. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester. Schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin Clearance < 30 ml/min/1,73 m² KO). Schwere Einschränkung der Leberfunktion und/oder Cholestase. Therapieresistente Hypokaliämie und Hyperkalzämie. Gicht. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten und Diuretika, ATC-Code C09DA06. **Abgabe:** Rp, apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., 1120 Wien. **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, den besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung sowie zur Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

[0712]

Das e-JOURNAL – immer dabei!

Finden Sie die komplette aktuelle Ausgabe
in einer Datei zum Download und Abspeichern:

www.kup.at/download/hypertonie

(Passwort, Benutzername: hypertonie)

oder bestellen Sie Ihr Online-Abo:

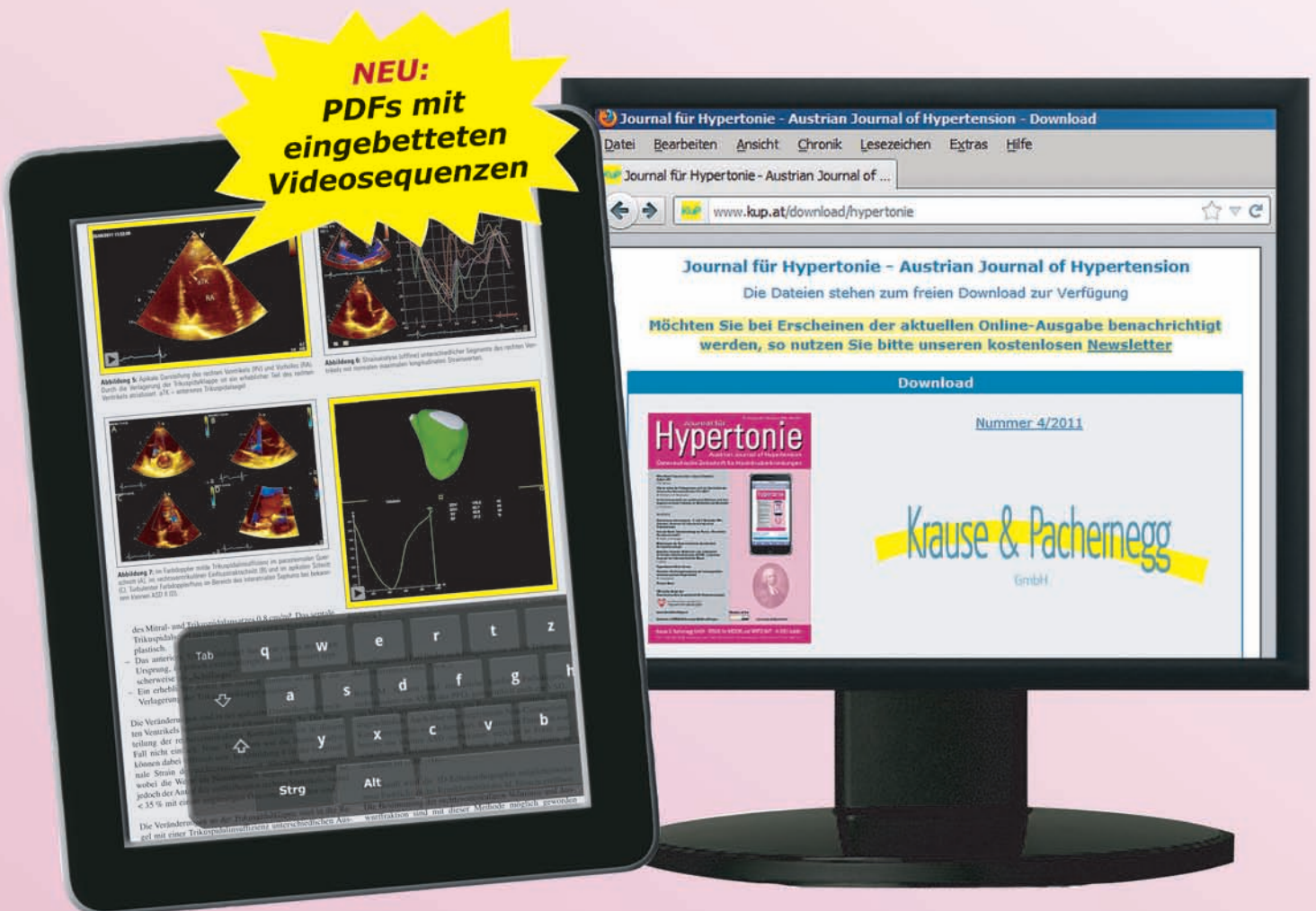
<http://www.kup.at/gratis-abo.html>

Achtung Aktion:

Abonnement e-Journal derzeit bis auf Widerruf kostenlos!

(Die Lieferung umfasst die jeweilige aktuelle Ausgabe der gewählten Journale. Außerhalb dieses beschriebenen Angebots sind keine Lieferungen möglich.)

NEU:
PDFs mit
eingebetteten
Videosequenzen



Buchbesprechung

■ Herzkatheter-Manual. Diagnostik und interventionelle Therapie

R. Erbel, B. Plicht, P. Kahlert, et al. (Hrsg). Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 2012, gebunden, 974 S., ISBN 978-3-7691-1274-0, EUR [A] 153,20

Anfang 2012 ist neben dem etablierten Herzkatheterbuch von Lapp und Krakau, das mittlerweile in der 3. Auflage erschienen ist, das zweite große deutschsprachige Lehrbuch für Diagnostik und interventionelle Therapie vom Deutschen Ärzte-Verlag herausgegeben worden.

Das neue Lehrbuch ist mit 842 Seiten Lehrinhalt sehr ausführlich und in jedem Bereich auf dem neuesten Stand; exakt und didaktisch gut aufgebaut werden Leser durch alle Gebiete der invasiven Kardiologie geführt.

Das Manual (und dies ist es tatsächlich geworden) fängt mit den Pionieren der Katheterisierung inklusive der Geschichte der Entwicklung der verschiedenen Devices an, definiert die Anforderungen an ein modernes Herzkatheterlabor (personell, räumlich und technisch), unterrichtet Materialkunde, Verschlusstechniken und Strahlenschutz. Es findet sich eine umfangreiche und anschauliche Darstellung der unterschiedlichen Interventionstechniken mit reichlich Bildmaterial und

kurzen, farblich hervorgehobenen Merksätzen. Dies erleichtert die Übersicht und bietet sowohl dem unerfahrenen Assistenzarzt als auch dem erfahrenen Interventionisten rasch die Möglichkeit der Orientierung und die gleichzeitige Nutzung als Lehrbuch und Nachschlagewerk.

Es werden alle im Katheterlabor möglichen Eingriffe erläutert und mit den neuesten technischen Möglichkeiten angeführt: Von der Rotablation, der Behandlung der In-Stent-Restenose, den Möglichkeiten des Drug-Eluting Balloons über die Radialisangiographie und neue Bifurkationsbehandlungen wird jedes Kapitel abgedeckt und mit Materialregistern komplettiert. Viele praktische Anweisungen erscheinen nützlich und können jedem Leser weitere Tools zur Optimierung des Interventionsalltags in die Hand legen.

Sehr brauchbar erscheint auch die beigelegte CD-ROM mit Beispielen von Aufklärungsbögen und ausführlichem Materialregister.

Damit erscheint mir das „Herzkatheter-Manual“ als ein empfehlenswertes Nachschlagewerk, das jedes Labor in die haus-eigene Bibliothek aufzunehmen sollte.

Dr. Marion Avanzini
Wien

Lösung von Seite 41: 1b; 2a,c; 3a,b

Fachkurzinformation zur 1. Umschlagseite

Valsax 80 mg-Filmtabletten, Valsax 160 mg-Filmtabletten. Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 80 mg Valsartan, 1 Filmtablette enthält 160 mg Valsartan. **Sonstige Bestandteile:** 80 mg, 160 mg Tablettentkern: Mikrokristalline Cellulose (E460), Crospovidon (E1202), Magnesiumstearat (E572), hochdisperses Siliciumdioxid (E551), vorverkleisterte Stärke. 80 mg Tablettentfilm: Opadry® II pink – 85G64757 bestehend aus: Polyvinylalkohol – teilweise hydrolysiert, Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Macrogol 3350, Sojalecithin (E322), Eisenoxid rot (E172), Eisenoxid schwarz (E172), Eisenoxid gelb (E172). 160 mg Tablettentfilm: Opadry® II yellow – 85G62511 bestehend aus: Polyvinylalkohol – teilweise hydrolysiert, Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Macrogol 3350, Eisenoxid gelb (E172), Sojalecithin (E322), Eisenoxid rot (E172), Eisenoxid schwarz (E172). **Anwendungsgebiete:** Hypertonie: Behandlung der essentiellen Hypertonie. Nach einem vor kurzem aufgetretenen Myokardinfarkt: Behandlung von klinisch stabilen Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz oder einer asymptomatischen, linksventrikulären systolischen Dysfunktion nach einem vor kurzen (12 Stunden bis 10 Tage) aufgetretenen Myokardinfarkt. Herzinsuffizienz: Behandlung der symptomatischen Herzinsuffizienz, wenn ACE-Hemmer nicht gegeben werden können oder zusätzlich zu einem ACE-Hemmer, wenn Beta-Blocker nicht angewendet werden können. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Schwere Leberinsuffizienz, biliäre Zirrhose und Cholestase. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist, rein; **ATC-Code:** C09CA03. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 30 Stück. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!** update: 08.2011

CO-Valsax 80 mg/12,5 mg-Filmtabletten, CO-Valsax 160 mg/12,5 mg-Filmtabletten, CO-Valsax 160 mg/25 mg-Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 80 mg Valsartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Jede Filmtablette enthält 160 mg Valsartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Jede Filmtablette enthält 160 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. **Sonstige Bestandteile:** Tablettentkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Natriumstärkeglykolat, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid. Tablettentfilm: Polyvinylalkohol – teilweise hydrolysiert, Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Macrogol 3350, Sojalecithin (E322). 80 mg/12,5 mg: Eisenoxid rot (E172), Eisenoxid schwarz (E172), Eisenoxid gelb (E172). 160 mg/12,5 mg: Eisenoxid rot (E172,), Eisenoxid schwarz (E172), Eisenoxid gelb (E172). 160 mg/25 mg: Eisenoxid rot (E172), Eisenoxid gelb (E172). **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essentiellen Hypertonie bei Erwachsenen. Die fixe Kombination CO-Valsax ist bei Patienten angezeigt, deren Blutdruck mit Valsartan oder Hydrochlorothiazid alleine nicht ausreichend kontrolliert werden kann. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Valsartan, Hydrochlorothiazid, andere von Sulfonamiden abgeleitete Substanzen oder einen der sonstigen Bestandteile. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester. Schwere Leberinsuffizienz, biliäre Zirrhose und Cholestase. Schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min), Anurie. Therapieresistente Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hypercalcämie und symptomatische Hyperurikämie. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten und Diuretika, Valsartan und Diuretika; **ATC-Code:** C09DA03. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 30 Stück. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!** update: 02.2012

Zuweisung gegen Entgelt

M. Ploier

Immer wieder werden Stimmen laut, die behaupten, dass Angehörige des Gesundheitswesens – Ärzte, Anbieter von Medizinprodukten oder Arzneimitteln, Krankenanstalten-träger oder nicht-ärztliche Leistungserbringer – für die Zuweisung von Patienten Entgelte oder sonstige Leistungen erhalten. Eine Studie in Deutschland ist diesen Vorwürfen nachgegangen, in diesem Beitrag wird die rechtliche Situation in Österreich dargestellt.

Die Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Economy & Crime Research Center, hat im Herbst 2011 unter der Leitung von Prof. Dr. Bussmann eine Studie zum Thema „Unzulässige Zusammenarbeit im Gesundheitswesen durch Zuweisung gegen Entgelt“, die vom GKV-Spitzenverband in Auftrag gegeben worden ist, durchgeführt. Ergebnisse dieser Studie waren im Wesentlichen, dass

- Patientenzuweisungen gegen Entgelt und andere wirtschaftliche Vorteile im deutschen Gesundheitssystem keine Einzelfälle, sondern eine weit verbreitete Praxis sind,
- finanzielle Zuwendungen und Sachleistungen, wie z. B. die unentgeltliche Überlassung von Geräten oder die Finanzierung der Ausrüstung oder der Teilnahme an Tagungen nach Meinung der Befragten eine gängige Art der wirtschaftlichen Vorteile darstellen und
- ein erschreckend großer Mangel an der einschlägigen Normenkenntnis der betroffenen Personen bestanden hat und zudem entsprechende Kontroll- und Sanktionsfunktionen der berufsständischen Organisation fehlen.

Im Zuge der Studie wurden insgesamt 1141 Personen, darunter niedergelassene Fachärzte (insgesamt 600), leitende Angestellte von stationären Einrichtungen (180) und nicht-ärztliche Leistungserbringer, wie z. B. Apotheker, Sanitätshäuser, Hörgeräteakustiker, Orthopädeschuhmacher oder Physiotherapeuten (361), befragt. Insbesondere die nicht-ärztlichen Leistungserbringer gaben bei der Befragung an, dass von ihnen die Gewährung von wirtschaftlichen Vorteilen für die Patientenzuweisung erwartet würde.

■ Rechtslage in Österreich

§ 53 ÄrzteG sieht strenge Werbebeschränkungen und ein Provisionsverbot vor:

1. Der Arzt hat sich jeder unsachlichen, unwahren oder das Standesansehn beeinträchtigenden Information im Zusammenhang mit der Ausübung seines Berufes zu enthalten.
2. Der Arzt darf keine Vergütungen für die Zuweisung von Kranken an ihn oder durch ihn sich oder einem anderen versprechen, geben, nehmen oder zusichern lassen. Rechtsgeschäfte, die gegen dieses Verbot verstoßen, sind nichtig. Leistungen aus solchen Rechtsgeschäften können zurückgefordert werden.
3. Die Vornahme der gemäß Abs. 1 und 2 verbotenen Tätigkeiten ist auch Gruppenpraxen (§ 52a) und sonstigen physischen und juristischen Personen untersagt.

4. Die Österreichische Ärztekammer kann nähere Vorschriften über die Art und Form der im Abs. 1 genannten Informationen erlassen.

Aus dieser Bestimmung ist eindeutig ersichtlich, dass jegliche Form der Vergütung für eine Zuweisung entweder durch einen Arzt oder eine sonstige dritte Person an einen Arzt unzulässig ist. Diese Bestimmung richtet sich somit nicht nur an Ärzte, die dem ärztlichen Standesrecht unterliegen, sondern auch an sonstige Personen, die Vergütungen an Ärzte leisten wollen oder von diesen fordern.

Der Sinn und Zweck dieser Bestimmung liegt insbesondere im Schutz der Patienten und der Wahrung des Vertrauensverhältnisses zwischen den behandelnden Ärzten und den Patienten. Es soll durch das Provisionsverbot verhindert werden, dass Patienten aus rein finanziellen Gründen von Ärzten oder dritten Personen dazu überredet werden, medizinische Leistungen in Anspruch zu nehmen. Vielmehr soll die Auswahl der Ärzte rein auf sachlichen Argumenten aufgrund der Kenntnisse über deren fachliche Qualifikationen ausschlaggebend sein, nicht jedoch die Gewährung eines finanziellen Anreizes oder sonstigen wirtschaftlichen Vorteils.

Vom Provisionsverbot umfasst sind:

- Vergütungen für die Zuweisung von Patienten an einen Arzt
- Vergütungen für die Zuweisungen durch einen Arzt.

Von der Regelung umfasst ist nicht nur der bloße tatsächliche Erhalt einer Vergütung (gleichgültig ob durch den Arzt oder einen Dritten), sondern auch bereits das Versprechen, eine solche Vergütung zu erhalten bzw. auch die Zusicherung einer solchen Vergütung. Sowohl das Annehmen der Vergütung, das Anbieten als auch das Verlangen danach sind Tatbestände des Provisionsverbotes.

Sämtliche Leistungen, die somit mit der Zuweisung von Patienten in einem direkten oder indirekten Zusammenhang stehen, sind demnach unzulässig und nichtig. Das bedeutet, dass derartige angenommene oder zugesicherte Leistungen rückgefordert werden können, da deren Vereinbarung an sich *ex lege* unzulässig ist.

So ist beispielsweise die unentgeltliche Vertretung als Gegenleistung für die Zuweisung von Patienten ebenso wenig zulässig wie die Vereinbarung, Kongresskosten als Gegenleistung für die Zuweisung von Patienten zu übernehmen. Auch die „Einladung“ auf einen Urlaub oder sonstige Freizeitaktivitäten als Gegenleistung für Zuweisungen sind davon betroffen.

Unzulässig ist somit auch, dass eine Vereinbarung darüber getroffen wird, dass nur bei einem bestimmten Arzneimittel- oder Medizinprodukteunternehmen entsprechende Produkte bestellt werden, wenn dieser Vereinbarung die Gewährung von wirtschaftlichen Vorteilen gegenübersteht. Auch wenn

diese Art der Provisionsleistung nicht explizit im Gesetz geregelt ist, so werden derartige Verträge von der Standesvertretung ebenfalls als nicht bzw. nur sehr bedingt nach Prüfung des Einzelfalls als zulässig angesehen. Immerhin soll auch gegenüber der Pharma- und Medizinprodukteindustrie stets die Unabhängigkeit gewahrt bleiben.

Nicht nur das ÄrzteG, sondern auch das ArzneimittelG sowie das MedizinprodukteG sehen vor, dass die Gewährung von wirtschaftlichen Vorteilen für die Verschreibung von Arzneimitteln oder Medizinprodukten unzulässig ist. Demnach sind auch dort Provisionsverbote verankert, um so sicherzustellen, dass die den Patienten verschriebenen Arzneimittel und Medizinprodukte ausschließlich aufgrund medizinischer Indikation verschrieben werden und nicht aus ökonomischen Erwägungen. Dieser Überlegung Rechnung tragend sehen auch die Verhaltenskodices der Pharmig, der Austromed sowie der Österreichischen Ärztekammer entsprechende Bestimmungen vor.

Der Verhaltenskodex der Österreichischen Ärztekammer legt beispielsweise fest, dass die Annahme von Geschenken oder sonstigen Vergütungen, sofern sie im direkten oder indirekten Zusammenhang mit der Verschreibung von Arzneimitteln oder einem Medizinprodukt stehen, unzulässig ist.

Der Verhaltenskodex der Pharmig sieht u. a. vor, dass Mitarbeiter von pharmazeutischen Unternehmen das Einkaufs-, Verschreibungs-, Abgabe- und Verkaufsverhalten nicht durch das Gewähren, Anbieten oder Versprechen von Geld- oder Sachgeschenken beeinflussen dürfen.

Auch der Verhaltenskodex der Austromed erklärt die Gewährung von Zuwendungen für unzulässig.

Zusammenfassend ergibt sich daher auch nach der österreichischen Rechtslage, dass das Anbieten, Verlangen, Versprechen oder Gewähren von Zuwendungen einerseits für die Zuweisung von Patienten und andererseits für die Verschreibung von Arzneimitteln oder Medizinprodukten unzulässig ist.

Eine Folge des Verstoßes gegen diese Bestimmung ist, dass eine Verwaltungsübertretung begangen wird, die mit einer Verwaltungsstrafe zu ahnden ist. Daneben unterliegen Ärzte dem ärztlichen Standesrecht. Sie haben daher alles zu unterlassen, was das ärztliche Standesansehen beeinträchtigen könnte. Wird daher ein wirtschaftlicher Vorteil für die Zuweisung von Patienten oder die Verschreibung von Arzneimitteln oder Medizinprodukten gewährt oder angenommen, so verurteilen Ärzte ein Disziplinarvergehen, das im Rahmen eines Disziplinarverfahrens bei der Österreichischen Ärztekammer geahndet wird. Als Sanktionen stehen von der Verwarnung über eine Geldstrafe bis hin zu einem zeitlich befristeten oder unbefristeten Berufsverbot Sanktionen zur Verfügung.

Neben dem disziplinar- und verwaltungsstrafrechtlichen Aspekt können Mitbewerber, die durch das unzulässige Verhalten geschädigt worden sind, eine Unterlassungsklage nach dem Gesetz gegen den Unlauteren Wettbewerb sowohl gegen den Zuwendungsgeber als auch gegen den -empfänger einbringen. Das bedeutet, dass mittels Gerichtsurteil die weitere Annahme oder Gewährung von derartigen Zuwendungen untersagt werden kann. Zusätzlich kann bei Nachweis eines konkreten Schadens der Mitbewerber auch ein Schadenersatzanspruch bestehen.

Bezogen auf die eingangs erwähnte Studie aus Deutschland ergibt sich somit, dass auch in Österreich die Vorteilszuwendung für die Zuweisung von Patienten unzulässig ist. Inwiefern die deutsche Studie auf das österreichische Gesundheitssystem übertragbar wäre, kann ohne gesonderte Studie nicht gesagt werden. Tatsache ist jedoch, dass die Gewährung von Vorteilen für die Zuweisung von Patienten jedenfalls unzulässig ist, gleichgültig, ob dies in der Praxis so gehandhabt wird oder nicht.

Korrespondenzadresse:

RA Dr. Monika Ploier

Kanzlei CMS Reich-Rohrwig Hainz – Rechtsanwälte GmbH
A-1010 Wien, Ebendorferstraße 3

E-Mail: monika.ploier@cms-rrh.com

European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management 2009; 10: Nr. 40*



Dietary Sodium Intake and Hypertension Natriumaufnahme über die Nahrung und Hypertonie

M. Burnier¹, M. Bochud², R. Schmieder³

¹Service of Nephrology and Hypertension Consultation; ²Institute of Social and Preventive Medicine, University of Lausanne, Switzerland; ³Department of Nephrology and Hypertension, Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg, University Hospital, Erlangen, Germany

* Übersetzter Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der European Society of Hypertension, redigiert von Gert Mayer und Jörg Slany

■ Einleitung

Die Hypertonie ist eine heterogene Erkrankung, bei der sowohl genetische als auch Umweltfaktoren eine Rolle spielen. Zu den letzteren zählen ein erhöhter Alkoholkonsum, physische Inaktivität und die Ernährung. In den vergangenen Jahren wurde verstärkt auf den Nutzen einer reduzierten Natrium- und erhöhten Kaliumaufnahme hingewiesen, da gezeigt werden konnte, dass diese nicht-pharmakologischen Maßnahmen eine Senkung des Blutdrucks sowie eine Reduktion von Zielorganschäden und kardiovaskulären Ereignissen ermöglichen können [1]. Trotz der wachsenden experimentellen, epidemiologischen und klinischen Evidenz aus Untersuchungen von Patienten mit genetischen Erkrankungen oder aus Interventionsstudien wird die Notwendigkeit und Relevanz der Empfehlung einer niedrigen Natriumaufnahme in der Behandlung von Hypertonikern weiterhin regelmäßig infrage gestellt. Kombiniert mit der Schwierigkeit, solche nicht-pharmakologischen Strategien in der klinischen Praxis umzusetzen (außer es werden nationale Initiativen unternommen), hat dieser wissenschaftliche Disput zu einem generell zu seltenen Einsatz und Mangel an Förderung dieser Präventionsansätze zugunsten der medikamentösen Behandlung geführt.

■ Zusammenhang zwischen Natriumaufnahme und Blutdruck

Experimentell haben zahlreiche Studien mit verschiedenen Spezies und genetisch modifizierten Tieren gezeigt, dass eine anhaltende Zunahme der Salzaufnahme zu einer Erhöhung des Blutdrucks führt. Für Schimpansen, die genetisch sehr nah zum Menschen stehen, konnte überzeugende Evidenz für eine enge Beziehung zwischen Natriumaufnahme und Blutdruckniveau hergestellt werden [2, 3]. Eine Studie zeigt, dass eine deutliche Steigerung der Salzaufnahme (> 15 g Salz/Tag) über einen Zeitraum von 20 Monaten den Blutdruck erhöht. In der Gruppe mit hoher Salzaufnahme sank der Blutdruck nach Reduktion der Salzaufnahme auf Basis-Niveau innerhalb von 3–4 Monaten auf die Werte vor Studienbeginn ab. Eine andere Studie an Schimpansen untersuchte, wie weit geringere Änderungen der Salzaufnahme den Blutdruck beeinflussen [3]; auch hier folgte der Blutdruck eng den Ände-

rungen der Salzaufnahme. Eine wichtige Information dieser Studie ist, dass Blutdruckänderungen genauso ausgeprägt für Variationen der Salzaufnahmen an oder unter den Grenzwerten aktueller Leitlinien ($2\text{--}6$ g/Tag mmol/24 h) waren wie bei höheren Mengen ($6\text{--}15$ g/Tag).

Auch bei Menschen konnte eine, wenngleich mäßige Assoziation zwischen Salzaufnahme und Blutdruckniveau festgestellt werden. Die am häufigsten zitierte Studie ist INTERSALT [4], in der die 24-h-Natriumausscheidung im Harn, ein Surrogatparameter der Natriumaufnahme, mit dem systolischen und diastolischen Blutdruck bei individuellen Personen signifikant zusammenhing. Besonders bemerkenswert war bei Personen mit höherer Salzaufnahme ein stärkerer Anstieg des Blutdrucks mit zunehmendem Alter. In den 1990er-Jahren bestätigte eine Übersicht von Daten, die bei 47.000 nicht-afrikanischen Personen aus verschiedenen Ländern erhoben wurden, den positiven Zusammenhang zwischen Blutdruck und Natriumausscheidung im Harn, der mit dem Alter stärker wird [5, 6]. Von besonderem Interesse ist, dass in der INTERSALT-Studie Populationen mit niedriger Salzaufnahme (< 50 mmol Natriurese/24 h oder Elimination von < 3 g Salz/24 Stunden) nur wenig Blutdruckanstieg mit dem Alter zeigten. Auch in der EPIC-Norfolk-Studie mit 23.104 Personen war der Blutdruck bei den Probanden mit einer hohen Natriumaufnahme höher, die Prävalenz eines systolischen Blutdrucks > 160 mmHg lag bei 12 %, wenn die Salzaufnahme $> 12,9$ g/Tag lag, aber bei nur 6 % für diejenigen mit einer Salzaufnahme von $4,7$ g/Tag [7].

■ Salzaufnahme über die Nahrung und Zielorganschäden

Eine hohe Natriumzufuhr wurde mit einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH) sowie Veränderungen der Struktur und der Funktion der großen Arterien und der Niere, teils unabhängig vom Blutdruck, in Verbindung gebracht.

Die LVH wird als unabhängiger Prädiktor für kardiovaskuläre Komplikationen und Sterblichkeit angesehen [8]. Ihre Prävalenz ist besonders bei Hypertonikern erhöht, weil der Blutdruck eine Hauptdeterminante der linksventrikulären Masse ist. Es gibt jedoch gute experimentelle Daten, die darauf hin-

weisen, dass eine hohe Salzaufnahme die LVH auch in Abwesenheit eines erhöhten systemischen Blutdrucks fördern kann. Bei Versuchstieren, die ein Übermaß an Mineralokortikoiden erhalten, ist Natrium ein notwendiger Ko-Faktor für die Entwicklung der LVH und der kardialen Fibrose [9]. Des Weiteren übt ein Anstieg der Natriumkonzentration wachstumsstimulierende intrazelluläre Signale aus; auch beim Menschen haben mehrere Querschnittsstudien eine positive Assoziation zwischen der Natriumausscheidung im Harn und der linksventrikulären Masse sowohl bei normotensiven Personen als auch bei hypertensiven Patienten gefunden [10, 11]. Eine sorgfältige Beurteilung der Salzaufnahme über die Nahrung bestätigte eine blutdruckunabhängige Beziehung von Natriumaufnahme und linksventrikulärer Masse. Bei Hypertonikern führt eine Reduktion der Salzaufnahme zu einer Blutdrucksenkung begleitet von einer Abnahme der linksventrikulären Masse.

Auf Gefäßebene wurde beobachtet, dass eine erhöhte Natriumzufuhr unabhängig vom Blutdruckniveau ausgeprägte strukturelle Veränderungen der zerebralen oder renalen Arterien induziert [12, 13]. Über Änderungen des Scherstress und der Endothelfunktion kann eine hohe Natriumaufnahme blutdruckunabhängige Effekte an der Gefäßwand hervorrufen und deren Gehalt an Kollagen und Elastinfasern beeinflussen. Klinisch gibt es Evidenz, dass Salz die arterielle Steifigkeit und somit den systolischen und den Pulsdruck erhöht. In einer chinesischen Studie war der altersbedingte Anstieg der Pulswellengeschwindigkeit in einer Gruppe mit niedrigerer Salzaufnahme geringer [13]. Interessanterweise war die Salzaufnahme in der urbanen chinesischen Bevölkerung verglichen mit einer ländlichen doppelt so hoch und die altersbedingten Veränderungen von systolischem Blutdruck und Aortensteifigkeit traten in der letzteren 30 Lebensjahre später auf. Eine Reduktion der Salzaufnahme über die Nahrung reduzierte den Pulsdruck, was auf eine Verbesserung der arteriellen Dehnbarkeit hinweist [14].

Experimentell verhindert eine natriumarme Kost renale Veränderungen in verschiedenen Modellen von Hypertonie sowie Nierenerkrankungen. In einem hypertensiven Rattenmodell mit reduzierter renaler Masse verhindert eine Salzbeschränkung eine Zunahme der Proteinurie, ein kompensatorisches Nierenwachstum und eine Glomerulosklerose [15]. In ähnlicher Weise dämpft bei diabetischen Tieren die Langzeit-Salzrestriktion den progressiven Anstieg der Albuminurie und die Entwicklung einer renalen Hypertrophie. Eine niedrige Natriumaufnahme kann auch durch die Reduktion der glomerulären Hyperfiltration eine renale Protektion induzieren [16]. Beim Menschen ist der Langzeitnutzen einer niedrigen Natriumaufnahme auf die Progression nicht-diabetischer oder diabetischer Nephropathien weniger gut dokumentiert. Jedoch trat in einer retrospektiven Analyse ein Absinken der Kreatinin-Clearance über 43 Monate 2× häufiger bei Patienten mit einer hohen Natriumaufnahme (> 200 mmol/Tag) als mit einer niedrigen Natriumaufnahme (< 100 mmol/Tag) auf [17]. Mehrere Kurzzeitstudien haben gezeigt, dass eine hohe Natriumaufnahme die glomeruläre Filtration erhöht und einen schädlichen Effekt auf die glomeruläre Hämodynamik haben kann, was sich in einem Anstieg der Filtrationsfraktion und somit des intraglomerulären

Drucks widerspiegelt. Den bedeutendsten Einfluss hat der Salzkonsum aber auf die Albuminausscheidung im Harn. In einer Querschnittsstudie an unbehandelten Personen mit einer weiten Palette von Blutdruckwerten war die Prävalenz der Mikroalbuminurie bei Personen mit einer Natriumaufnahme > 12 g/Tag deutlich erhöht [18]. Diese Erkenntnis wird durch die Ergebnisse der populationsbasierten Groningen-Studie untermauert, die 7850 Personen einschloss und in der eine Interaktion zwischen Natriumaufnahme und Übergewicht auf die Prävalenz einer Mikroalbuminurie gefunden wurde [19]. Eine Senkung der Salzaufnahme ist bei Patienten mit Proteinurie mit einer signifikanten Reduktion der Proteinexkretion im Harn verbunden; eine Salzrestriktion erhöht den antiproteinurischen Effekt der Blocker des Renin-Angiotensin-Systems – ein Effekt, der durch die Gabe eines Thiazid-Diuretikums in Kombination mit einem RAS-Blocker imitiert werden kann.

■ Salzaufnahme über die Nahrung und Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen

Mehrere prospektive Beobachtungsstudien haben die Assoziation zwischen Natriumaufnahme und Gesamtmortalität analysiert. Tuomilehto et al. berichteten, dass eine erhöhte Natriumaufnahme über die Nahrung mit einem 32%igen Anstieg der Gesamtmortalität bei Männern assoziiert ist, wobei dieser Effekt aber nur bei übergewichtigen Männern beobachtet wurde [20]. Auch andere Studien [21] fanden vor allem bei übergewichtigen Personen eine positive Assoziation zwischen der Salzaufnahme über die Nahrung und der kardiovaskulären Mortalität, während andere keine derartige Beziehung fanden. In der Scottish Heart Health Study wurde ein positiver Zusammenhang zwischen Natriumaufnahme und koronarem Tod bei Frauen, aber nicht bei Männern gefunden [22]. In der NHANES-I-Follow-up-Studie wurde ein negativer Zusammenhang mit der kardiovaskulären Mortalität gefunden, dieser war aber positiv, wenn die Natriumausscheidung für die Kalorienaufnahme korrigiert wurde [23]. Die bisher gesammelten Daten über den Zusammenhang zwischen Natriumaufnahme und Schlaganfallrisiko sind inkonsistent. Basierend auf den Blutdruckänderungen, die sich in einer Metaanalyse randomisierter Studien zur Salzreduktion fanden, wurde jedoch geschätzt, dass eine Reduktion der Salzaufnahme über die Nahrung um 3 g/Tag Schlaganfälle um 13 % und ischämische Herzerkrankung um 10 % reduzieren würde [24].

■ Interventionen zur Senkung der Salzaufnahme reduzieren Blutdruck und kardiovaskuläre Ereignisse

Zahlreiche Interventionsstudien wurden durchgeführt, um den klinischen Effekt der Senkung der Natriumaufnahme auf den Blutdruck zu untersuchen. Viele Ergebnisse sind in ihrer klinischen Relevanz aber entweder durch die kurze Dauer der Intervention oder durch eine sehr geringe oder aber extrem ausgeprägte Änderungen der Natriumaufnahme während der Studie limitiert. Die letzte Metaanalyse randomisierter Untersuchungen, die nur Studien mit einer Dauer von mindestens einem Monat und einer Reduktion der Natriumaufnahme, die

auch in der täglichen Praxis erreichbar ist (im Mittel –4,4 bis –4,6 g Salz/Tag) inkludierte, zeigte sowohl bei normo- als auch bei hypertensiven Personen eine signifikante Senkung des Blutdrucks [25].

Mehrere große klinische Studien haben den Einfluss der Reduktion der Salzzufuhr alleine oder in Verbindung mit anderen diätetischen oder nicht-pharmakologischen Interventionen auf den Blutdruck und kardiovaskuläre Ereignisse untersucht. Das „Trial Of Non-pharmacologic interventions in the Elderly“ (TONE) [26] implementierte eine Gewichtsabnahme und/oder eine Natriumreduktion bei übergewichtigen Personen bzw. eine Reduktion der Salzzufuhr bei normalgewichtigen Hypertonikern im Alter von 60–80 Jahren, die mit einer blutdrucksenkenden Substanz behandelt wurden. Das Ziel war eine dauerhafte Natriumausscheidung < 80 mmol/24 h (< 4,7 g Salz/24 h) und ein Gewichtsverlust von mindestens 4,5 kg. Eine Gruppe mit konventioneller Betreuung diente als Kontrolle. Der kombinierte Endpunkt (Auftreten von Hypertonie und/oder kardiovaskulären Ereignissen) trat bei reduzierter Natriumaufnahme innerhalb einer medianen Beobachtungszeit von 29 Monaten signifikant seltener auf (relative Hazard Ratio [HR]: 0,69; bei den übergewichtigen Teilnehmern 0,60 für reduzierte Natriumaufnahme alleine, 0,64 für Gewichtsabnahme alleine und 0,47 für reduzierte Natriumaufnahme und Gewichtsverlust). Im „Trial of Hypertension Prevention I“ (TOHP I) wurden mehrere Lebensstiländerungen parallel verglichen, darunter auch eine Reduktion der Natriumaufnahme und eine Gewichtsreduktion [27]. Eingeschlossen wurden gesunde Männer und Frauen im Alter zwischen 30 und 54 Jahren mit hoch-normalem diastolischem Blutdruck ohne medikamentöse Therapie. Nach 18 Monaten zeigte sich eine signifikante Reduktion der Natriumausscheidung im Vergleich zur Kontrollgruppe um 55 mmol/Tag. Die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte wurden sowohl durch die Interventionen „Natriumreduktion“ und „Gewichtsverlust“ signifikant reduziert. In der Natrium-Reduktionsgruppe gab es eine nicht-signifikante 16%ige Abnahme bei der Inzidenz einer Hypertonie (RR: 0,84; 95%-CI: 0,62–1,13), während diese in der Gewichtsverlustgruppe signifikant um 36 % reduziert wurde (RR: 0,66; 95%-CI: 0,46–0,94). Das Ziel des „Trial Of Hypertension Prevention II“ (TOHP II; 2 × 2 faktorielle, randomisierte, offene Multi-center-Studie) war es zu ermitteln, ob ein Gewichtsverlust oder eine reduzierte Natriumaufnahme alleine oder eine Kombination aus beiden Interventionen den Blutdruck und die Hypertonieinzidenz bei Personen mit einem hoch-normalem Blutdruck (diastolisch zwischen 83 und 89, systolisch < 140 mmHg) senkt [28]. Tatsächlich waren die Blutdruckwerte zu jedem Zeitpunkt in den Interventionsgruppen signifikant niedriger, obwohl der Unterschied im Laufe der Zeit abnahm, was darauf hindeutet, dass es schwierig ist, die Natriumreduktion über einen langen Zeitraum aufrechtzuerhalten. Nach 48 Monaten Beobachtungszeit war die Hypertonieinzidenz in jeder der Interventionsgruppen verglichen mit der Gruppe mit konventioneller Betreuung signifikant niedriger. Nach einer 10–15-jährigen Nachbeobachtungszeit von Teilnehmern aus beiden THOP-Studien zeigte sich eine um 20 % niedrigere Gesamtmortalität durch die Natriumreduktion ($p = n. s.$) und eine signifikante 30%ige Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse (definiert als Myokardinfarkt,

Schlaganfall, koronarer Arterien-Bypass-Graft, Koronarangioplastie oder Tod jeglicher kardiovaskulärer Ursache) in der Gruppe von Personen mit Natrium-Reduktion.

Die DASH-Studie ist wegweisend – sie verglich eine Kontrolldiät mit einer Ernährung reich an Obst, Gemüse und Milchprodukten mit niedrigem Fettgehalt (= DASH-Diät). Diese reduzierte den Blutdruck bereits nach einem Monat signifikant. Im nachfolgenden „DASH Sodium Trial“ wurden zusätzlich zur DASH-Diät 3 unterschiedliche Mengen an Natriumzufuhr verglichen: 150, 100 und 50 mmol/24 h, dies entspricht ca. 8,8, 5,8 und 2,9 Salz pro Tag [29]. Der Blutdruck war unabhängig von der Diät immer niedriger, je weniger Kochsalz konsumiert wurde. In jüngerer Vergangenheit wurde eine große Interventionsstudie an nicht-diabetischen Chinesen durchgeführt, um die Assoziation zwischen metabolischem Syndrom und Salzsensitivität, definiert als ein Blutdruckansprechen auf niedrige (50 mmol/Tag) und hohe (300 mmol/Tag) Natriumaufnahme, zu untersuchen [30]. Die Ergebnisse zeigten, dass das Vorliegen eines metabolischen Syndroms die Salzsensitivität des Blutdrucks verstärkt, womit eine Natriumrestriktion eine wichtige Therapie bei diesen Patienten sein könnte.

■ Schlussfolgerungen

Nicht-pharmakologische Ernährungsinterventionen, die auf einen reduzierten Salzkonsum abzielen, sollten bei der Prävention und der Therapie der primären Hypertonie und in der Prävention eines hypertensiven Endorganschadens in Betracht gezogen werden. Obwohl dieses Vorgehen häufig schwierig zu implementieren und über mehrere Jahre aufrechtzuerhalten ist, bietet es eine einzigartige kosteneffiziente Möglichkeit, um eine pharmakologische Behandlung in den frühen Stadien der Hypertonie zu vermeiden und bei Patienten mit manifester Hypertonie zu reduzieren. Im Lichte der Schwierigkeit, Langzeitveränderungen der Ernährungsgewohnheiten auf einem individuellen Level zu erreichen, könnten landesweite Interventionen zur Reduktion der Salzaufnahme (reduzierter Salzgehalt von Lebensmitteln) substanzielle Gesundheitsvorteile für die Allgemeinbevölkerung und auch Hypertoniker bieten.

Literatur:

1. Lawes CM, Vander HS, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008; 371: 1513–8.
2. Denton D, Weisinger R, Mundy NI, et al. The effect of increased salt intake on blood pressure of chimpanzees. *Nat Med* 1995; 1: 1009–16.
3. Elliott P, Walker LL, Little MP, et al. Change in salt intake affects blood pressure of chimpanzees: implications for human populations. *Circulation* 2007; 116: 1563–8.
4. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24-hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ* 1988; 297: 319–28.
5. Frost CD, Law MR, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? Analysis of observational data within populations. *Br Med J* 1991; 302: 815–8.
6. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? Analysis of data from trials of salt reduction. *BMJ* 1991; 302: 819–24.
7. Khaw KT, Bingham S, Welch A, et al. Blood pressure and urinary sodium in men and women: the Norfolk Cohort of the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC-Norfolk). *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1397–403.
8. Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation* 2001; 104: 2039–44.
9. Burnier M, Phan O, Wang Q. High salt intake: a cause of blood pressure independent left ventricular hypertrophy? *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2426–9.
10. Schmieder RE, Messerli FH, Garavaglia GE, et al. Dietary salt intake. A determinant of cardiac involvement in essential hypertension. *Circulation* 1988; 78: 951–6.

11. Daniels SD, Meyer RA, Loggie JM. Determinants of cardiac involvement in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation* 1990; 82: 1243–8.
12. Tobian L. Salt and hypertension: lessons from animal models that relate to human hypertension. *Hypertension* 1991; 17 (Suppl I): 152–158.
13. Avolio AP, Deng FQ, Li WQ, et al. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation* 1985; 71: 202–10.
14. Gates PE, Tanaka H, Hiatt WR, et al. Dietary sodium restriction rapidly improves large elastic artery compliance in older adults with systolic hypertension. *Hypertension* 2004; 44: 35–41.
15. Lax DS, Benstein JA, Tolbert E, et al. Effects of salt restriction on renal growth and glomerular injury in rats with remnant kidneys. *Kidney Int* 1992; 41: 1527–34.
16. Bank N, Lahorra G, Aynedjian HS, et al. Sodium restriction corrects hyperfiltration of diabetes. *Am J Physiol* 1988; 254: F668–F676.
17. Cianciaruso B, Bellizzi V, Minutolo R, et al. Salt intake and renal outcome in patients with progressive renal disease. *Miner Electrolyte Metab* 1998; 24: 296–301.
18. Du Cailar G, Ribstein J, Mimran A. Dietary sodium and target organ damage in essential hypertension. *Am J Hypertens* 2002; 15: 222–9.
19. Verhave JC, Hillege HL, Burgerhof JG, et al. Sodium intake affects urinary albumin excretion especially in overweight subjects. *J Intern Med* 2004; 256: 324–30.
20. Tuomilehto J, Jousilahti P, Rastenyte D, et al. Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet* 2001; 357: 848–51.
21. He J, Ogden LG, Vupputuri S, et al. Dietary sodium intake and subsequent risk of cardiovascular disease in overweight adults. *JAMA* 1999; 282: 2027–34.
22. Tunstall-Pedoe H, Woodward M, Tavendale R, et al. Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Health Study: cohort study. *BMJ* 1997; 315: 722–9.
23. Alderman MH, Cohen H, Madhavan S. Dietary sodium intake and mortality: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Lancet* 1998; 351: 781–5.
24. He FJ, MacGregor GA. How far should salt intake be reduced? *Hypertension* 2003; 42: 1093–9.
25. He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 761–70.
26. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA* 1998; 279: 839–46.
27. The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels. Results of the Trials of Hypertension Prevention, Phase I. *JAMA* 1992; 267: 1213–20.
28. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention, phase II. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. *Arch Intern Med* 1997; 157: 657–67.
29. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001; 344: 3–10.
30. Chen J, Gu D, Huang J, et al. Metabolic syndrome and salt sensitivity of blood pressure in non-diabetic people in China: a dietary intervention study. *Lancet* 2009; 373: 829–35.

■ Wie aufmerksam haben Sie den Scientific Newsletter der ESH zur Bedeutung von Kochsalz gelesen?

1. Welches der unten angeführten Ergebnisse hat die INTERSALT-Studie erbracht?

- a) Eine Reduktion des Kochsalzkonsums um 3 g/Tag senkt den systolischen Blutdruck um 5 mmHg.
- b) In Populationen mit einem sehr geringen Kochsalzkonsum kann in einer Querschnittsuntersuchung kein Anstieg des Blutdrucks mit dem Lebensalter nachgewiesen werden.
- c) Ein reduzierter Kochsalzkonsum erhöht die Lebenserwartung.

2. Bei einem Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung

- a) senkt eine Kochsalzrestriktion die Albuminurie.
- b) reduziert eine Kochsalzrestriktion die Aktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems.
- c) verstärkt eine Kochsalzrestriktion die antiproteinurische Wirkung von Medikamenten, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System blockieren.

3. Eine Kochsalzrestriktion

- a) senkt den Blutdruck vor allem bei Patienten mit Adipositas.
- b) senkt den Blutdruck auch dann, wenn als eine weitere nicht-pharmakologische Maßnahmen eine DASH-Diät eingehalten wird.
- c) senkt den Blutdruck vor allem bei jugendlichen Patienten.

Lösung:
siehe Seite 35

Aktuelles: Behandlung der Hypertonie beim Patienten mit Metabolischem Syndrom in der Praxis

C. Francesconi

Die Behandlung eines Hypertonikers gehört für jeden praktischen Arzt und auch Internisten zur täglichen Routine. Die Guidelines der Gesellschaft für Hypertensiologie, für Innere Medizin sowie die Guidelines sämtlicher entsprechender internationaler Gesellschaften geben uns Anleitung, in welchem Ausmaß und mit welchen Mitteln das Problem zu lösen ist.

Die Besonderheit des Patienten mit Metabolischem Syndrom (MetSyn) und Hochdruck ist erstens, dass er selten als solcher erkannt wird und zweitens seine Risikoerhöhung für kardiovaskuläre Ereignisse völlig fehleingeschätzt wird.

Das Hauptrisikopotenzial eines „metabolischen Patienten“ ist die Insulinresistenz. Sie sorgt zum einen für die schon frühzeitig zur Atherosklerose führende Dyslipidämie, Low-grade-Inflammation und zur endothelialen Dysfunktion, zum anderen führt sie zur Hyperinsulinämie und – im Falle einer genetischen Prädisposition zur Insulinsekretionsstörung – zur gestörten Glykämie. Diese wird zunächst nur unter Belastung (OGTT), später auch unter normalen Umständen offensichtlich (Diabetesmanifestation). Als Diabetiker ist der Betroffene nun ein Risikopatient und wird im Idealfall nach allen Regeln und entsprechend der geltenden Guidelines und Grenzwerte behandelt.

Hat der Patient mit MetSyn aber, ich möchte fast sagen, das Pech, über keine gestörte Insulinsekretion zu verfügen, das heißt, nicht zum Diabetiker zu mutieren, wird sein dennoch vorhandenes, dem Diabetiker ähnliches Risikoprofil häufig übersehen.

Auf zellulärer Ebene führt die Insulinresistenz zu einem Shift von der IRS-vermittelten Glukoseaufnahme über den GLUT-4-vermittelten Weg zu einer kompensatorisch vermehrten Aktivität des MAP-Kinase-Pathways, eines Alternativmechanismus, der Zeichen der so genannten vaskulären Insulinresistenz ist, mit allen negativen Auswirkungen auf das vaskuläre System wie Proliferation, Inflammation und Vasokonstriktion.

Gleichzeitig kommt es auch zu einer Unterdrückung der NO-Produktion im Endothel, die die vasokonstriktorische Komponente noch verstärkt.

Der Phänotyp des insulinresistenten Patienten mit Metabolischem Syndrom ist gekennzeichnet durch den Bauchumfang, in Kombination mit Übergewicht. Entscheidend für die Diagnose ist jedoch nicht der BMI, sondern die androide Fettverteilung.

Im Laborbefund ist die klassische Dyslipidämie mit hohen Triglyzeriden, niedrigem HDL-Cholesterin, quantitativ nor-

malem Gesamtcholesterin, jedoch qualitativ verändertem LDL, und hohem Apolipoprotein B. Zudem ist auch das HDL-Cholesterin qualitativ verändert und damit weniger antiatherogen und somit protektiv.

Bei der Therapie dieser Patienten sollten somit nach Möglichkeit Medikamentenklassen zum Einsatz kommen, welche das Risikoprofil verbessern und Endorganschäden vorbeugen.

Somit scheiden Thiaziddiuretika ob ihrer negativen Auswirkung auf Insulinresistenz und Lipidprofil als „First-line“-Therapeutika aus. Auch Betablocker der älteren Generation sollten aus den gleichen Gründen nicht „first line“ zum Einsatz kommen. Ausnahmen bilden die neueste Generation (Nebivolol) und die Alpha-Betablocker-Kombination Carvedilol. Zusätzlich zur Auswirkung auf den Stoffwechsel ist auch die bei letzterer Substanzklasse beschriebene mögliche Gewichtszunahme zu bedenken.

Kalziumantagonisten verhalten sich stoffwechselneutral, haben aber auch keine der oben geforderten Positiva zu bieten.

Eine ansprechende Option stellen an sich die zentralen Antihypertensiva Moxonidin und Rilmenidin, beides Imidazol-Rezeptoragonisten, dar. Sie wirken positiv auf die Insulinresistenz, wirken dämpfend auf den bei insulinresistenten Patienten hochregulierten Sympathikotonus und haben eine positiv stimulierende Wirkung auf das Sättigungszentrum, um so Heißhungerattacken, die vor allem in Stresssituationen bei adipösen, jungen weiblichen Patienten häufig auftreten, entgegenwirken. Zudem haben diese Medikamente eine positive Wirkung auf das RAAS und wirken zentral frequenzsenkend. Leider gibt es für keines der oben genannten Medikamente Endpunktdaten hinsichtlich Morbidität und Mortalität, was den Einsatz an vorderster Front limitiert.

Damit bleiben 2 Substanzklassen die unumstrittene Nummer 1 der Hochdruckmedikation bei Patienten mit Metabolischem Syndrom und Insulinresistenz, nämlich ACE-Hemmer bzw. bei Unverträglichkeit ARBs.

Diese Substanzklassen zeichnen sich nicht nur durch eine generell sehr gute Verträglichkeit, sondern auch durch eine positive Einflussnahme auf die insulinresistenzbedingten Defizite im Bereich der Glukoseaufnahme, Insulinsekretion, Muskeldurchblutung, Fettgewebsneubildung, Vasokonstriktion, Inflammation und Proliferation aus, sondern führen auch zu einer signifikant niedrigeren Diabeteskonversionsrate bis zu knapp 30 % (Metaanalyse, nach Gillespie et al, Diabetes Care 2005). Letzteres gilt für ACE-Hemmer, bei den ARBs gibt es eine etwas widersprüchlichere Datenlage, allerdings dürften sich hier die einzelnen Substanzen auch deutlicher von ein-

ander unterscheiden. Telmisartan zeigt beispielsweise eine sehr effiziente Senkung der Insulinresistenz, vermutlich durch partielle Aktivierung von PPAR- γ , konnte aber in der Ontarget/Transcend-Studie diesbezüglich nicht überzeugen und hat in Kombination mit Ramipril nicht den eigentlich erwarteten Zusatzbenefit erbracht.

Dafür konnte Olmesartan, ein weiterer ARB, in der rezent publizierten OLAS-Studie [1] ebenfalls mit einer niedrigeren Konversionrate zum Typ-2-Diabetes und der Reduktion inflammatorischer Marker (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α), sowie Anstieg von Adiponektin und Absinken des Insulinspiegels als Marker für die Verbesserung der Insulinresistenz aufwarten. Olmesartan (OS) wurde in dieser Studie an Patienten mit MetSyn in 2 Fixkombinationen (OS + Amlodipin vs. OS + Hydrochlorothiazid) verglichen. Erwartungsgemäß konnte die Substanz ihr positives Potenzial für Patienten mit MetSyn vor allem in Kombination mit Amlodipin voll entfalten und eine Neuentstehung eines manifesten Diabetes mellitus 2 um 13,3 % reduzieren.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Patienten mit MetSyn ein besonders gefährdetes Klientel darstellen, sowohl die Konversion zum Typ-2-Diabetes als auch ihr kardiovaskuläres

Risiko betreffend. Daher ist es nicht nur wichtig, den Risikofaktor Blutdruck entsprechend den geltenden Leitlinien einzustellen, sondern auch die Verwendung von Medikamentenklassen zu berücksichtigen, die über die Blutdrucksenkung hinaus organprotektive und den Krankheitsverlauf positiv beeinflussende Eigenschaften aufweisen.

Literatur:

1. Martinez-Martin FJ, Rodriguez-Rosas H, Peiro-Martinez I, et al. Olmesartan/amlodipine vs olmesartan/hydrochlorothiazide in hypertensive patients with metabolic syndrome: the OLAS study. J Hum Hypertens 2011; 25: 346–53.

Weitere Literatur: bei der Autorin

Korrespondenzadressen:

Dr. Claudia Francesconi
Gesundheitszentrum Purkersdorf
A-3002 Purkersdorf
Bachgasse 4/Top 4

Dr. Markus Lucerna
Daiichi Sankyo Austria GmbH
A-1160 Wien, Effingergasse 21
E-Mail: markus.lucerna@daiichi-sankyo.at
www.daiichi-sankyo.at

Entscheidend ist die Compliance: Stärken Sie die Therapietreue Ihrer Patienten mit dem Markengenerikum!

Die beste Arzneimitteltherapie bleibt wirkungslos, wenn der Patient die verschriebenen Medikamente nicht bestimmungsgemäß einnimmt.

Mangelnde Compliance in der Arzneimitteltherapie kann erhöhte Mortalität, Morbidität und gewaltige Kosten im Gesundheitssystem verursachen. Eine der Hauptursachen für schlechte Compliance ist eine wechselnde Verschreibung oder Abgabe von wirkstoffgleichen Präparaten, wie eine Studie [1] belegt. Darin haben > 80 % der befragten Ärzte berichtet, dass das ständig wechselnde Aussehen des Präparates als „Compliance-Killer“ eingestuft wurde. Dies erweist sich besonders bei der Therapie von chronischen Erkrankungen, wie z. B. der Hypertonie, als problematisch.

Nach Meinung von 85 % der befragten Ärzte hat die Vermeidung von mehrmaligem Präparatewechsel und die Auswahl des Medikamentes durch den Arzt (67 %) den größten positiven Einfluss auf die Compliance [2].

Auf Ihre Wahl kommt es an!

Nur eine antihypertensive Pharmakotherapie, die von den Patienten gewissenhaft durchgeführt wird, kann die Morbidität und Mortalität effektiv beeinflussen und deshalb die Therapiekosten senken.

Für die Therapietreue spielt auch die Verträglichkeit, besonders das Auftre-



ten und das Ausmaß von Nebenwirkungen, der eingesetzten Antihypertensiva eine große Rolle.

Für Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) wurde sowohl eine gute klinische Wirksamkeit als auch eine gute Verträglichkeit nachgewiesen [3]. Studien berichten von einer geringen Nebenwirkungsrate unter ARB-Therapie, was sich auch in einer Verbesserung der Lebensqualität zeigt [4].

Wählen Sie deshalb für Ihre Herz-Kreislauf-Patienten Valsax®/Co-Valsax®, das Markengenerikum. Damit schützen Sie diese weitestgehend vor häufigem Präparatewechsel und stärken die Therapietreue Ihrer Patienten.

Quellen:

1. Ärztebefragung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) und der Deutschen Gesellschaft für Versicherte und Patienten (DGVP). Medical Tribune 2009; 42: 10. http://extranet.medical-tribune.de/volltext/PDF/2009/MT_Deutschland/42_mtd/MTD_42_S10.pdf [gesehen 03.07.2012].

tribune.de/volltext/PDF/2009/MT_Deutschland/42_mtd/MTD_42_S10.pdf [gesehen 03.07.2012].

2. Ärztebefragung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) und der Deutschen Gesellschaft für Versicherte und Patienten (DGVP). Medical Tribune 2009; 43: 17. http://extranet.medical-tribune.de/volltext/PDF/2009/MT_Deutschland/43_mtd/MTD_43_S17.pdf [gesehen 22.06.2012].

3. Halid B. Antihypertensiva, Argumente, warum die neueren Substanzen besser sind. Ars Medici Dossier 2007; 5: 11–5. http://www.sprechzimmer.ch/include_php/previewdoc.php?file_id=3617 [gesehen 22.06.2012].

4. Tolerability and quality of life in ARB-treated patients Am J Manag Care 2005; 11 (Suppl): S392–S394.

GEROT LANNACH

Weitere Informationen:

Dr. med. Hugo Leodolter

G. L. Pharma GmbH

1160 Wien

Arnethgasse 3

E-Mail: hugo.leodolter@gl-pharma.at

Zanipril® (Enalapril/Lercanidipin): Die antihypertensive Fixkombination mit verringerter Nebenwirkungsrate [1]

Mit Zanipril® schließt Kwizda Pharma eine Lücke in der antihypertensiven Therapie. Zanipril® enthält den bewährten ACE-Hemmer Enalapril und den modernen Kalziumantagonisten Lercanidipin – eine ausgereifte Fixkombination mit optimaler Wirkung [2] und Verträglichkeit [2].

Zanipril® wirkt aufgrund der komplexen Wirkmechanismen effektiv [3, 4] und ist laut ESH-/ESC-Richtlinien [5] erste Wahl bei Hypertonikern mit hohem kardiovaskulärem Risiko und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2.



Geringeres Auftreten von Beinödemen [6]

Neben der guten Blutdrucksenkung bietet das geringere Auftreten von Beinödemen [7] (häufig Anlass zur Beendigung einer Kalziumantagonisten-Therapie) einen klinisch relevanten Vorteil für die Kombination Zanipril®. Lercanidipin bewirkt eine lang anhaltende Vasodilatation mit wenigen Fluktuationen und eine Drucksenkung im Kapillarbett. Das Ödemrisiko verringert sich dadurch um das 10-Fache [8] im Vergleich zu Amlodipin/Sartan-Kombinationen.

Keine relevante negativ-inotrope Wirkung [9]

Zanipril® bewirkt einen vasodilatierenden Effekt ohne Beeinträchtigung der Kontraktilität des Herzmuskels. Grund dafür ist die hohe Gefäßselektivität von Lercanidipin. Die globale LV-Funktion nimmt unter der Therapie mit Zanipril® eher zu als ab, da die Nachlast deutlich verringert wird.

Weitere klinisch relevante „verträgliche“ Vorteile

- Geringere Inzidenz von ACE-Hemmer-induziertem Husten [1, 10].
- Vermindertes Auftreten von neu diagnostiziertem Diabetes mellitus im Vergleich zu Betablockern und HCT [11].
- Keine kardiodepressiven Eigenschaften [12]:
 - Keine sympathische Aktivierung
 - Keine signifikante Steigerung der Herzfrequenz

Zanipril® ist in 2 Wirkstärken erhältlich (10 mg Enalapril/10 mg Lercanidipin sowie 20 mg Enalapril und 10 mg Lercanidipin), in der Grünen Box ohne IND-Einschränkung verschreibbar und bietet einen 27–51%igen Kostenvorteil [13] im Vergleich zu Amlodipin/Sartan-Kombinationen.

Literatur:

1. Coca A, Doménech M. Clinical use of fixed combination of lercanidipine and enalapril in patients with hypertension. *Hot Topics in Hypertension* 2010; 3 (9): 7–16. <http://www.hottopicsin.com/Articles/tabid/109/SeriId/40/IssueId/112/ArtId/227/Act/3/Default.aspx> [gesehen 18.06.2012].
2. Borghi C, Cicero AF. Rationale for the use of a fixed-dose combination in the management of hypertension. Efficacy & tolerability of lercanidipine/enalapril. *Clin Drug Invest* 2010; 30: 1–12.
3. Calhoun DA, Zhu S. Pretreatment with enalaprilat blunts nicardipine-induced sympathetic activation in spontaneously hypertensive and Wistar-Kyoto rats. *J Hypertens* 1999; 18: 507–12.
4. Bellet M, Sassano P, Guyenne T, et al. Conversion enzyme inhibition buffers the counter-regulatory response to acute administration of niadipine. *Br J Clin Pharmacol* 1987; 24: 465–72.

tory response to acute administration of niadipine. *Br J Clin Pharmacol* 1987; 24: 465–72.

5. Mancía G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension of the ESH and ESH. *J Hypertens* 2007; 25: 1105–87.

6. Sabbatini M, Leonardi A, Testa R, et al. Effects of calcium antagonists on glomerular arterioles in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 2000; 35: 775–9.

7. Im Vergleich zu Amlodipin-Monotherapie.

8. Inzidenz für periphere Ödeme lt. zugelassener Fachinformation: Zanipril® 10/10 mg: gelegentlich (> 1/1000 < 1/100) vs. Amelior® 20 mg/5 mg, Exforge® 5 mg/80 mg, Sevikar® 20 mg/5 mg, Twynsta® 40 mg/5 mg: häufig (≥ 1/100, < 1/10) – Nennung in alphabetischer Reihenfolge.

9. Guarneri L, Sironi G, Angelico P, et al. In vitro and in vivo vascular selectivity of lercanidipine and its enantiomers. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 29 (Suppl 1): 25–32.

10. Fogari R, et al. Effect of lercanidipine and picotamide on cough induced by enalapril: a double blind, randomized, cross-over study. Abstract: ISH 2000; P19.14.

11. Elliott WJ. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007; 369: 201–7.

12. Van Zwieten PA. The pharmacological properties of lipophilic calcium antagonists: The example of lercanidipine. 3rd European meeting on Calcium Antagonists. Amsterdam, Oct. 29–31, 1997.

13. Vergleich basierend auf KKP, Stand Mai 2012; Zanipril® 10/10 mg vs. Amelior® 20/5 mg bzw. Sevikar® 20/5 mg (39,95 %); Exforge® 5/80 mg (45,24 %); Twynsta® 40 mg/5 mg (33,42 %). Zanipril® 20/10 mg vs. Amelior® 40/5 mg bzw. Sevikar® 40/5 mg (27,46 %); Exforge® 5/160 mg (51,17 %); Twynsta® 80 mg/5 mg (30,52 %).



Weitere Information:

Kwizda Pharma GmbH

Andrea Potuzak

A-1160 Wien

Effingergasse 21

Tel.: 05/9977/30-359

E-Mail: a.potuzak@kwizda.at

Umstellung von Metoprolol auf Concor®: Warum Raucher besonders profitieren

Der Raucherstatus ist ein sehr wichtiges, aber weitgehend unbeachtetes Kriterium für die Wahl des Betablockers beim Hypertoniker. Der differenzielle Effekt von Betablockern bei Rauchern dürfte darauf beruhen, dass der Blutdruckanstieg nach dem Zigarettenrauchen unter einem weniger selektiven Betablocker den Nutzen der Betablocker-Therapie zunichtemacht. So kommt es nach dem Konsum einer Zigarette unter Metoprolol zu einem doppelt so hohen Blutdruckanstieg wie unter Bisoprolol.



Zigarettenrauch führt zu einem mindestens halbstündigen Anstieg der Serum-Adrenalinpiegel auf das 2–3-Fache [1]. Adrenalin wirkt auf Alpha-, Beta-1- und Beta-2-Rezeptoren. Beta-1-Rezeptoren finden sich vor allem im Herzen, während an peripheren Gefäßen in erster Linie Alpha- und Beta-2-Rezeptoren zu finden sind. Adrenerge Aktivierung der Alpha-Rezeptoren führt zu einer Vasokonstriktion, Beta-2-Rezeptoren bewirken hingegen eine Vasodilatation. Bei Stimulation durch Adrenalin überwiegt der vasokonstriktorische

Effekt, der durch Alpha-Rezeptoren vermittelt wird – er wird jedoch durch die Stimulation der Beta-2-Rezeptoren teilweise antagonisiert.

Daraus ergeben sich wichtige Konsequenzen für die Wahl des Betablockers, vor allem bei Rauchern. Während nämlich bei hohen Adrenalinspiegeln eine nicht oder wenig Beta-1-selektive Betablockade aufgrund der Hemmung der Beta-2-Rezeptoren in der Peripherie zu einem massiven Blutdruckanstieg führt, ist dies bei einer Beta-1-selektiven Substanz wie Bisoprolol (Concor®) nicht der Fall [2, 3].

Klinische Studien machten die prognostische Relevanz dieses Effekts deutlich: Die bei Nichtrauchern vorhandene Reduktion der vor allem koronar bedingten Mortalität um 30–50 % durch Betablockade verkehrt sich durch Gabe unselektiver Betablocker bei Rauchern in ihr Gegenteil und fällt auch unter mäßig-selektiven Betablockern wie Metoprolol geringer aus als bei Nichtrauchern [4–7].

Fazit: Besonders bei Rauchern ist die Wahl eines hoch Beta-1-selektiven Betablockers – wie z. B. Concor® (Bisoprolol) – besonders wichtig.

Literatur:

1. Cryer PE, Haymond NW, Santiago JV, et al. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med* 1976; 295: 573–7.
2. Cruickshank JM. The modern role of beta-blockers in cardiovascular medicine. People's Medical Publishing House, Shelton, CT, 2010.
3. Tarnow J, Müller RK. Cardiovascular effect of low-dose epinephrine infusions in relation to the extent of preoperative beta-adrenoceptor blockade. *Anesthesiology* 1991; 74: 1035–43.
4. Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291: 97–104.
5. The IPPPSH Collaborative Group. Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the beta-blocker oxprenolol: the International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPPSH). *J Hypertens* 1985; 2: 379–92.
6. Wikstrand J, Warnold I, Tuomilehto J, et al. Metoprolol versus thiazide diuretics in hypertension. Morbidity results from the MAPHY Study. *Hypertension* 1991; 17: 579–88.
7. Cruickshank JM. Are we misunderstanding beta-blockers? *Int J Cardiol* 2007; 120: 10–27.

Weitere Informationen:

Merck Serono  **MERCK**

Merck Gesellschaft mbH Österreich
Mag. Astrid Wenzl
A-1147 Wien, Zimbargasse 5
E-Mail: astrid.wenzl@merckgroup.com

Instructions for Authors

1. Policy

The Journal für Hypertonie publishes original papers and reviews in all fields of hypertension. Manuscripts are accepted for the reviewing process based on the assumption that publication has been consented to by all authors. Submitted manuscripts should not contain material previously published or under consideration for publication elsewhere. Besides publication in the Journal all contributions will be presented on the publisher's homepage. Upon acceptance of the manuscript the copyright is automatically transferred to the publisher. All scientific contributions are subject to a review process by the editor and/or by external expert reviewers.

2. Preparation of Manuscripts

Manuscripts should contain:

- Full title (English and German, no abbreviations)
- Full names and addresses of all authors as well as the corresponding author's address
- English **Summary** (max. 25 manuscript lines) and **Key words**
- Well-structured **Main Part**. Abbreviations have to be explained upon their first mention. Medical drugs are to be mentioned by their "generic names".
- **Conflict of interest**: Please specify possible conflicts of interest relating to the present or the last 3 years.
- **References**: References are to be consecutively numbered according to their citation in the text using arabic numbers placed in square [] brackets. The list of

references should only contain references cited in the manuscript. Journal names must be abbreviated according to Index Medicus and references should meet the "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals." [Br Med J 1982; 284: 1766–70].

Regular papers:

1. Zweiker R, Perl S, Riegelink V, Stoschitzky K. Antihypertensive Therapie bei „noch normalen“ Blutdruckwerten? J Hyperton 2009; 13 (4): 22–5.

Book chapters:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager R, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (eds). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

3. Tables, Figures, Video Sequences

- **Tables and Figures**: Tables and figures – with their respective legends – are to be consecutively numbered and provided on separate sheets. All abbreviations and symbols must be explained. Figures sent by e-mail have to have a minimum resolution of 300 dpi and must be provided as single files in *.jpg, *.tif or *.eps formats. **Figures previously published in other journals can only be re-used with permission from the copyright holder. If fees apply, they have to be fully covered by the author.**
- **Figures with Video Sequences**: Video sequences submitted via e-mail or CD-

ROM should be provided as *.avi files, the corresponding freeze frames as *.jpg, *.tif or *.eps files. Points of interest should be indicated by arrows etc.

4. Submission of Manuscripts

Manuscripts should be laser printed on standard DIN-A4 paper with broad margins on both sides and double-spaced. Manuscripts are submitted in single copy to the editorial office. Submission by e-mail is encouraged. A printed copy of papers submitted by e-mail is also required to check for mistakes caused by the data transfer!

5. Proofs

After acceptance of the manuscript for publication the corresponding author will receive a set of proofs for correction. Corrections are to be limited to mistakes due to type setting and proofs are to be returned in due time (2 weeks) to the publisher.

6. Offprints

The corresponding author will receive 10 free copies of the relevant issue.

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. +43 (0)2231/61258-0
Fax +43 (0)2231/61258-10

Homepage: www.kup.at/hypertonie

Fachkurzinformation zum Inserat auf der letzten Umschlagseite

Cenipres 10 mg/20 mg Tabletten. Zusammensetzung: 10 mg Enalaprilmaleat, 20 mg Nitrendipin. **Hilfsstoffe:** Natriumhydrogencarbonat, Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Povidon, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von essenzieller arterieller Hypertonie bei Patienten, deren Blutdruck mit Enalapril bzw. Nitrendipin als Monotherapie nicht hinreichend kontrolliert wird. **Gegenanzeigen:** Cenipres darf in folgenden Fällen nicht angewendet werden: – bei Überempfindlichkeit gegenüber Enalapril, Nitrendipin oder einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels – bei Patienten mit anamnestisch bekanntem angioneurotischem Ödem infolge einer früheren Therapie mit ACE-Hemmern (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors*) sowie hereditärem/idiopathischem angioneurotischem Ödem – Zweites und drittes Trimester der Schwangerschaft – bei Patienten mit hämodynamisch instabilen Zuständen, insbesondere Herz-Kreislauf-Schock, akuter Herzinsuffizienz, akutem Koronarsyndrom, akutem Schlaganfall – bei Patienten mit Nierenarterienstenose (beidseitig oder bei Einzelniere) – bei Patienten mit hämodynamisch relevanter Aorten- oder Mitralklappenstenose und hypertropher Kardiomyopathie – bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min) und Hämodialyse-Patienten – bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-Converting-Enzyme-(ACE)-Hemmer und Kalziumkanalblocker; ATC-Code: C09BB06. **Packungsgröße(n):** Packung mit 30 Tabletten. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Kassenstatus:** Green Box. **Zulassungsinhaber:** FERRER INTERNACIONAL S.A., Gran Vía de Carlos III, 94. 08028 – Barcelona (Spanien). **Stand der Fachkurzinformation:** Februar 2011. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**



*dual & stoffwechselneutral
ins Blutdruckziel* 

Cenipres®
1 Tablette täglich  gegen Hypertonie



 Gebro Pharma