

Journal für Hypertonie

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Perioperatives Management der arteriellen Hypertonie

P. Bartko, S. Kastl, M. Gottsauner-Wolf

Einfluss einer Maßnahme zur betrieblichen Gesundheitsförderung mit Einsatz von Schrittzählern zur Senkung kardiovaskulärer Risikofaktoren (Schrittzählerstudie „DAMP plus 3000!“)

A. Leibiger, B. Weisser, M. Grünhagen, M. Köhler

Mg²⁺-Stoffwechselkorrelationen als Diagnose und Prognose beim Sport und bei Hypertonikern

S. Porta, H. Gell, B. v. Ehrlich, J. Porta, M. Walzl, K. Kisters

RUBRIKEN

Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**Der besondere Fall: Ein motivierter Patient braucht einen motivierten Arzt**

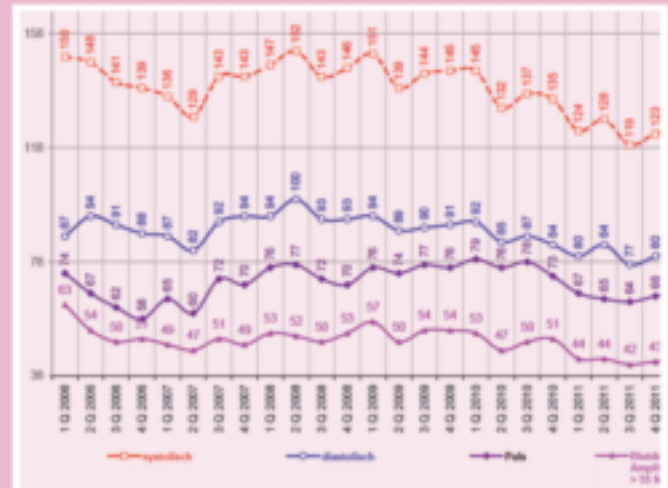
J. Slany

Leserbriefe**ESH-Newsletter: Hypertonie und Schlaf**

J. L. Pépin, A. L. Borel, J. P. Baguet, R. Tamisier, P. Lévy, J. M. Mallion

Für Sie gelesen**Kongressbericht: ÖGIM-Jahrestagung 2012 in Graz: Hypertonie: Was ist neu?****Pharma-News****Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie

www.hochdruckliga.at



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. GZ022031100M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz; Preis: EUR 10,-

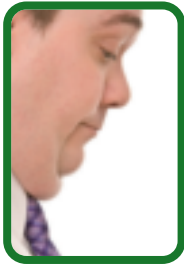
Valsalva

Co-Valsalva

Hydrochondrothorax-Verfahren

GEROT LANINACH

Das „gewisse Extra“



Metabolisches
Syndrom ^{2,3,4,7}



Altersbedingte
Hypertonie ^{1,2}



Perimenopausale
Disposition ⁵



Stressbedingte
Hypertonie ⁶

zur Kombination ¹ mit:

ACE-Hemmer

AT₂-Blocker

Ca-Kanalblocker

Diuretikum

1x1

Grüne Box



bei Bedarf Steigerung
auf 1-0-1 nach 1 Monat ²

Das sympathische Antihypertensivum

¹ Luccioni R. et al., Presse Med. 1995;24:1857-64

² Fachinformation

³ De Luca N, Izzo R, Fontana D, Iovino G, Argenziano L, Vecchione C, Trimarco B. J Hypertens. 2000;18:1515-1522

⁴ Konrady AO et al. Journal of Human Hypertension 2006;1-9

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

⁶ Panfilov V et al., Br J Clin Pharmacol. 1995;40:563-569

⁷ Widimsky et al. 2006, Cur.Med.Res. 22[7]2006,1287-1294

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.

Iterium/12'13/C1/Inserat/Nov'12

Editorial	
J. Slany	5
Perioperatives Management der arteriellen Hypertonie	
P. Bartko, S. Kastl, M. Gottsauner-Wolf	7
Einfluss einer Maßnahme zur betrieblichen Gesundheitsförderung mit Einsatz von Schrittzählern zur Senkung kardiovaskulärer Risikofaktoren (Schrittzählerstudie „DAMP plus 3000!“)	
A. Leibiger, B. Weissner, M. Grünhagen, M. Köhler	12
Mg⁺⁺-Stoffwechselkorrelationen als Diagnose und Prognose beim Sport und bei Hypertonikern	
S. Porta, H. Gell, B. v. Ehrlich, J. Porta, M. Walzl, K. Kisters	18
RUBRIKEN	
Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (Österreichische Hochdruckliga)	23
Der besondere Fall	
Ein motivierter Patient braucht einen motivierten Arzt	
J. Slany	24
Leserbriefe	27
European Society of Hypertension Scientific Newsletter Hypertonie und Schlaf	
J. L. Pépin, A. L. Borel, J. P. Baguet, R. Tamisier, P. Lévy, J. M. Mallion	31
Für Sie gelesen	35
Kongressbericht	
ÖGIM-Jahrestagung 2012 in Graz: Hypertonie: Was ist neu?	39
Pharma-News	41
Hinweise für Autoren	38



Titelbild: Der besondere Fall: Ein motivierter Patient braucht einen motivierten Arzt. Aus: J. Slany: Quartalsmittelwerte von systolischem, diastolischem und Mittelwert sowie Pulsdruck von 2006–2012; S. 24, Abb. 1.

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

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 Auslands-
überweisungsspesen.

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.



***dual & stoffwechselneutral
ins Blutdruckziel*** ●

Cenipres®
1 Tablette täglich  gegen Hypertonie



 Gebro Pharma

Editorial

Liebe Leserin, lieber Leser,

zwei Artikel in diesem Heft befassen sich mit Aspekten der Bewegungs- bzw. Sporttherapie. Schrittzähler können zwar eine fehlende Motivation zu vermehrter Bewegung nicht ersetzen, sind aber nach mehreren Studien ein taugliches Hilfsmittel, um vorhandene Motivation zu verstärken. Wie immer bei Präventivmaßnahmen sind diese umso effektiver, je enger die Kooperation zwischen Patient und Therapeut ist. Die zweite Arbeit geht auf die viel diskutierte, aber nicht restlos geklärte Rolle des Magnesiums bei Ausdauersport ein.

Bartko et al. von der Kardiologie des AKH Wien geben in Wesentlichen die rezenten Empfehlungen der ESC 2011 zum präoperativen Management von Patienten mit arterieller Hypertonie wieder. Seit der großen randomisierten POISE-Studie [*Lancet* 2008] ist die perioperative Gabe von Betablockern nicht unumstritten, in den amerikanischen Leitlinien wurde ihre Indikation abgeschwächt. Bei koronaren Hochrisikopatienten und Eingriffen mit hohem Risiko, und vermutlich nur bei diesen, überwiegen die Vorteile einer Betablockade, doch sollte diese keineswegs erst unmittelbar vor der Operation begonnen werden.

Wie überhaupt sich die unmittelbare Zeit vor einer Operation nicht für eine Neueinstellung des Blutdrucks eignet. Spannung, Angst und Schmerzen führen in dieser Situation bei vielen Patienten zu deutlich erhöhten Werten. Es ist bekannt, dass mit Einleitung der Narkose der Blutdruck sinkt, manchmal dramatisch. Manche Anästhesisten fürchten ACE-Hemmer und AT2-Blocker, weil es im Rahmen von größeren Blutverlusten oder Volumenverschiebungen zu starkem Blutdruckabfall kommen kann. Dennoch sollte eine laufende antihypertensive Therapie auch am Morgen vor der Operation eingenommen werden. Meines Wissens gibt es keine Studie, die untersucht hat, ob stattdessen die Einnahme am Abend vor der Operation Sinn macht. Auf alle Fälle ist der Blutdruck bei hypertensiven Risikopatienten und großen Operationen perioperativ akribisch zu überwachen. Siehe dazu auch: ESH-Newsletter: Manolis AJ, Erdine S, Borghi C, Tsioufis K. Perioperative Screening und Management hypertoner Patienten – Perioperative Screening and Management of Hypertensive Patients. *Journal für Hypertonie – Austrian Journal of Hypertension* 2011; 15 (3): 28–32;

<http://www.kup.at/kup/pdf/10041.pdf>.

Erfreulicherweise haben wir diesmal einige Leserbriefe zu den Artikeln aus Ausgabe 3/2012 zur zeitgemäßen Blutdruckmessung erhalten, die wir gerne abdrucken, zusammen mit den Antworten der Autoren. Diskussion belebt den Wissens- und Erfahrungsaustausch. Wenn auch Sie ein Anliegen haben, Beobachtung oder Erfahrungen gemacht oder Fragen zu einem Hochdruckthema haben, schreiben Sie uns! Wenn Sie glauben, eine berechtigte Kritik zu haben, bekommt diese mehr Gewicht, wenn sie mit einigen Literaturzitaten belegt wird.

Riva-Roccis Methode der Blutdruckmessung erfuhr 1905 eine entscheidende Erweiterung durch den russischen Arzt Nikolai Sergejewitsch Korotkow, der die Auskultation über der A. cubitalis beschrieb und damit auch den diastolischen Druck erfassbar machte. Riva-Rocci selbst trat im weiteren Leben als Übersetzer wichtiger medizinischer zeitgenössischer Standardwerke hervor und publizierte auf vielen Gebieten der allgemeinen und speziellen Pathologie.

Eine anregende Lektüre wünscht Ihnen,

Ihr

J. Slany
joerg@slany.org



Prof. Dr. Jörg Slany



Zeit zu wechseln in die Olmesartan- Familie

- ▶ Starke Blutdrucksenkung¹
- ▶ Gefäßprotektive Effekte²⁻⁸
- ▶ Vielfältige Therapiemöglichkeiten

OLM-0812-01 Aug. 2012

- 1 C. Venkata S. Ram et al., J Clin. Hypertens (Greenwich), 2011 Nov;13(11):801-812.
2 Hirohata A. et al. JACC 2010; 55(10): 976-82
3 Haller H. et al. J Hypertens 2010; 28 (e – Suppl. A): PP 16.85
4 Martinez-Martin et al. J of Hum Hyp (2011) 25: 346-353
5 Smith RD et al. J Am Soc Hypertens 2008; 2(3): 165-72
6 Stumpe et al. Ther Adv Cardiovasc Dis 2007; 1(2): 97-106
7 Bahlmann FH et al. Hypertension 2005; 45(4): 526-9
8 Fliser et al. Circulation 2004; 110: 1103-1107 18:308-347



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

Fachkurzinformation siehe Seite 43



Engagiert in der Forschung.
Im Einsatz für den Patienten.



Perioperatives Management der arteriellen Hypertonie

P. Bartko, S. Kastl, M. Gottsauner-Wolf

Kurzfassung: Das perioperative Management kardiovaskulärer Erkrankungen ist zur Prävention fataler kardiovaskulärer Ereignisse von entscheidender Bedeutung. Das Risiko eines kardiovaskulären Ereignisses hängt einerseits vom Zustand des Patienten, andererseits vom Eingriff *per se* ab. Durch ein multidisziplinäres stufenweises Vorgehen kann das Risiko optimal evaluiert und die perioperative Ereignisrate gesenkt werden. Der folgende Artikel liefert ein derartiges Vorgehen zur Risikoevaluierung sowie eine evidenzbasierte Empfehlungsklassifizierung für die präoperative

Testung und perioperative Therapie mit besonderem Augenmerk auf die arterielle Hypertonie.

Schlüsselwörter: arterielle Hypertonie, Risiko, Risikofaktor, Risikoprofil

Abstract: Perioperative Management of Arterial Hypertension. Perioperative management of cardiovascular disease for patients scheduled to undergo surgery is essential to prevent fatal cardiovascular events. The risk for cardiovascular events depends on the patient's con-

dition as well as the type of surgery. Optimal risk evaluation and reduction of perioperative events can be achieved by a multidisciplinary, stepwise approach. The aim of this article is to present a stepwise approach for risk evaluation and evidence-based recommendations for preoperative testing, as well as perioperative therapy, with a special focus on arterial hypertension. **J Hypertonie 2012; 16 (4): 7–11.**

Key words: arterial hypertension, risk, risk factor, risk profiles

■ Einleitung

Die arterielle Hypertonie ist die Volkskrankheit Nr. 1 in modernen Industriestaaten. Die teilweise nicht klinisch zeichnenden Folgeerkrankungen der arteriellen Hypertonie können zu einem erhöhten perioperativen Risiko führen. Rezente Studien haben gezeigt, dass perioperative Komplikationen durch eine optimale Vorbereitung der Patienten gesenkt werden können, weshalb vermehrt Aufmerksamkeit auf die perioperative Therapie gelenkt wurde.

Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie schlägt ein stufenweises Vorgehen in der perioperativen Risikoevaluierung vor, um eine maximale Risikoreduktion zu erreichen [1]. Die im Folgenden verwendete Empfehlungsklassifizierung ist Tabelle 1 zu entnehmen. Die perioperative Phase belastet den Patienten auf unterschiedlichste Weise und kann verschiedene Organsysteme betreffen. Der erhöhte metabolische Bedarf in dieser Situation führt zu einem Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf zuungunsten von Herzmuskel, Niere, Leber und Cerebrum. Weiters kann die Ruptur einer vorbestehenden, oft subklinischen arteriosklerotischen Plaque zu einer akuten Ischämie mit den organspezifischen Folgen führen. Verschiedene Untersuchungen haben einen positiven Effekt in der präoperativen Risikoevaluierung aufgezeigt und mehrere kardiovaskuläre Medikamente haben in der Vergangenheit einen protektiven Effekt in der perioperativen Phase bewiesen.

■ Präoperatives Stufenschema zur Risikoevaluierung

Wahrscheinlich der wichtigste Teil der perioperativen Risikoevaluierung, -einschätzung und -verminderung ist die optima-

le Kommunikation mit dem Chirurgen. Diese umfasst zu allererst den optimalen Operationszeitpunkt. Daher ist zu Beginn die Dringlichkeit der OP zu evaluieren. Aus dieser Entscheidung ergeben sich konsekutiv die weiteren Schritte des perioperativen Managements.

Eine Akutoperation liegt vor, wenn kein Aufschub der Operation möglich ist. Die kardiovaskuläre Therapie sollte weitergeführt werden sowie ein spezifisches kardiovaskuläres Monitoring gewährleistet sein. Weiters sollte eine interdisziplinäre Besprechung (Chirurgie, Anästhesie, Interne) durchgeführt werden, welche im Falle einer kardialen Instabilität durch einen Kardiologen erweitert werden sollte.

In Abbildung 1 ist ein Stufenschema zur perioperativen Risikoevaluierung dargestellt.

■ Internistische Risikoeinschätzung

Der erste Schritt von internistischer Seite besteht darin, die individuellen Risikofaktoren für eine etwaige Operation zu evaluieren. Dabei ist zuerst eine eventuelle, instabile kardiale Situation auszuschließen. Diese ist definiert als

- rezenter Myokardinfarkt (innerhalb der letzten 30 Tage) und residuale Ischämie oder
- instabile Angina pectoris (AP; erstmalig aufgetretene AP-Beschwerden, AP-Beschwerden, die > 20 Min. andauern bzw. Änderung des Schmerzcharakters auf CCS III in den letzten 8 Wochen) oder
- eine klinisch relevante Rhythmusstörung oder
- ein symptomatisches Herzklappenitium.

Dies ist insbesondere notwendig, da die Frage einer interventionellen Revaskularisation der Herzkranzgefäße (*Cave:* duale Thrombozytenaggregationshemmung für mindestens 6 Wochen bei „bare metal stent“ oder 6–12 Monate bei „drug-eluting stent“) vor der Operation beantwortet werden muss. Die klinischen Risikofaktoren sind unabhängig von der Art der geplanten Operation und stellen die wesentliche Grundlage der perioperativen Risikoevaluierung dar. In Abbildung 1 sind die klinischen Risikofaktoren aufgelistet.

Eingelangt am 20. Juli 2012; angenommen nach Revision am 3. Oktober 2012

Aus der Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Michael Gottsauner-Wolf, MSc, Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: michael.gottsauner-wolf@meduniwien.ac.at

Klinische Risikofaktoren		Leistungsfähigkeit	
kardiovaskulär	☐ Angina Pectoris	☐ 1 MET	Metabolische Anforderung in Ruhe
	☐ Myokardinfarkt	☐ 4 MET	moderaten tgl. Belastung wie Stiegensteigen in den 2.Stock ohne limitierende physische Beschwerden
	☐ Herzinsuffizienz	☐ 10 MET	höchst anfordernde Sportarten wie beispielsweise Sportschwimmen
	☐ Insult oder TIA		
	☐ Diabetes		
	☐ Niereninsuffizienz		
Klinische Tests zur Risikoevaluierung			
chirurgisches Operationsrisiko (30 Tage Mortalität oder Infarkt)			
NIEDRIG kleiner 1%	INTERMEDIÄR 1-5%	HOCH größer 5%	
z.B. Brust, Zahn, Schilddrüse, Augen, Gynäkologie, rekonstruktive, kleine orthopädische Operationen, urologische Spiegelung, etc..	z.B.: abdominelle OPs, Carotis Desobliteration, endovaskuläres Aneurysma, Kopf und Hals OPs, neurochirurgische Eingriffe, Hüft und Knie total Endoprothesen, Lungen und Lebertransplantation, größere urologische Operationen, Angioplastie bei peripher arterieller Verschlusskrankheit etc..	z.B. Eingriffe an Aorta bzw. große gefäßchirurgische Eingriffe sowie periphere gefäßchirurgische Eingriffe.	
keine weiteren Tests notwendig	Evaluierung der Leistungsfähigkeit	Anzahl der klin. Risikofaktoren	
☐ Bei mehr als einem klinischen Risikofaktor kann ein EKG erwogen werden (IIaB) ☐ medikamentöse präoperative Maßnahmen um den Blutdruck im optimalen Bereich (<135/85mmHg) zu halten	☐ größer 4 METs wie bei Niedrigisiko (<1%): - optimaler medikamentöser Vorbereitung - Kontrolle der Blutdruckwerte ☐ kleiner 4 METs - EKG (IIbB) - Stresstest (IIbC) Bei mehr als einen klinischen Risikofaktor: - Ruhe EKG (IB)	☐ maximal 2 - EKG (IB) - Stresstest (IIaB) - Echoardiographie (IIaC) ☐ mehr als 2 - EKG (IB) - Stresstest (IC) - echokardiographische Kontrolle (IIaC)	

Abbildung 1: Klinische Risikofaktoren, anamnestisch erhobene Leistungsfähigkeit sowie Tests zur Risikoevaluierung. Mod. nach [1].

Besondere Aufmerksamkeit sollte einer instabilen kardiovaskulären Situation geschenkt werden: In diesem Fall ist eine invasive Diagnostik bzw. elektive Revaskularisation der geplanten Operation vorzuziehen. Die weitere Vorgangsweise richtet sich je nach dem Risikoprofil des Eingriffes (siehe chirurgische Risikoeinschätzung).

Neben den anamnestisch evaluierten Grundkrankheiten und der rezenten klinischen Präsentation des Patienten ist die Bestimmung der funktionellen Belastbarkeit ein wichtiger Parameter, um das perioperative Risiko einschätzen zu können [2]. Etablierte Stresstests wie Ergometrie ermöglichen eine objektivere Bestimmung der funktionellen Reserve. Studien belegen jedoch, dass in der Mehrzahl der Fälle die Abschätzung der körperlichen Belastbarkeit mittels anamnestisch erhobener „metabolic equivalents“ (MET) als adäquat anzuse-

hen ist. Ein MET entspricht der metabolischen Anforderung in Ruhe, 4 METs entsprechen einer moderaten täglichen Belastung wie Stiegensteigen in den 2. Stock ohne limitierende physische Beschwerden. Am Ende der Skala befinden sich höchst anfordernde Sportarten wie beispielsweise Sportschwimmen (10 METs entsprechend).

■ Chirurgische Risikoeinschätzung

Jeder Eingriff *per se* birgt ein perioperatives Risiko in sich, welches von der Dringlichkeit, dem Ausmaß, der Art und der Dauer der Operation abhängt. Weitere perioperative Faktoren sind die Veränderung der Kerntemperatur, der Blutverlust während und unmittelbar nach der Operation, der Flüssigkeitsshift und die Veränderung der prothrombotisch-fibrinolytischen Balance [3]. Die Risikoeinteilung der chirurgischen

Eingriffe richtet sich nach der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines akuten Myokardinfarkts oder Todes innerhalb von 30 Tagen postoperativ. Dementsprechend werden Operationen entsprechend dem sich aus dem Eingriff ergebenden Risiko eingeteilt.

Niedriges chirurgisches Risiko (< 1 %)

Operationen mit niedrigem Risiko: z. B. Brust, Zahn, Schilddrüse, Augen, Gynäkologie, rekonstruktive, kleine orthopädische Operationen, urologische Spiegelung etc.

Sollte es sich bei dem Eingriff um eine Operation mit niedrigem Risiko handeln, sind keine weiteren Tests notwendig. Auch hier ist die Kommunikation mit den behandelnden Chirurgen und Anästhesisten wichtig, zum Beispiel ist dem Absetzen von bereits etablierter Pharmakotherapie besonderes Augenmerk zu widmen; beispielsweise kann das Absetzen von ASS zu einem bis zu 3-fach erhöhten kardialen Risiko führen.

Bei Patienten mit mehr als einem klinischen Risikofaktor (Abb. 1) kann ein EKG erwogen werden (IIaB), ansonsten sind alle medikamentösen präoperativen Maßnahmen zu setzen, um den Blutdruck präoperativ im optimalen Bereich (< 120/80 mmHg) zu halten.

Intermediäres chirurgisches Risiko (1–5 %)

Eingriffe mit einem mittleren Risiko sind z. B. abdominale OPs, Karotis-Desobliteration, endovaskuläres Aneurysma, Kopf- und Hals-OPs, neurochirurgische Eingriffe, Hüft- und Knie-Totalendoprothesen, Lungen- und Lebertransplantation, größere urologische Operationen, Eingriffe bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit etc.

Bei Patienten, die sich einer Operation mit einem perioperativen Risiko von 1–5 % unterziehen, hat die präoperative physische Belastbarkeit wesentlichen Einfluss auf das Outcome und wird aus diesem Grund für die Entscheidung herangezogen, welche präoperativen Untersuchungen und pharmakologischen Interventionen durchzuführen sind. Der Grenzwert in der präoperativen Risikoevaluierung sind 4 METs – dies sind 100 m Gehen (bei 3–5 km/h) in der Ebene oder ohne zusätzliche Belastung in den 2. Stock gehen.

Bei > 4 METs kann der Patient gleich wie bei Eingriffen mit niedrigem Risiko nach optimaler medikamentöser Vorbereitung und Kontrolle der Blutdruckwerte der Operation durchgeführt werden. Sollte eine niedrigere Leistungsfähigkeit bei dem Patienten vorliegen, so ist präoperativ noch ein EKG (IIbB) und ein Stresstest (IIbC) in Erwägung zu ziehen. Sollte der Patient mehr als einen klinischen Risikofaktor haben, muss präoperativ ein Ruhe-EKG angefertigt werden (IB).

Hohes chirurgisches Risiko (> 5 %)

Eingriffe mit hohem Risiko sind z. B. solche an der Aorta bzw. große gefäßchirurgische Eingriffe sowie periphere gefäßchirurgische Eingriffe.

Zur Evaluierung von Patienten, bei welchen ein Eingriff mit hohem Risiko geplant ist, ist die Anzahl der klinischen Risikofaktoren für die weitere Vorgangsweise von Bedeutung.

Bei Eingriffen mit hohem Risiko ist bei jenen Patienten mit maximal 2 klinischen Risikofaktoren (Tab. 1) ein EKG (IB) indiziert und eine Echokardiographie (IIaC) bzw. ein Stresstest (IIaB) empfohlen. Bei > 2 klinischen Risikofaktoren sind EKG (IB) und Stresstest (IC) empfohlen und eine echokardiographische Kontrolle (IIaC) je nach internistischer Vorgeschichte indiziert.

Klinische Tests zur Risikoevaluierung

Aus den erhobenen Befunden sollte eine medikamentöse Optimierung und eine Adaptierung des Lebensstils präoperativ empfohlen werden, um das Risiko der OP möglichst niedrig zu halten. Eine undifferenzierte Vorbereitung, die nicht auf das Risikoprofil der Operation und die individuellen Risiken des Patienten eingeht, ist heute sicherlich inadäquat. Daher sind weitere präoperative Tests und pharmakologische Vorbereitungen je nach Risiko der geplanten Operation und dem Profil des Patienten zu wählen.

Präoperative nicht-invasive Tests sollen im Wesentlichen 3 essenzielle kardiale Risikofaktoren evaluieren: linksventrikuläre Dysfunktion, myokardiale Ischämie und Herzklankerkrankungen.

Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP)

Das N-terminale proBNP ist ein Marker, der im peripheren Blut bestimmt werden kann, und stellt ein Maß für die Volumenbelastung des Herzens dar. Bei Patienten mit hohem Risiko können NT-proBNP-Messungen als zusätzlicher prognostischer Marker dienen (IIaB), um das Risiko für ein perioperatives Ereignis abzuschätzen [4–8]. Die Routinebestimmung von NT-proBNP zur perioperativen Risikoevaluierung kann nicht empfohlen werden (IIIC).

Elektrokardiogramm (EKG)

Das 12-Ableitungs-EKG beinhaltet wichtige prognostische Informationen bei Patienten, welche an einer Herzkrankheit leiden. Ein präoperatives EKG sollte bei Patienten durchgeführt werden, welche klinische Risikofaktoren (Abb. 1) haben und bei welchen ein Eingriff mit mittlerem und hohem chirurgischen Risiko geplant ist (IB). Bei Patienten, welche sich mit klinischen Risikofaktoren präsentieren und bei welchen ein Eingriff mit geringem Risiko geplant ist, kann ein präoperatives EKG in Betracht gezogen werden (IIaB). Sollte ein Ein-

Tabelle 1: Empfehlungsklassifizierung entsprechend der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie.

Empfehlungs-klassifizierung	Definition
Klasse I	Evidenz und/oder Übereinstimmung, dass eine Therapie wirksam, brauchbar und von Benefit ist.
Klasse II	Meinungsdivergenz und/oder widersprüchliche Evidenz zur Wirksamkeit einer Therapie/eines Eingriffs.
– Klasse IIa	Evidenzgewichtung zugunsten der Wirksamkeit.
– Klasse IIb	Die Wirksamkeit ist weniger gut bewiesen.
Klasse III	Evidenz oder Übereinstimmung, dass eine Therapie/ein Eingriff nicht wirksam ist und in manchen Fällen Schaden anrichten könnte.

griff mit niedrigem Risiko geplant sein, kann bei Abwesenheit klinischer Risikofaktoren auf die Durchführung eines präoperativen EKGs verzichtet werden (IIbB) [9].

Echokardiographie

Bei der Planung von Eingriffen mit niedrigem und intermediärem Risiko ist eine routinemäßige Echokardiographie zur Beurteilung der Linksventrikelfunktion nicht indiziert (IIbB). Bei Hochrisikoeingriffen ist jedoch unabhängig von der Zahl der internistischen Risikofaktoren eine Echokardiographie in ausgewählten Fällen (IIaC) empfohlen. Bei kardiovaskulär instabilen Patienten ist die Bestimmung der Linksventrikelfunktion präoperativ zur Risikoevaluierung empfohlen (IC) [10].

Stresstest

Ein präoperativer Stresstest wird zur Planung eines Eingriffs mit hohem Risiko empfohlen, wenn der Patient > 2 klinische Risikofaktoren hat (IC). Sollte der Patient ≤ 2 Risikofaktoren aufweisen (IIbB) oder eine Operation mit intermediärem Risiko geplant sein (IIbC), kann ebenfalls ein Stresstest je nach klinischer Einschätzung in Betracht gezogen werden.

Präoperative Koronarangiographie

Eine präoperative Koronarangiographie sollte durchgeführt (IA) werden bei:

- akutem ST-Hebungsinfarkt,
- Patienten mit Nicht-ST-Hebungsinfarkt sowie instabiler Angina pectoris,
- Patienten mit konservativ nicht kontrollierbarer Angina pectoris.

Bei Eingriffen mit hohem (IIbB) oder intermediärem (IIbV) Risiko ist eine Koronarangiographie nur in Ausnahmefällen empfohlen. Bei kardial stabilen Patienten, bei welchen ein Eingriff mit niedrigem Risiko geplant ist, wird keine präoperative Koronarangiographie empfohlen (IIIC).

■ Pharmakologische Strategien zur perioperativen Risikoreduktion

Verschiedene pharmakologische Strategien haben in großen Studien bzw. in Metaanalysen eine signifikante Reduktion des perioperativen Risikos gezeigt.

Betarezeptorblocker

Ziel der perioperativen Betarezeptorblockade ist es, das Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf zugunsten des Herzmuskels zu beeinflussen [11]. Reduzierte Herzfrequenz und damit längere Diastole führen zur Verbesserung der myokardialen Perfusion und konsekutiv zu erhöhtem Sauerstoffangebot. Weiters führt eine herabgesetzte Kontraktilität zu einem geringeren myokardialen Sauerstoffverbrauch. Andererseits kann die perioperative Betarezeptorblockade zu potenziell lebensbedrohlichen Bradykardien und Hypotonien führen (*Caveat Stroke*).

Die potenziellen Nebenwirkungen der perioperativen Betarezeptorblockade können den Einsatz bei Eingriffen mit niedrigem Risiko ohne klinisches Risikoprofil nicht rechtfertigen

(IIIB) [12]. Bei klinischem Risikoprofil kann eine Betablocker-Therapie erwogen werden (IIbB) [13]. Eine bereits etablierte Therapie mit Betablockern wegen koronarer Herzkrankheit sollte perioperativ weitergeführt werden (IC) [14, 15].

Bei Eingriffen mit hohem Risiko sollte eine perioperative Betablocker-Therapie unabhängig vom klinischen Risikoprofil rechtzeitig, am besten 4 Wochen vor der geplanten Operation, initiiert werden (IIbB) [16]. Bei Eingriffen mit intermediärem Risiko kann die perioperative Betablocker-Therapie erwogen werden (IIaB).

Neben der Weiterführung einer etablierten Therapie und bei Eingriffen mit hohem Risiko besteht eine Klasse-I-Indikation zur perioperativen Betablocker-Therapie bei Patienten mit bekannter ischämischer Herzkrankheit bzw. positivem präoperativem Stresstest. Optimalerweise sollte die Betablocker-Therapie anhand von Herzfrequenz und Blutdruck titriert werden. Ziel ist eine Ruhe-Herzfrequenz zwischen 60 und 70 Schlägen pro Minute sowie ein systolischer Blutdruck > 100 mmHg. Idealerweise sollte die Therapie 30 Tage, aber zumindest 7 Tage vor dem Eingriff initiiert werden.

Diuretika

Diuretika stellen insbesondere bei der isolierten, systolischen arteriellen Hypertonie, welche die häufigste Form der arteriellen Hypertonie bei > 55-Jährigen darstellt, eine Basistherapie in der Behandlung der arteriellen Hypertonie dar. Aufgrund der möglichen perioperativen Elektrolytverschiebung wird ein Pausieren am Operationstag empfohlen (IC). Schon vorbestehende Elektrolytstörungen sollen präoperativ ausgeglichen werden (IB) [17, 18].

Bei Patienten mit reduzierter Linksventrikelfunktion und chronischer Diuretikatherapie sollten diese am Tag der Operation nicht abgesetzt und unmittelbar nach der Operation intravenös fortgesetzt gegeben werden. Zum ehestmöglichen Zeitpunkt sollte wieder auf eine orale Therapie umgestellt werden (IC). Erhöhte Aufmerksamkeit sollte immer einer eventuellen Hypotonie, einer Elektrolytentgleisung oder einer Hypovolämie geschenkt werden.

„Angiotensin-Converting Enzyme“- (ACE-) Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB)

ACE-Hemmer und ARB spielen eine wichtige Rolle in der Kontrolle des Blutdrucks sowie bei Patienten mit reduzierter Linksventrikelfunktion. Weiters haben sie einen antiinflammatorischen Effekt und eine positive Wirkung auf die Endothelfunktion [19]. Daher sollten ACE/ARB bei Patienten mit reduzierter Linksventrikelfunktion präoperativ erwogen (IC) und bei bestehender Therapie über die Operation hinweg beibehalten werden (IC) [20]. Hingegen sollte bei Patienten mit erhaltener Linksventrikelfunktion und arterieller Hypertonie eine kurzfristige Pause der ACE-/ARB-Therapie perioperativ zur Vermeidung von Hypotonien erwogen werden (IIaC).

Acetylsalicylsäure (ASS)

Bei Patienten mit der Indikation im Sinne einer sekundären Prävention sollte die Therapie mit ASS beibehalten werden, da eine Unterbrechung mit einem > 3-fach erhöhten Risiko

für Tod und Myokardinfarkt einhergeht (IIaB) [21–23]. Eine Unterbrechung ist nur gerechtfertigt, wenn die Blutstillung erschwert ist (IIaB; Höhleneingriffe bzw. ZNS-nahe).

HMG-CoA-Reduktase-Hemmer

Unter den so genannten pleiotropen Effekten der HMG-CoA-Reduktase-Hemmer- (Statin-) Therapie wird eine Anzahl von Mechanismen zusammengefasst, welche zur Plaquestabilisierung führen und somit die Plaqueruptur verhindern sollen [24]. Einige Beispiele sind die Reduktion von Lipidoxidation, Entzündung, Matrix-Metalloproteinasen und Zelltod. Eine bereits etablierte Statintherapie sollte perioperativ weitergeführt werden (IC). Bei Patienten, bei welchen ein Eingriff mit hohem Risiko geplant wird, sollte eine solche initiiert werden [25, 26]. Optimalerweise sollte 30 Tage, aber zumindest 1 Woche vor dem Eingriff mit der Therapie begonnen werden (IB). Das präoperative Absetzen einer etablierten Therapie könnte zu einem Rebound-Phänomen führen und sich somit zum Nachteil des Patienten auswirken [26, 27]. Da die intravenöse Therapie mangels Präparaten nicht möglich ist, sollten Statine mit langer Halbwertszeit verwendet werden, um den unmittelbaren postoperativen Zeitraum zu überbrücken.

■ Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

Das perioperative internistische Management besteht nicht nur in der unmittelbar vor der geplanten Operation auszufertigenden OP-Freigabe, sondern in der rechtzeitigen Risikoevaluierung, der pharmakologischen Vorbereitung, der Durchführung von orientierenden Untersuchungen und der postoperativen internistischen Betreuung. Insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie führt diese Vorgangsweise zur signifikanten Reduktion von postoperativen Komplikationen.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Ao. Univ.-Prof. Dr. Michael Gottsauner-Wolf, MSc

Geboren 1960. 1979–1987 Medizinstudium an der Universität Wien, 1987 Promotion. 1994 Facharzt für Interne Medizin, 1996 Zusatzfacharzt Kardiologie. 2000 Habilitation Innere Medizin, 2001 ao. Universitätsprofessor, 2004 leitender Oberarzt, 2005 MSc Gesundheitsmanagement.



Literatur:

- Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery; European Society of Cardiology (ESC), Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. Eur Heart J 2009; 30: 2769–812.
- Morris CK, Ueshima K, Kawaguchi T, et al. The prognostic value of exercise capacity: a review of the literature. Am Heart J 1991; 122: 1423–31.
- Mangano DT. Perioperative medicine: NHLBI working group deliberations and recommendations. J Cardiothorac Vasc Anesth 2004; 18: 1–6.
- Bibbins-Domingo K, Gupta R, Na B, et al. N-terminal fragment of the prohormone brain-type natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiovascular events, and mortality in patients with stable coronary heart disease. JAMA 2007; 297: 169–76.
- Dernellis J, Panaretou M. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients. Heart 2006; 92: 1645–50.
- Rodseth RN, Padayachee L, Biccard BM. A meta-analysis of the utility of pre-operative brain natriuretic peptide in predicting early and intermediate-term mortality and major adverse cardiac events in vascular surgical patients. Anaesthesia 2008; 63: 1226–33.
- Cuthbertson BH, Amiri AR, Croal BL, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting medium-term mortality in patients undergoing major non-cardiac surgery. Am J Cardiol 2007; 100: 1310–3.
- Cuthbertson BH, Card G, Croal BL, et al. The utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative cardiac events and mortality in patients undergoing major emergency non-cardiac surgery. Anaesthesia 2007; 62: 875–81.
- Noordzij PG, Boersma E, Bax JJ, et al. Prognostic value of routine preoperative electrocardiography in patients undergoing noncardiac surgery. Am J Cardiol 2006; 97: 1103–6.
- Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al.; Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006; 27: 1341–81.
- Cruickshank JM. Are we misunderstanding beta-blockers. Int J Cardiol 2007; 120: 10–27.
- Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, et al.; POBBLE trial investigators. Perioperative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. J Vasc Surg 2005; 41: 602–9.
- Dunkelgrun M, Boersma E, Schouten O, et al.; Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. Bisoprolol and fluvastatin for the reduction of perioperative cardiac mortality and myocardial infarction in intermediate-risk patients undergoing noncardiovascular surgery: a randomized controlled trial (DECREASE-IV). Ann Surg 2009; 249: 921–6.
- Hoeks SE, Scholte Op Reimer WJ, van Urk H, et al. Increase of 1-year mortality after perioperative beta-blocker withdrawal in endovascular and vascular surgery patients. Eur J Vasc Endovasc Surg 2007; 33: 13–9.
- Shamash JB, Trost JC, Gold JM, et al. Perioperative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. Am Heart J 2001; 141: 148–53.
- Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. N Engl J Med 1999; 341: 1789–94.
- Shah KB, Kleinman BS, Rao TL, et al. Angina and other risk factors in patients with cardiac diseases undergoing noncardiac operations. Anesth Analg 1990; 70: 240–7.
- Vitez TS, Soper LE, Wong KC, et al. Chronic hypokalemia and intraoperative dysrhythmias. Anesthesiology 1985; 63: 130–3.
- Oostergera M, Voors AA, Pinto YM, et al. Effects of quinapril on clinical outcome after coronary artery bypass grafting (The QUO VADIS Study). Quinapril on Vascular Ace and Determinants of Ischemia. Am J Cardiol 2001; 87: 542–6.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J 2008; 29: 2388–442.
- Lindblad B, Persson NH, Takolander R, et al. Does low-dose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? A double-blind, placebo-controlled randomized trial. Stroke 1993; 24: 1125–8.
- Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G. Systematic review of antiplatelet therapy for the prevention of myocardial infarction, stroke or vascular death in patients with peripheral vascular disease. Br J Surg 2001; 88: 787–800.
- Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. Eur Heart J 2006; 27: 2667–74.
- Rosenstock RS, Tangney CC. Antiatherothrombotic properties of statins: implications for cardiovascular event reduction. JAMA 1998; 279: 1643–50.
- Hindler K, Shaw AD, Samuels J, et al. Improved postoperative outcomes associated with preoperative statin therapy. Anesthesiology 2006; 105: 1260–72.
- Williams TM, Harken AH. Statins for surgical patients. Ann Surg 2008; 247: 30–7.
- Schouten O, Hoeks SE, Welten GM, et al. Effect of statin withdrawal on frequency of cardiac events after vascular surgery. Am J Cardiol 2007; 100: 316–20.

Einfluss einer Maßnahme zur betrieblichen Gesundheitsförderung mit Einsatz von Schrittzählern zur Senkung kardiovaskulärer Risikofaktoren (Schrittzählerstudie „DAMP plus 3000!“)

A. Leibiger¹, B. Weisser¹, M. Grünhagen², M. Köhler²

Kurzfassung: *Hintergrund:* Zwischen körperlicher Aktivität und kardiovaskulären Risikofaktoren, wie z. B. Bluthochdruck und Fettleibigkeit, wird eine negative Korrelation postuliert. In Interventionsstudien zum Thema Blutdruck, Körperfettanteil und Bewegung wurde in diesem Zusammenhang in der Vergangenheit vorwiegend die Bedeutung gezielter Sportprogramme und nicht die der Alltagsaktivität untersucht.

Methoden: Im Verlauf der 6-monatigen Studie wurden bei allen Studienteilnehmern (n = 99) Schrittzahl, Blutdruck und Bauchumfang gemessen. Für die Interventionsgruppenprobanden wurde ein konkretes Schrittziel zur Steigerung der körperlichen Aktivität (+3000 Schritte/Tag) festgelegt. Die Schrittzahl wurde täglich mittels Schrittzähler gemessen und in einem Tagebuch dokumentiert. Flankierend wurde ein Programm zur gesundheitlichen Aufklärung und Motivation durchgeführt.

Ergebnisse: Innerhalb der Interventionsgruppe zeigte sich eine signifikante Steigerung der körperlichen Aktivität (+2281 Schritte/Tag; +29,7 %) sowie eine Reduktion des Bauchumfangs (–3 cm). Bei den Respondern (≥ 2000+ Schritte/Tag) ergab sich eine signifikante diastolische Blutdrucksenkung von –4,8 mmHg. Die Intervention zeigte

geschlechtsspezifische Effekte und war bei den männlichen Probanden stärker wirksam.

Schlussfolgerung: Körperliche Aktivität lässt sich durch gezielte Bewegungsempfehlungen für den Alltag und durch die Verwendung von Schrittzählern signifikant steigern und kann zu einer relevanten Reduktion des Risikoprofils für Herz-Kreislauf-Erkrankungen beitragen.

Schlüsselwörter: Schrittzähler, körperliche Aktivität, Blutdruck, Taillenumfang, Präventivmedizin, betriebliche Gesundheitsförderung

Abstract: Effect of a Measure for Workplace Health Promotion with the Use of Pedometers to Reduce Cardiovascular Risk Factors (Pedometer study “DAMP plus 3000!”).

Background: A negative correlation has been proposed for the relation between physical activity and cardiovascular risk factors such as hypertension and obesity. Previous intervention studies on the context of blood pressure, body fat, and physical activity mainly considered targeted sports programs but not activities of daily living.

Methods: For all participants (n = 99) the data for number of steps per day, blood pressure,

and waist circumference were measured during the 6-month study period. To increase physical activity a defined step goal (an additional 3000 steps/day) was set for the participants of the intervention group. The number of steps per day was counted by pedometer and was documented in a diary. Concomitantly, a program of health education and motivation was conducted.

Results: The intervention group showed a significant increase in physical activity (+2281 steps/day; +29.7 %) and a reduction in waist circumference (–3 cm). The responder group (≥ 2000+ steps/day) showed also a significant lowering of diastolic blood pressure (–4.8 mmHg). The intervention caused gender-specific effects and was more effective in the male study group.

Conclusion: Physical activity can be significantly increased by exercise recommendations for everyday life and the use of pedometers and this may contribute to a significant reduction in the risk profile for cardiovascular disease.

J Hypertonie 2012; 16 (4): 12–7.

Key words: pedometer, physical activity, blood pressure, waist circumference, preventive medicine, workplace health promotion

■ Einleitung

Körperliche Aktivität ist einer der wichtigsten salutogenen Faktoren in der Prävention und Rehabilitation chronischer Erkrankungen und spielt lebenslang eine zentrale Rolle bei der Erhaltung der Gesundheit [1]. Es wird geschätzt, dass körperliche Inaktivität weltweit für rund 1,9 Millionen frühzeitige Todesfälle verantwortlich ist [2]. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, und darunter führend die ischämische (koronare) Herzkrankung (KHK), bilden mit etwa 50 % aller Todesfälle die mit Abstand häufigste Todesursache in Deutschland sowie in anderen europäischen Ländern. Dies gilt für Frauen und Männer gleichermaßen [3].

Betrachtet man ausschließlich diejenige Altersgruppe, für die diese Todesfälle als „vermeidbar“ angesehen werden können (Frauen und Männer zwischen 45 und 65 Jahren), so ergibt sich für Todesfälle durch KHK, Diabetes mellitus, Hypertonie und zerebrovaskuläre Erkrankungen zusammen eine „vermeidbare“ Mortalität von ungefähr 20 % mit einem etwas höheren Anteil bei Männern gegenüber Frauen. Weitergehende Schätzungen besagen sogar, dass bis zu 80 % der KHK-bedingten Todesfälle vermieden werden könnten, wenn die Menschen nicht rauchen, sich mehr bewegen und sich fettärmer ernähren würden [4]. Auch in der aktuellen Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen wird in diesem Zusammenhang festgestellt: „Ausreichende körperliche Bewegung, gesunde Ernährung und Nicht-Rauchen sollten vor jeder medikamentösen Intervention stehen bzw. diese begleiten“ [5].

Aufgrund des demographischen Wandels mit zunehmend älter werdenden Belegschaften – mit überwiegend sitzendem Arbeits- und Lebensstil und vielfältigen Stressbelastungen – steigt insbesondere bei Arbeitgebern seit einigen Jahren das Interesse an der gezielten Förderung der Gesundheitspotenziale ihrer Mitarbeiter. Eine gezielte betriebliche Gesund-

Eingelangt am 25. April 2012; angenommen nach Revision am 25. Juli 2012; Pre-Publishing Online am 2. Oktober 2012

Aus der ¹Abteilung Sportmedizin, Institut für Sportwissenschaft, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, der ²Helios-Rehaklinik Damp, Deutsches Zentrum für Präventivmedizin Damp, Deutschland

Korrespondenzadresse: Annett Leibiger, Abteilung Sportmedizin, Institut für Sportwissenschaft, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, D-24098 Kiel, Olshausenstraße 74; E-Mail: annett.leibiger@web.de

heitsförderung soll die Gesundheit und Leistungsfähigkeit der Belegschaften erhalten und zur Steigerung der Lebensqualität in sämtlichen Lebensbereichen beitragen. Arbeitgeber haben ein besonderes Interesse an Maßnahmen zur Krankheitsprävention, weil leistungsfähige Mitarbeiter weniger krankheitsbedingte Fehlzeiten verursachen, produktiver arbeiten und gesunde Mitarbeiter länger im Erwerbsleben bleiben und damit ihre Kompetenz den Betrieben länger zur Verfügung steht.

Die vorliegende Arbeit untersucht die Wirksamkeit einer 6-monatigen Maßnahme zur betrieblichen Gesundheitsförderung unter Einsatz von Schrittzählern, Bewegungstagebüchern und einem Programm zur gesundheitlichen Aufklärung und Motivation im Hinblick auf Bewegungsverhalten, Gender-Effekte und kardiovaskuläre Risikofaktoren.

■ Methoden

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine prospektive Evaluationsstudie. Der experimentelle Teil der Studie wurde in der Zeit vom 01.10.2010–31.03.2011 durchgeführt. Neben einer differenzierten Analyse der Alltagsaktivität der Studienteilnehmer wurden im Verlauf kardiovaskuläre Risikoparameter (Körpergewicht, Bauchumfang, Body-Mass-Index und Blutdruckwerte) erhoben. Die Veränderungen der Alltagsaktivität und ausgewählter biometrischer Daten wurden im Langzeitverlauf auf Korrelationen überprüft. Als Endpunkte der Studie wurden die nachstehend aufgelisteten Parameter festgelegt und zu definierten Zeitpunkten unter standardisierten Bedingungen bestimmt:

- Körperliche Aktivität (Schritte/Tag)
- Körpergewicht (kg)
- Body-Mass-Index (kg/m²)
- Bauchumfang (cm)
- Systolischer und diastolischer Blutdruck (mmHg)

Das für die Studie geworbene Probandenkollektiv bestand aus Erwachsenen mit überwiegend sitzender beruflicher Tätigkeit. Die Probanden wurden aus 2 Unternehmen in Schleswig-Holstein rekrutiert. Das Gesamtkollektiv (n = 99) bestand aus 49 Interventions- und 50 Kontrollgruppenprobanden. Das Durchschnittsalter betrug in der Interventionsgruppe zu Studienbeginn 42 Jahre und in der Kontrollgruppe 44 Jahre (Tab. 1). Während für die Interventionsgruppe der vorliegenden Untersuchung Mitarbeiter aus einem Softwareunternehmen und einer Reha-Klinik rekrutiert wurden, setzte sich die Kontrollgruppe fast ausschließlich aus Mitarbeitern der Reha-Klinik zusammen. Während die Studienteilnehmer des Softwareunternehmens vorrangig im IT-Bereich tätig waren, wur-

den die Probanden der Reha-Klinik überwiegend aus dem ärztlichen Bereich rekrutiert. Insgesamt konnte ein weitgehend ausgewogenes geschlechts-, alters- und bildungsspezifisches Verhältnis zwischen den Interventions- und Kontrollgruppenprobanden erzielt werden.

Die Untersuchungen bestanden (1) aus der Bestimmung der mittels Schrittzähler erhobenen Alltagsaktivität und (2) den direkten Körpermessungen (Körpergewicht, Körpergröße, Bauchumfang, systolischer und diastolischer Blutdruck).

Die Probanden der Interventionsgruppe starteten die Intervention nach einer 1-stündigen Informationsveranstaltung (Inhalte: Studienziele, gesundheitliche Aufklärung, Motivation) mit einem definierten Bewegungsziel (+3000 Schritte/Tag zu dem mittels 1-wöchiger Baseline-Messung ermittelten individuellen Ausgangsaktivitätsniveau) und dokumentierten die Schrittzahl täglich in einem Bewegungstagebuch. Zur Motivationsförderung wurde die 6-monatige Intervention als Gehwettbewerb zwischen den beiden teilnehmenden Unternehmensgruppen initiiert. Am Ende eines jeden Untersuchungsmonats erfolgte bei den Interventionsgruppenprobanden eine zusätzliche selbständige Messung von Körpergewicht sowie Bauch- und Hüftumfang inklusive Dokumentation im Bewegungstagebuch. Die Probanden erhielten zur weiteren Motivationsförderung eine monatliche statistische Auswertung zum eigenen und kollektiven Bewegungsverhalten sowie wöchentliche Motivationszitate per E-Mail.

Zu Studienbeginn sowie nach 6 Monaten erfolgte eine standardisierte Untersuchung der Interventions- und Kontrollgruppenprobanden zur Erhebung der Daten zu den Endpunkten der Studie.

Die Probanden der Kontrollgruppe erhielten ausschließlich zum Studienbeginn und -ende einen Schrittzähler und ermittelten über einen Zeitraum von jeweils 7 Tagen ihr durchschnittliches körperliches Aktivitätsniveau unter ihren üblichen Alltagsbedingungen und dokumentierten die geleisteten Schrittzahlen pro Tag. Die Kontrollgruppenprobanden wurden informiert, dass sie zu einem Kontrollkollektiv gehören, und erhielten keine Hintergrundinformationen bezüglich der Intervention.

Zur Durchführung der vorliegenden Studie wurde der Schrittzähler Yamax SW 200 (Yamax Corp., Tokyo, Japan) einge-

Tabelle 1: Anthropometrische Daten des Gesamtkollektivs zum Studienbeginn.

	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Alter	25–60 Jahre (Durchschnitt 42 J.)	23–69 Jahre (Durchschnitt 44 J.)
Frauen	n = 24 (49 %)	n = 26 (52 %)
Männer	n = 25 (51 %)	n = 24 (48 %)
Gesamt	n = 49 (100 %)	n = 50 (100 %)

Tabelle 2: Anthropometrische Daten des Gesamtkollektivs zu Studienende inklusive Bildungsstatus in absoluten und prozentualen Anteilen.

	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Alter	25–60 Jahre (Durchschnitt: 43 J.)	23–69 Jahre (Durchschnitt: 44 J.)
Gesamt	n = 34 (100 %)	n = 41 (100 %)
Frauen	n = 15 (44 %)	n = 19 (46 %)
Männer	n = 19 (56 %)	n = 22 (54 %)
Abitur	n = 18 (53 %)	n = 26 (64 %)
Realschule	n = 11 (32 %)	n = 10 (24 %)
Hauptschule/ Andere	n = 5 (15 %)	n = 5 (12 %)

Tabelle 3: Veränderungen der durchschnittlichen körperlichen Aktivität bei den Interventions- und Kontrollgruppenprobanden im Studienverlauf (*p = 0,002).

	Gruppe	Probanden (n)	Mittelwert (Schritte/Tag)	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Schrittdifferenz im Verlauf	Intervention	34	2281,2*	3169,84	543,62
	Kontrolle	41	241,6*	2185,90	341,38

Tabelle 4: Veränderungen der durchschnittlichen körperlichen Aktivität bei den Frauen und Männern der Interventionsgruppe im Studienverlauf (*p = 0,014).

	Gruppe	Probanden (n)	Mittelwert (Schritte/Tag)	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Schrittdifferenz im Verlauf	Frauen	15	813,3*	1843,62	476,02
	Männer	19	3440,1*	3544,63	813,19

setzt. Die Studienteilnehmer wurden angewiesen, den Schrittzähler ganztägig (vom Aufstehen/Ankleiden bis zum Schlafengehen/Entkleiden) am Hosengürtel/-bund zu tragen. Die Bauchumfangmessungen erfolgten standardisiert mittels Body-Maßband (1,5-m-Maßband, Kolibri, Bad Gottleuba-Berggießhübel) nach folgenden Vorgaben:

- Vor dem Frühstück
- Stehend
- Direkt auf der Haut
- An der dicksten Stelle des Bauches (meist ca. 2 cm oberhalb des Bauchnabels)
- Bei ausgeatmetem Zustand

Zur Gewährleistung größtmöglicher Messgenauigkeit und geringster Messvariabilität wurden alle Bauchumfangmessungen der Studienteilnehmer von einem einzigen Untersucher durchgeführt. Der Blutdruck wurde elektronisch am linken Oberarm in körperlichem Ruhezustand gemessen (Blutdruckmessgerät: VISOMAT Comfort II, Uebe, Wertheim). Bei allen Ergebnisauswertungen wurde jeweils der Mittelwert einer Zweifachmessung zu Studienbeginn und -ende berücksichtigt.

■ Ergebnisse

Für die geschlechts- und bildungsspezifische Datenanalyse konnten in der Interventionsgruppe bis zum Studienende die vollständigen Datenreihen von 19 Männern und 15 Frauen (n = 34) berücksichtigt werden. Zum Vergleich konnten die Studiendaten von 22 Männern und 19 Frauen (n = 41) in der Kontrollgruppe herangezogen werden (Tab. 2). Das Durchschnittsalter betrug in der Interventionsgruppe bei Studienabschluss 43 und in der Kontrollgruppe 44 Lebensjahre. Das Altersspektrum in der Kontrollgruppe lag in einem Bereich von 23–69 Jahren. In der Interventionsgruppe befanden sich zum Studienende Probanden im Alter von 25–60 Jahren. Der Bildungsstatus war in beiden Gruppen annähernd gleich verteilt.

In der Interventionsgruppe lag das körperliche Aktivitätsniveau zu Beginn der Studie (Baseline-Messung) im Durchschnitt bei 7683,3 Schritten/Tag. Innerhalb der Kontroll-

gruppe betrug die durchschnittliche körperliche Aktivität zu Studienbeginn 9658,7 Schritte/Tag. Im Studienverlauf zeigte sich bei der Interventionsgruppe eine Erhöhung der durchschnittlichen körperlichen Aktivität von 7683,3 auf 9964,5 Schritte/Tag (+2281,2). Bei den Kontrollgruppenprobanden war eine Steigerung des durchschnittlichen Aktivitätsniveaus von 9658,7 auf 9900,3 Schritte/Tag (+241,6) zu verzeichnen. Diese Ergebnisse entsprechen einer Aktivitätszunahme von 29,7 % bei der Interventionsgruppe gegenüber einer Steigerung der körperlichen Aktivität innerhalb der Kontrollgruppe von 2,5 % (Tab. 3). Bei der Veränderung des Aktivitätsniveaus im Studienverlauf zeigte sich beim Vergleich der Ergebnisse von Interventions- und Kontrollgruppe eine statistische Signifikanz von p = 0,002.

Bei den weiblichen Studienteilnehmern zeigte sich im Verlauf eine Erhöhung der durchschnittlichen körperlichen Aktivität von 8760,5 auf 9573,9 Schritte/Tag (+813,4). Bei den männlichen Probanden nahm das durchschnittliche Aktivitätsniveau von 6832,9 auf 10.273,0 Schritte/Tag (+3440,1 Schritte/Tag) zu. Diese Ergebnisse entsprechen einer Aktivitätszunahme von 50,3 % bei den Männern gegenüber einer Steigerung der körperlichen Aktivität innerhalb der Frauengruppe von 9,3 % (Tab. 4) und zeigten im Gruppenvergleich statistische Signifikanz (p < 0,05).

Der Bauchumfang betrug in der Interventionsgruppe zu Beginn der Studie (Baseline-Messung) im Durchschnitt 90,4 cm. Innerhalb der Kontrollgruppe lag der durchschnittliche Bauchumfang zu Studienbeginn bei 85,6 cm. Im Studienverlauf war in der Interventionsgruppe eine Verminderung des durchschnittlichen Bauchumfangs von 90,4 cm auf 87,4 cm (–3,0 cm) nachweisbar. Innerhalb der Kontrollgruppe war eine Reduktion des durchschnittlichen Bauchumfangs von 85,6 cm auf 84,5 cm (–1,1 cm) zu verzeichnen. Diese Ergebnisse entsprechen einer Bauchumfangreduktion von 3,3 % in der Interventionsgruppe gegenüber einer Verminderung des Bauchumfangs innerhalb der Kontrollgruppe von 1,3 % (Tab. 5). Auch bei der Veränderung des durchschnittlichen Bauchumfangs im Studienverlauf zeigte sich beim Vergleich der Ergebnisse von Interventions- und Kontrollgruppe eine statistische Signifikanz (p < 0,05).

Tabelle 5: Veränderungen des durchschnittlichen Bauchumfangs in der Interventions- und Kontrollgruppe im Studienverlauf (*p = 0,011).

	Gruppe	Probanden (n)	Mittelwert (cm)	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Differenz Bauchumfang im Verlauf	Intervention	34	-3,0*	2,99	0,51
	Kontrolle	41	-1,1*	3,10	0,48

Die Interventionsgruppenprobanden mit einer im Verlauf erzielten Steigerung der körperlichen Aktivität von ≥ 2000 Schritten/Tag (Responder $\geq 2000+$) konnten eine Senkung des durchschnittlichen diastolischen Blutdrucks (RRD) von 88,4 mmHg auf 83,6 mmHg ($-4,8$ mmHg) erreichen. Bei den Interventionsgruppenprobanden, die im Studienverlauf eine Steigerung der körperlichen Aktivität von < 2000 Schritten/Tag (Non-Responder $< 2000+$) erzielt hatten, war ein Anstieg des durchschnittlichen diastolischen Blutdrucks von 79,7 mmHg auf 81,6 mmHg ($+1,9$ mmHg) zu verzeichnen. Diese Ergebnisse entsprechen einer Reduktion des diastolischen Blutdrucks von 5,4 % bei den Respondern $\geq 2000+$ gegenüber einem Anstieg des diastolischen Blutdrucks von 2,4 % bei den Non-Respondern $< 2000+$ (Abb. 1). Auch diese Ergebnisse ergaben im Gruppenvergleich eine statistische Signifikanz mit einem Niveau von $p < 0,05$. Bei den systolischen Blutdruckwerten zeigten sich bei beiden Studiengruppen im Verlauf unveränderte Werte. Auch alle weiteren evaluierten Parameter, wie z. B. Körpergewicht und Body-Mass-Index (BMI), zeigten im Hinblick auf eine differenzierte geschlechts-, bildungs- und responderspezifische Analyse keine statistische Signifikanz.

Diskussion

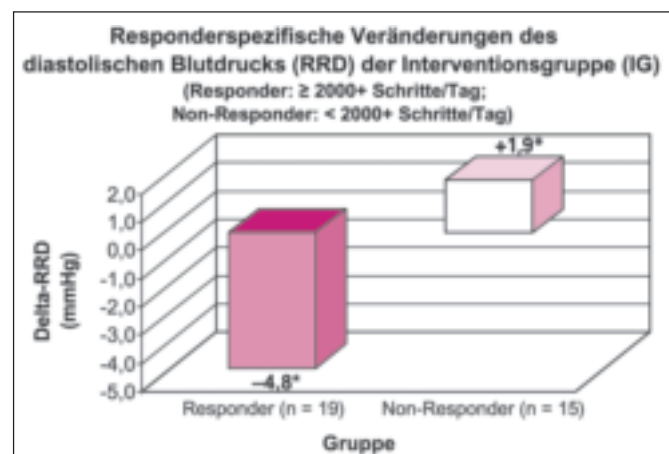
In der vorliegenden Interventionsstudie konnte unter Einsatz von Schrittzählern und eines flankierenden Programms zur gesundheitlichen Aufklärung und Motivation eine signifikante Zunahme der körperlichen Aktivität ($p = 0,002$) in Form von zusätzlich zurückgelegten Schritten pro Tag erzielt werden. Im Studienverlauf zeigte sich bei der Interventionsgruppe eine Erhöhung der durchschnittlichen körperlichen Aktivität von 7683,3 auf 9964,5 Schritte/Tag ($+2281,2$). Bei den Kontrollgruppenprobanden war eine Steigerung des durchschnittlichen Aktivitätsniveaus von 9658,7 auf 9900,3 Schritte/Tag ($+241,6$) zu verzeichnen. Diese Ergebnisse entsprechen einer Aktivitätszunahme von 29,7 % bei der Interventionsgruppe gegenüber einer Steigerung der körperlichen Aktivität innerhalb der Kontrollgruppe von 2,5 %. Es konnte analog dem Ergebnis vergleichbarer Studien [6, 7] zudem gezeigt werden, dass sich bei den niedrigsten körperlichen Ausgangsaktivitätsniveaus die höchsten absoluten und prozentualen Aktivitätszunahmen erzielen lassen.

In einer großen amerikanischen Metaanalyse konnten bereits vergleichbare Ergebnisse ermittelt werden. 26 Studien, davon 18 Beobachtungs- und 8 randomisierte kontrollierte Studien, wurden bei dieser Untersuchung berücksichtigt. 2767 Probanden wurden über durchschnittlich 18 Wochen im Hinblick auf Bewegungsverhalten und kardiovaskuläre Risikofaktoren untersucht. Dabei zeigte sich eine signifikante Steigerung der

körperlichen Aktivität um 2183 Schritte pro Tag bezogen auf das Ausgangsaktivitätsniveau ($+26,9$ %) [8].

Die Steigerung der körperlichen Aktivität um 29,7 % erscheint in der vorliegenden Studie umso beachtlicher, als sich der Studienverlauf über das gesamte Winterhalbjahr 2010/11 (10/2010–04/2011) erstreckte. Dass in Wintermonaten das Bewegungsverhalten negativ beeinflusst werden kann, konnte bereits in einer Studie bei Erstsemester-Studenten an der Brigham Young University gezeigt werden. Mit einem vorgegebenen Schrittziel von 10.000 Schritten pro Tag wurde das Bewegungsverhalten von 46 Probanden unter Einsatz von Schrittzählern über ein gesamtes akademisches Jahr beobachtet. Dabei zeigte sich initial eine Erhöhung des Bewegungsumfanges, welcher dann im Verlauf des Jahres wieder abnahm. Insbesondere im Monat Dezember konnte ein deutlich reduziertes Aktivitätsniveau bei den Studienteilnehmern beobachtet werden. Im Gesamtergebnis betrachtet ergaben sich jedoch auch in dieser Schrittzählerstudie signifikante Effekte im Hinblick auf Bewegungsverhalten und Gesundheitsstatus [9].

Der Vergleich der körperlichen Aktivitätsprofile bei Männern und Frauen ergab in der vorliegenden Studie eine Steigerung der durchschnittlichen körperlichen Aktivität von insgesamt 9,3 % bei den Frauen und 50,3 % bei den Männern. Dabei wurde bei den männlichen Studienprobanden ein Ausgangsaktivitätsniveau von 6832,9 Schritten/Tag und bei den Frauen von 8760,5 Schritten/Tag ermittelt. Auch in diesem Zusammenhang zeigte sich, wie in vergleichbaren Studien [6, 7], dass bei den Probanden mit niedrigen Ausgangsaktivitätsniveaus im Studienverlauf die höchsten absoluten und prozentualen Aktivitätszunahmen erreicht werden können. Als Ursache für das niedrigere Ausgangsaktivitätsniveau bei den männlichen Studienteilnehmern kann für die vorliegende Studie z. B. angenommen werden, dass sich primär besonders

**Abbildung 1:** Veränderungen des durchschnittlichen diastolischen Blutdrucks (RRD) der Responder $\geq 2000+$ und Non-Responder $< 2000+$ im Studienverlauf (*p = 0,010).

bewegungsarme und -abstinente Männer und tendenziell eher bewegungsorientierte und -aktive Frauen vom Präventionsangebot angesprochen fühlten und sich zu einer Teilnahme entschließen konnten. Das unterschiedliche körperliche Ausgangsaktivitätsniveau der Interventions- und Kontrollgruppenprobanden der vorliegenden Studie resultiert aus einer zufälligen Häufung besonders bewegungsaktiver Frauen innerhalb der Kontrollgruppe. Die unterschiedlichen Ausgangsaktivitätsniveaus beeinflussen die wissenschaftliche Aussagekraft bezüglich der erzielten Aktivitätszunahme im Gruppenvergleich. Weiterführende (Vorab-) Untersuchungen, z. B. zur Ausgangsmotivationslage der Studienteilnehmer, wären in diesem Zusammenhang wünschenswert.

Bei den direkten Körpermessungen ergab sich in der vorliegenden Untersuchung innerhalb der Interventionsgruppe im Studienverlauf eine Verminderung des durchschnittlichen Bauchumfangs von 90,4 cm auf 87,4 cm (–3,0 cm). Innerhalb der Kontrollgruppe konnte eine Reduktion des durchschnittlichen Bauchumfangs von 85,6 cm auf 84,5 cm (–1,1 cm) ermittelt werden. Im Rahmen der „European Prospective Investigation into Cancer and nutrition“- (EPIC-) Studie konnte nachgewiesen werden, dass ein erhöhter Bauchumfang als ein separater, also vom Körpergewicht unabhängiger, und wichtiger gesundheitlicher Risikofaktor zu verstehen ist. Die Studie zeigte, dass ein erhöhter Bauchumfang mit einem erhöhten Sterberisiko korreliert. Das niedrigste gesundheitliche Risiko ergab sich bei den weiblichen Studienteilnehmern bei einem Bauchumfang zwischen 75 und 80 cm und einem Bauchumfang zwischen 90 und 95 cm bei den männlichen Probanden [10]. In diesem Zusammenhang darf die signifikante Reduktion des durchschnittlichen Bauchumfangs in einen prognostisch günstigen Referenzbereich (Frauen: 75–80 cm, Männer: 90–95 cm) als beachtliches Ergebnis für beide Geschlechtergruppen der vorliegenden Studie angesehen werden. Da im Hinblick auf Körpergewicht und BMI-Wert keine signifikanten Effekte erzielt werden konnten, sollte eine Bauchumfangreduktion als besonders sensibler Parameter, insbesondere für initiale Erfolge einer entsprechenden Intervention, überprüft und diskutiert werden. Bei den weiblichen Probanden zeigte sich im Verlauf eine Verminderung des durchschnittlichen Bauchumfangs von 83,3 cm auf 79,7 cm (–3,6 cm). Bei den männlichen Studienteilnehmern war eine Reduktion des durchschnittlichen Bauchumfangs von 96,0 cm auf 93,6 cm (–2,4 cm) zu verzeichnen. Erzielt wurden diese Ergebnisse, obwohl bei den Frauen eine geringere Steigerung des Bewegungsumfanges zu verzeichnen war. Künftige Studien müssten in diesem Zusammenhang klären, ob die Frauen die erzielte Bauchumfangreduktion durch z. B. eine zusätzliche diätetische Ernährung oder sonstige, nicht evaluierte körperliche Aktivitäten (z. B. Schwimmen) erreicht haben. Im Rahmen der Abschlussgespräche zur vorliegenden Studie zeigte sich bei den Frauen insgesamt ein größeres Interesse an einer kalorienbewussten Ernährung als an körperlichen Trainingsmaßnahmen. Bei den männlichen Probanden konnte insgesamt eine gegenläufige Tendenz festgestellt werden.

Vergleichbare Korrelationen zwischen Geschlecht, Körperkonstitution und Bewegungsverhalten wurden auch in der Querschnittstudie „Fit fürs Leben“ ermittelt. Bei dieser Untersuchung wurden 12.835 Probanden zwischen 16 und 25 Jah-

ren im Hinblick auf BMI, Taillenumfang, Körperfettanteil sowie Sportaktivität, Gesundheitsverhalten und Ernährungsgewohnheiten evaluiert. Hierbei zeigte sich, dass nur ¼ der weiblichen Studienteilnehmer übergewichtig waren, dafür aber wesentlich sportlich inaktiver als die männlichen Probanden [11].

In der vorliegenden Studie konnte bei den Probanden, die im Verlauf ≥ 2000 Schritte pro Tag oberhalb ihres Ausgangsaktivitätsniveaus zurücklegen konnten (Responder $\geq 2000+$ Schritte/Tag), eine Senkung des diastolischen Blutdrucks von 4,8 mmHg erzielt werden. Es ergab sich konkret eine Reduktion des durchschnittlichen diastolischen Blutdrucks von 88,4 auf 83,6 mmHg mit statistischer Signifikanz ($p < 0,05$). Insbesondere spricht in der vorliegenden Studie der signifikante Unterschied bei den diastolischen Blutdruckveränderungen zwischen Respondern ($\geq 2000+$ Schritte/Tag) und entsprechenden Non-Respondern ($< 2000+$ Schritte/Tag) der Interventionsgruppe für einen tatsächlichen Effekt der erfolgreichen Intervention. Im Rahmen einer Auswertung von 14 prospektiven Studien an 37.000 Hypertonikern konnte gezeigt werden, dass entsprechende Blutdrucksenkungen (systolisch: 4–5 mmHg; diastolisch: 2–3 mmHg) eine relative Risikoreduktion für Schlaganfälle von 42 % bewirken können. Als Antihypertensiva wurden in diesen Studien Diuretika und Betablocker eingesetzt [12]. Bei der Bewertung derartiger Ergebnisse muss allerdings berücksichtigt werden, dass medikamentöse Blutdrucksenkungen mit einer alleinigen Senkung des Blutdrucks durch ein verändertes körperliches Aktivitätsniveau nur bedingt vergleichbar sind, da sowohl beim Einsatz von Medikamenten als auch bei einer Veränderung des körperlichen Aktivitätsniveaus von multifaktoriellen Wirkungen ausgegangen werden muss. Zur Bewertung einer konkreten Beeinflussung des Herzinfarkt- oder Schlaganfallrisikos durch alleinige Steigerung der körperlichen Aktivität wären weiterführende Evaluationen wünschenswert.

Bei der vorliegenden Untersuchung müssen methodische Schwächen beachtet werden. Vorrangig sind in diesem Zusammenhang die unterschiedlichen körperlichen Ausgangsaktivitätsniveaus der Geschlechtsgruppen sowie der Interventions- und Kontrollgruppenprobanden zu nennen. Die vorliegende Interventionsstudie besticht jedoch durch ihre Kompaktheit, Alltagstauglichkeit und insbesondere durch die folgenden methodischen Kriterien:

- Kontinuierliche ärztliche Begleitung der Präventionsmaßnahme
- Definition objektiv messbarer Erfolgskriterien und Maßnahmenziele
- Festlegung individueller, niederschwelliger und alltags-tauglicher Präventions- und Trainingsziele
- Nachhaltiges Motivations- und Transfer-Coaching (Online-Coaching)
- Wettbewerbs- und Kampagnencharakter der Präventionsmaßnahme

Des Weiteren sind der geringe Materialaufwand und die konkrete inhaltliche Ausarbeitung und Beschreibung der Maßnahme in einem Studienmanual zu betonen, die eine exakte Replikation der Intervention ermöglicht. Hinzu kommen das kostensparende Gruppeninterventionsdesign sowie ein geringer

zeitlicher Betreuungsaufwand (z. B. Online-Coaching). Beides erleichtert eine Implementierung in ein klinisches Setting.

■ Relevanz für die Praxis

Körperliche Aktivität lässt sich gerade bei dem wichtigen Zielkollektiv von Menschen mit ausgeprägtem Bewegungsmangel und geringem Interesse an Maßnahmen zur betrieblichen Gesundheitsförderung durch gezielte Bewegungsempfehlungen für den Alltag und durch den Einsatz von Schrittzählern signifikant steigern.

Durch eine gesteigerte Alltagsaktivität kann ein positiver Einfluss auf das individuelle kardiovaskuläre Risikoprofil genommen werden. Der Anstieg der Alltagsaktivität ist z. B. mit einer signifikanten diastolischen Blutdrucksenkung assoziiert, hier ist möglicherweise schon eine Steigerung von > 2000 Schritten/Tag effektiv.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

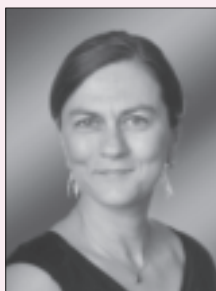
Literatur:

1. Huy C, Schneider S. Instrument für die Erfassung der physischen Aktivität im mittleren und höheren Alter. Entwicklung, Prüfung und Anwendung des „German-PAQ-50+“. Z Gerontol Geriatr 2008; 41: 208–16.
2. WHO. The World Health Report 2002: reducing risk, promoting health life. World Health Organization, Geneva, 2002.
3. Statistisches Bundesamt. Statistisches Jahrbuch 2006 für die Bundesrepublik Deutschland. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, 2006.
4. Willet WC. Balancing life-style and genomics research for disease prevention. Science 2002; 296: 695–8.
5. Gohlke H, Albus C, Bönner G, et al. Leitlinie Risikoadjustierte Prävention von Herz- und Kreislauferkrankungen. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, 2007. <http://leitlinien.dgk.org>
6. Thomas L, Williams M. Promoting physical activity in the workplace: using pedometers to increase daily activity levels. Health Promot J Austr 2006; 17: 97–102.
7. Puig-Ribeira A, McKenna J, Gilson N, et al. Change in work day step counts, wellbe-

- ing and job performance in Catalan university employees: a randomised controlled trial. Promot Educ 2008; 15: 11–6.
8. Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V, et al. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. JAMA 2007; 298: 2296–304.
9. Lecheminant JD, Smith JD, Covington NK, et al. Pedometer use in university freshmen: a randomized controlled pilot study. Am J Health Behav 2011; 35: 777–84.
10. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. N Engl J Med 2008; 359: 2105–20.
11. Leyk D, Rütger T, Wunderlich M, et al. Sportaktivität, Übergewichtsprävalenz und Risikofaktoren. Dtsch Arztebl 2008; 105: 793–800.
12. Collins R, Petro R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart diseases. Part II: Effects of short-term reduction in blood pressure – An overview of the unconfounded randomised drug trials in an epidemiological context. Lancet 1990; 335: 827–38.

Annett Leibiger

Geboren 1970. 1989–1992 Ausbildung zur Hebamme und 1992–2009 Berufstätigkeit als Hebamme. 2004–2011 Medizinstudium an der Medizinischen Hochschule Hannover und der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel. Seit 2012 Assistenzärztin im Fachbereich Gynäkologie.



Concor®
Blutprotol

Concor®COR
Blutprotol

Concor®plus
Blutprotol-HCTE

Hypertonie
KHK (Angina pectoris)
Chronische Herzinsuffizienz

Die Perspektive
fürs Herz

Concor® - Kardioprotektion
durch effektive Blutdruck- und
Herzfrequenzsenkung*

CS-11/10-CHC-23-0 * Quellen: Willekeisen R, Erdmann E. Eur Heart J Suppl. 2008;11:A1-2. Crookshank JM, Int J Cardiol. 2007;120:10-27. Fachkurzinformation siehe Seite 20

Mg⁺⁺-Stoffwechselkorrelationen als Diagnose und Prognose beim Sport und bei Hypertonikern

S. Porta^{1,2}, H. Gell³, B. v. Ehrlich⁴, J. Porta⁵, M. Walzl⁶, K. Kisters⁷

Kurzfassung: Anhand eines Vergleichs der Daten dreier verschiedener Untersuchungen konnten wir demonstrieren, dass Veränderungen von ionisiertem Magnesium im Blut sowohl mit metabolischen Veränderungen als auch mit diastolischen und systolischen Blutdruckveränderungen korrelieren.

Zuerst gelang es darzulegen, dass man imstande ist, durch die Bestimmung von Mg⁺⁺ zusammen mit pH, Laktat und Leistungspunkten bei einem sportlichen Wettbewerb schon vor dem Bewerb anhand einer Mg⁺⁺/pH-Korrelation die Chancen für anschließendes erfolgreiches Abschneiden vorherzusagen [1, 2]. Untersuchungen dieser Werte nach dem Bewerb gestatteten durch korrelative Analysen von Mg⁺⁺-Veränderungen, Leistungspunkten und Laktatveränderungen einen tieferen Einblick in das Anstrengungs-Erfolgs-Verhältnis der Teilnehmer.

Ähnlich den Resultaten beim Sport konnten durch Korrelation von Mg⁺⁺ und diastolischem RR nach dem Test die signifikant-prognostischen Wirkungen der Mg⁺⁺-Bestimmung gezeigt werden. Ähnlich wie beim Verhältnis zwischen Mg⁺⁺ und Leistungspunkten zeigten auch hier diejenigen Patienten mit den geringsten Mg⁺⁺-Abwei-

chungen nach Provokation [1–3] auch die geringsten erregungsbedingten Veränderungen von diastolischem RR und Herzfrequenz durch den Test.

Schließlich konnten wir bei > 300 hypertonen Diabetikern zeigen, dass Blutzuckeränderungen im Rahmen eines Glukoseprofils abhängig vom systolischen Blutdruck sind und eng mit Mg⁺⁺-Veränderungen einhergehen, was einige neue Gedanken über den Mechanismus des Elektrolytverlusts bei Typ-2-Diabetikern und die Rolle des Blutdrucks bei Blutzuckerschwankungen zulässt [4–6].

Schlüsselwörter: ionisiertes Magnesium, Sport, Blutdruck, Korrelation, Metabolismus, Diabetes

Abstract: Correlations between Mg⁺⁺ and Metabolism as Diagnostic and Prognostic Tools in Sport and Hypertensive Patients.

By comparing data from 3 different investigations we undertook to demonstrate that changes of ionized Mg in blood correlate with important metabolic changes as well as changes in diastolic and systolic blood pressures.

Firstly, determinations of Mg⁺⁺ together with pH, lactate, and sportive scores could show that

pH/Mg⁺⁺ relationships already before the contest could predict success chances. After the trial, Mg⁺⁺ delta correlations with scores and lactate granted deeper insight into the effort-success relation of the contestants.

Similar to the results of the sporting contest, Mg⁺⁺ concentrations before a short acute mental load revealed the chances for a change in heart rate and diastolic pressure due to the following concentration test. Similar to the Mg⁺⁺-score relation in the physical trial, patients with the smallest changes in Mg⁺⁺ also showed smallest changes in diastolic pressure and heart rate after the test.

Finally we could show for about 300 hypertensive type-2 diabetics that changes in blood glucose during a routine glucose profile depend on systolic blood pressure and are closely related to Mg⁺⁺ changes as well. These findings provide some new insights into the mechanism of electrolyte loss in type-2 diabetics and the role of blood pressure in glucose fluctuations.

J Hypertonie 2012; 16 (4): 18–22.

Key words: ionized magnesium, sport, blood pressure, correlation, metabolism, diabetes

■ Einleitung

Die Rolle von ionisiertem Magnesium als Marker für den Magnesiumhaushalt wurde bis dato nicht nur deswegen vernachlässigt, weil es einer Bestimmung aus Vollblut nur mit ionenselektiven Elektroden zugänglich ist, sondern auch, weil es scheinbar unvorhersehbar schnell fluktuiert und dadurch für eine verlässliche Bestimmung des Magnesiumstatus ungeeignet erscheint [7]. Es ist nun gelungen zu zeigen, dass diese scheinbar unvorhersehbaren Fluktuationen sehr sensibel auf Stoffwechselveränderungen reagieren, sodass, wenn man diese Veränderungen mitzubestimmen imstande ist, Mg⁺⁺ zu einer empfindlichen Diagnose- und auch Prognosesubstanz für Stoffwechselinteraktionen und damit oft gekoppelten Blutdruckveränderungen wird, die tiefere Einblicke in den gegenseitigen Einfluss von Blutdruck und Metabolismus gewähren kann [8].

■ Material und Methoden

Allgemein

Bestimmung von ionisiertem Mg und Stoffwechselparametern aus Kapillarblut: Aus etwa 100 Mikrolitern Kapillarblut aus der Fingerbeere wurde bei allen 3 angeführten Untersuchungen das ionisierte Magnesium bestimmt. Die Bestimmung der pH-Werte, des Laktats und der Blutglukose erfolgte aus derselben Blutmenge. Alle diese Messungen wurden mit einem transportablen Phox-M-Analysator der Fa. NOVA Biomedical durchgeführt, wie er auf Intensivstationen verbreitet ist. Alle Daten wurden mit statistischer Interpretationssoftware „Clinical Stress Assessment“ (CSA) der Fa. PLK (Judendorf-Strassengel) online erfasst, wobei Signifikanztests (r² und die daraus resultierenden p-Werte), Grafiken der linearen Regressionen und Software immanent sind [8–10]. Nicht-lineare Korrelationen wurden mit Excel durchgeführt und Außenseitertests wurden nach den wissenschaftlichen Tabellen von „Ciba-Geigy, Band Statistik“ vorgenommen [11].

Alle Untersuchungsteilnehmer wurden entsprechend der Helsinki Charter sorgfältig über Freiwilligkeit und Untersuchungsrisiken informiert und deren Konsens eingeholt, im Falle der Untersuchungen beim Bundesheer war ein Beschluss der Ethikkommission am BMfVS vom Dezember 2010 ausschlaggebend. Alle Daten, auch die nicht beim Heer erhobenen, wurden nach den Kriterien dieser Ethikkommission behandelt.

Eingelangt am 17. Februar 2012; angenommen nach Revision am 26. Juli 2012

Aus dem ¹Institut für Angewandte Stressforschung, Judendorf-Strassengel; dem ²Institut für Pathophysiologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz; der ³Theresianischen Militärakademie, Wiener Neustadt; der ⁴Praxis Dr. von Ehrlich, Kempten im Allgäu, Deutschland; dem ⁵Landeskrankenhaus Hainburg; der ⁶Universitätsklinik Sigmund Freud, Graz, Österreich; dem ⁷St.-Anna-Hospital, Herne, Deutschland

Korrespondenzadresse: Sepp Porta, PhD, Institut für Pathophysiologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz, A-8010 Graz, Heinrichstraße 31a; E-Mail: stresscenter@netway.at

Einzeluntersuchungen

1. Blutuntersuchungen wurden, wie oben angeführt, vor und nach Absolvieren einer militärischen Hindernisbahn, einer hohen Anstrengung von 3–5 Minuten, an 13 Teilnehmern binnen je 3 Minuten durchgeführt.

2. 20 Patienten einer internistisch-allgemeinmedizinischen Praxis in Kempten/Allgäu wurde vor und nach einem Shapiro-Test (einem etwa 5-minütigen Konzentrationstest) aus der Fingerbeere Kapillarblut entnommen und wie oben beschrieben bestimmt. Vor und nach dem Test wurde außerdem noch der RR gemessen.

3. Bei 306 Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 der Rehabilitationsklinik Tobelbad bei Graz wurde im Rahmen routinemäßiger Glukosetoleranztests um 09:00 und 11:00 Uhr vormittags zusätzlich zur Blutzuckermessung mit dem oben beschriebenen Gerät aus derselben Probe zusätzlich Mg^{++} bestimmt. Die Werte wurden mit einer RR-Messung am Vorabend korreliert.

Resultate

Untersuchungen beim Bundesheer

- Ionisiertes Magnesium in der Leistungsprognose und -diagnose bei einem anstrengenden, 3–5-minütigen Hindernislauf (Hindernisbahn [HIB]) (Abb. 1–5).
- Korrelative Veränderungen von ionisiertem Magnesium und RR bei moderater, akuter psychischer Belastung

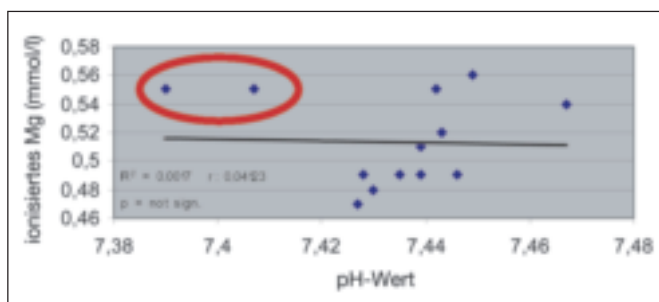


Abbildung 1: pH/ Mg^{++} -Korrelationen vor Belastung mit Ausreißern. Nachdruck aus [1] mit Genehmigung des Dustri-Verlags.

Es existiert keine Korrelation zwischen pH-Werten und ionisiertem Magnesium vor dem Bewerb. Das ist auf 2 augenfällige und später statistisch bestätigte Ausreißer (oval markiert) zurückzuführen [11].

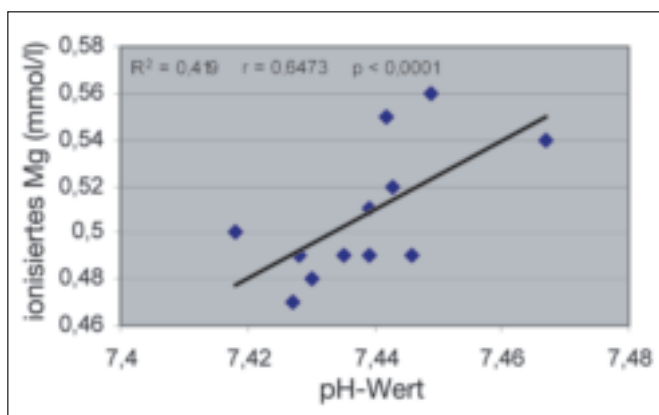


Abbildung 2: pH/ Mg^{++} -Korrelationen vor Belastung ohne Ausreißer. Nachdruck aus [1] mit Genehmigung des Dustri-Verlags.

Nach Entfernung der Ausreißer entsteht ein hochsignifikanter, positiver linearer Zusammenhang zwischen Mg^{++} - und pH-Werten schon vor dem Bewerb. Je höher die pH-Werte sind, desto höher sind auch die Mg^{++} -Konzentrationen im Blut [1, 2].

Untersuchungen in einer Allgemeinpraxis in der BRD

- Korrelative Zusammenhänge zwischen ionisiertem Magnesium, Blutglukose und RR bei hypertonen Diabetikern (Abb. 6–8).

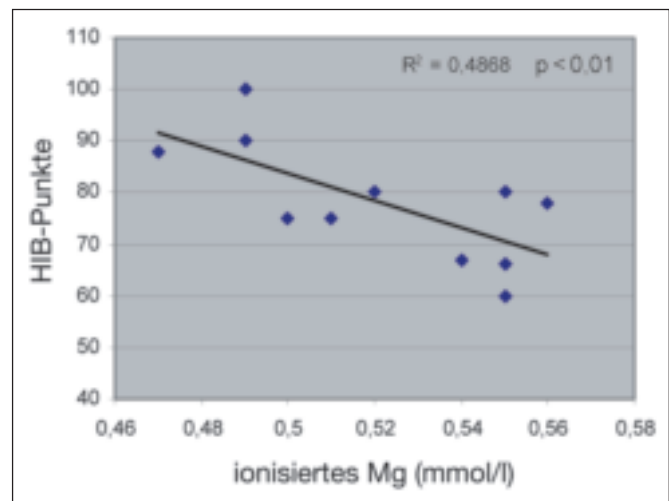


Abbildung 3: Korrelation zwischen Mg^{++} vorher und erreichten Punkten nachher.

Ein hochsignifikanter, linearer negativer Zusammenhang zwischen den Mg^{++} -Werten vor dem Bewerb und den beim Bewerb erreichten Punktezahlen ist zu sehen. Diejenigen Teilnehmer, die vor dem Bewerb die höchsten Mg^{++} - und pH-Werte (siehe auch Abbildung 2) hatten, hatten die besten Chancen auf gutes Abschneiden beim Bewerb. HIB: Hindernisbahn (Bestwert = 100 Punkte)

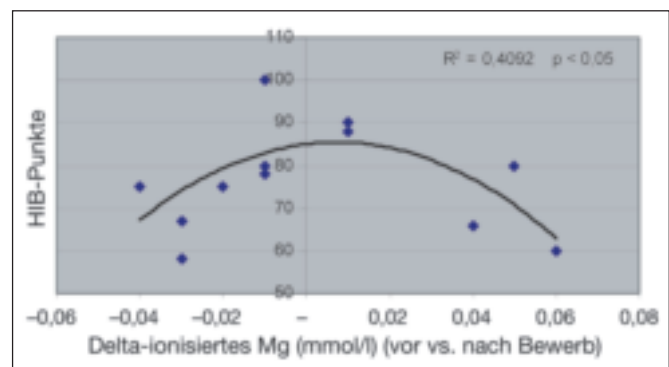


Abbildung 4: Polynomiale Korrelation zwischen Mg^{++} -Veränderungen (Delta-Werten Mg^{++} vorher vs. Mg^{++} nachher) und erreichten Punkten nachher. Nachdruck aus [2] mit Genehmigung des Dustri-Verlags.

Der Umschlagspunkt der Kurve liegt nahe den geringsten Mg^{++} -Veränderungen durch den Bewerb, Teilnehmer mit hohem Magnesiumanstieg und starkem Magnesiumabfall haben meist niedrige Leistungspunkte [1, 2]. HIB: Hindernisbahn (Bestwert = 100 Punkte)

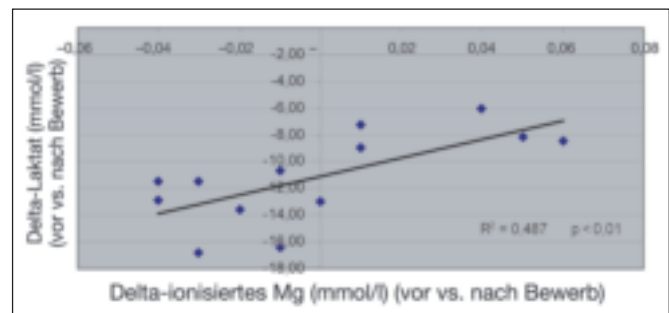


Abbildung 5: Korrelation zwischen Mg^{++} - und Laktatveränderungen vor und nach dem Bewerb. Nachdruck aus [2] mit Genehmigung des Dustri-Verlags.

Bei diesem sehr kräfteaufwendigen Bewerb ist der Laktatwert derjenigen, die die geringsten Mg^{++} -Schwankungen aufweisen, also die höchste Punktezahl erreicht haben, etwa 11 mM/l. Geringere und höhere Laktatanstiege gehen mit geringeren Leistungspunkten einher [1–3].

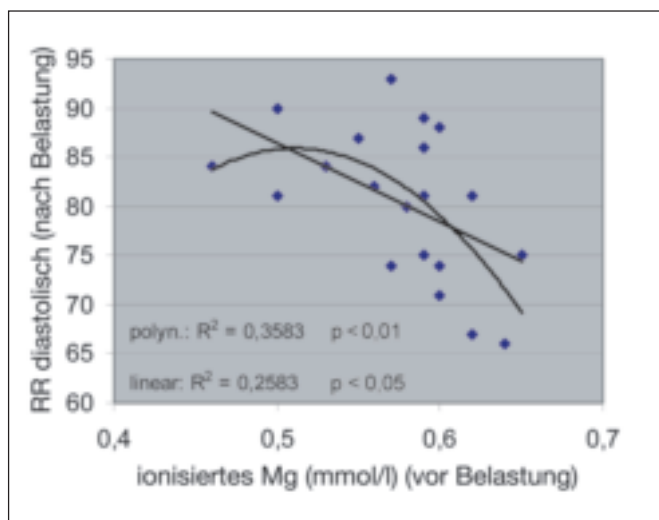


Abbildung 6: Korrelation zwischen Mg^{++} vor Belastung und diastolischem RR nach 5-minütiger psychischer Belastung mit einem Konzentrationstest. Je höher die Mg^{++} -Werte vorher sind, desto niedriger sind im Großen und Ganzen die diastolischen Blutdrücke nachher. Allerdings hat ein Rechenmodell noch bessere Signifikanz, das dem Abfall eine kurze Anfangssteigerung voraussetzt, sodass die Kulmination der Kurve des diastolischen Blutdrucks etwa bei 0,53 mM/l Mg^{++} liegt.

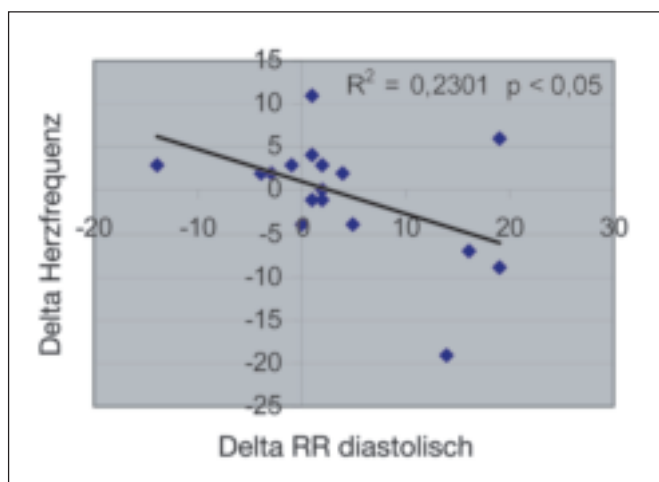


Abbildung 7: Korrelation zwischen Veränderungen von diastolischem RR und Herzfrequenzveränderung vor und nach Belastung.

Die Veränderung von diastolischem Blutdruck und Herzfrequenz ist auch in dieser Stichprobe umgekehrt proportional. Es ist also bei den höchsten Mg^{++} -Anstiegen vorher (siehe Abbildung 6) auch der höchste Herzfrequenzanstieg nachher zu erwarten.

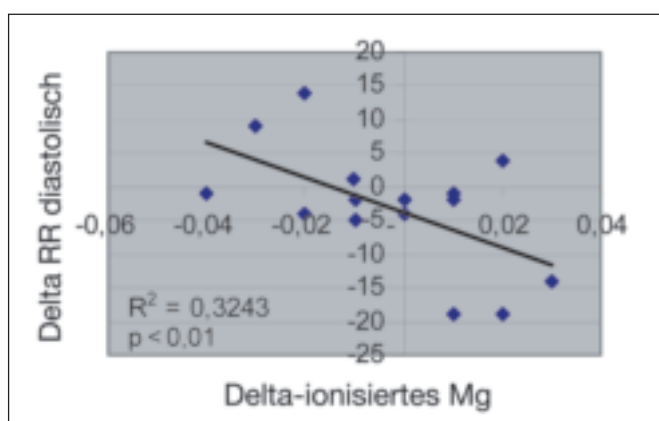


Abbildung 8: Korrelation zwischen Mg^{++} -Veränderungen und Veränderungen von diastolischem RR vor und nach Belastung.

Mg^{++} -Veränderungen und die Veränderungen des diastolischen RR durch Belastung sind umgekehrt proportional. Die geringsten Mg^{++} -Veränderungen sieht man bei der geringsten RR-Änderung (vgl. Abbildung 4).

Untersuchungen in einer Rehabilitationsklinik

– Siehe Abbildungen 9–11.

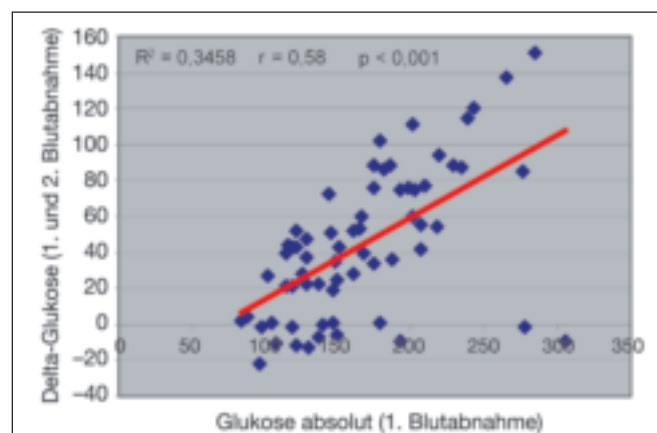


Abbildung 9: Korrelation zwischen Blutglukose und Blutglukoseveränderungen (zwischen 1. und 2. Blutabnahme). Nachdruck aus [4] mit Genehmigung des Dustri-Verlags. Je höher die Blutglukose am Morgen war, desto stärker war sie um 11:00 Uhr abgefallen.

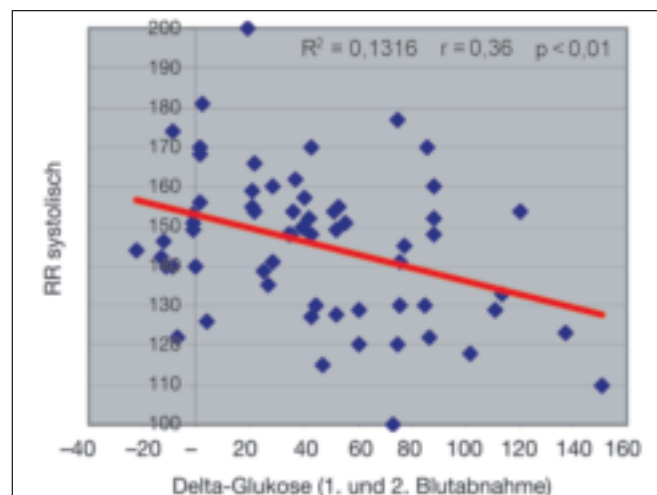


Abbildung 10: Korrelation zwischen Blutglukoseveränderungen (zwischen 1. und 2. Blutabnahme) und systolischem RR. Nachdruck aus [4] mit Genehmigung des Dustri-Verlags.

Bei denjenigen Patienten, die den höchsten Glukoseabfall zeigten, war auch der vorabendliche Blutdruck meist am höchsten. In Verbindung mit Abbildung 9 heißt das, dass diejenigen Patienten mit den höchsten Glukosewerten am Morgen auch den höchsten RR systolisch am Vorabend aufwiesen.

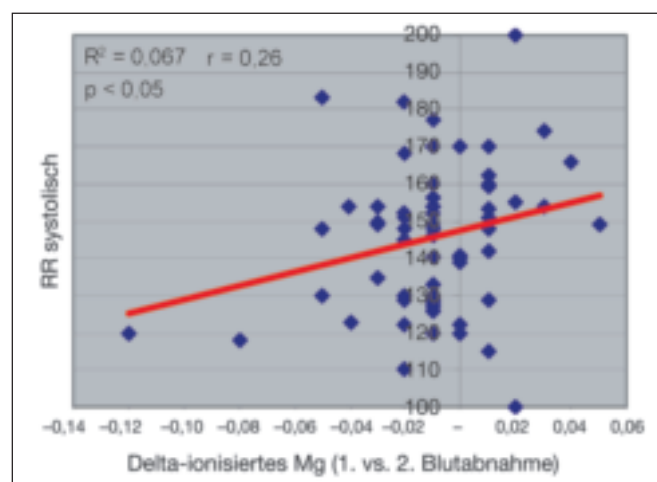


Abbildung 11: Korrelation zwischen Veränderungen von ionisiertem Magnesium (zwischen 1. und 2. Blutabnahme) und systolischem RR. Nachdruck aus [4] mit Genehmigung des Dustri-Verlags.

Je tiefer der RR systolisch am Vorabend war, desto stärker steigt Mg^{++} zwischen den Blutabnahmen an.

■ Diskussion

Alle 3 Abschnitte unserer Untersuchung haben gemeinsam, dass das besonders im Standardwerk „Labor und Diagnose“ [7] beschriebene unvorhersehbare Fluktuieren von ionisiertem Magnesium im Blut mit Stoffwechsel- und Blutdruckwerten korreliert und daher in Korrelation mit diesen als nützliches Diagnostikum und Prognostikum eingesetzt werden könnte.

Ionisiertes Mg (Mg^{++}) wird mit ionenselektiven Elektroden zwar schnell und unaufwendig gemessen, ist aber Routineuntersuchungen oft deshalb nicht zugänglich, weil die nötigen Geräte in den Praxen nicht vorhanden sind. Obendrein fluktuiert es unvorhersehbar – wie manche Autoren meinen [6] – schon bei relativ geringen Stoffwechselveränderungen einfach aus dem Grund, weil es eng mit dem ATP-Umsatz verwoben ist, dessen hohe Geschwindigkeit, die in den 10^3 -kg-Bereich pro Tag hineinreicht, auch die schnellen Mg^{++} -Änderungen verständlich werden lässt. Wenn nun aber Mg^{++} -Veränderungen mit anderen Stoffwechselmarkern korreliert werden können [8, 12], verliert ihre Fluktuation das Odium des Unvorhersehbaren, kann sogar zum sensiblen Marker von Stoffwechselveränderungen avancieren und gewinnt so sehr an Berechenbarkeit und Vorhersehbarkeit, dass es selbst Bestandteil von prognostischen Tests – die in der Medizin nicht häufig sind – werden kann [1, 2].

Im ersten Abschnitt der Arbeit zeigen wir so eine Möglichkeit, Mg^{++} als prognostischen sowie als diagnostischen Marker im Sport einzusetzen. In den Abbildungen 1 und 2 erkennt man einen signifikanten Zusammenhang zwischen pH und Mg^{++} während des Zustands einer sympathoadrenalen Erwartungshaltung knapp vor einem fordernden sportlichen Bewerb. Zwei oval umrahmte Teilnehmer verhalten sich schon vor dem Bewerb so als würde bei belastungsbedingten niedrigen pH-Werten Mg^{++} aus den (Muskel-) Geweben durch erhöhten Energieumsatz ausgeschleust [12]. Deshalb – vor allem aber aus statistischen Gründen [11] – können sie als Ausreißer erkannt, eliminiert und zu einem aufklärenden Gespräch geladen werden.

Erhöhter Sympathikotonus lässt vor dem Bewerb den pH-Wert sogar durch leicht überkompensatorische CO_2 -Abatmung ansteigen (negative Korrelation pH/pCO_2 : $p < 0,01$, nicht graphisch dargestellt). Das durch die Überkompensation aus den Geweben ins Blut gelangende Mg^{++} ist nun ein Indikator für diesen erhöhten Stoffwechsel.

Diejenigen aber, die relativ ruhig bei pH-Werten um 7,42 verharren und deren Mg^{++} -Verlust aus dem Gewebe daher gering ist, haben nachher auch die größten Chancen, gute Punkte zu erwerben (Abb. 3). Sogar die Mg^{++} -Veränderungen durch den Lauf haben diagnostischen Wert. Es zeigt sich nämlich, dass gerade diejenigen mit den geringsten Veränderungen, bei denen sich also Mg^{++} -Einstrom ins Blut aus den Geweben und Mg^{++} -Elimination aus dem Blut die Waage halten, die besten Zeiten laufen (Abb. 4). So kann die Mg^{++} -Bestimmung ein Maß für den Zusammenhang zwischen Anstrengung und Erfolg sein, dem wir gleich bei RR-Untersuchungen wieder begegnen werden.

Die nächste, bis dato noch unveröffentlichte Untersuchung beschäftigt sich mit dem Einfluss von moderatem, akutem mentalem Stress, besonders auf den diastolischen RR und Mg^{++} im Blut.

Nicht unähnlich der Erwartungshaltung vor der sportlichen Leistung wird auch hier das niedrigste Mg^{++} mit der geringsten Aufregung in Zusammenhang gebracht. Die Patienten mit den vorher niedrigsten Mg^{++} -Werten zeigten nach Belastung im Großen und Ganzen die höchsten diastolischen Drücke. Bei 3 Patienten des sonst sehr gut Mg -versorgten Patientenkollektivs, die Mg^{++} -Blutwerte $< 0,5$ mM/l hatten, sahen wir eine leicht gegenteilige Bewegung (Abb. 6, polynomiale Korrelation), die auf Vorbelastung hindeutet [1, 2]. Da, wie Abbildung 7 zeigt, eine Erhöhung der diastolischen Drücke gut mit Erniedrigung der Herzfrequenz korreliert, sind die durch den Test am wenigsten erregten Patienten bei ca. $0,53$ mM/ Mg^{++} vor der Belastung zu suchen. Die aktuellen Mg^{++} -Veränderungen durch den Konzentrationstest verhalten sich nicht unähnlich denen, die wir bei der militärischen Hindernisbahn gesehen haben: Je weniger sich das Mg^{++} im Blut durch die Testerregung verändert, desto weniger verändert sich auch der diastolische Druck. Die Korrelationsgerade geht nahezu durch den Nullpunkt.

Als letzten Punkt möchten wir noch kurz Zusammenhänge zwischen Blutglukose, ionisiertem Magnesium und systolischem RR bei hypertonen Diabetikern erwähnen, wie es schon andere Autoren ausführlicher und auch wir [4–6, 13–16]) getan haben.

Aus Abbildung 9 ist ersichtlich, dass diejenigen Patienten, die zum Zeitpunkt der morgendlichen Blutabnahme für ein Glukoseprofil die höchsten Werte zeigten, auch dieselben sind, bei denen die Blutglukose 2 Stunden später am tiefsten fällt. Das klingt eher selbstverständlich, zeigt aber – gemeinsam mit Abbildung 10 –, dass an der morgendlichen Glukoseerhöhung nicht nur der bekannte Insulintiefstand, sondern ein gerüttelt Maß an Katecholaminerhöhung Teil hat. Es sind nämlich genau die Patienten von den höchsten Blutzuckern betroffen, die am Abend davor auch die höchsten systolischen Blutdrücke aufwiesen. Und wieder sind es die Patienten mit den höchsten systolischen Blutdrücken am Vorabend, deren Mg^{++} zwischen den morgendlichen Blutabnahmen als Zeichen erhöhten Stoffwechsels am stärksten ansteigt. Der an und für sich günstige Blutzuckerrückgang zwischen 09:00 und 11:00 Uhr vormittags kann also zum Teil durch den höheren Stoffwechsel der Patienten mit dem höchsten Blutdruck hervorgerufen worden sein, wobei die vorübergehende hypermetabole Mg^{++} -Erhöhung letztlich immer in ein chronisches Mg -Defizit mündet.

Diesem chronischen Magnesiumdefizit, das immer weitere Kreise von stationären Patienten [17], aber auch besonders von Jugendlichen plagt, seien die letzten Sätze gewidmet. Man hat beim Durchlesen dieser Arbeit den Eindruck, dass Mg^{++} -Veränderungen vorwiegend Indikatoren für Stoffwechselveränderungen sind und vergisst dabei, dass Mg^{++} selbst ein Teilnehmer an einem der rasantesten Stoffwechselvorgänge, der Phosphorylierung von ATP, ist. Hypermetaboler Mg^{++} -Ausstrom aus dem Gewebe ins Blut hat etwas von einer

Flutwelle, die von den Zellen ausgehend durchs Blut zieht. Die vorübergehend hohen Mg^{++} -Werte, die dabei entstehen, sind so gesehen einfach ein Zeichen von Mg -Verlust und nichts Positives. Der Indikator „ Mg^{+++} “ ist also auch ein Wert, der vor seinem eigenen Raubbau warnt und darüber hinaus Hinweise auf den Mechanismus des bis jetzt etwas stiefmütterlich behandelten Elektrolytverlusts bei Typ-2-Diabetikern gibt [4–6].

Zusammenfassend ist also zu bemerken:

1. Die vermeintlich unvorhersehbaren Fluktuationen von ionisiertem Magnesium im Blut sind berechenbar, weil sie immer gemeinsam mit und proportional zu Stoffwechselveränderungen stattfinden. Sie haben deshalb etwa im Sport diagnostische und sogar prognostische Bedeutung.
2. Ähnliche diagnostische und prognostische Bedeutung haben Mg^{++} -Messungen bei akuten mentalen Belastungen in Größenordnungen, wie sie im Alltag vorkommen. Das wird anhand korrelativer Betrachtungen von Magnesiumveränderungen mit Veränderungen des diastolischen Blutdrucks und der Herzfrequenz untersucht.
3. Letztlich zeigen signifikante lineare Zusammenhänge zwischen Mg^{++} , systolischem Blutdruck und Blutglukose bei hypertonen Diabetikern durch Kenntnis dieser Interaktionen neue Denkanstöße zu Diagnose und Therapie.

■ Relevanz für die Praxis

In der Sportmedizin kann anstelle eines Laktattests mit Ausbelastung mit einer ähnlichen Menge von Kapillarblut binnen 3 Minuten durch Gegenüberstellung von simultan messbarem Mg^{++} , Laktat und pH-Veränderungen ein wesentlich genauerer und bequemerer Einblick in die Situation des Sportlers gewonnen werden, der sogar Prognosen über Erfolgchancen zulässt.

Auch bei Typ-2-Diabetikern zeigen Gegenüberstellungen von simultan messbaren Glukose- und Magnesiumwerten mit dem Blutdruck eine wesentlich deutlichere Rolle der Hypertonie bei Elektrolytverlusten als bisher angenommen.

■ Interessenkonflikt

Finanziell wurden die Untersuchungen durch einen Forschungsauftrag der AUYA und einen laufenden Forschungsauftrag des BMFLVS unterstützt. Es wurden keinerlei Finanzmittel von Industrie oder Gewerbe beansprucht. Ein Interessenkonflikt liegt demnach nicht vor.

■ Danksagung

Der Dank der Autoren gilt G. Porta, Helga Negele, Nadia El Bakkari, Christina Mathan und T. Porta für ihre wertvolle technische Unterstützung.

Literatur:

1. Porta S, Pichlkastner K, Gell H, et al. Interdependencies of electrolyte and metabolic parameters can characterize handicaps and predict success in sports. *Trace Elem Electr* 2010; 27: 103–9.
2. Porta S, Gell H, Pichlkastner K, et al. Direct correlation between Mg^{++} changes and awarded scores in military steeplechase (HIB). *Trace Elem Electr* 2009; 26: 177–80.
3. Porta S, Kisters K. Electrolytes and sports – special role of magnesium, Editorial. *Trace Elem Electr* 2010; 27: 101.
4. Porta S, Desch W, Korisek G, et al. Eine neue Möglichkeit zur Erfassung von Stoffwechselselbsterkrankungen bei hypertonen Typ2 Diabetikern. Nieren und Hochdruckkrankheiten 2010; 39: 220–30.
5. Porta S, Korisek G, Machan B, et al. Changes in electrolyte- and metabolic interactions below the hypomagnesaemic threshold in type 2 diabetics. *Trace Elem Electr* 2010; 27: 119–24.
6. Porta S, Kisters K, Korisek G, et al. Differences in electrolyte mismanagement between normotonic and hypertonic Type2 diabetics detectable by correlative capillary blood evaluation. *Trace Elem Electr* 2011; 28: 31–6.
7. Thomas L. Labor und Diagnose, TH-Books Verlagsgesellschaft, Frankfurt/Main, 1998.
8. Desch W, Schappacher W, Schappacher G, et al. An attempt to quantify the influence of some IC parameters upon the levels of ionized Mg in blood. *Trace Elem Electr* 2009; 26: 89–94.
9. Porta S, Emsenhuber W, Petek W, et al. Detection and evaluation of persisting stress induces hormonal disturbances by a post stress provocation test in humans. *W Life Sciences* 1991; 53: 1583–9.
10. Emsenhuber W, Porta S, Petek W, et al. Retrospective stress measurement by standardized post-stress provocation. In: Kvaternsky R, McCarty R, Axelrod Gordon J (eds). *Stress: Neuroendocrine and Molecular Approaches*. Breach Science Publishers SA, New York, 1992; 417–27.
11. Ciba-Geigy. Wissenschaftliche Tabellen, Teilband Statistik. 8. rev., erw. Aufl. Basel, 1980.
12. Westmoreland D, Porta S, Leitner G, et al. The effect of magnesium supplementation on exercise-induced plasma magnesium shifts and lactic acid accumulation in female youths. *Trace Elem Electr* 2004; 21: 95–8.
13. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium metabolism in type2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Arch Biochem Biophys* 2007; 458: 40–7.
14. Pham PC, Pham PM, Pham SV, et al. Hypomagnesaemia in patients with type 2 diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 366–73.
15. Sales CH, Pedrosa Lde F. Magnesium and diabetes mellitus: their relation. *Clin Nutr* 2006; 25: 554–5.
16. Kisters K, Hoffmann O, Hausberg M, et al. Plasma magnesium status and pulse pressure in essential hypertension. *Trace Elem Electr* 2005; 22: 67–70.
17. Bacher H, Mischinger HJ, Cerwenka H, et al. Liver ischemia, catecholamines and preoperative condition influencing postoperative tachycardia in liver surgery. *Life Sci* 1999; 66: 11–8.

Univ.-Prof. Dr. Sepp Porta

Habilitiert für Klinische und Experimentelle Endokrinologie. War am Institut für Pathophysiologie der Medizinischen Universität Graz tätig, mit dem er noch eng zusammenarbeitet. Er leitet das private Institut für Angewandte Stressforschung in Judendorf-Strassengel und hat einen Lehrauftrag an der Theresianischen Militärakademie für „Führung und Stress“. Etwa 450 Publikationen und publizierte Vorträge, meist über das Thema Katecholamine und Stressmessung.



Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4

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.**

Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (Österreichische Hochdruckliga)

Die gemeinsame Jahrestagung der ÖGH und ÖGN in den dafür optimal geeigneten Räumen der ehemaligen Seifenfabrik in Graz am 7. und 8. September war mit 280 registrierten Teilnehmern, die in großer Zahl bis zur letzten Sitzung am Samstag Nachmittag ausharrten, ein großer Erfolg. Gratulation den Tagungspräsidenten Prof. Dr. Alexander Rosenkranz und Prof. Dr. Robert Zweiker und ihrem Team!

Bei der Generalversammlung wurde der Vorstand für die nächsten 2 Jahre mit großer Mehrheit gewählt: Präsident Prof. Watschinger, 1. Vizepräsidentin Prof. Pilz, 2. Vizepräsident Doz. Weber, Sekretär Prof. Zweiker und Kassier Doz. Wenzel.



Im großen Festsaal der alten Universität wurden die ersten 20 österreichischen Hochdruckdiplome feierlich überreicht. Folgende Kolleginnen und Kollegen haben die Auflagen erfüllt und erhielten ihr Diplom:

Dr. Breda Ambroz
Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber
Univ.-Prof. Dr. Peter Fitscha
Dr. Huberta Gram
Dr. Peter Grüner
Dr. Christian Koppelstätter
Dr. Petra Maister

Univ.-Prof. Dr. Gert Mayer
Dr. Hans-Joachim Miska
Dr. Paul Pavcek
Dr. Sabine Perl
Univ.-Prof. Dr. Max Pichler
Prof. Dr. Heidi Pilz
Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz

Univ.-Prof. Dr. Jörg Slany
Dr. Helga Strauss-Steurer
Univ.-Prof. Dr. Bruno Watschinger
Dr. Sylvia Weninger
Univ.-Doz. Dr. René Wenzel
Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker

Es besteht weiterhin großer Bedarf an ausgewiesenen Hochdruckspezialisten in Österreich, wie ein Vergleich zu Deutschland zeigt: Dort haben schon über 2000 Ärzte das Hochdruckdiplom der Deutschen Hochdruckliga erworben. Die Voraussetzungen für die Erlangung des Österreichischen Hochdruckdiploms finden Sie unter

<http://www.hochdruckliga.at/index.php/2011-11-18-12-20-47/hochdruck-diplom>.

Unter anderem benötigen Sie für die Zuerkennung des Hochdruckdiploms die Absolvierung eines Basiskurses Hypertonie und eines Fortgeschrittenen-Kurses. Beide werden rechtzeitig auf unserer Homepage ausgeschrieben.

Der nächste Basiskurs ist für 10. und 11. Mai 2013 in Attersee geplant, Organisation Prof. H. Pilz.

Sind Sie schon Mitglied der Österreichischen Gesellschaft für Hypertonie? Unterstützen Sie uns, damit wir Sie unterstützen können – werden Sie Mitglied der Österreichischen Hochdruckliga (= Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie)! Für 30 Euro im Jahr fördern Sie die politische Arbeit und die wissenschaftliche Forschung rund um das Thema arterielle Hypertonie und nehmen am aktuellen Wissensaustausch herausragender Hypertonieexperten teil. Nützen Sie den Link zur Anmeldung:

<http://www.hochdruckliga.at/index.php/component/content/article?id=6>

Die Jahrestagung 2013 findet in Linz am 20. und 21. September statt, Tagungsort ist die VOEST Stahlwelt. Organisatoren: Prim. Univ.-Doz. Dr. Hans-Joachim Nesser und Prim. Univ.-Prof. Dr. Rainer Oberbauer. Anmeldung bei Sabine Weinberger (Fax: 070/7676-4306 oder E-Mail: OEGNH_JT2013@elisabethinen.or.at).

Anfragen an die ÖGH richten Sie bitte an
Frau Katharina Heinemann:
sekretariat@hochdruckliga.at



Ein motivierter Patient braucht einen motivierten Arzt

J. Slany

Aus der Ordination Prof. Slany, Wien

Selbst entwickelte Blutdruckgraphiken der Selbstmessungen eines 69-jährigen, im Wesentlichen gesunden, sportlich aktiven ehemaligen Servicetechnikers einer internationalen Büromaschinenfirma. Die Tageswerte repräsentieren Mittel aus je 2 Morgen- und 2 Abendmessungen, die Quartalsmessungen sind die über ein ganzes Quartal gemittelten Werte. Beginn der Selbstmessungen schon 2000 (!), in Abbildung 1 dargestellt ab 2006. Über die Jahre stark wechselnde, bis 2009 zu hohe Blutdruckwerte, z. B. im 4. Quartal 2008 unter 4 mg Candesartan (Abb. 2) durchgehend zu hohe Werte mit Spitzen bis 185 mmHg systolisch und 120 mmHg diastolisch. Die Spitzen sind nur zum Teil durch Pausieren der Medikation erklärt. Der Patient bemerkte selbst einen Zusammenhang von Drucksteigerungen mit vermehrtem Genuss alkoholischer Getränke, Gewichtszunahme und mit Urlaubsreisen. Der Patient hatte sich selbst immer wieder Informationen über die Risiken des Hochdrucks verschafft und war allmählich durch den Umstand, dass sein Pulsdruck in der Gefahrenzone liegt, soweit motiviert, dass er seinen Arzt wechselte. Nach mehreren Therapieumstellungen (Amlodipin-haltige Kombinationen wegen Ödemen nicht vertragen) besteht bei ihm seit dem

2. Quartal 2010 eine sehr befriedigende Blutdruckkontrolle. Letzte Therapie Co-Valsartan 160/25 mg, Valsartan 160 mg und Nebivolol 5 mg.

Kommentar

Das Beispiel demonstriert eindrucksvoll, dass ein offenbar hoch motivierter Patient auch einen motivierten Arzt braucht. Der erstbehandelnde Arzt verordnete jahrelang unbeeindruckt von der schlechten Blutdruckeinstellung 4 mg Candesartan 1× täglich. Diese Dosis eignet sich allenfalls als kurzfristige Einstiegsdosis bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz oder eingeschränkter Nierenfunktion. Die üblichen Tagesdosen sollten üblicherweise 1× 16–32 mg betragen. „Inertia“ des Arztes, definiert als Nichtreaktion auf schlecht eingestellten Blutdruck, ist ein weltweit verbreitetes Phänomen. In einer kürzlich publizierten Studie aus den USA erhielten nur 19,5 % der schlecht eingestellten Patienten eine zusätzliche Verordnung. Diesbezüglich konnte 2009 auch keine Verbesserung gegenüber 2005 festgestellt werden [1]. Selbstmessung allein führt nicht automatisch zu einer guten

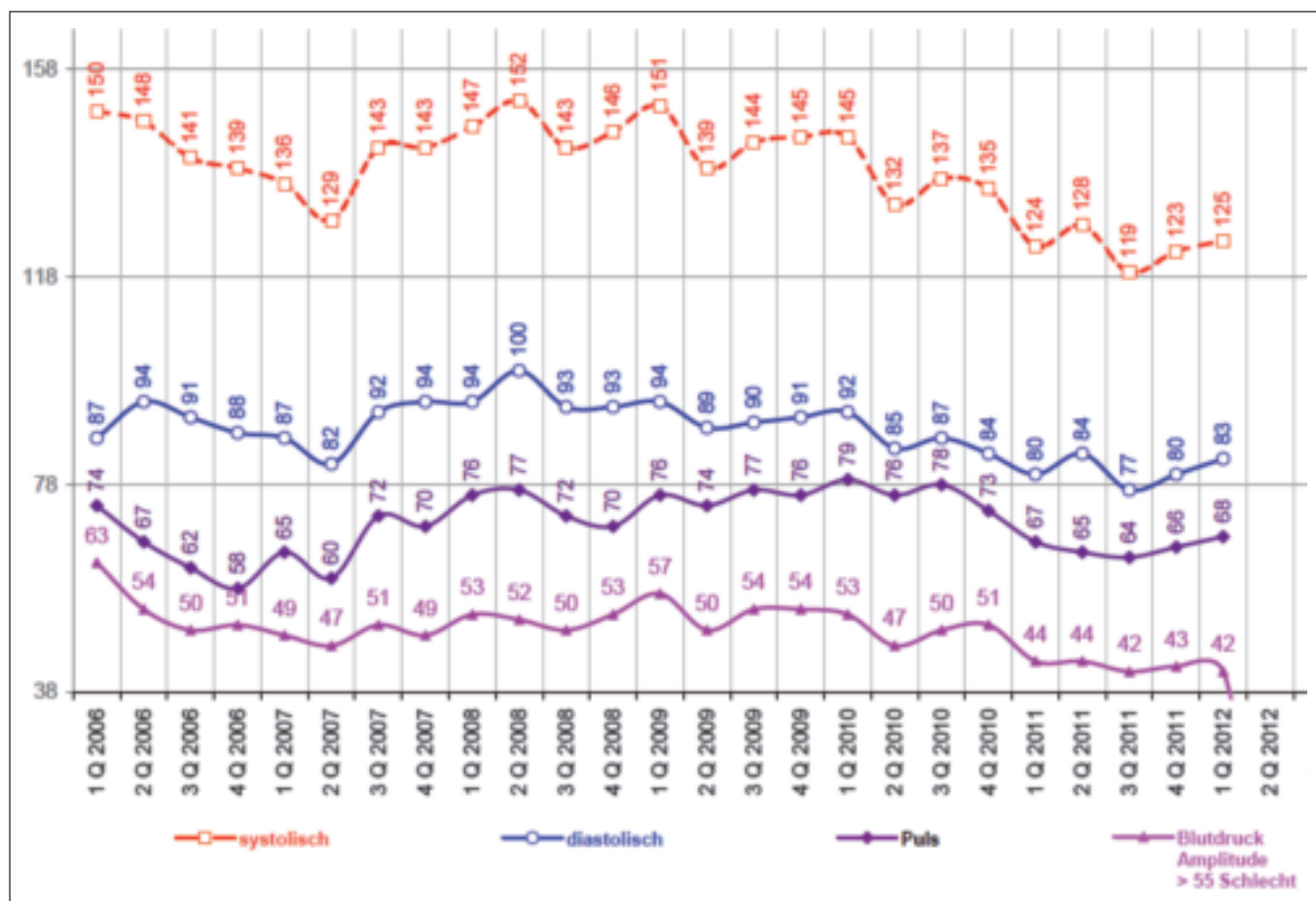


Abbildung 1: Quartalsmittelwerte von systolischem, diastolischem und Mittelwert sowie Pulsdruck von 2006–2012.

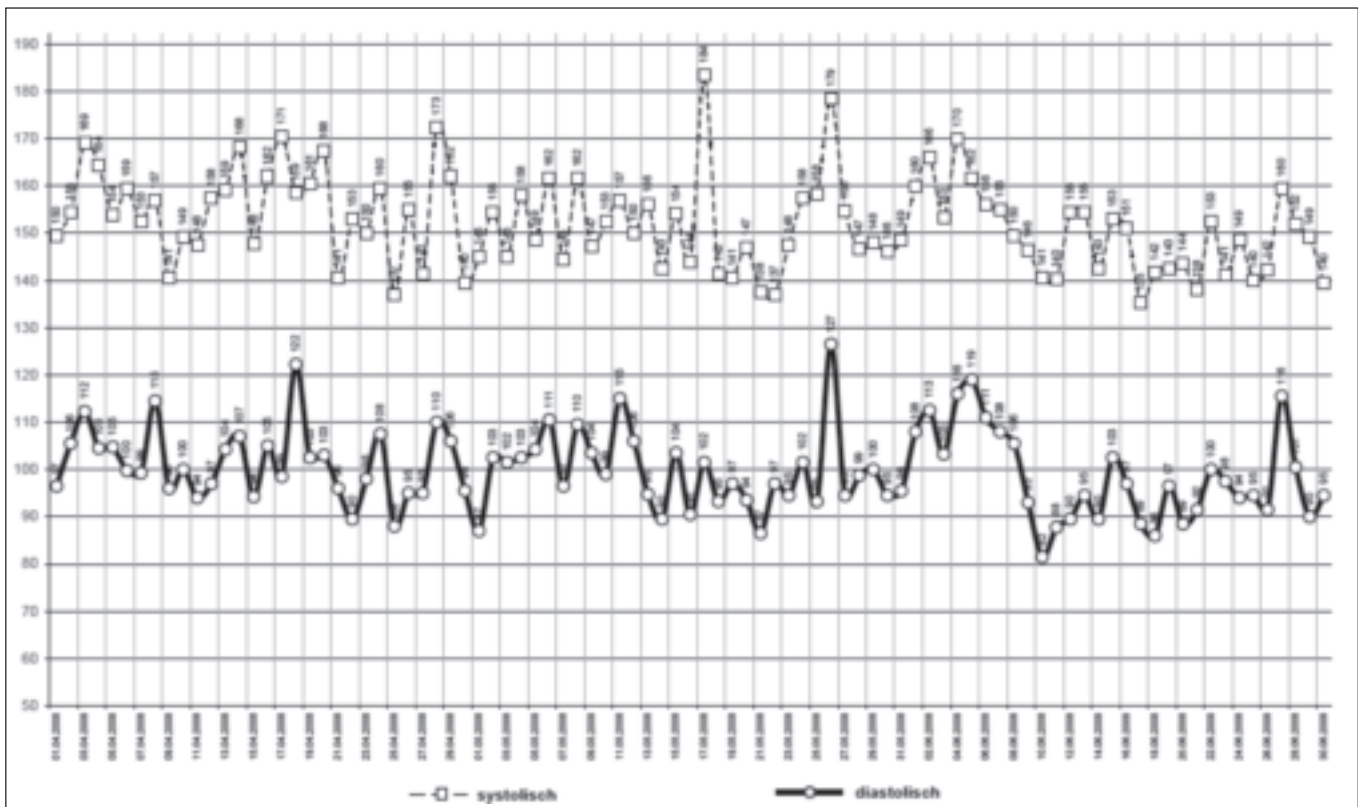


Abbildung 2: 4. Quartal 2008, systolische und diastolische Tages-Einzelwerte gemittelt aus je 2 Vormittags- und 2 Nachmittagswerten. Therapie: 1× tgl. 4 mg Candesartan.

Blutdruckeinstellung, diese bedarf, wie mehrfach in der Literatur gezeigt wurde, einer engen Kooperation von Patienten und Therapeuten [2].

Persönlich interessant finde ich die Beobachtung des Patienten, dass sein Blutdruck im Urlaub höher war, egal ob er ans Meer oder in die Berge fuhr. Ich kenne dieses Phänomen von anderen älteren Hochdruckpatienten, auch solchen, wo dies sicher nicht durch vermehrten Alkoholkonsum oder vergessene Tabletten provoziert war. Wenn Sie ähnliche Beobachtungen gemacht haben, wäre ich Ihnen für eine kurze Notiz dankbar.

Literatur:

1. Khanna RR, Victor RG, Bibbins-Domingo K, et al. Missed opportunities for treatment of uncontrolled hypertension at physician office visits in the United States, 2005 through 2009. Arch Intern Med 2012; 172: 1344–5.
2. Slany J, Zweiker R. Zeitgemäße Hochdruckdiagnose II: Blutdruckselbstmessung. J Hypertonie 2012; 16: 26–30.

Korrespondenzadresse:

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



5. Deutsche Kardiagnostik-Tage 2013

UNIVERSITÄT LEIPZIG
HERZZENTRUM

mit 6. Leipziger Symposium

Nichtinvasive Kardiovaskuläre Bildgebung

Herausforderungen und Grenzen der nicht-invasiven kardialen Bildgebung

21.–23. Februar 2013 • Herzzentrum Leipzig The Westin Leipzig



Programm, Anmeldung und Abstracteinreichung unter www.kardiagnostik.de

GEMEINSAME JAHRESTAGUNG

Österreichische Gesellschaft für
HYPERTENSIOLOGIE und
Österreichische Gesellschaft für
NEPHROLOGIE

VERANSTALTER

Prim. Univ. Doz. Dr.
Hans-Joachim Nesser

LEITER:

Interne 2 – Kardiologie,
Angiologie & Interne
Intensivmedizin

Prim. Univ. Prof. Dr.
Rainer Oberbauer

LEITER:

Interne 3 – Nieren- und
Hochdruckerkrankungen,
Transplantationsmedizin,
Rheumatologie

KRANKENHAUS DER ELISABETHINEN LINZ

ANMELDUNGEN

BEI Sabine Weinberger
PER FAX: 070 7676 4306

ODER PER MAIL:
OEGNH_JT2013@elisabethinen.or.at

20.–21.
SEPTEMBER
2013

voestalpine STAHLWELT GMBH
A-4020 Linz



Österreichische Gesellschaft für
Nephrologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie

Leserbriefe

**Die abgedruckten Leserbriefe müssen sich nicht mit den Ansichten der Redaktion decken.
Die Redaktion behält sich vor, Leserbriefe zu kürzen.**

Ich bin niedergelassener Internist in der Steiermark und seit ca. 13 Jahren in Praxis. Mit Interesse lese ich Ihre Artikel in diversen Fachzeitschriften, besonders jedoch jene in letzter Zeit über die aktuellen RR-Richtlinien. Es ist derzeit ja manchmal wirklich schon fast kabarettreiß, wie sich manche Kollegen der „The-lower-the-better“-Fraktion beim Zurückrudern nahezu vor Schmerz winden. Ich persönlich konnte dieser sehr niedrig-normalen RR-Einstellung nie etwas abgewinnen, da für mich die Lebensqualität der Patienten immer einen sehr hohen Stellenwert hat und die Compliance nicht überstrapaziert werden sollte, auch wenn es noch so überzeugende Studien gab – wie diese gemacht wurden und werden, sollte letztlich zu kritischer Zurückhaltung und Hinterfragung anregen.

In diesen ganzen „The-lower-the-better“-Jahren wurden doch auch die derzeit gültigen Richtlinien für das ambulante RR-Monitoring erarbeitet, wobei z. B. für Tagwerte 135/85 mmHg als Obergrenze festgelegt sind. Nachdem beim ABPM doch mehr oder weniger zahlreiche RR-Werte tagsüber als Belastungs-RR-Werte zu verstehen sind, sollten die derzeitigen Richtlinien doch deutlich zu niedrige RR-Empfehlungen beinhalten, wenn nun schon ein systolischer Ruhewert von 130–140 mmHg für viele Hypertoniker als ausreichend erachtet wird.

Mit der höflichen Bitte um Antwort verbleibe ich mit kollegialen und lieben Grüßen aus der Steiermark

*Dr. Walter Zach
A-8200 Gleisdorf, Feldgasse 4
Internist.zach@medway.at*

gener Übertherapie. In der Literatur wird diesbezüglich eine J-Kurve zwischen Blutdruck und Risiko vor allem bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit beschrieben [3]. Nicht infrage zu stellen ist jedenfalls der hohe Evidenzgrad für den Zusammenhang einer adäquaten Blutdrucksenkung mit der Reduktion von Mortalität, Demenz, Myokardinfarkt und Insult [4]. Aus Sicht des individuellen Patienten sowie des behandelnden Arztes ist daher jedenfalls das niedrigste, vonseiten der Symptomatik tolerierbare Blutdruckniveau anzustreben.

Die Definition der Normalwerte für die mittels ambulantem Monitoring oder der Heimmessung erhobenen Blutdruckwerte unterliegt dem Problem, dass Blutdruck und Risiko in einer kontinuierlichen Beziehung zueinander stehen. Demzufolge ist ein Tagesmittelwert von 134/84 mmHg prognostisch nur marginal günstiger als 136/86 mmHg. Demnach beruht die Therapieentscheidung bei Hypertonikern nicht nur auf der Blutdruckhöhe, sondern auch auf zahlreichen anderen Risikoparametern und der Ausprägung der Endorganschäden [5]. Die derzeit gültige Definition der Normalwerte für die Heimmessung sowie das ambulante Monitoring leitet sich aus epidemiologischen Studiendaten ab [6].

Zusammenfassend sehen wir eine starke Evidenz für die Verwendung von ambulantem Blutdruckmonitoring und Heimmessung zur Diagnose und Therapiekontrolle sowie zur Definition eines individuellen Blutdruckzieles für jeden einzelnen Hochdruck-Patienten.

*Robert Zweiker und Jörg Slany
robert.zweiker@medunigraz.at
joerg@slany.org*

Im Leserbrief von Dr. Zach wird diskutiert, inwieweit die mittlerweile geänderten Blutdruckzielwerte für Hypertoniepatienten in den Richtlinien für die Anwendung von zeitgemäßen Blutdruckmessmethoden wie der 24-Stunden-Blutdruckmessung [1] oder der Blutdruckheimmessung [2] abgebildet werden können.

Für die Beurteilung der Therapiekontrolle ist die Gelegenheitsblutdruckmessung in vergleichbarer Weise unzuverlässig wie für die Diagnose der Hypertonie. Das Weißkittelfänomen sowie die potenziell maskierte Hypertonie bei behandelten Patienten können lediglich mit modernen Blutdruckmessmethoden ausgeschlossen werden. Die angesprochenen negativen Erfahrungen mit Symptomen von Patienten mit potenziell zu niedrigen Blutdruckwerten resultieren daher auch aus mit konventionellen Methoden nicht erkennbarer iatro-

Literatur:

1. Zweiker R, Slany J. Zeitgemäße Hochdruckdiagnose I: Ambulantes 24-Stunden-Blutdruckmonitoring. J Hypertonie 2012; 16: 18–24.
2. Slany J, Zweiker R; Zeitgemäße Hochdruckdiagnose II: Blutdruckselbstmessung. J Hypertonie 2012; 16: 26–33.
3. Sleight P, Redon J, Verdecchia P, et al.; ONTARGET investigators. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study. J Hypertens 2009; 27: 1360–9.
4. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-

analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ 2009; 338: b1665.

5. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al.; The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2007; 28: 1462–536.

6. O'Brien E, Asmar R. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. J Hypertens 2003; 21: 821–48.



■ Wie Officemessungen bewerten?

Sehr geehrter Kollege Slany,

mit großem Interesse habe ich – als seit Jahren auch im „Office“ tätiger Kardiologe – Ihre Ausführungen im Journal für Hypertonie 3/2012 verfolgt und bin mir nicht mehr sicher, wie meine „Officemessungen“ am liegenden Patienten mit meinem weißen Mantel nun zu taxieren sind. Meine Frage basiert auf meinen Beobachtungen seit 1995 in meiner Ordination, wo ich selbst immer auch im Liegen messe, danach im Sitzen am Fahrrad etc., dass manche Patienten/Sportler, aber nicht alle, eklatant höhere Liegendwerte haben, die dann über die Jahre bei „guter/schlechter Behandlung“ (?) doch mit den anderen Werten „korrelieren“, aber wie gesagt immer höher sind, sich manchmal aber sogar „normalisieren“. Die niedrigsten Werte haben alle Patienten/Sportler 5 Minuten post Ergometrie im Sitzen bei Messung mit dem Automaten, eh klar? Können Sie mich da aufklären?

Univ.-Prof. Dr. Volker Mühlberger,
Internal Medicine (Interventional Cardiology),
Medizinische Universität Innsbruck
volker.muehlberger@i-med.ac.at

die selbst messen, ist das prima, aber man muss sie von Zeit zu Zeit kontrollieren, indem der Patient sein Gerät in die Ordination bringt und vorzeigt, wie er misst – meistens wird er höhere Werte haben als zuhause; dann kontrollieren Sie mit seinem und Ihrem Gerät. Ist aufwendig, aber sinnvoll. Eine interessante neue Entwicklung ist ein Gerät (BP-TRU), das automatisch in Abwesenheit von Personen im Raum 5× hintereinander misst. Der so erhaltene Mittelwert korreliert sehr gut mit dem Tagesmittelwert der automatischen 24-Stunden-Messung [Myers MG, et al. BMJ 2011; 342: d286]. Ich bin nicht sicher, ob das Gerät bei uns schon erhältlich ist, aber über Internet geht ja heutzutage fast alles. Ich behelfe mir mit einem Gerät, das aus 3 automatischen Messungen einen Mittelwert bildet. Der Patient sitzt dabei alleine und gemütlich in einem Raum meiner Ordination, hat die Manschette angeschlossen und den Auftrag, 3 Minuten, nachdem ich ihn verlassen habe, das Gerät zu aktivieren. Die Werte sind meistens gleich oder geringfügig höher als die zuhause gemessenen.

Bitte trotz aller Unzulänglichkeiten der „Officemessung“ in der Ordination weiterhin BD messen, es ist psychologisch sehr wichtig für den Patienten.

Jörg Slany
joerg@slany.org



Lieber Kollege Mühlberger,

Messungen in Ordinationen, ob durch Assistentin oder Arzt, mit oder ohne weißen Mantel, sind selbst bei Beachtung aller Regeln mit großer Unsicherheit behaftet. Internationaler Standard ist die Messung im Sitzen, aber Messungen im Liegen ergeben weitgehend identische Werte, außer in Fällen von eklatantem Volumenmangel. Wichtig ist die Messung nach 5-minütiger Ruhe am entspannten Patienten in bequemer Position, ruhiger Umgebung mit richtig dimensionierter Manschette und geeichtem bzw. validiertem Messgerät. Die Beziehung der „Officemessung“ zu Hypertoniefolgen und Prognose ist trotzdem schlecht wegen der großen spontanen und situativen Variabilität des Blutdrucks. Dass Sie oft zu Beginn einer ärztlichen Betreuung höher als bei späteren Kontrollen messen, ist nicht unbedingt einer nachfolgenden Behandlung oder einem verbesserten Lebensstil zuzuschreiben. Dieser Verlauf kann auch durch das verbreitete „Weißkittelphänomen“ hervorgerufen werden, einer klassischen Fehlbezeichnung, weil es nicht auf die Kleidung, sondern die Situation beim Arzt (egal ob Ordination oder Ambulanz) ankommt, wobei Arzthelferinnen eher weniger überhöhte Werte messen. Bei manchen Patienten verliert sich die Weißkittelreaktion im Verlauf der Kontrollen, bei anderen bleibt sie bestehen.

Dass man einige Minuten nach einer Ergometrie die niedrigsten Werte misst, ist allgemein bekannt. Leider sind auch diese Werte nur bedingt interpretierbar, weil sie sowohl durch Wegfall oder Abschwächung des Weißkittelphänomens als auch Öffnung der peripheren Strombahn bedingt sind. Immerhin sprechen weiterhin erhöhte Werte für das Vorliegen einer Hypertonie, sehr tiefe Werte dagegen. Für eine zeitgemäße Hochdrucktherapie sind entweder ambulantes 24-Stunden-Blutdruckmonitoring oder, wenn dies nicht möglich ist, Selbstmessungen erforderlich. Wenn Sie Patienten betreuen,

■ Leserbrief zur (un-) zeitgemäßen Hochdruckdiagnose

Wo gibt es eine zeitgemäße Hochdruckdiagnose? Weit und breit ist nichts davon zu sehen und dann der undiskutierte Vorschlag von J. Slany und R. Zweiker „zurück zum kritiklosen Abschreiben der unlogischen deutschen Empfehlungen“, die ihrerseits seit Jahrzehnten kritiklos von den amerikanischen (AHA) abgeschrieben werden. Das kann doch nicht wahr sein. Noch dazu ohne Diskussion in unserem „demokratischen österreichischen Hochdruckverein“. Um ein Max-Pichler-Zitat zu verwenden: „I strongly disagree“.

Was sind die Probleme bei Blutdruckbeurteilung? Um diese geht es ja und nicht – wie der Titel des Artikels vermuten lässt – um die Hochdruckdiagnose.

Der Blutdruck jedes Menschen variiert, wie im Beitrag zur Blutdruckvariabilität von Middeke ausführlich beschrieben wird. Ein Hochdruck kann daher nicht über einen Wert definiert werden, denn der nächste Messwert ist ja anders und damit auch die Diagnose. Diagnosen können sich nicht von Messung zu Messung oder mit der Messmethode ändern. Entweder ist eine Frau schwanger oder hat einen Herzinfarkt oder eine Hypertonie oder nicht. Es kann nicht sein, dass die Diagnose von der Messmethode abhängt. Begriffe wie „white coat hypertension“ oder „masked hypertension“ beschreiben methodische Diagnoseprobleme. 50 % falsche Diagnosen bei den Arztmessungen, wie Tabelle 1 auf Seite 20 von Zweiker zeigt, sagen alles, aber dann empfehlen die Autoren in Tabelle 2 eine Umrechnung von



falsch auf richtig. Das ist absurd. Man kann nicht von einem falschen Ordinationsblutdruck auf einen richtigen 24-h-Wert umrechnen. Da die Aussage „man kann von einem Einzelwert nicht auf einen Mittelwert schließen“ nicht verstanden wird, ein Beispiel mit Erdäpfel: Wenn in einem Sack, der 1 kg Erdäpfel enthält, 10 Stück sind, bedeutet dies nicht, dass jeder Erdäpfel 10 dkg wiegt. Umgekehrt: Wenn ich aus diesem Sack eine Kartoffel herausnehme und diese 3 dkg wiegt, kann ich daraus nicht schließen, dass der ganze Sack 1 kg wiegt. Das ist nun, hoffe ich, klar. Umrechnung ist Nonsens.

Der nächste Nonsens sind die Hypertoniegraduierungen: Eine Diagnose, die sich abhängig von den Personen und den Geräten, die den Blutdruck messen, ändert, darf es nicht geben. Wenn Arztmessung, Selbstmessung, Automatenmessung und die Zeiten, zu denen gemessen wird, die Diagnose ändern, dann hat die Methode ein Problem. Bei diesen Messempfehlungen ist nichts standardisiert. Ärzte dürfen höher messen, Patienten müssen niedriger messen. Wo bleibt die naturwissenschaftliche Logik? Offensichtlich zählt diese nicht. Hauptsache, die Aussagen des Konzils sind sakrosankt.

Dann der nächste Punkt: Wenn schon Mittelwerte großer Kollektive auf Individuen umgeschlagen werden, warum werden dann keine Konfidenzintervalle angegeben? Bei allen Journalen, die auf sich halten, ist dies sonst gute Praxis. Weil das bei der Hypertonieklassifizierung nicht der Fall ist, haben Hypertoniker, bei denen viele Drücke gemessen wurden (wie von mir schon oft bei unseren Tagungen unwidersprochen präsentiert), Werte im normalen, leicht, mäßig und auch stark erhöhten Bereich. Welche Klasse/Diagnose gilt?

Ein letzter Gedanke zu dem „Papier“: Arztmessungen von $\geq 140/90$ mmHg gelten als hyperten; Selbstmesswerte oder Mittelwerte aus den 24-h-Tagesmessungen $\geq 135/85$ mmHg gelten auch als hyperten.

Auch wenn Statistik schwer ist: Bei einer Standardabweichung von 15 mmHg (einem Wert, der die Tagesblutdruckvariabilität niedrig eingeschätzt) liegen bei einem mittleren Tagesblutdruck von 135/85 mmHg 40 % der Messwerte $\geq 140/90$ mmHg.

Aus diesem Angabefehler gibt es kein Entkommen. Arztmessungen $\geq 140/90$ mmHg bedeuten Hypertonie. Außerdem zeigen alle epidemiologischen Studien, dass normotone Kollektive Tagesmittelwerte haben, die zwischen 123 und 128 mmHg liegen. Wenn man diese Werte als normoton annimmt, dann steht die Kirche wieder im Dorf. Patientenblutdrücke sind, unter der Voraussetzung, dass die Messtechnik stimmt, immer eine Resultante der kardiovaskulären Funktionen zur Zeit der Messung. Die Bewertung einzelner selektierter Werte („early morning rise“ oder Arztmessung u. a.) ist ohne klare Begründung fragwürdig. Wenn sich die Blutdruckregulation der Hypertoniker nicht an die Vorschriften der Hochdruckliga hält und klassenüberschreitend einmal nach oben in den hypertonen Bereich und dann wieder nach unten in den, wie die

„J-shaped curves“ demonstrieren, gefährlich niedrigen Bereich schwanken, dann sollte man doch die liebgewonnenen Vorschriften verwerfen und der Realität, das heißt dem Druckverhalten der Patienten entsprechende sinnvolle Empfehlungen erarbeiten. Das „eminence-based“ Regelwerk ist nicht nur falsch, sondern sehr wahrscheinlich auch schädlich.

Univ.-Prof. Dr. Dieter Magometschnigg
Institut für Hypertoniiker
A-1090 Wien, Kinderspitalgasse 10
E-Mail: info@bluthochdruck.at

Im Leserbrief von Dr. Magometschnigg werden die Übersichtsartikel zur zeitgemäßen Hochdruckdiagnose mittels 24-Stunden-Blutdruckmonitoring [1] sowie mittels Heimblutdruckmessung [2] diskutiert. Diesbezüglich wird die Verwendung von Richtlinien aus Deutschland sowie von der American Heart Association (AHA) bemängelt. In den insgesamt 73 Literaturzitaten unserer Übersichtsarbeiten wird eine Richtlinie aus Deutschland zitiert, die sich mit der Patientenauswahl für die renale Sympathektomie befasst [3]. Prinzipiell sehen wir jedoch Wissenschaftler, die mit der Erstellung von Guidelines jedweder Art für Deutschland oder für die American Heart Association betraut sind, als hoch qualifiziert an. Eine solcherart legitimierte Literaturrecherche stellt völlig zu Recht die Grundlage für unser diagnostisches und therapeutisches Handeln in vielen Bereichen der Medizin dar.

Ein weiterer Kritikpunkt des Leserbriefverfassers befasst sich mit der Problematik der Blutdruckdiagnose. In diesem Zusammenhang wird ein Vergleich zu einer werdenden Mutter gezogen. Wir legen erstens Wert auf die Feststellung, dass glücklicherweise eine Schwangerschaft nicht als Krankheit zu sehen ist. Weiters sind wir im Gegensatz zum Autor der Meinung, dass die Diagnose Hypertonie sehr wohl Grauzonen beinhaltet, da die Beziehung zwischen Blutdruck und Risiko eine kontinuierliche ist. Nicht zuletzt deshalb widmen sich alle internationalen Guidelines ausführlich der Risikostratifizierung der Hochdruckpatienten, um eine exakte Nutzen- und Risikoabwägung vor einer Therapieentscheidung möglich zu machen [4].

Magometschnigg ersucht in einem weiteren Punkt um Erläuterung, wie die Umrechnung zwischen mittels Gelegenheitsblutdruckmessung erhobenen Werten und 24-Stunden-Messwerten zu verstehen ist. Erläuternd sei hinzugefügt, dass es selbstverständlich für einen individuellen Patienten nicht möglich ist, vom gemessenen Ordinationsblutdruckwert auf den mittleren Blutdruck über die 24-Stunden-, die Tages- oder Nachtperiode zu schließen. Gemäß dem jedem statistisch versierten Leser geläufigen „Regression-to-the-mean“-Phänomen kann durch die Erhebung einer ausreichend großen Anzahl an Messwerten bei einer adäquaten Patientenzahl eine solche Korrelation statistisch belastbar hergestellt werden. Demzufolge wurden die der Tabelle 2 zugrunde liegenden Blutdruckwerte aus einem Kollektiv von 8575 Patienten berechnet, die allen 3 Messmethoden (Gelegenheitsmessung, ambulantem 24-Stunden-Blutdruck und Heimmessung) un-

terzogen wurden. Auf die Angabe von Konfidenzintervallen wurde in diesem Übersichtsartikel aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet, sie sind jedoch in der Originalpublikation jederzeit nachlesbar [5].

Zusammenfassend halten die Autoren fest, dass sie die publizierte Evidenz nach den ihnen zur Verfügung stehenden Möglichkeiten zur Verfassung der beiden Übersichtsartikel herangezogen haben. In zukünftig zu erstellenden Vorschlägen zur Adaptierung der Richtlinien freuen wir uns darauf, allenfalls bis dahin in medizinischen Fachzeitschriften publizierte Daten betreffend die vom Leserbriefschreiber vorgestellten innovativen Ansätze zur Blutdruckbeurteilung heranziehen zu können.

Literatur:

1. Zweiker R, Slany J. Zeitgemäße Hochdruckdiagnose I: Ambulantes 24-Stunden-Blutdruckmonitoring. J Hypertonie 2012; 16: 18–24.
2. Slany J, Zweiker R. Zeitgemäße Hochdruckdiagnose II: Blutdruckselbstmessung. J Hypertonie 2012; 16: 26–33.
3. Mahfoud F, Vonend O, Bruck H, et al.; Arbeitsgemeinschaft Herz und Niere der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e V und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie e V sowie der Deutschen Hochdruckliga e V DHL® – Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention. Expert consensus statement on interventional renal sympathetic denervation for hypertension treatment. Dtsch Med Wochenschr 2011; 136: 2418.
4. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al.; The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2007; 28: 1462–536.
5. 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.

Robert Zweiker und Jörg Slany
robert.zweiker@medunigraz.at
joerg@slany.org

Fachkurzinformationen zum Inserat auf Seite 17

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); – sinuatrialer Block; – symptomatischer Bradykardie; – symptomatischer 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, Zimbargasse 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 Fumarat. **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 herzinsuffizienten 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; – Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom); – sinuatrialer Block; – symptomatischer Bradykardie; – symptomatischer Hypotonie; – schwerem Asthma bronchiale oder schwerer chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankung; – schwere Formen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder schweren Formen des Raynaud-Syndroms; – unbehandeltem Phäochromocytom (siehe Abschnitt 4.4.); – metabolischer Azidose; – Überempfindlichkeit gegenüber Bisoprolol oder einen der im Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Betarezeptorenblocker, ATC Code: C07AB07. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Concor Cor 1,25 mg: **Tablettenkern:** Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, vorverkleisterte Maisstärke, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Dimeticon, Talkum, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. **Concor Cor 2,5 mg: Tablettenkern:** Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. **Concor Cor 3,75 mg: Tablettenkern:** Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. **Concor Cor 5 mg: Tablettenkern:** Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. **Concor Cor 7,5 mg: Tablettenkern:** Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. **Concor Cor 10 mg: Tablettenkern:** Hochdisperses Siliziumdioxid, 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 Gesellschaft mbH, Zimbargasse 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 2012

Concor plus® - Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 5 mg Bisoprololfumarat 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; – schwere Formen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder Raynaud-Syndrom; – unbehandeltes Phäochromocytom (siehe Abschnitt 4.4. „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“); – therapieresistenter Kaliummangel; – schwere Hyponatriämie; – 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; – Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektiver Betarezeptorenblocker 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 Gesellschaft mbH, Zimbargasse 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:** April 2012

European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management 2010; 11: Nr. 46*



Hypertension and Sleep

Hypertonie und Schlaf

J. L. Pépin^{1,4}, A. L. Borel^{2,5}, J. P. Baguet^{2,6}, R. Tamisier^{1,4}, P. Lévy^{1,4}, J. M. Mallion^{2,6}

¹HP2 Laboratory (Hypoxia: Pathophysiology), INSERM ERI17; ²Joseph Fourier University; ³Pole de Rééducation & Physiologie; ⁴Sleep Laboratory, EFCR; ⁵Dept of Endocrinology, Pôle Digidune; ⁶Dept of Cardiology, Grenoble University Hospital, Grenoble, France

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

■ Einleitung

Normaler Schlaf beeinflusst, je nach Schlafphase, in unterschiedlicher Weise das kardiovaskuläre System [1]. Blutdruck (BD) und Herzfrequenz (HF) nehmen während des Nicht-„Rapid-Eye-Movement“- (REM-) Schlafs ab, besonders während des Niedrig-Wellen-Schlafs (Dipping-Muster), während der Blutdruck im REM-Schlaf sehr variabel ist und sich dem Niveau der Wachphasen annähert. Während der Nacht zeigen gesunde Menschen keine signifikante Veränderung des kardialen Outputs, der nächtliche Abfall des arteriellen Drucks ist das Ergebnis einer Abnahme des gesamten peripheren vaskulären Widerstands. Jede Störung der Schlafqualität oder -quantität, sei es durch Schlafgewohnheiten oder -störungen, kann zur Entwicklung oder zum Schweregrad einer Hypertonie beitragen. In diesem Artikel werden unterschiedliche Schlafstörungen oder -gewohnheiten besprochen, die mit Hypertonie in Verbindung gebracht werden, und die gemeinsamen pathophysiologischen Mechanismen zusammengefasst, die diese Beziehung erklären.

■ Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom und Hypertonie

Die Obstruktive Schlafapnoe (OSA) steht in Zusammenhang mit Änderungen der intrathorakalen Drücke während des Schlafs, was Änderungen in der respiratorischen Anstrengung, häufiges vorübergehendes Aufwachen, Modifikationen der Schlafstruktur und intermittierende Hypoxie widerspiegelt. All diese Faktoren nehmen Einfluss auf die sympathische Aktivität und können in einer sympathischen Langzeitaktivierung resultieren, die zur kardiovaskulären Morbidität beiträgt. Korrelierend mit der Schwere der Sauerstoffuntersättigung führen Atemstörungen zu progressiver Stimulation der sympathischen Aktivität und akutem Blutdruckanstieg. Akute respiratorische Störungen während des Schlafs überlagern die chronische Anpassung des kardiovaskulären Systems an die Langzeitbelastung durch Schlafapnoe und führen zu einer anhaltenden Erhöhung der sympathischen Aktivität auch während der Tageszeit [2]. Das OSA-Syndrom (OSAS) und die Hypertonie sind nach dem Prinzip „Dosis und Wir-

kung“ verbunden. Dies trifft zu, auch wenn man die üblichen Störfaktoren wie Alter, Alkohol, Tabakkonsum und Body-Mass-Index (BMI) berücksichtigt [3]. Die intermittierende Hypoxie ist der Hauptstimulus, der zu einer Überaktivität des adrenergen und des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) führt und somit zur Entwicklung eines anhaltenden Blutdruckanstiegs, wie er bei OSA-Patienten üblich ist. Auch die bei OSAS nachgewiesene endotheliale Dysfunktion erklärt teilweise die Hypertonie. Sie resultiert aus einer Reduktion der NO-Verfügbarkeit und führt zu einer herabgesetzten Vasodilatation sowie verstärkten Vasokonstriktion. In ähnlicher Weise trägt der Hyperinsulinismus, der oft bei Personen mit Übergewicht und Apnoe vorliegt, zu einer OSA-induzierten Hypertonie durch Beeinträchtigung der peripheren Vasodilatation, durch endotheliale Dysfunktion, sympathische Hyperaktivität und Steigerung der renalen Natrium-Reabsorption [4].

Die mit dem OSA-Syndrom verbundene Hypertonie weist einige Charakteristika auf: vorwiegend diastolische und nächtliche Drucksteigerung und häufiges Auftreten als maskierte Hypertonie mit Non-Dipper-Status. Da das OSAS bei der überwiegenden Mehrheit von Personen mit refraktärer Hypertonie gefunden wird, sollte in diesen Fällen systematisch danach gesucht werden.

Drei Metaanalysen aus 19 randomisierten kontrollierten Studien haben gezeigt, dass „continuous positive airway pressure“ (CPAP), die Erstlinientherapie für das mittelschwere bis schwere OSA-Syndrom, den durchschnittlichen 24-h-Blutdruck um ca. 2 mmHg reduziert (gepoolter geschätzter Effekt). Haentjens et al. [5] analysierten 12 Studien, die CPAP vs. Placebo (CPAP-Imitation oder Tabletten) beurteilten und insgesamt 512 Patienten einschlossen. Einige der Studien schlossen hypertensive Patienten aus, während andere nur hypertensive Patienten berücksichtigten. Weiters war die Verordnung einer antihypertensiven Behandlung nicht konstant. Diese Metaanalyse zeigte hauptsächlich, dass die Reduktion des durchschnittlichen Blutdrucks über 24 Stunden mit CPAP gering (–1,69 mmHg), aber signifikant war ($p < 0,001$). Die Blutdruckreduktion fällt deutlicher aus, wenn Patienten ein schweres OSAS haben und die CPAP-Behandlung befolgen. Bazzano et al. [6] berücksichtigten 16 placebokontrollierte

Studien, die den Effekt von CPAP auf den Blutdruck über zumindest 2 Wochen verglichen. Bei den 818 eingeschlossenen OSA-Patienten lag die durchschnittliche Blutdrucksenkung mit aktiver Behandlung vs. Placebo bei $-2,46$ mmHg (95%-CI: $-4,31$ bis $-0,62$) für den systolischen bei $-1,83$ (95%-CI: $-3,05$ bis $-0,61$) und für den diastolischen Blutdruck. Die Absenkungen des systolischen und diastolischen Blutdrucks waren identisch für Tag und Nacht. Die Studien unterschieden sich hinsichtlich der Blutdruckparameter (systolischer, diastolischer oder durchschnittlicher Blutdruck), der Art der Kontrollbehandlung (8 verwendeten CPAP-Imitationen, 4 stellten Tabletten bereit und 4 übliche Behandlung alleine) und der Messung des Blutdrucks (ambulantes Blutdruckmonitoring oder klinischer Blutdruck). Wieder war eine signifikante Blutdruckreduktion verbunden mit höheren Ausgangs-Blutdruckwerten, einem höheren BMI und der Schwere der OSA. Mandibuläre Protrusionsschienen („mandibular advancement devices“ [MAD]) sind die einzige Alternativbehandlung zum CPAP. Wenngleich die Datenlage beschränkt ist, so hat auch der Einsatz von MADs gezeigt, dass damit der diastolische 24-h-Blutdruck im Vergleich zu einer inaktiven oralen Vorrichtung signifikant reduziert wird. Das Ausmaß der Blutdrucksenkung war ähnlich dem mit CPAP erreichten [7].

■ Schlafdauer und Hypertonie

Die Schlafdauer hat in der Allgemeinbevölkerung in den vergangenen 30 Jahren abgenommen [8]. In den USA berichtete die „National Sleep Foundation“ zwischen 1998 und 2005 eine Zunahme der Personen, die an Werktagen < 6 Stunden schlafen, von 12 % auf 16 %, was eine freiwillige Schlafrestriktion widerspiegelt. Auf der anderen Seite lag die Prävalenz von Klagen über Schlaflosigkeit bei 23 % in der „Atherosclerosis Risk in Communities Study“ (ARIC), einer prospektiven Observationskohorte, die 13.563 Patienten im Alter von 45–69 Jahren umfasst [9]. Zwei große kohortenbasierte Studien, die „Sleep Heart Health Study“ (SHHS) [10] und die „National Health and Nutrition Examination Survey“ (NHNES) [11], haben eine Beziehung zwischen selbstberichteter kurzer Schlafdauer und der Prävalenz und Inzidenz von Hypertonie berichtet. Gottlieb et al. [10] haben in der SHHS gezeigt, dass sowohl eine lange als auch eine kurze habituelle Schlafdauer mit einer höheren Prävalenz einer Hypertonie verbunden ist im Vergleich zu Personen, die 7–8 Stunden pro Nacht schlafen, nach Adjustierung für mögliche Störvariablen, wie Alter, Geschlecht, Rasse, Übergewicht, Apnoe-Hypopnoe-Index oder Lebensstilgewohnheiten. In der „Korean National Health and Nutrition Survey 2001“ war eine kurze Schlafdauer mit einer höheren Prävalenz einer Hypertonie verbunden [12]. NHNES-Teilnehmer, die < 5 Stunden Schlaf pro Nacht berichteten, hatten eine höhere Hypertonieinzidenz nach 8–10 Jahren Follow-up [11]. Diese Assoziation bestand – wenn auch abgeschwächt – fort, wenn die Analysen für Störvariablen adjustiert wurden, insbesondere das Körpergewicht.

Die Beziehung zwischen Schlafdauer und Hypertonie ist alters- und geschlechtsabhängig. Jugendliche mit einer kürzeren Schlafdauer, beurteilt durch Aktigraphie, zeigten eine höhere Prävalenz einer Prähypertonie [13]. Andererseits fand sich bei Personen zwischen 60 und 86 Jahren in der NHNES-Studie keine Beziehung zwischen Schlafrestriktion und inzi-

denter Hypertonie [11]. In einer Querschnittsstudie mit 5058 Teilnehmern im Alter von 58–98 Jahren („Rotterdam-Studie“) war Hypertonie nicht assoziiert mit der Schlafdauer (beurteilt entweder durch Eigenbericht oder Aktigraphie) [14]. Schlussendlich war in der „Whitehall-II-Studie“ eine Hypertonie bei kurzer Schlafdauer nur bei Frauen mit einer höheren Prävalenz und Inzidenz verbunden [15].

Kurze Schlafdauer und Schlaflosigkeit sind, obwohl verwandt, unterschiedliche Entitäten. Schlaflosigkeit bedingt Unzufriedenheit mit der Schlafqualität, die erklärt werden kann – oder auch nicht – durch eine echte Reduktion der Schlafdauer. Personen mit einer kurzen Schlafdauer leiden nicht notwendigerweise an Schlaflosigkeit, da sie freiwillig ihre Schlafzeit beschränken können. Schlaflosigkeit ist verbunden mit psychiatrischen und psychosomatischen Störungen; manche schlaflosen Patienten haben schlichtweg eine Fehlwahrnehmung ihrer Schlafqualität. Ob Schlaflosigkeit verbunden ist mit vermehrten somatischen Störungen, insbesondere kardiovaskulären, wurde in der Literatur kontrovers diskutiert. Kürzlich haben Vgontzas et al. [16] in einer populationsbasierten Studie gezeigt, dass nur Schlaflosigkeit mit einer Schlafdauer < 5 Stunden (bewiesen durch Polysomnographie) mit einem 5-fach erhöhten Risiko für Hypertonie nach Adjustierung für andere Schlafstörungen verbunden ist. Dementsprechend war bei mittelalten Patienten der NHNES-Studie eine Depression mit einer erhöhten Inzidenz einer Hypertonie assoziiert, aber die Stärke dieser Verbindung wurde um 33 % abgeschwächt nach Adjustierung für Schlafdauer wie auch Schlaflosigkeit. Das deutet darauf hin, dass diese Parameter die Verknüpfung zwischen Depression und Hypertonie darstellen [17].

Pathophysiologische Mechanismen, die der kurzen Schlafdauer und ihrer Assoziation mit der Hypertonie zugrunde liegen

Schlafentzugsstudien bei Normotensiven haben gezeigt, dass der Blutdruck nach einer Nacht der Schlafbeschränkung erhöht war [18, 19]. Dies könnte hauptsächlich durch eine Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und eine erhöhte sympathische Aktivität bedingt sein [19, 20]. Es wurde auch berichtet, dass Schlafentzug in Verbindung steht mit systemischer Entzündung [21], oxydativem Stress und endothelialer Dysfunktion – alles Zustände, die das Auftreten einer Hypertonie begünstigen.

■ Restless-Legs-Syndrom (RLS), Periodic Limb Movement Disorder und Hypertonie

RLS wird charakterisiert durch Dysästhesie und Ruhelosigkeit des Beins, die hauptsächlich in der Nacht während Phasen von Bewegungslosigkeit vorkommen [22]. Unangenehme Sensationen und der unwiderstehliche Drang sich zu bewegen beeinträchtigen die Fähigkeit einzuschlafen und die Schlafqualität. RLS wird zu 90 % mit Fällen von periodischen Gliedmaßenbewegungen im Schlaf („periodic limb movements in sleep“ [PLMS]) in Verbindung gebracht, wiederholten Beugungen der Hüften, Knie und Knöchel während des Schlafs, vermutlich beendet durch Mikroerwecken. Dieses Mikroerwecken steht in Verbindung mit plötzlichen Anstiegen des Blutdrucks und sympathischer Hyperaktivität. PLMS kom-

men auch bei Patienten ohne RLS vor und werden bei 25 % der Patienten gefunden, die sich einer Routine-Polysomnographie unterziehen. Sowohl RLS als auch PLMS sind möglicherweise mit Veränderungen der Schlafquantität und/oder -qualität verbunden und wurden als Gründe für Hypertonie angeschuldigt [23].

Von 4000 Männern im Alter von 18–64 Jahren (in einer postalischen Fragebogenstudie) berichteten RLS-Geplagte häufiger davon, an einer Hypertonie zu leiden (signifikant nach Adjustierung für Alter, Apnoe, Rauchen und Alkoholkonsum) [24]. In einer Studie von Ohayon et al. [25], die 18.980 Individuen aus 5 europäischen Ländern einschloss, erfüllten 732 die Kriterien für RLS und hatten ein 2-fach höheres Risiko für erhöhten Blutdruck (21,8 vs. 11,1 %, mit einer OR für die Assoziation zwischen Hypertonie und RLS von 1,36 nach Adjustierung für Störvariablen). Winkelmann et al. [22] studierten 2821 Teilnehmer in der „Wisconsin Sleep Cohort“ und fanden einen nicht-signifikanten Trend für die Assoziation zwischen RLS und Hypertonie. Die Beziehung schien bei denjenigen mit schwerem, im Gegensatz zu moderatem, RLS robuster zu sein. Das macht Sinn, da vermutlich nur RLS und PLMS, die zu einer schwerwiegenden Beeinträchtigung der Schlafdauer und -qualität führen, mit einer Hypertonie verbunden sind. Zusammengefasst weisen die Ergebnisse von epidemiologischen Studien auf eine mögliche Beziehung zwischen selbstberichteten RLS-Symptomen und Tages-Hypertonie hin und sind konsistenter, wenn man schwere Fälle von RLS mit Tages-Symptomen in Betracht zieht [23].

■ Die gemeinsamen vermittelnden Mechanismen für die Assoziation zwischen Schlaf, Schlafstörungen und Hypertonie (Abb. 1)

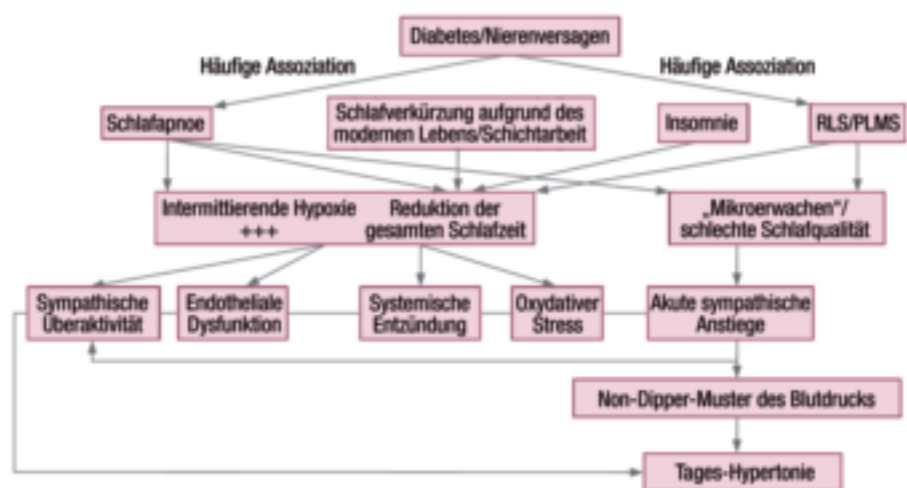
Unter den pathophysiologischen Mechanismen, die mit Schlaf einschränkung in Verbindung gebracht werden und bei verschiedenen Schlafstörungen, wie OSAS, Schlaflosigkeit und RLS/PLMS, vorliegen, ist die nächtliche sympathische Aktivierung wahrscheinlich der Schlüsselmechanismus (Abb. 1).

Diese nächtliche sympathische Überaktivität hemmt den nächtlichen Blutdruckabfall und führt in der Folge zu einem permanenten Tagesanstieg des sympathischen Tonus. Hypertoniker, bei denen der nächtliche Blutdruckabfall abgeschwächt oder aufgehoben ist (Non-Dipping-Muster), sind bekannt dafür, einen höheren Grad an Endorganschäden und kardiovaskulärer Morbidität/Mortalität zu entwickeln. Systemische Entzündung, oxydativer Stress und endotheliale Dysfunktion sind auch verbunden mit Schlafquantität und -störungen und können ebenfalls die Entwicklung und das Fortschreiten einer Hypertonie fördern. Die Hypertonie ist eine geläufige Komorbidität zu Diabetes und Nierenversagen, die auch häufig mit OSAS und RLS/PLMS verbunden sind. In diesen Situationen agieren die Primärerkrankung sowie die assoziierte Schlafstörung synergistisch im Sinne einer Blutdruckerhöhung. Wir zeigten kürzlich, dass bei Typ-1-Diabetikern eine kürzere Schlafdauer mit einem Non-Dipping-Muster assoziiert war [26]. Dieselbe ungünstige Situation tritt bei medikamentenresistenter Hypertonie auf. Das OSAS ist hochprävalent und bei > 80 % der medikamentenresistenten Hypertoniker nachweisbar. OSAS-Patienten mit einer zusätzlichen kürzeren Schlafdauer zeigten höhere Blutdruckwerte [27]. Zusammengefasst sind sowohl Änderungen der Schlafqualität als auch Schlafstörungen mit pathophysiologischen Mechanismen verbunden, die die Entwicklung einer Hypertonie begünstigen. Jede Kombination einer vorbestehenden Hypertonie jeglicher Ursache mit Schlafstörungen kann die Schwere der Hypertonie steigern und die Behandlungseffizienz einschränken.

■ Schlussfolgerung und Perspektiven

Bei der Hypertonie muss Schlaf als eine relevante Phase des Lebens in Betracht gezogen werden [1]. Sowohl Schlafbeschränkung als auch Schlafstörungen sind mit einer gesteigerten Prävalenz und Inzidenz der Hypertonie verbunden. Interventionsstudien sind nun gefordert, um beurteilen zu können, ob Schritte zur Förderung einer freiwilligen längeren Schlafdauer und/oder effiziente Schritte zur Behandlung von Schlafstörungen eine Hypertonie verhindern oder umkehren können.

Abbildung 1: Die allgemeinen intermediären Mechanismen für den Zusammenhang zwischen Schlaf, Schlafstörungen und Hypertonie. Änderungen der Schlafqualität und Schlafstörungen sind verbunden mit pathophysiologischen Mechanismen, die die Entwicklung einer Hypertonie begünstigen. Jede beliebige Kombination einer vorbestehenden Hypertonie (jeglicher Ursache) mit Schlafstörungen kann die Schwere der Hypertonie steigern und die Wirksamkeit ihrer Behandlung einschränken.



Literatur:

- Legramante JM, Galante A. Sleep and hypertension: a challenge for the autonomic regulation of the cardiovascular system. *Circulation* 2005; 112: 786–8.
- Baguet JP, Barone-Rochette G, Pepin JL. Hypertension and obstructive sleep apnoea syndrome: current perspectives. *J Hum Hypertens* 2009; 3: 431–43.
- Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378–84.
- Duran-Cantolla J, Aizpuru F, Martinez-Null C, et al. Obstructive sleep apnea/hypopnea and systemic hypertension. *Sleep Med Rev* 2009; 13: 323–31.
- Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscarriello A, et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 757–64.
- 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.
- Cistulli PA, Gotsopoulos H, Marklund M, et al. Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with mandibular repositioning appliances. *Sleep Med Rev* 2004; 8: 443–57.
- Kronholm E, Partonen T, Laatikainen T, et al. Trends in self-reported sleep duration and insomnia-related symptoms in Finland from 1972 to 2005: a comparative review and reanalysis of Finnish population samples. *J Sleep Res* 2008; 17: 54–62.
- Phillips B, Mannino DM. Does insomnia kill? *Sleep* 2005; 28: 965–71.
- Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ, et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2006; 29: 1009–14.
- Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006; 47: 833–9.
- Choi KM, Lee JS, Park HS, et al. Relationship between sleep duration and the metabolic syndrome: Korean National Health and Nutrition Survey 2001. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 1091–7.
- Javaheri S, Storer-Isser A, Rosen CL, et al. Sleep quality and elevated blood pressure in adolescents. *Circulation* 2008; 118: 1034–40.
- van den Berg JF, Tulen JH, Neven AK, et al. Sleep duration and hypertension are not associated in the elderly. *Hypertension* 2007; 50: 585–9.
- Cappuccio FP, Stranges S, Kandala NB, et al. Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent and incident hypertension: the Whitehall II Study. *Hypertension* 2007; 50: 693–700.
- Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO, et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep* 2009; 32: 491–7.
- Gangwisch JE, Malaspina D, Posner K, et al. Insomnia and sleep duration as mediators of the relationship between depression and hypertension incidence. *Am J Hypertens* 2010; 23: 62–9.
- Lusardi P, Mugellini A, Preti P, et al. Effects of a restricted sleep regimen on ambulatory blood pressure monitoring in normotensive subjects. *Am J Hypertens* 1996; 9: 503–5.
- Tochikubo O, Ikeda A, Miyajima E, et al. Effects of insufficient sleep on blood pressure monitored by a new multi biomedical recorder. *Hypertension* 1996; 27: 1318–24.
- Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999; 354: 1435–9.
- Irwin MR, Wang M, Campomayor CO, et al. Sleep deprivation and activation of morning levels of cellular and genomic markers of inflammation. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1756–62.
- Winkelman JW, Finn L, Young T. Prevalence and correlates of restless legs syndrome symptoms in the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep Med* 2006; 7: 545–52.
- Walter LM, Foster AM, Patterson RR, et al. Cardiovascular variability during periodic leg movements in sleep in children. *Sleep* 2009; 32: 1093–9.
- Ulfberg J, Nystrom B, Carter N, et al. Prevalence of restless legs syndrome among men aged 18 to 64 years: an association with somatic disease and neuropsychiatric symptoms. *Mov Disord* 2001; 16: 1159–63.
- Ohayon MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *J Psychosom Res* 2002; 53: 547–54.
- Borel AL, Benhamou PY, Baguet JP, et al. Short sleep duration is associated with a blood pressure nondipping pattern in type 1 diabetes: the DIAPASOM study. *Diabetes Care* 2009; 32: 1713–5.
- Friedman O, Bradley TD, Ruttanapawan P, et al. Independent association of drug-resistant hypertension to reduced sleep duration and efficiency. *Am J Hypertens* 2010; 23: 174–9.

Fachkurzinformation zur 1. Umschlagseite

Valsax 80 mg-Filtabletten, Valsax 160 mg-Filtabletten. Zusammensetzung: 1 Filtablette enthält 80 mg Valsartan, 1 Filtablette 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-Filtabletten, CO-Valsax 160 mg/12,5 mg-Filtabletten, CO-Valsax 160 mg/25 mg-Filtabletten. Zusammensetzung: Jede Filtablette enthält 80 mg Valsartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Jede Filtablette enthält 160 mg Valsartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Jede Filtablette 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**

Fachkurzinformation zum Inserat auf der letzten Umschlagseite

- Vergleich Zandip® 10 mg KKP März 2011 vs. September 2010
- Vergleich Zandip® 20 mg KKP März 2011 vs. September 2010
- Vergleich Lercanidipin-Generika vs. Zandip®, Stand März 2011

ZANIDIP® 10 mg-Filtabletten, ZANIDIP® 20 mg-Filtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Zandip® 10 mg-Filtabletten: Eine Filtablette enthält 10 mg Lercanidipinhydrochlorid, entsprechend 9,4 mg Lercanidipin. Zandip® 20 mg-Filtabletten: Eine Filtablette enthält 20 mg Lercanidipinhydrochlorid, entsprechend 18,8 mg Lercanidipin. **Anwendungsgebiete:** Zandip® ist angezeigt zur Behandlung leichter bis mittelschwerer essentieller Hypertonie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil Lercanidipin, gegen jegliche Dihydropyridine oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Schwangerschaft und Stillzeit. Frauen im gebärfähigen Alter, sofern keine wirksame Verhütung erfolgt. Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes. Unbehandelte Stauungsinsuffizienz. Instabile Angina pectoris. Schwere Nieren- oder Leberfunktionsstörungen. Innerhalb eines Monats nach einem Myokardinfarkt. Gleichzeitige Verabreichung von: starken CYP3A4-Inhibitoren, Cyclosporin, Grapefruitsaft. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Natriumstärkeglykolat, Povidon K30, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Hypromellose, Talkum, Titandioxid (E171), Macrogol 6000, Eisenoxid (E172). **Inhaber der Zulassung:** Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Wirkstoffgruppe:** Selektive Kalziumkanalblocker mit vorwiegender Gefäßwirkung, ATC-Code: C08CA13. **Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** **Stand: Dezember 2007**

Für Sie gelesen

Dr. H. Baminger

■ Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Reduce Mortality in Hypertension: A Meta Analysis of Randomized Clinical Trials of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors Involving 158,998 Patients

van Vark LC, et al. *Eur Heart J* 2012; 33: 2088–97.

Studienziel

Renin-Angiotensin-Aldosteron-System- (RAAS-) Inhibitoren sind gängige Medikamente bei der Reduktion kardiovaskulärer Morbidität, aber ihr Einfluss auf die allgemeine Mortalität bei Hypertonikern ist ungewiss. Ziel der Studie war daher die Analyse der Wirkung von RAAS-Inhibitoren als Medikamentenklasse, ebenso wie jene von ACE-Hemmern (ACE) und AT1-Rezeptorblockern (ARBs) jeweils für sich, auf die allgemeine Mortalität.

Einleitung

Die WHO beschreibt Bluthochdruck als den größten Risikofaktor für Mortalität. Der Tod von weltweit ca. 7,5 Millionen Menschen (13 % aller Sterbefälle) wird Erkrankungen zugeschrieben, die mit Bluthochdruck in Zusammenhang stehen. Dies betrifft speziell kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD) [1].

Bluthochdruck wird oft auch als „lautloser Killer“ bezeichnet, da sein Vorhandensein meist symptomlos ist. Aus diesem Grund ist die Compliance bei der antihypertensiven Medikation eine Herausforderung. Es besteht daher die Notwendigkeit einer potenten Medikation mit positiven Wirkungen hinsichtlich Mortalität.

Die Vorteile der antihypertensiven Behandlung sind hauptsächlich auf den blutdrucksenkenden Effekt *per se* zurückzuführen, unabhängig von der verwendeten Medikamentenklasse, wie etwa Betablocker, Diuretika, Kalziumkanalblocker oder RAAS-Inhibitoren. Die Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems ist eines der Haupttherapieziele bei Hypertonikern, da ein überaktives RAAS in einem starken Zusammenhang mit hohem Blutdruck steht. RAAS-Inhibitoren sind die am häufigsten verschriebene Medikamentenklasse bei der Bluthochdruckbehandlung, die relevantesten Pharmazeutika sind dabei ACE und ARBs.

Eine Reduktion von sowohl kardiovaskulärer Morbidität als auch Mortalität wurde für RAAS-Inhibitoren bei Studien demonstriert, bei welchen nicht der Bluthochdruck *per se* das Untersuchungsziel war, z. B. SOLVD (Enalapril bei Herzschwäche) [2] oder HOPE (Ramipril bei hohem CVD-Risiko) [3]. In diesen Studien zeigte weniger als die Hälfte der Patienten eine prävalente Hypertonie. Die positiven Effekte von

RAAS-Inhibitoren auf die (Gesamt-) Mortalität wurden in diesen Studien für die Indikation Bluthochdruck nicht überzeugend dargestellt. Die vorliegende Meta-Studie wurde durchgeführt, um die Auswirkung von RAAS-Inhibitoren auf die allgemeine und die kardiovaskuläre Mortalität bei Bluthochdruck zu evaluieren. Es wurden sowohl RAAS-Hemmer als Medikamentenklasse als auch ACE und ARB für sich untersucht.

Methoden und Ergebnisse

Eine gepoolte Analyse von 20 kardiovaskulären Morbiditäts-Mortalitäts-Studien wurde durchgeführt. In jeder Studie wurde bei zumindest $\frac{2}{3}$ der Teilnehmer eine Hypertonie entsprechend der studienspezifischen Definition diagnostiziert. Diese Hypertoniepatienten wurden randomisiert und der Behandlung mit RAAS-Inhibitoren oder dem Kontrollarm zugeteilt. Die Kohorte umfasste 158.998 Patienten (RAAS: 71.401; Kontrollarm: 87.597). Die Inzidenz für die Gesamtsterblichkeit lag bei 20,9 (RAAS) bzw. 23,3 (Kontrolle) pro 1000 Patientenzahre. Die Behandlung mit RAAS-Inhibitoren war mit einer 5%igen Reduktion bei der Gesamtsterblichkeit (HR: 0,95; $p = 0,032$) und einer 7%igen Reduktion bei der kardiovaskulären Mortalität (HR: 0,93; $p = 0,018$) verbunden. Die beobachteten Behandlungseffekte resultierten ausschließlich aus der Gabe von ACE-Hemmern, welche sich durch eine 10%ige Reduktion bei der Gesamtmortalität auszeichneten (HR: 0,90; $p = 0,004$), während sich bei der ARB-Behandlung keine Reduktion der Gesamtmortalität zeigte (HR: 0,99; $p = 0,683$). Der Unterschied im Behandlungseffekt zwischen ACE und ARBs hinsichtlich der Gesamtsterblichkeit war signifikant ($p = 0,036$).

Konklusion

Die große Fallzahl (158.998 Patienten) sowie die hohe Anzahl an Patientenzahren (677.005) und Endpunkten (15.061 Todesfälle) unterstreichen die Aussagekraft der vorliegenden Ergebnisse. Die Resultate sind relevant für die klinische Praxis, da sie auf Daten von gut designten randomisierten Studien basieren, welche eine breite Population von Patienten mit hohem Blutdruck erfassen.

Die Metaanalyse mit beinahe 160.000 Patienten zeigt, dass die Behandlung mit RAAS-Inhibitoren assoziiert ist mit einer 5%igen Reduktion der Gesamtsterblichkeit in Populationen mit einer hohen Prävalenz für Hypertonie. Eine Subgruppenanalyse zeigt, dass beinahe die gesamte Reduktion der Gesamtmortalität auf die Behandlung mit ACE-Hemmern zurückzuführen war. Es konnte kein Zusammenhang zwischen der ARB-Gabe und einer Reduktion der Gesamtmortalität gezeigt werden. Im Hinblick auf die hohe Prävalenz von Bluthochdruck könnte eine verbreitete Behandlung mit ACE-Hemmern zu einem erheblichen Zugewinn hinsichtlich der Lebenserwartung führen. Die Ergebnisse der Studie liefern ein überzeugendes Argument zur Verbesserung der Behand-

lungsadhärenz bei den vielen Millionen Menschen, die an Bluthochdruck und seinen Folgekrankheiten leiden.

Literatur:

1. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360: 1347–60.
2. Effects of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD In-

vestigators. *N Engl J Med* 1991; 325: 293–302.

3. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–53.

■ Kommentare der Experten

Die vorliegende Arbeit versucht die Frage zu beantworten, ob die Verwendung eines RAAS-Blockers für die Therapie der arteriellen Hypertonie einer antihypertensiven Behandlung mit anderen Substanzen überlegen ist. Basierend auf den durchgeführten Analysen kommen die Studienautoren zu der Schlussfolgerung, dass bei Patienten mit arterieller Hypertonie eine Behandlung mit ACE-Hemmern zu einer signifikanten weiteren Reduktion der Gesamtmortalität führt.

Die in diese Metaanalyse inkludierten Einzelstudien lieferten diesbezüglich keine einheitlichen Resultate. Während etwa die ASCOT- und ADVANCE-Studie einen signifikanten Mortalitätsbenefit unter einer ACE-Hemmertherapie demonstrieren konnten, gelang dies in der ALLHAT-Studie nicht.

Die gepoolte Analyse demonstrierte nun einen moderaten, allerdings statistisch signifikanten Mortalitätsbenefit zugunsten der RAAS-Blockade (ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker zusammen), wobei dieser Benefit ausschließlich durch ACE-Hemmer-Studien zustande kam. Eine isolierte Analyse für Studien mit Angiotensin-Rezeptorblockern zeigte im Gegensatz zu den ACE-Hemmer-Studien keinen signifikanten Mortalitätsbenefit.

Diese Daten unterstreichen die derzeitigen Richtlinien und die gegenwärtige Praxis einer sehr breiten Anwendung von Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Hemmern in der Therapie von Patienten mit arterieller Hypertonie und erhöhtem kardiovaskulärem Risiko.

Allerdings weist die vorliegende Metaanalyse wesentliche, vor allem methodische Limitationen auf:

1. Die für die Metaanalyse herangezogenen individuellen Studien zeigen eine erhebliche Variabilität hinsichtlich der untersuchten Studienpopulation, aber auch der angewendeten Definition für arterielle Hypertonie und der verwendeten Antihypertensiva-Dosierungen (sowohl der RAAS-Blocker als auch der in der Kontrollgruppe angewendeten antihypertensiven Therapeutika). Die Ziel-Blutdruckwerte wurden in den einzelnen Studien unterschiedlich definiert und die Nachbeobachtungszeiträume unterschieden sich wesentlich in den Einzelstudien.
2. Diese Metaanalyse verwendete keine individuellen Patientendaten aus den Studien, sondern lediglich die in den Einzelstudien publizierten Gesamtergebnisse. Damit fehl-

ten detaillierte individuelle Informationen hinsichtlich Begleittherapie und Komorbiditäten.

3. Sowohl für ACE-Hemmer als auch für Angiotensin-Rezeptorblocker wurden Klasseneffekte angenommen, eine individuelle Analyse der einzelnen verwendeten Substanzen erfolgte nicht.
4. Eine systematische Korrektur für Unterschiede im erreichten Blutdruckniveau zwischen den einzelnen Therapiearmen erfolgte nicht. Somit kann nicht ausgeschlossen werden, dass eine eventuell stärkere Blutdrucksenkung unter RAAS-Inhibitoren zu dem beobachteten Mortalitätsbenefit beigetragen haben könnte.

Trotz dieser Limitationen unterstreicht die durchgeführte Metaanalyse von Studien, die insgesamt fast 160.000 Patienten inkludierten, dass die derzeit in der klinischen Praxis sehr stark verbreitete Verwendung von RAAS-Blockern bei Patienten mit arterieller Hypertonie und erhöhtem kardiovaskulärem Risiko gerechtfertigt ist und zu einem besseren Outcome der Patienten beitragen kann. Dennoch ist zu betonen, dass eine adäquate Blutdruckkontrolle *per se* die vordergründige Rolle in der Verbesserung der Prognose spielt. Um eine optimale Blutdruckkontrolle zu erreichen, ist für die Mehrzahl der bluthochdruckkranken Patienten eine Kombinationstherapie bestehend aus RAAS-Blocker, Kalziumantagonist und/oder Diuretikum erforderlich. Bedarfsweise kommen darüber hinaus zur Optimierung der Blutdruckeinstellung sowohl Betablocker als auch Mineralokortikoidrezeptorblocker zur Anwendung.

Interessant an der publizierten Metaanalyse von Laura van Vark und Mitarbeitern ist zweifellos die Beobachtung, dass der zusätzliche Benefit einer RAAS-Blockade allein durch vorteilhafte Effekte der ACE-Hemmer bedingt war, wobei aufgrund der Methodik und der Limitationen der Studie diese Beobachtung allenfalls als Hypothese generierend und nicht als definitiv angesehen werden kann.

Um tatsächliche Mortalitätsunterschiede zwischen ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptorblockern zu beweisen, wären prospektive „Head-to-head“-Studien mit sehr großen Patientenzahlen erforderlich (die es vermutlich auch zukünftig nicht geben wird). Bisher vorliegende randomisierte Daten zu dieser Frage liefern keinen eindeutigen Beweis einer Überlegenheit der ACE-Hemmer im Vergleich zu den Angiotensin-Rezeptorblockern in der Therapie der arteriellen Hypertonie (z. B. ONTARGET-Studie).

Für die Praxis kann damit schlussgefolgert werden, dass RAAS-Blocker in der Therapie der arteriellen Hypertonie mit einem günstigeren Outcome assoziiert sein könnten. Als RAAS-Blocker können sowohl ACE-Hemmer als auch Angiotensin-Rezeptorblocker verwendet werden, wobei als wesentlicher Vorteil der Angiotensin-Rezeptorblocker gegenüber den ACE-Hemmern die geringere Inzidenz von Nebenwirkungen („ACE-Hemmer-Husten“) hervorzuheben ist.

*Prim. Univ.-Doz. Dr. Johann Auer
I. Internistische Abteilung mit Kardiologie und
Internistische Intensivmedizin
Akademisches Lehrkrankenhaus Braunau*

Im Reappraisal der Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie 2009 wird die Wichtigkeit einer Blutdrucksenkung *per se* über die Bevorzugung bestimmter Substanzklassen festgehalten. Als kleine Einschränkung bleibt der Hinweis, bei Patienten mit einem hohen Risiko für die Entstehung eines Diabetes mellitus Betablocker nicht mit Thiaziddiuretika zu kombinieren. Die nun publizierte Arbeit von van Vark et al. versucht hier in Bezug auf RAAS-Blocker Daten zu dieser wichtigen Frage zu liefern. Die Methode ist eine Metaanalyse vieler großer kontrollierter Studien. Hier stimmt schon bedenklich, dass nicht die ganze Studienpopulation aus Hypertonikern bestand, was die Aussagekraft für die beste Therapie des Hypertonikers einschränkt. Die Hypothese, alle RAAS-blockierenden Substanzen seien in der Endpunktprävention gleich effektiv, musste im Verlauf der Datenausarbeitung verlassen werden, um dann in der laufenden Aufarbeitung anders als geplant die Klasse der ACE-Hemmer getrennt von der der Angiotensin-Rezeptorblocker zu beleuchten. Ebenso muss festgehalten werden, dass Studien, die bestimmte Subpopulationen betrafen, ausgeschlossen wurden – wie z. B. solche mit Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz, akutem Koronarsyndrom, akutem Schlaganfall, Hämodialyse oder nach kardiochirurgischen Eingriffen. Dies stellt eine Positivselektion dar, weil Individuen, die weit im kardiovaskulären Kontinuum fortgeschritten sind, *per se* ausgeschlossen wurden. Andererseits wurden Studien mit einer geringen Mortalität nicht berücksichtigt. Das mittlere Beobachtungsintervall war mit 4,3 Jahren kurz.

Das Ergebnis, wonach in der Betrachtung von 160.000 Patienten mit einer hohen Hypertonieprävalenz unter einer RAAS-Blockade mit einer mit 5 % signifikanten relativen Risikoreduktion profitieren, scheint den Stellenwert der aktuellen Behandlungsempfehlungen (diese Substanzklassen sind erste Wahl zur Hypertoniebehandlung sowohl in den Empfehlungen der österreichischen als auch europäischen Leitlinien) zu unterstreichen. Die Dateninterpretation dahingehend zu erweitern, dass dieser Erfolg ausschließlich der Substanzklasse der ACE-Hemmer, aber nicht der der Angiotensin-Rezeptorblocker zuzuordnen ist, hat mich aus oben angeführten methodischen Gründen nicht überzeugt.

OA Dr. Peter Grüner
Universitätsklinik für Innere Medizin 2
Paracelsus Privatmedizinische Universität Salzburg



Die kürzlich von van Vark et al. publizierte Metaanalyse untersuchte die Auswirkung von Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems auf Mortalität bei fast 160.000 Patienten mit arterieller Hypertonie. Das Auswahlverfahren exkludierte dabei Studien, die spezifisch auf Patienten mit Herzinsuffizienz, koronarer Herzerkrankung, Schlaganfall, Vorhofflimmern oder nach Herzoperation ausgerichtet waren, da man ausschließlich die Auswirkung durch Blutdrucksenkung evaluieren wollte. Studien mit Inhibitoren des RAAS in beiden Studienarmen wurden ebenfalls nicht berücksichtigt. Keinen Eingang in diese Analyse fanden der direkte Renin-Inhibitor Aliskiren und Aldosteronantagonisten aufgrund fehlender Endpunktdaten in dieser Fragestellung.

Es zeigte sich, dass die RAAS-Blockade mit einer signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität (um 10 % gegenüber Placebo/anderer Antihypertensivaklasse) assoziiert, beziehungsweise die Gruppe der ACE-Inhibitoren, nicht jedoch die Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB), für diesen Effekt verantwortlich war.

Als mögliche Ursache für die im Vergleich signifikante Mortalitätsreduktion der ACE-Hemmer werden Veränderungen am Bradykininsystem mit positiven Auswirkungen auf das Endothel diskutiert.

Als Limitationen dieser Metaanalyse sollte erwähnt werden, dass die Definition der Hypertonie, die Dosierung der Antihypertensiva sowie die Zielblutdruckwerte in den einzelnen Studien zum Teil unterschiedlich waren. Zwischen den einzelnen ACE-Hemmern und ARB wurde nicht unterschieden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass übereinstimmend mit kleineren Studien in dieser Metaanalyse an einer großen Patientenzahl mit arterieller Hypertonie gezeigt werden konnte, dass mittels RAAS-Blockade eine signifikante Reduktion der Mortalität erreicht werden kann. Der ACE-Hemmer kann hierbei immer noch als Mittel der ersten Wahl angesehen werden. Eine aktive Umstellung von einem ARB auf einen ACE-Hemmer ist aufgrund der Limitationen dieser Studie wohl nicht indiziert. Somit ist durch diese Publikation keine Änderung der aktuell gültigen Empfehlungen zu erwarten.

Dr. Christian Koppelstätter, PhD
Universitätsklinik für Innere Medizin IV
Medizinische Universität Innsbruck



Die Behandlung des hohen Blutdrucks hat neben der Behandlung der Blutfette am meisten zur Verminderung der Morbidität und Mortalität unserer Patienten beigetragen. In den vergangenen 30 Jahren sind zunächst die ACE-Hemmer und dann die Angiotensin-Rezeptorblocker auf den Markt gekommen. Beide Substanzgruppen sind in den Händen von Stoffwechselspezialisten im Gegensatz zum Betablocker sehr beliebt, da sie zumindest stoffwechselneutral sind und mit dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System eines der wichtigsten blutdrucksteigernden Systeme bei Weißen (nicht bei Afroamerikanern) blockiert wird.

Die Durchführung der vorliegenden Metaanalyse belegt eindeutig, dass die Therapie mit ACE-Hemmern und ARBs auf jeden Fall sicher ist und die Mortalität im Vergleich zu den Alternativen senken dürfte. Damit ist neuerlich begründet, dass sie Mittel der ersten Wahl in der antihypertensiven Therapie darstellen.

Interessant ist, dass ACE-Hemmer möglicherweise etwas besser abschneiden als ARBs, wobei die Studie nicht für eine solche Analyse ausgelegt war und das Resultat eine *Post-hoc*-Analyse darstellt, die in erster Linie zur Hypothesengenerierung geeignet ist. Die Heterogenität der Studienpopulationen und Vergleichstherapien lässt hier keine weiteren Schlüsse zu.

„Head-to-head“-Studien haben bisher kein vergleichbares Ergebnis erbracht.

In der klinischen Praxis wird sich also vorerst wohl wenig ändern. Beide Substanzgruppen werden weiterhin berechtigt entsprechend ihrer Indikation eingesetzt werden. Durch die unterschiedliche Verträglichkeit ist begründet, dass wohl kaum ein Patient mit ARBs auf ACE-Hemmer umgestellt werden

wird, da der theoretisch mögliche minimale Benefit eine reduzierte Verträglichkeit und eine damit assoziierte mögliche Non-Compliance wohl nicht rechtfertigen würde.

Ao. Univ.-Prof. Dr. Hermann Toplak
Universitätsklinik für Innere Medizin
Medizinische Universität Graz

Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

Das JOURNAL FÜR HYPERTONIE veröffentlicht Originalarbeiten, Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen, die die Hypertensiologie betreffen. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Englisches Summary** und **englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.

- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!
- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

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

Bücher:

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

- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Pschyrembel.
- **Autorenvorstellung mit Bild:** Ein kurzer beruflicher Werdegang mit Korrespondenzadresse und ein Passbild des federführenden Autors sollen mit dem Manuskript eingereicht werden.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

- **Tabellen und Abbildungen:** Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- **Abbildungen mit Filmsequenzen:** Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen sollten ggf. mit Hinweis Pfeilen gekennzeichnet sein.

4. Einsendung von Manuskripten

Das Manuskript sollte auf DIN A4-Standardpapier mit Laserdrucker ausgedruckt werden, mit beidseitig breitem Rand, 1½-zeilig. Die Einreichung des Manuskripts erfolgt in einfacher Ausfertigung an den Verlag; eine Einreichung per E-Mail ist erwünscht. Auch bei Einreichung per E-Mail bitte unbedingt ein Manuskript per Post zusenden, da durch die Übertragung Fehler entstehen können!

5. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält nach der Annahme des Manuskripts zur Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahrenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

6. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

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

ÖGIM-Jahrestagung 2012 in Graz: Hypertonie: Was ist neu?

Die Therapie der Hypertonie ist schon aufgrund der Häufigkeit der Erkrankung ein Dauerbrenner in der Inneren Medizin. In einem Symposium im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Innere Medizin wurde das Thema von österreichischen Top-Experten aus verschiedenen Blickwinkeln betrachtet.

■ Multimorbider alter Hypertoniker: Was zählt?

„Die Lebenserwartung ist in Österreich seit 1980 deutlich gestiegen, und das liegt vor allem an der Reduktion der kardiovaskulären Mortalität, die sich bei beiden Geschlechtern ungefähr halbiert hat“, sagte **Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Fasching**, 5. Medizinische Abteilung, Wilhelminenspital, Wien. „Das wiederum scheint doch in einem beträchtlichen Ausmaß an der Reduktion der kardiovaskulären Risikofaktoren zu liegen – etwa ein Fünftel der gesamten Mortalitätsreduktion wird allein der Senkung des systolischen Blutdrucks zugeschrieben“, so Fasching.

Die meisten Hypertoniker benötigen eine Kombinationstherapie, wobei die Kombination eines Angiotensin-Rezeptorblockers (ARB) wie Olmesartan mit einem Kalziumantagonisten wie Amlodipin zu den sinnvollen und empfohlenen Kombinationen gehört. Zur Versorgung der oft komorbiden Hypertoniker eignen sich insbesondere Fixkombinationen, die die Patientencompliance und somit die Einhaltung der Tabletteneinnahme wesentlich erhöhen. „Was die Blutdruck-Zielwerte angeht, so kommt man international immer mehr zu dem Schluss, dass bei Patienten über 80 Jahren ein Zielwert von unter 150/90 mmHg ideal ist, bei Diabetikern eventuell 140/80 mmHg“, ergänzte Fasching. „Was im Alter zählt, ist letztlich auch die Lebensqualität, die nicht zuletzt durch eine Minimierung von Arzneimittelnebenwirkungen aufrechterhalten wird.“

■ Diabetes und Hypertonie

„Wir wissen heute, dass es enge Zusammenhänge zwischen Adipositas, Typ-2-Diabetes und Hypertonie gibt, wobei hier die Insulinresistenz eine zentrale Rolle spielt“, führte **Univ.-Prof. Dr. Hermann Toplak**, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, aus. „Bei vielen Patienten mit Metabolischem Syndrom oder Diabetes mellitus kommt es frühzeitig zu einer Überaktivierung des sympathischen Systems, was die Entwicklung einer Hypertonie begünstigt“, so Toplak. Einer der Mechanismen für die Entstehung dieser Hypertonie ist die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems. Umgekehrt haben adipöse Hypertoniker auch höhere Insulinspiegel als adipöse Normotoniker.

Ein Thema ist sicherlich die Stoffwechselwirkung mancher Antihypertensiva. In der OLAS-Studie [1] wurden die Kombinationen Olmesartan/Amlodipin (diese ist in Österreich im Handel unter anderem als Sevika[®] erhältlich) und Olmesartan/Hydrochlorothiazid (HCT) bei Patienten mit Metabolischem Syndrom verglichen. Die Kombination Olmesartan/Amlodipin zeigte ein signifikant geringeres Risiko für das Neuauftreten von Diabetes und reduzierte zudem die Insulinresistenz und verschiedene Entzündungsparameter signifikant stärker als Olmesartan/HCT.

Da bekannt ist, dass viele Patienten auch unter einer antihypertensiven Zweifachkombination das Blutdruckziel nicht erreichen, wurde in der TRINITY-Studie [2] die Dreifachkombination (die Dreifachkombination von Olmesartan, Amlodipin und HCT ist in Österreich unter anderem als Sevika HCT[®] erhältlich) des ARB Olmesartan mit dem Kalziumantagonisten Amlodipin und dem Thiaziddiuretikum HCT untersucht. In dieser multizentrischen, randomisierten doppelblinden Parallelgruppenstudie wurde die Kombination Olmesartan 40 mg, Amlodipin 10 mg und HCT 25 mg mit den Zweifachkombinationen Olmesartan/Amlodipin, Olmesartan/HCT und Amlodipin/HCT (die Einzelkomponenten jeweils in derselben Dosierung wie in der Dreifachkombination) verglichen. Teilnehmer waren 2492 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Hypertonie. Der primäre Endpunkt war eine Veränderung des diastolischen Blutdrucks im Sitzen.

„Es zeigte sich, dass die Dreierkombination signifikant wirksamer war als die Zweierkombinationen“, kommentierte Toplak. „Von Bedeutung ist zweifellos die Tatsache, dass – wie eine Subgruppenanalyse [3] zeigte – die Diabetiker, die ca. 15 % der Studienpopulation ausmachten, in der TRINITY-Studie genauso gut abschnitten wie die Nicht-Diabetiker.“

■ Highlights vom ESC

„Eines der auf die Hypertonie bezogenen Highlights am ESC-Kongress 2012 war sicherlich die Feststellung, dass die 24-h-Blutdruckmessung, ABPM, von essenzieller Bedeutung ist, um die Blutdruckeinstellung zu kontrollieren, weil die Übereinstimmung von ABPM und in der Ordination gemessenem Blutdruck erschreckend schlecht ist“, so **Univ.-Doz. Dr. Thomas Weber**, Abteilung für Innere Medizin II, Klinikum Wels-Grieskirchen.

Ein weiteres Highlight stellt ein von französischen Medizinern entwickelter Fragebogen dar, mit dem sich mittels 6 einfacher Fragen ein gutes Bild der Patientenadhärenz gewinnen lässt.

„Was schließlich die resistente, also auch mit 3 oder mehr gut dosierten Medikamenten nicht einstellbare Hypertonie an-

geht, so wurde gezeigt, dass diese Patienten, ca. 18 % aller Hypertoniker, eine signifikant höhere Rate an kardiovaskulären Ereignissen aufweisen“, ergänzte Weber.

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.
2. Oparil S, Melino M, Lee J, 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. *Clin Ther* 2010; 32: 1252–69.

3. Chrysant SG, Izzo JL Jr, Kereiakes DJ, et al. Efficacy and safety of triple-combination therapy with olmesartan, amlodipine, and hydrochlorothiazide in study participants with hypertension and diabetes: a subpopulation analysis of the TRINITY study. *J Am Soc Hypertens* 2012; 6: 132–41.

Autor: Dr. med. Norbert Hasenöhl

Quelle: „ESC-Hypertonie-Update 2012“, Symposium im Rahmen der ÖGIM-Jahrestagung 2012, unterstützt von Daiichi Sankyo, 20. September 2012, Graz

Weitere Informationen:

Daiichi Sankyo Austria GmbH

Dr. Robert Verner

A-1160 Wien

Effingergasse 21

E-Mail: robert.verner@daiichi-sankyo.at

13. Consensus Meeting

SPEZIELL AUCH FÜR
ALLGEMEINMEDIZINER!



DER AG FÜR HERZINSUFFIZIENZ

Herzinsuffizienz beim älteren Patienten

Sa 26. Jänner 2013, 9.00–13.00 Uhr

Hofstallung des MuseumsQuartiers Wien

Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. Richard Pacher, Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten der Österreichischen Ärztekammer.

med Congress

ANMELDUNG: medCongress, Gabriele Rech, Tel.: 0680 213 61 91, Fax: 02289 430 99

Die Teilnahme ist kostenlos. Anmeldung per Mail an office@medcongress.at.



Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

Dancor® – Eine Woche außerhalb des Blisters haltbar

Als klarer Marktführer in der Klasse der Koronartherapeutika konnte Dancor® in den vergangenen 16 Jahren seine potente antianginöse Wirkung unter Beweis stellen [1]. Eine japanische Observationsstudie (Japanese Coronary Artery Disease [JCAD]) bei 5116 Patienten mit einer zumindest 75%igen Stenose einer der Hauptkoronararterien zeigt eindrucksvoll, dass Nicorandil auch die Prognose von Patienten mit stabiler Angina pectoris verbessern kann [2]. Dies bestätigt die Ergebnisse der doppelblinden placebokontrollierten IONA-Studie, in der unter Nicorandil eine signifikante Reduktion aller kardiovaskulären Ereignisse sowie eine 21%ige Reduktion des akuten koronaren Syndroms erreicht werden konnte [3].

Dancor® zählt somit neben Betablockern zu jenen Substanzen in der Therapie von chronisch stabiler Angina pectoris, die sowohl symptomatisch als auch prognostisch wirksam sind.

Indikationen: Dancor® kann zusätzlich zur symptomatischen Behandlung der chronisch stabilen Angina pectoris auch zur Risikoreduktion des akuten Koronarsyndroms angewendet werden.



Die Initialdosis ist 2 × täglich 10 mg für 2 Wochen. Die Dosierung soll entsprechend dem klinischen Ansprechen titriert werden, die übliche Dosis für die Dauertherapie beträgt 2 × täglich 10–20 mg.

Je nach Wirkung und Verträglichkeit kann die Dosierung auf bis zu 2 × täglich 30 mg gesteigert werden. Bei Patienten, die besonders stark zu Kopfschmerzen neigen, kann mit 2 × täglich 5 mg über einige Tage begonnen werden.

Die Tabletten sind nachweislich geprüft bis zu 7 Tage außerhalb des Blisters haltbar und können somit auch z. B. in einer Tablettenbox aufbewahrt werden [4].

Literatur:

1. IMS DPMÖ MAT/06/2012. C01D+C01E, IMS MDGMO MAT/Q2/2012: I20+I25
2. Horinaka S. et al. for the JCAD Study Investigators. Effects of nicorandil on cardiovascular events in patients with coronary artery disease in the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) study. *Circ J* 2010; 74: 503–9.
3. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1269–75.
4. Fachinformation Dancor, Stand Juni 2012 (Siehe nachstehend).



Weitere Informationen:

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

Fachkurzinformation

Dancor 10 mg-Tabletten, Dancor 20 mg-Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Dancor 10 mg-Tabletten: 1 Tablette enthält 10 mg Nicorandil. Dancor 20 mg-Tabletten: 1 Tablette enthält 20 mg Nicorandil. **Anwendungsgebiete:** • Zur Behandlung von chronischer stabiler Angina pectoris. • Zur Risikoreduktion des akuten koronaren Syndroms bei Patienten mit chronischer stabiler Angina pectoris, die mindestens einen der folgenden Risikofaktoren aufweisen: – Myokardinfarkt in der Anamnese, – CABG (coronary artery bypass graft) in der Anamnese, – Diagnostizierte koronare Herzkrankheit mit zusätzlichen Risikofaktoren wie linksventrikuläre Hypertrophie, linksventrikuläre Dysfunktion, Alter ≥ 65 Jahre, Diabetes mellitus (Typ I oder II, exklusive Sulfonylharnstoff-therapiert), Hypertonie oder dokumentierte Gefäßerkrankung. **Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Nicorandil oder einen der sonstigen Bestandteile, • Glucose-6-phosphat-Dehydrogenasemangel, • kardiogener Schock, • schwere Hypotonie (systolischer Blutdruck unter 100 mmHg), • akute Linksherzinsuffizienz mit niedrigem Füllungsdruck, z.B. bei akutem Myokardinfarkt, • Hypovolämie, • akutes Lungenödem, • Stillzeit, • Patienten, die Phosphodiesterase-5-Hemmer, wie z.B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil (Potenzmittel), einnehmen, da die gleichzeitige Anwendung von Nicorandil zu einer gefährlichen Blutdrucksenkung führen kann. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Vasodilatoren bei Herzerkrankungen, ATC-Code: C01DX16. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Maisstärke, Croscarmellose-Natrium, Stearinsäure, Mannitol (E-421). **Inhaber der Zulassung:** Merck GmbH, Zimbabasse 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 2012

Viele Risikopatienten sind nicht im LDL-Cholesterin-Zielbereich: Entscheidend ist die Zielwerterreichung

Treffen Sie nun effektiver die Lipidziele Ihrer Patienten mit dem Markengenerikum!

Kardiovaskuläre Erkrankungen tragen wesentlich zur Morbidität und Mortalität in Europa bei. Aufgrund seiner hohen Assoziation mit der kardiovaskulären Mortalität gilt die Reduktion des Low-Density-Lipoprotein-Cholesterins (LDL-C) als primäres Ziel der lipidsenkenden Therapie. In 20 österreichischen Abteilungen für Innere Medizin mit den Schwerpunkten Kardiologie oder Diabetes/Stoffwechselerkrankungen wurden zwischen Juli 2006 und Februar 2007 Lipidprofile und Therapiestatus von Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko erfasst und in Bezug auf eine lipidsenkende Therapie nachbeobachtet. Von 9152 Patienten wiesen 6838 ein sehr hohes Risiko (Risikogruppe 1) mit einem LDL-C von 99 ± 38 mg/dl und 2314 ein hohes kardiovaskuläres Risiko (Risikogruppe 2) mit einem LDL-C von 108 ± 39 mg/dl auf. Von den 4886 statinbehandelten Patienten erreichten 48 % nicht das Therapieziel für Risikogruppe 1 (LDL-C < 70 mg/dl) bzw. für Risikogruppe 2 (LDL-C < 100 mg/dl). Dennoch wurde bei 68 % dieser Patienten die Therapie nicht adaptiert. In der Gruppe der 4266 medikamentös nicht vorbehandelten Patienten verfehlten 62 % ihr LDL-C-Ziel, wobei 1555 dieser Patienten (58 %) trotz Betreuung in einem Zentrum weiterhin unbehandelt blieben. Angesichts einheitlicher nationaler und internationaler Leitlinien bestehen für die klinische Praxis in Österreich weiterhin große Möglichkeiten zur Intensivierung der LDL-C-Senkung zur Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse bei Risikopatienten [1].



Unter Atorvastatin-Behandlung treffen 97 % der Risikopatienten das Lipidziel (LDL < 100 mg/dl) [2]

Atorvastatin senkt die LDL-Produktion und die Anzahl von LDL-Teilchen. Atorvastatin bewirkt einen tiefgreifenden und langanhaltenden Anstieg der LDL-Rezeptoraktivität, verbunden mit

einer günstigen Veränderung in der Qualität der zirkulierenden LDL-Partikel.

In einer Dosis-Wirkungs-Studie konnte gezeigt werden, dass Atorvastatin zu einer Erniedrigung der Konzentration von LDL-Cholesterin bis -61 % führt [3].

Neu seit 1. November 2012

Atorvalan®-Filmtabletten sind laktose- und zuckerfrei und können seit 1. November 2012 IND-befreit aus der Grünen Box verordnet werden. Die Teilbarkeit der Atorvalan®-Filmtabletten (erhältlich zu 20, 40 und 80 mg) ermöglicht erstmals eine besonders ökonomische Verfügbarkeit dieses hochpotenten Cholesterinsenkens.

Literatur:

1. Roden M, Huber K; HSP-Projektgruppe. Lipid profiles and therapy status in the secondary prevention of high risk patients with cardiovascular disease and/or diabetes mellitus: the Austrian Hospital Screening Project (HSP). Wien Klin Wochenschr 2008; 120: 558-65.
2. Woisetschlager C. Kongreßbericht: Atorvastatin als Plaquestopper. J Kardiologie 2004; 11: 49.
3. Atorvalan®-Fachinformationen (Stand: April 2012).

Weitere Informationen:

GEROT LANNACH

G. L. Pharma GmbH

Dr. med. Hugo Leodolter

A-1160 Wien, Arnethgasse 3

Tel.: 01/4853505-170

Fax: 01/4853505-393

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

Olmotec® 10 mg Filmtabletten. Olmetec® 20 mg Filmtabletten. Olmetec® 40 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Olmetec® 10 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 10 mg Olmesartanmedoxomil. Olmetec® 20 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 20 mg Olmesartanmedoxomil. Olmetec® 40 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 40 mg Olmesartanmedoxomil. Sonstiger Bestandteil: Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt 4.4). Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylcellulose (niedrig substituiert), Magnesiumstearat. Filmüberzug: Titandioxid (E 171), Talkum, Hypromellose. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essentiellen Hypertonie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile von Olmetec® Filmtabletten, zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon, Gallenwegsobstruktion. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin II-Antagonisten. ATC-Code: C09CA08. **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:** Oktober 2009

Olmotec Plus® 20 mg/12,5 mg Filmtabletten. Olmetec Plus® 20 mg/25 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Olmetec Plus® 20 mg/12,5 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 20 mg Olmesartanmedoxomil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Olmetec Plus® 20 mg/25 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 20 mg Olmesartanmedoxomil und 25 mg Hydrochlorothiazid. Sonstige Bestandteile: Olmetec Plus® 20 mg/12,5 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 110,7 mg Lactose-Monohydrat. Olmetec Plus® 20 mg/25 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 98,2 mg Lactose-Monohydrat. Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, niedrig substituierte Hypromellose, Hypromellose, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Talkum, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid gelb (E 172), Eisen(III)-oxid rot (E 172). **Anwendungsgebiete:** Behandlung essentieller Hypertonie. Die fixe Kombination von Olmetec Plus® ist bei Patienten indiziert, deren Blutdruck nicht ausreichend mit Olmesartanmedoxomil allein kontrolliert werden kann. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile oder andere Sulfonamid-Abkömmlinge (da Hydrochlorothiazid ein von Sulfonamiden abstammendes Arzneimittel ist), stark eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min), refraktäre Hypokaliämie, Hyperkalziämie, Hyponatriämie und symptomatische Hyperurikämie, stark eingeschränkte Leberfunktion, Cholestase und Erkrankungen mit Gallenwegsobstruktion, zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten und Diuretika. ATC-Code: C09DA08. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Daiichi Sankyo Austria GmbH, Effingergasse 21, A-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:** Juli 2012

Olmotec Plus® 40 mg/12,5 mg Filmtabletten. Olmetec Plus® 40 mg/25 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Olmetec Plus® 40 mg/12,5 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 40 mg Olmesartanmedoxomil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Olmetec Plus® 40 mg/25 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 40 mg Olmesartanmedoxomil und 25 mg Hydrochlorothiazid. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Hydroxypropylcellulose (niedrig substituiert), Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Talkum, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid gelb (E 172), Eisen(III)-oxid rot (E 172). **Anwendungsgebiete:** Behandlung essentieller Hypertonie. Die fixen Kombinationen Olmetec Plus® 40 mg/12,5 mg und 40 mg/25 mg sind bei erwachsenen Patienten indiziert, deren Blutdruck mit 40 mg Olmesartanmedoxomil allein nicht ausreichend kontrolliert werden kann. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile oder gegen andere Sulfonamid-Derivate (da Hydrochlorothiazid ein Sulfonamid-Derivat ist); eingeschränkte Nierenfunktion; therapieresistente Hypokaliämie, Hyperkalziämie, Hyponatriämie und symptomatische Hyperurikämie; mittelschwer und stark eingeschränkte Leberfunktion, Cholestase und Gallenwegsobstruktionen; zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten und Diuretika. ATC-Code: C09DA08. **Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Austria GmbH, Effingergasse 21, 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:** November 2011

Sevikar® 20 mg/5 mg Filmtabletten, Sevika® 40 mg/5 mg Filmtabletten, Sevika® 40 mg/10 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Sevika® 20 mg/5 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 20 mg Olmesartanmedoxomil und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). Sevika® 40 mg/5 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 40 mg Olmesartanmedoxomil und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). Sevika® 40 mg/10 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält bzw. 40 mg Olmesartanmedoxomil und 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: vorverkleisterte Stärke (Mais), vernetzte mikrokristalline Cellulose (mikrokristalline Cellulose mit hochdisperser Siliciumdioxid), Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Macrogol 3350, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid, gelb (E 172) (nur Sevika® 40 mg/5 mg und 40 mg/10 mg Filmtabletten), Eisen(III)-oxid, rot (E 172) (nur Sevika® 40 mg/10 mg Filmtabletten). **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essentiellen Hypertonie. Sevika® ist bei erwachsenen Patienten indiziert, deren Blutdruck nicht ausreichend mit Olmesartanmedoxomil oder Amlodipin als Monotherapie kontrolliert werden kann. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Dihydropyridinderivate oder gegen einen der sonstigen Bestandteile; zweites und drittes Trimenon der Schwangerschaft; stark eingeschränkte Leberfunktion und Gallenwegsobstruktion. Sevika® ist, aufgrund des enthaltenen Amlodipins, auch kontraindiziert bei Patienten mit: Schwerer Hypertonie, Schock (inklusive kardiogenem Schock), linksventrikulärer Abflussbehinderung (z.B. hochgradige Aortenstenose), hämodynamisch instabiler Herzinsuffizienz nach einem akuten Myokardinfarkt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten und Calciumkanalblocker. ATC-Code: C09DB02. **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:** Februar 2011

Sevikar®HCT 20 mg/5 mg/12,5 mg Filmtabletten. Sevika®HCT 40 mg/5 mg/12,5 mg Filmtabletten. Sevika®HCT 40 mg/10 mg/12,5 mg Filmtabletten. Sevika®HCT 40 mg/5 mg/25 mg Filmtabletten. Sevika®HCT 40 mg/10 mg/25 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Sevika®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. Sevika®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. Sevika®HCT 40 mg/10 mg/12,5 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 40 mg Olmesartanmedoxomil, 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Sevika®HCT 40 mg/5 mg/25 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 40 mg Olmesartanmedoxomil, 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 25 mg Hydrochlorothiazid. Sevika®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. Zusatztherapie: Sevika®HCT ist indiziert bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck mit einer Kombination von Olmesartanmedoxomil und Amlodipin, eingenommen in Form einer Zweierkombination, nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Substitutionstherapie: Sevika®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, Hyperkalziämie, Hyponatriämie und symptomatische Hyperurikämie; stark eingeschränkte Leberfunktion, Cholestase und Gallenwegsobstruktionen; zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon. Sevika®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; andere Kombinationen. 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:** April 2012

DER STOFF, DER
SICH AUSZAHLT!



Die Beibehaltung der „freien Verschreibbarkeit“ ist aufgrund der 59%igen¹ bzw. 65%igen² Preissenkung (auf Generika-Niveau³) garantiert. Dies ermöglicht auch zukünftig eine kontinuierliche Versorgung der Patienten mit Zanidip® und bewahrt so die Therapie- und Einnahmetreue der Patienten - ohne möglichen Präparatewechsel und damit eventuell verbundener Aufklärung. Eine kostengünstige Verordnung gemäß „Ökonomieprinzip“ ist somit gesichert!