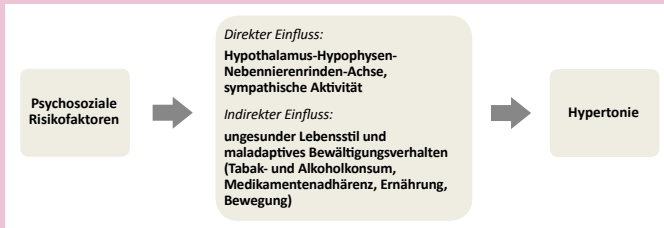


Journal für Hypertonie

Austrian Journal of Hypertension
Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen



Klinisch-psychologische Interventionen beim Hypertoniker

R. Anker

Relevanz von Studien-Blutdruckwerten für die Praxis

J. Slany

RUBRIKEN

Interessante Fälle

European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Adhärenz bei pharmakologischer Behandlung der arteriellen Hypertonie



Hypertension News-Screen

Buchbesprechung

Medizintechnik

Aktuelles

Pharma-News

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus
www.kup.at/hypertonie

Member of the



Aus 2 wird 1

moderner
ACE-Hemmer

+

moderner
Ca-Antagonist

NEU

green box



echte 1x1

mehr Compliance

spart Rezeptgebühren

zum unglaublichen Preis



Ramipril/Amlodipin Genericon

Inhalt

Editorial	34
T. Weber	
Klinisch-psychologische Interventionen beim Hypertoniker	35
R. Anker	
Relevanz von Studien-Blutdruckwerten für die Praxis	40
J. Slany	
RUBRIKEN	
Interessante Fälle	45
European Society of Hypertension Scientific Newsletter	
Patient Adherence and Pharmacological Treatment of Arterial Hypertension/ Adhärenz bei pharmakologischer Behandlung der arteriellen Hypertonie	
M. Puijm, M.-P. Schneider, M. Burnier	48
Hypertension News-Screen	52
J. Slany	
Buchbesprechung	54
Medizintechnik	55
Aktuelles	
Behandlung der arteriellen Hypertonie – Wahl der Behandlung im Lichte von sympathischer Überaktivität und metabolischem Syndrom	
W. Mlekusch	56
Pharma-News	58
Impressum	44
Hinweise für Autoren	60
Titelbild: Zusammenhang von psychosozialen Risikofaktoren und Hypertonie. Aus R. Anker, Abb. 1, Seite 36.	



Editorial Board 2016:

Editor in Chief: Priv.-Doz. Dr. Thomas Weber, Wels
Associate Editor: Univ.-Prof. Dr. Jörg Slany, Wien

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer, Braunau
Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber, Wels
Univ.-Prof. Dr. Peter Fitscha, Wien
Dr. Bernd Fürthauer, Maishofen
Univ.-Prof. Dr. Robert Gasser, PhD, Graz
OA Dr. Peter Grüner, Salzburg
Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Hirschl, MSc, Zwettl
Dr. Katharina Hohenstein-Scheibenecker, Wien
Ao. Univ.-Prof. Dr. Sabine Horn, Graz
Dr. Christian Koppelstätter, PhD, Innsbruck
Univ.-Prof. Dr. Dieter Magometchnigg, Wien
Prim. Univ.-Prof. Dr. Gert Johann Mayer, Innsbruck
Prim. Univ.-Doz. Dr. Hans Joachim Nesser, Linz

Dr. Paul Pavsek, Wien
Dr. Sabine Perl, Graz
Univ.-Prof. Dr. Max Pichler, Salzburg
Univ.-Doz. Dr. Friedrich C. Prischl, Wels
Univ.-Prof. Dr. Anita Rieder, Wien
Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz, Graz
Univ.-Prof. Dr. Karl Silberbauer, Eisenstadt
Univ.-Prof. Dr. Falko Skrabal, Graz
Univ.-Doz. Dr. Kurt Stoschitzky, Graz
Univ.-Prof. Dr. Bruno Watschinger, Wien
Priv.-Doz. Dr. Thomas Weiss, PhD, Wien
Prim. Univ.-Doz. Dr. René R. Wenzel, Zell am See
Ao. Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker, Graz



Editorial

Liebe Leserinnen und Leser!

SPRINT – die Debatte geht weiter, so könnte man sagen! Wie in der letzten Ausgabe ausführlich diskutiert, wurde in der vor einigen Monaten veröffentlichten SPRINT-Studie eine klinisch relevante Verminderung kardiovaskulärer Ereignisse und auch der Gesamtsterblichkeit erreicht („Number needed to treat“ 61 bzw. 90), indem man das Behandlungsziel des systolischen Blutdrucks auf 120 mmHg abgesenkt hat. Von wesentlicher Bedeutung ist dabei die Art der Blutdruckmessung, es wurde nämlich die sog. automatische Office-Blutdruckmessung zur Therapiesteuerung verwendet. Diese wird im Alltag niedrigere Werte als die übliche Office-Messung ergeben. Wie groß diese Differenz allerdings ist, wird derzeit auf Hypertonie-Kongressen und in Hypertonie-Journalen hingebungsvoll diskutiert. Dankenswerterweise geht **Jörg Slany** diesem Unterschied anhand zahlreicher Studien auf den Grund und kommt zur Schlussfolgerung, daß die ÖGH-Empfehlung, derzeit „unter 130 mmHg“ als systolisches Therapieziel bei denjenigen Patienten zu empfehlen, die in SPRINT eingeschlossen waren, durchaus vernünftig erscheint.

Ein ganz anderes, nicht weniger bedeutsames Thema greift **Regina Anker** auf: Psychische und psychosoziale Faktoren sind in der Pathogenese und dem Verlauf, weiters auch in der Therapie des Bluthochdrucks (Stichwort „Adherence“) allgegenwärtig.

In diesem Heft stellen wir zwei interessante Fälle aus Graz (Sabine Perl) und Innsbruck (Julia Kerschbaum) vor. Beide wurden bei der letzten Jahrestagung vorgestellt und dort – wie auch im Heft – von den Experten Jörg Slany und Falko Skrabal diskutiert.

Ein ESH-Newsletter zur Adhärenz bei pharmakologischer Behandlung, eine neue Studie (Zusammenhang zwischen bakterieller Darmbesiedelung, Probiotics und Blutdruck), kommentiert im News-Screen von Jörg Slany und ein Überblick zur sympathischen Überaktivität runden das Heft ab.

Ich wünsche Ihnen eine spannende und anregende Lektüre!

Ihr Thomas Weber

Klinisch-psychologische Interventionen beim Hypertoniker

R. Anker

Kurzfassung: Die psychosozialen Risikofaktoren Depression, Angst, Stress, sozioökonomische Faktoren und Persönlichkeitsaspekte sowie deren Auswirkung auf den Lebensstil werden im Hinblick auf die Entstehung und Aufrechterhaltung einer arteriellen Hypertonie betrachtet und kurz erläutert. Ausgehend von diesen Faktoren werden Nutzen und Wirksamkeit der progressiven Muskelentspannung und der Atementspannung vorgestellt. Des Weiteren wird auf die Motivation zur Lebensstilveränderung eingegangen.

Schlüsselwörter: Psychosoziale Risikofaktoren, Hypertonie, Depression, Angst, Stress, Persönlichkeit, Entspannungsmethoden, Lebensstiländerung

Abstract: Psychosocial Interventions in hypertensives. Psychosocial risk factors such as depression, anxiety, stress, socioeconomic factors and personality traits, including their impact on lifestyle-behavior, will be discussed in regard

to the development and maintenance of arterial hypertension. Based on these factors, potential benefits and efficacy of the progressive muscle relaxation and slow breathing technique will be evaluated and motivational aspects of lifestyle-change will be discussed. **J Hypertonie 2016; 20 (2): 35–9.**

Keywords: psychosocial risk factors, hypertension, depression, anxiety, stress, personality traits, relaxation methods, lifestyle-change

■ Einleitung

Franz Alexander, ein in Österreich-Ungarn geborener Psychoanalytiker und Arzt, beschrieb 1950 die essentielle Hypertonie als eine der „Holy Seven“ der psychosomatischen Erkrankungen. Er postulierte, dass Hypertoniker aggressive Tendenzen gegenüber denjenigen Objekten zeigen, von denen sie gleichzeitig abhängig sind. Seiner Theorie nach führt genau dieser unterdrückte Ärger und Wut zu erhöhter vegetativer Spannung und somit zu einer neurohumoralen Dauererregung [1].

Auch wenn diese Einzelfallstudien einer evidenzbasierten Medizin heute nicht mehr standhalten, sind bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der essentiellen arteriellen Hypertonie (in Folge nur als Hypertonie bezeichnet) neben einer genetischen Disposition oder somatischen Veränderungen auch soziale Bedingungen, Verhaltensweisen und psychologische Aspekte von Bedeutung.

Diese psychosozialen Risikofaktoren (PSRF) spielen bei kardiovaskulären Erkrankungen allgemein eine wichtige Rolle, da sie das Risiko für eine koronare Herzerkrankung erhöhen und die Lebensqualität beeinträchtigen können. Zusätzlich können diese PSRF den Lebensstil und die Motivation zur Lebensstiländerung sowie die Medikamentenadhärenz negativ beeinflussen. Depressionen, Angst und Stress können auch über das Immun- oder das neuroendokrine System auf das kardiovaskuläre System einwirken (Abbildung 1). Einflussnehmende Risikofaktoren sind neben Depression, Angst und Stress auch sozioökonomische und Persönlichkeitsfaktoren [2].

Im Folgenden werden diese Risikofaktoren im Bezug auf die Hypertonie näher betrachtet und auf die sich daraus ergebenden psychologischen Interventionsmöglichkeiten eingegangen.

Eingelangt am 08.02.2016, angenommen nach Review am 29.03.2016
Aus dem RehaZentrum Münster, Tirol

Korrespondenzadresse: Mag. rer. nat. Anker Regina, Klinische- und Gesundheitspsychologin, Reha Zentrum Münster, A-6232 Münster, Gröben 700,
E-mail: regina.anker@reha-muenster.at

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird auf eine geschlechtsspezifische Differenzierung, wie z. B. Patienten/Innen, verzichtet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung für beide Geschlechter.

■ Theoretischer Hintergrund – psychosoziale Aspekte

Depression

Die WHO geht davon aus, dass weltweit ungefähr 350 Millionen Menschen aller Altersgruppen an Depressionen leiden [3]. Depressive Verstimmungen sind bei Bluthochdruckpatienten bis zu dreimal häufiger als bei normotonen Menschen [4]. Neben depressiver Stimmungslage gehören auch Interessensverlust und Antriebslosigkeit zu den drei Hauptsymptomen einer Depression [5], wobei sich gerade letztere negativ auf gesundheitsfördernde Verhaltensweisen wie körperliche Betätigung auswirken. In einer Metaanalyse zeigte sich, dass Depression bei Bluthochdruckpatienten mit einem schlechteren Gesundheitszustand, geringerer Lebensqualität, geringerer Behandlungcompliance und sogar erhöhter Mortalität vergesellschaftet ist [6].

Angst

Der Einfluss von Angst auf den Blutdruck ist vielschichtig: Zum Einen erfolgt er direkt über körperliche Vorgänge wie bspw. eine erhöhte sympathische Aktivität [7] oder die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHNA). Andererseits besteht auch eine indirekte Verbindung aufgrund dessen, dass Menschen mit Angststörungen häufiger einen ungesunden Lebensstil führen, wie bspw. verstärkter Tabak- und Alkoholkonsum, vermehrtes Essen und Bewegungsmangel [8].

Dabei ist der Zusammenhang zwischen Angst und Hypertonie wechselseitig: Das Wissen um die Hypertonie und deren Folgen kann das Risiko erhöhen, eine Angststörung zu entwickeln, wie es die Hypertoniephobie aufzeigt [9, 10]. Hier kann sich aufgrund intensiver kognitiver Beschäftigung mit dem Blutdruck eine Art Teufelskreis aus Angst und dem Messen erhöhter Werte entwickeln, der bis zu Panikattacken und tatsächlich erhöhten Werten führen kann [11].

Neben der oben beschriebenen Depression können auch Angst und Stress ein Hindernis in der Behandlung des Bluthochdrucks darstellen, da diese eine Verhaltensveränderung verzögern oder behindern [12] und die Medikamentenadhärenz negativ beeinflussen [13].

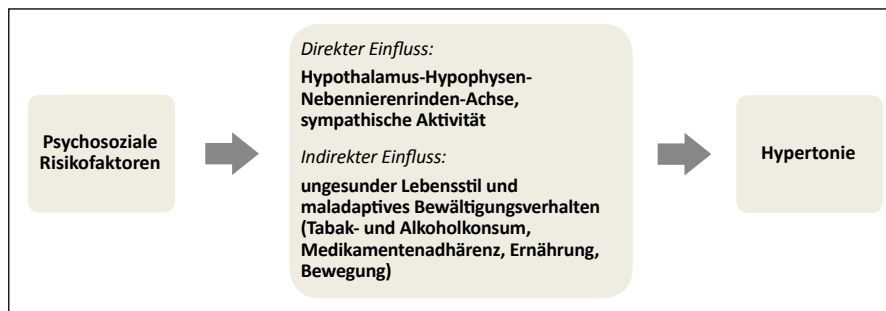


Abbildung 1: Zusammenhang von psychosozialen Risikofaktoren und Hypertonie

Stress

Akuter Stress kann zu situativen Blutdruckerhöhungen führen, wie sich am Beispiel des Weisskitteleffekts zeigt, welcher mitunter zur Folge hat, dass Medikamente vorschnell verschrieben werden [14]. Grundsätzlich ist jedoch ein Blutdruckanstieg bei akutem Stress in weiten Bereichen als physiologisch zu betrachten.

Auch chronischer psychosozialer Stress, wie bei länger andauernden familiären und beruflichen sowie finanziellen oder gesundheitlichen Problemen, kann in Zusammenhang mit der Entwicklung einer Hypertonie stehen [15]. Zum Beispiel zeigen Studien, dass Belastungen am Arbeitsplatz, die auf einem Ungleichgewicht zwischen Anforderung und Entscheidungsspielraum (Anforderungs-Kontroll-Modell) basieren, Einfluss auf die Entwicklung von Bluthochdruck [16] bzw. einen signifikanten Effekt auf den systolischen Blutdruck vor allem bei Männern haben können [17]. Eine Untersuchung von Grewen et al. kam zu dem Ergebnis, dass Frauen und Männer, die eine gute Beziehungsqualität angaben, niedrigere ambulante Blutdruckwerte zuhause und in der Arbeit hatten, im Vergleich zu denjenigen, die keine gute Beziehungsqualität angaben oder alleinstehend waren [18].

Wie in Abbildung 1 dargestellt, wirken auch beim Stress direkte und indirekte Mechanismen.

Sozioökonomische Faktoren

Ein niedriger sozioökonomischer Status wird mit höheren Blutdruckwerten in Verbindung gebracht [19]. Die sozioökonomischen Faktoren, die sowohl bei der Entwicklung einer Hypertonie, als auch bei der Behandlung eine Rolle spielen, sind Bildung, Einkommen, Erwerbstätigkeit, berufliche Position sowie Migrationshintergrund [20, 21].

Persönlichkeitsfaktoren

Auch wenn die typische „Hypertoniepersönlichkeit“ empirisch nicht bestätigt werden konnte [22], so können Persönlichkeitsmerkmale wie die Neigung zu Ärger, insbesondere der unterdrückte Ärger, einen Einfluss auf die Entstehung einer Hypertonie haben [23, 24].

Auswirkung auf den Lebensstil

Die Veränderung der Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten kann zu einer effektiven Reduktion des Blutdrucks führen [25, 26], dies setzt voraus, dass Betroffene über ausreichend Aufklärung und Motivation verfügen, solche Maßnahmen auch durchzuführen. Wie schon in der Einleitung erwähnt, können die PSRF einen ungünstigen Einfluss auf den Lebens-

stil und die Motivation zur Lebensstiländerung haben.

Im wissenschaftlichen Bericht der AHA (American Heart Association) über Interventionen zur Lebensstilveränderung wird postuliert, dass Komorbiditäten und Depression eine negative Auswirkung haben, soziale Unterstützung jedoch eine Verhaltensveränderung positiv beeinflusst [27]. Eine Untersuchung zu den Auswirkungen eines Stressma-

nagement- und Lebensstiländerungsprogramms in Attica, Griechenland, an über 500 Teilnehmern ergab einen signifikanten Nutzen für Blutdruckregulation, Gewichtsreduktion und psychosoziales Wohlbefinden [28].

■ In der Praxis – psychologische Interventionen

Ausgehend von diesen PSRF ergeben sich mehrere Ansätze der klinisch-psychologischen Behandlung, die bei Bluthochdruckpatienten sinnvoll sein können. Neben der Erhebung und daraus erfolgenden Behandlung psychosozialer Risikofaktoren (im Idealfall in Zusammenarbeit mit anderen Berufsgruppen) stehen vor allem das Erlernen von Entspannungsmethoden und die Motivation zur Lebensstiländerung im Vordergrund.

Im Reha-Zentrum Münster nehmen seit Januar 2015 alle Patienten mit kardiologischer Indikation während der ersten Woche ihres Aufenthaltes an einer psychoedukativen Schulung teil, die sich der Erläuterung des biopsychosozialen Krankheitsmodells, des Zusammenhangs von Psyche und Herzerkrankungen, sowie auch der psychischen Begleitsymptome (insbesondere Depression und Angst) von kardiovaskulären Erkrankungen widmet. Im Anschluss daran wird von allen ein Fragebogen zur Erhebung von Depression, Angst, Stress, Ärger und sozialer Unterstützung ausgefüllt. Hierfür werden zum Screening der PHQ-9 für Depressivität [29], der GAD-7 für Angststörungen [29] und der STOP-D zur Erfassung der PSRF [30] verwendet.

Auf Basis dieser systematischen Erfassung der Risikofaktoren werden die Patienten dann individuell zu psychologischen Einzelberatungen, Biofeedbacksitzungen, Entspannungsgruppen und weiteren psychoedukativen Schulungen wie Stressbewältigung, Schlafhygiene, Raucherentwöhnung und Lebensstiländerung eingeteilt.

Depression

Bezogen auf Depressionen erweisen sich psychologische Interventionen bei leichten depressiven Episoden als effektiv, eine Kombination aus psychopharmakologischer Therapie und psychologischen und psychotherapeutischen Therapiemöglichkeiten empfiehlt sich bei mittelschwerer und schwerer Depression [3]. Hierbei ist ein guter Austausch zwischen Psychologen und den behandelnden Ärzten unabdingbar. Neben Entspannungsverfahren sind auch psychoedukative Maßnahmen sinnvoll. Dazu gehört die Vermittlung von Strategien zur Schlafhygiene [31] oder Anraten zu regelmäßiger sportlicher Aktivität [32], welche sich sowohl auf den Blutdruck als auch auf die Stimmung positiv auswirken.

Entspannungsverfahren

Entspannungsverfahren zielen darauf ab, die mit Stress, Angst oder anderen emotionalen Zuständen einhergehenden physiologischen Erregungsmuster abzubauen. Zusätzlich erweitern sich Entspannungsmethoden als hilfreich für die Verbesserung der Schlafqualität.

Im Artikel wird bewusst nur auf die Progressive Muskelentspannung und Atemtechniken eingegangen, da sie sich durch leichte Erlernbarkeit und ein unmittelbares Entspannungserleben auszeichnen und somit in der Praxis gut anwendbar sind.

Progressive Muskelrelaxation (PMR)

Entstanden in den 1930er Jahren, ist die progressive Muskelentspannung nach Edmund Jacobson heute eine der am weitesten verbreiteten Entspannungsmethoden. Dabei werden Muskelgruppen nacheinander fest angespannt und anschließend locker gelassen, wodurch einem Stressreaktionsmuster entgegen gewirkt werden kann [33].

Eine Studie in Taiwan ergab eine Blutdrucksenkung von $-5,1/-3,1$ mmHg nach vier Wochen regelmäßiger Durchführung, sowie einen positiven Effekt auf das Stresserleben [34]. Viele Studien an anderen Patientengruppen zeigten zudem, dass die PMR einen positiven Effekt auf die depressive Symptomatik, Angst und Lebensqualität hat [35–37]. In einer weiteren Studie an afroamerikanischen Männern wurde mit der PMR nach einem Jahr Follow-Up eine geringe Blutdrucksenkung von systolisch/ diastolisch $-0,5/-2,9$ mmHg erzielt [38].

Tipp: Anleitungen zur progressiven Muskelentspannung können im Internet kostenlos angehört oder heruntergeladen werden (bspw. über die Internetseite verschiedener deutscher Krankenkassen).

Atementspannung (mithilfe von Biofeedback)

Dass der Bluthochdruck ursächlich auf einem Missverhältnis zwischen sympathischer und parasympathischer Regulation beruht, gilt als anerkannte und überprüfte Hypothese in der kardiovaskulären Forschung; es wird dabei besonders von einer abnormalen Aktivierung des sympathischen Anteils ausgegangen [39]. Je tiefer die Atmung, desto höher die Schwankung der Pulsfrequenz (respiratorische Sinusarrhythmie). Das Resonanzphänomen beschreibt die Überlagerung von biologischen Schwingungen. Durch die Atemmodulation kommt es zu einer Veränderung der Herzratenvariabilität, zu einer Stärkung der Baroreflexsteuerung und einer gesteigerten Aktivität des Parasympathikus [40] bzw. zu einer Abnahme der sympathischen Nervenaktivität [41].

In mehreren Studien zu einem über Audiofeedback gesteuerten, gerätegestützten Atmen (RESPeRATE) konnten positive Veränderungen auf den systolischen Blutdruck von $-6,4$ mmHg bis $-15,0$ mmHg erzielt werden, mit geringerem Effekt auf den diastolischen Blutdruck [42–46]. In diesen Untersuchungen wurden die Atemübungen täglich 5–18 min über einen Zeitraum von 8–10 Wochen durchgeführt.

Gegenwärtig wird davon ausgegangen, dass durch langsames Atmen eine Blutdrucksenkung erzielt werden kann, aber ob dies auch längerfristig seine Wirkung zeigt, ist noch nicht endgültig

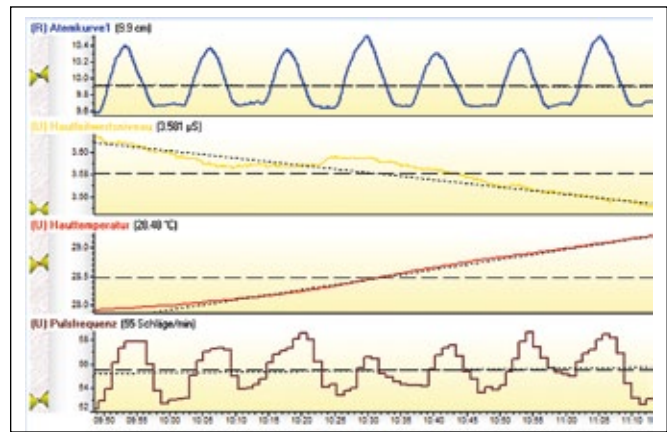


Abbildung 2: Beispiel für eine gelungene Atementspannungsübung mithilfe von Biofeedback. Unter kontrollierter Atmung (blau) kommt es zur respiratorischen Sinusarrhythmie, also einer Übereinstimmung mit der Pulsfrequenzkurve (braun). Der Hautleitwert (gelb) sinkt, die periphere Hauttemperatur (rot) steigt an.

geklärt [47]. Der Effekt der Blutdrucksenkung durch langsames Atmen ist besonders bei situativen Blutdruckerhöhungen (Hypertoniephobie, Weisskitteleffekt, akuter Stress) hilfreich [48].

Mithilfe von Biofeedback kann die Atmung aufgrund der Rückmeldung der Atemkurve und anderer physiologischer Vorgänge (Puls, Hautleitwert, Hauttemperatur, Herzratenvariabilität) EDV-gestützt mess- und sichtbar gemacht werden. Dies erleichtert das Erlernen, da die positiven Auswirkungen auf den Körper nicht „nur“ spürbar gemacht werden können (Abb. 2).

Tipp: Hat man kein Gerät zur Atemmodulation oder Biofeedback zur Verfügung, kann man auch dazu anleiten, durch innerliches Mitzählen (bis 4 beim Einatmen, bis 6 beim Ausatmen) den Atemrhythmus auf ca. 6–10 Atemzüge zu senken. Auch durch die Messung des Blutdrucks vor und nach der Atemübung können die Wirksamkeit und der Effekt schon in der Praxissituation zugänglich gemacht werden. Auch hier finden sich im Internet kostenlose Anleitungen zu Atementspannungsübungen (bspw. über die Internetseite verschiedener deutscher Krankenkassen).

Lebensstiländerung

Die Lebensstiländerung spielt in der Blutdrucksenkung eine wichtige Rolle, besonders hervorzuheben sind dabei die Umstellung von Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten [49]. Das „Canadian Hypertension Education Program“ empfiehlt eine Salzreduktion auf 1200–1500 mg/ Tag, 30–60 min Aerobic-Übungen an 4–7 Tagen der Woche, eine Gewichtsoptimierung auf einen BMI zwischen 18,5 und 24,9 sowie reduzierten Alkoholkonsum (Männer: 14 Drinks/ Woche; Frauen: 9 Drinks/Woche), obst- und gemüsereiche Ernährung sowie gegebenenfalls Stressmanagement [50].

Die drei zentralen Aufgaben in der Kommunikation sind das Fragen, Zuhören und Informieren [51]. Bezogen auf die motivierende Gesprächsführung mit dem Hypertoniker ist es daher wichtig, nach der individuellen Krankheitstheorie und den Therapiezielen zu fragen und auch Sorgen und Einwände des Patienten anzuhören, ohne wertend oder vorwurfsvoll zu sein (Tabelle 1).

Um die Motivation zur Lebensstilveränderung zu erhöhen, sollte über die Erkrankung und deren Folgen sowie über den

Tabelle 1: Beispielfragen zu persönlicher Krankheitstheorie und Motivation zur Lebensstiländerung

Welche Ursachen für die Entstehung des Bluthochdrucks sieht der Patient?
Welches Vorwissen hat der Patient über den Verlauf und die Behandlungsmöglichkeiten einer Hypertonie?
Sieht er selbst die Notwendigkeit einer Lebensstiländerung?
Wurde schon einmal etwas verändert und was hat dabei geholfen?
Was könnten Hindernisse bei der Umsetzung sein?

Einfluss, den eine Lebensstiländerung haben kann, aufgeklärt werden [52]. Dabei sollte auf eine sachliche Informationsvermittlung Wert gelegt und nur so viele Informationen gegeben werden, wie das Gegenüber auch verstehen und aufnehmen kann. Zielsetzungen sollten realistisch sowie erreichbar sein und gemeinsam festgelegt werden, um die Selbstwirksamkeit des Patienten zu erhöhen. Auch Angehörige können in die Lebensstiländerung, bspw. bei der Umstellung der Ernährungsgewohnheiten, miteinbezogen werden.

Indikationen zur klinisch-psychologischen Behandlung bzw. zur Psychotherapie

Ausgehend von den im Artikel angeführten Punkten, ergeben sich folgende Indikationen für eine psychologische Behandlung:

- Bewusst-Machen bzw. Bewusst-Sein von Zusammenhängen zwischen belastenden Situationen und Blutdruckerhöhungen (Situationshypertonus)
- Emotionsbedingte Blutdruckspitzen bei Patienten mit manifester Hypertonie
- Psychischer Leidensdruck (Angst, Hypertoniephobie)
- Psychisch belastende Folgeerscheinungen der Hypertonie
- Psychische Komorbiditäten bzw. Vorhandensein von PSRF
- Motivation zur Lebensstiländerung [53]

Die klinisch-psychologische Behandlung zeichnet sich dadurch aus, dass sie wissenschaftlich fundiert und methodenübergreifend ist, dazu auch sehr effizient, da je nach Problemstellung und Zielsetzung schon wenige Einheiten ausreichend sein können [54]. In Österreich ist die klinisch-psychologische Behandlung jedoch nicht im Sozialversicherungsgesetz verankert, dadurch gibt es wenig extramuralen leistbaren und niederschweligen Zugang zu klinisch-psychologischen Angeboten. Meist sind klinische Psychologen in Rehazentren oder Krankenhäusern angestellt, teilweise aber auch im niedergelassenen Bereich zu finden. Mitunter haben klinische Psychologen auch eine psychotherapeutische Ausbildung. Für Psychotherapie gibt es in Österreich keine einheitliche Regelung für „Psychotherapie auf Krankenschein“, es besteht aber die Möglichkeit auf Zuschüsse von der Krankenkasse [55]. Unter www.psychologen.at lassen sich mithilfe einer Suchmaschine Kontaktdaten zu klinischen Psychologen finden.

Es lässt sich nicht eindeutig abgrenzen, welcher Berufsgruppe (klinischer Psychologe, Psychotherapeut) bei der psychologischen Behandlung des Hypertonikers der Vorzug gegeben werden sollte, bzw. ob eine kurz- oder langfristige Behandlung sinnvoll ist. Vielmehr sollte das Angebot nach den individuellen Bedürfnissen des Patienten gerichtet werden. So können wenige psychologische Einheiten zum Erlernen von Entspannungsverfahren bspw. schon ausreichend sein, um Patienten

mit situativen emotionsbedingten Blutdruckerhöhungen eine Methode zu vermitteln, mit der sie selbst eine Senkung des Blutdrucks erzielen können. Andere Problemstellungen in der Behandlung des Hypertonikers, bspw. psychische Komorbiditäten, wie eine Suchthematik, traumatische Erlebnisse etc., bedingen jedoch eine langfristige Behandlung.

Der klinische Psychologe oder Psychotherapeut sollte in jedem Fall über medizinisches Wissen und ein Verständnis über die Erkrankung im Sinne des biopsychosozialen Krankheitsmodells verfügen.

Zusammenfassung

Für eine ganzheitliche Betrachtung und Behandlung der Hypertonie sind neben der medikamentösen Therapie auch die Erfassung und Behandlung psychosozialer Risikofaktoren sowie die Motivation zur Lebensstiländerung von Bedeutung. Hierbei ist besonders eine enge Zusammenarbeit von behandelnden Ärzten, Psychosomatikern, Psychologen, aber auch anderen Berufsgruppen wie Diätassistenten und Sozialarbeitern eine entscheidende Voraussetzung.

Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

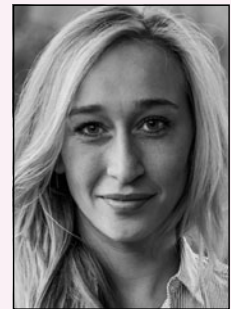
Literatur:

- Alexander F. Psychosomatische Medizin. Grundlagen und Anwendungsgebiete. De Gruyter, Berlin, 1951.
- Pogosova N, Saner H, Pedersen S, et al. Psychosocial Aspects in cardiac rehabilitation: From theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2015; 22: 1290–306.
- www.WHO.int. Depression. Fact sheet N 369. October 2015
- Zimmermann-Viehoff F, Deter H-C. Unter Druck. Deutsche Hochdruckliga. Druckpunkt 2007; 4: 28–9.
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN): Nationale Versorgungsleitlinie - Unipolare Depression. Springer-Verlag, 2011.
- Li Z, Li Y, Chen L, et al. Prevalence of Depression in Patients With Hypertension. A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore) 2015; 94: e1317.
- Bajkó Z, Szekeres CC, Kovács KR, et al. Anxiety, depression and autonomic nervous system dysfunction in hypertension. J Neurol Sci 2012; 317: 112–6.
- Bonnet F, Irving K, Terra JL et al. Anxiety and depression are associated with unhealthy lifestyle in patients at risk of cardiovascular disease. Atherosclerosis 2005; 178: 339–44.
- Hamer M, Batty GD, Stamatakis E, Kivimäki M. Hypertension awareness and psychological distress. Hypertension 2010; 56: 547–50.
- Dillon KM, Seacat JD, Saucier CD et al. Could Blood Pressure Phobia Go Beyond the White Coat Effect? Am J Hypertens 2015; 28: 1306–9.
- Herrmann-Lingen Ch, Albus Ch, Titscher G (Hrsg.). Therapeutische Überlegungen. Arterielle Hypertonie in: Psychokardiologie-Ein Praxisleitfaden für Ärzte und Psychologen. Deutscher Ärzte-Verlag GmbH Köln, 2014; 159.
- Khatib R, Schwalm JD, Yusuf S et al. Patient and Healthcare Provider Barriers to Hypertension Awareness, Treatment and Follow Up: A Systematic Review and Meta-Analysis of Qualitative and Quantitative Studies. PLoS One 2014; 9: e84238.
- Bautista LE, Vera-Cala LM, Colombo C, Smith P. Symptoms of depression and anxiety and adherence to antihypertensive medication. Am J Hypertens 2012; 25: 505–11.
- Cobos B, Haskard-Zolnierok K, Howard K. White coat hypertension: improving the patient-health care practitioner relationship. Psychol Res Behav Manag 2015; 8: 133–41.
- Spruill T. Chronic Psychosocial Stress and Hypertension. Curr Hypertens Rep 2010; 12: 10–6.
- Markovitz JH, Matthews KA, Whooley M et al. Increases in job strain are associated with incident hypertension in the CARDIA Study. Ann Behav Med 2004; 28: 4–9.
- Guimont C, Brisson C, Dagenais GR et al. Effects of job strain on blood pressure: a prospective study of male and female white-collar workers. Am J Public Health 2006; 96: 1436–43.
- Grewen KM, Girdler SS, Light KC. Relationship quality: effects on ambulatory blood pressure and negative affect in a biracial sample of men and women. Blood Press Monit 2005; 10: 117–24.
- Colhoun HM, Hemingway H, Poulter NR. Socio-economic status and blood pressure: an overview analysis. J Hum Hypertens 1998; 12: 91–110.
- Stein KV, Rieder A, Dörner TE. East-West gradient in cardio-vascular mortality in Austria: how much can we explain by following the pattern of risk factors? Int J Health Geogr 2011; 10: 59.
- Dörner TE, Rieder A. Soziodemografische Aspekte in der Hypertonie. Kardiologie. UIM 2014; 1.

22. Jennings JR, Heim AF, From Brain to Behavior: Hypertension's Modulation of Cognition and Affect. *Int J Hypertens* 2012; 701385.
23. Rutledge T, Hogan BE. A quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development. *Psychosom Med* 2002; 64: 758–66.
24. Hosseini SH, Mokheri V, Mohammadpour RA et al. Anger expression and suppression among patients with essential hypertension. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2011; 15: 214–8.
25. Landry AS, Thomson JL, Madson MB et al. Psychosocial Constructs and Postintervention Changes in Physical Activity and Dietary Outcomes in a Lifestyle Intervention, Hub City Steps, 2010. *Prev Chronic Dis* 2015; 12: E79.
26. Middeke M. Therapie der primären Hypertonie; Nicht-medikamentöse Therapie. In: *Arterielle Hypertonie*. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2005; 201–10.
27. Artinian TA, Fletcher GF, Mozaffarian D et al. Interventions to Promote Physical Activity and Dietary Lifestyle Changes for Cardiovascular Risk Factor Reduction in Adults. A Scientific Statement From the AHA. *Circulation* 2010; 122: 406–44.
28. Darviri C, Artemiadis A, Soldatos P et al. Non Pharmaceutical Stressmanagement and Lifestyle Change Program MME (Heal Stress Study) for Blood Pressure Control and Psychosocial Wellbeing in 553 Patients in Attica, Greece. *J Hypertens* 2015; 33 (Suppl 1): e71–2.
29. Patient Health Questionnaire: Beziehung über phqscreeners.com.
30. Young QR, Ignaszewski A, Fofonoff D, Kaan A. Brief screen to identify 5 of the most common forms of psychosocial distress in cardiac patients: validation of the screening tool for psychological distress. *J Cardiovasc Nurs* 2007; 22: 525–34.
31. Berk M. Sleep and depression - theory and practice. *Aust Fam Physician* 2009; 38: 302–4.
32. Blumenthal JA, Smith PJ, Hoffman BM. Is Exercise a Viable Treatment for Depression? *ACSMs Health Fit J* 2012; 16: 14–21.
33. Hofmann E. Die Methode der Progressiven Muskelrelaxation. In: *Progressive Muskelentspannung*. Hogrefe-Verlag GmbH & Co KG. Göttingen 2012; 11.
34. Sheu S, Irvin BL, Lin HS, Mar CL. Effects of progressive muscle relaxation on blood pressure and psychosocial status for clients with essential hypertension in Taiwan. *Holist Nurs Pract* 2003; 17: 41–7.
35. Li Y, Wang R, Tang J, Chen C et al. Progressive muscle relaxation improves anxiety and depression of pulmonary arterial hypertension patients. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015; 792895.
36. Charalambous A, Giannakopoulou M, Bozas E et al. A Randomized Controlled Trial for the Effectiveness of Progressive Muscle Relaxation and Guided Imagery as Anxiety Reducing Interventions in Breast and Prostate Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015; 270876.
37. Zhao L, Wu H, Zhou X et al. Effects of progressive muscular relaxation training on anxiety, depression and quality of life of endometriosis patients under gonadotropin-releasing hormone agonist therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 162: 211–5.
38. Schneider RH, Alexander CN, Staggers F et al. A Randomized Controlled Trial of Stress Reduction in African Americans Treated for Hypertension for Over One Year. *Am J Hypertens* 2005; 18: 88–98.
39. Mancina G, Grassi G. The Autonomic Nervous System and Hypertension. *Circulation Research* 2014; 114: 1804–14.
40. Lehrer PM, Gevirtz R. Heart rate variability biofeedback: how and why does it work? *Front Psychol* 2014; 5: 756.
41. Oneda B, Ortega KC, Gusmão JL et al. Sympathetic nerve activity is decreased during device-guided slow breathing. *Hypertens Res* 2010; 33: 708–12.
42. Elliot WJ, Izzo JL Jr, White WB, et al. Graded blood pressure reduction in hypertensive outpatients associated with use of a device to assist with slow breathing. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2004; 6: 553–9; quiz 560–1.
43. Viskoper R, Shapira I, Priluck R, et al. Nonpharmacologic treatment of resistant hypertension by device-guided slow breathing exercises. *Am J Hypertens* 2003; 16: 484–7.
44. Schein MH, Gavish B, Baevisky T et al. Treating hypertension in type II diabetic patients with device-guided breathing: a randomized controlled trial. *J Hum Hypertens* 2009; 23: 325–31.
45. Parati G, Malfatto G, Boarin S, et al. Device-guided paced breathing in the home setting: effects on exercise capacity, pulmonary and ventricular function in patients with chronic heart failure: a pilot study. *Circ Heart Fail* 2008; 1: 178–83.
46. Rosenthal T, Alter A, Peleg E et al. Device-guided breathing exercises reduce blood pressure: ambulatory and home measurements. *Am J Hypertens* 2001; 1: 74–6.
47. Anderson DE, McNeely JD, Windham BG. Regular slow-breathing exercise effects on blood pressure and breathing patterns at rest. *J Hum Hypertens* 2010; 24: 807–13.
48. Hering D, Kucharska W, Kara T et al. Effects of acute and long-term slow breathing exercise on muscle sympathetic nerve activity in untreated male patients with hypertension. *J Hypertens* 2013; 31: 739–46.
49. Li J, Zheng H, Du H-B et al. The multiple lifestyle modification for patients with prehypertension and hypertension patients: a systematic review protocol. *BMJ Open* 2014; 4: e004920.
50. Hackam DG, Khan NA, Hemmelgarn BR et al. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2 – therapy. *Can J Cardiol* 2010; 26: 249–58.
51. Rollnick S, Miller WR, Butler CC. Motivierende Gesprächsführung in den Heilberufen: Core-Skills für Helfer. G. P. Probst-Verlag. Lichtenau/ Westfalen, 2012; 39–40.
52. Kamran A, Azadbakht L, Sharifirad Get al. Sodium Intake, Dietary Knowledge, and Illness Perceptions of Controlled and Uncontrolled Rural Hypertensive Patients. *Int J Hypertens* 2014; 245480.
53. Herrmann-Lingen Ch, Albus Ch, Titscher G (Hrsg.). *Therapeutische Überlegungen. Arterielle Hypertonie in: Psychokardiologie- Ein Praxisleitfaden für Ärzte und Psychologen*. Deutscher Ärzte-Verlag GmbH Köln, 2014; 161.
54. Berufsverband Österreichischer Psychologen www.boep.or.at (Zugriff am 22.3.2016)
55. Berufsverband Österreichischer Psychotherapeuten www.psychotherapie.at/patienten/finanzierung (Zugriff am 22.3.2016)

Mag. rer. nat. Regina Anker

Geboren 1986 in Rum bei Innsbruck. Von 2004 bis 2009 Studium der Psychologie an der Leopold-Franzens-Universität in Innsbruck. 2011/2012 Ausbildung zur klinischen und Gesundheitspsychologin. 2014/2015 Absolvierung des Psychotherapeutischen Propädeutikums. Seit 2012 beschäftigt im Reha Zentrum Münster in Tirol.



Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 43

Cenipres 10 mg/20 mg Tabletten **Zusammensetzung:** 10 mg Enalaprilmaleat, 20 mg Nitrendipin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette Cenipres 10 mg/20 mg enthält 63,58 mg Laktose-Monohydrat. 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 einen der sonstigen Bestandteile; 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. Die gleichzeitige Anwendung von Cenipres mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert. **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:** August 2015. 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.

Relevanz von Studien-Blutdruckwerten für die Praxis

J. Slany

Kurzfassung: Nicht nur die Befolgung anerkannter Standards der Blutdruckmessung, sondern auch die Dauer der Ruhephase vor Messungen, deren Anzahl und Intervalle, Messung durch Arzt, Medizinpersonal oder Patienten sowie welche und wie viele Werte gemittelt werden, bestimmen erheblich die Höhe des Blutdrucks. Ärzte messen im Vergleich zum Tagesmittel des ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmonitorings (ABDM) im Mittel um 15 mmHg, medizinisches Personal im Mittel um 5 bis 9 mmHg höhere systolische Werte. Die Differenzen sind bei tiefen Druckwerten geringer als bei hohen, ebenso nach längerem ruhigen Sitzen; auch im Verlauf von Studien werden die Differenzen zwischen Tages- oder Selbstmesswerten zu den Officemessungen geringer und können unter Umständen völlig verschwinden.

Alle angeführten Fakten machen die Umsetzung der Ergebnisse von Studien in die ärztliche Praxis unsicher, insbesondere wenn keine standardisierte Blutdruckmessung erfolgt. Zuletzt wurden in mehreren Studien vollautomatische elektronische Oszillometer verwendet, wobei in der SPRINT-Studie ohne Beisein von medizinischem Personal gemessen wurde. Von kanadischen Leitlinien wird seit vielen Jahren diese Art der Druckmessung in Ordinationen empfohlen und als automatische Office-Blutdruckmessung (AOBD) bezeichnet. Bei Einhaltung einer 5-minütigen Phase mit ruhigem Sitzen und 3- bis 5-maligen automatischen Messungen gleichen die so gewonnenen Werte denen der Selbstmessung zu Hause bzw. den Tageswerten im ABDM.

Wünschenswert wäre, wenn sich die AOBD mit vollautomatischen Geräten sowohl in Studien als auch in ärztlichen Praxen durchsetzen würde; damit können Weißkitteleffekte und die Neigung zu Auf- oder Abrundungen der Messergebnisse vermieden und Studiendaten 1:1 in die Praxis übernommen werden. Bis dahin richten sich therapeutische Entscheidungen bevorzugt nach den Selbstmessungen der Patienten oder einem automatischen 24-Stunden-Blutdruckmonitoring, auch wenn streng genommen die Evidenz dafür noch fehlt.

Schlüsselwörter: Studien, Blutdruck, Arztmessung, Officemessung, Selbstmessung, ambulatorisches 24-Stunden-Blutdruckmonitoring, automatische Officemessung, Praxisrelevanz

Abstract: Relevance of blood pressure values obtained in studies for everyday practice. Apart from compliance with accepted standards of blood pressure measurement duration of quiet seated rest, number and intervals of serial measurements and their averaging, measuring by physicians, medical staff or the patient determine the height of the obtained value considerably. In comparison to daytime values by ambulatory blood pressure measurements doctors measure in the mean 15 mmHg higher systolic blood pressures and nurses 5 to 9 mmHg higher. Differences are smaller in low compared to high pressures, decrease with long quiet sitting and may vanish completely in the course of studies.

All these limit comparability of study results and make them difficult to translate to everyday life, especially if blood pressure is not measured strictly standardized. Recently, several studies used fully automatic oscillometric devices and in the case of the SPRINT trial blood pressure was taken in the absence of medical staff. Since many years Canadian authors recommend this kind of automatic office blood pressure measurement by the patient in the office. When 3 to 5 measurements are taken after 5 minutes of quiet sitting values thus obtained equal those of home measurements and daytime values on ambulatory blood pressure monitoring.

Desirably this method of taking blood pressure with fully automatic devices in the absence of medical staff should be broadly adopted in trials as well as in the office of physicians, since it minimizes white coat effects, decreases the tendency of rounding off readings to zero digits and allows study results to be translated to daily praxis in a 1 : 1 fashion. Until then, however, management of individual patients preferably is based on self-measurement or ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) despite lack of confirmatory data. **J Hypertonie 2016; 20 (2): 40–4.**

Keywords: Trials, office blood pressure measurement, physician, staff, automatic office measurement, home measurement, ABPM, clinical relevance

Der Artikel ist vom Vorstand der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie als Ergänzung der Empfehlungen zur Klassifikation, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie approbiert.

■ Einleitung

Der Blutdruck gehört zu den variabelsten physiologischen Parametern. Um einigermaßen vergleichbare Werte zu erhalten, ist die Einhaltung von Messstandards unverzichtbar. Die von verschiedenen Guidelines geforderten Standards, wie Verwendung von korrekter Manschettengröße, geeichten bzw. validierten (elektronischen) Geräten und 2- oder 3-maligen Messungen nach mehrminütigem Sitzen, und weitere Empfehlungen sind scheinbar übereinstimmend (Standards siehe z. B. unter www.hochdruckliga.at, www.hochdruckliga.de), lassen aber viel Spielraum. Denn die Höhe des gemessenen Blutdrucks hängt nicht nur von der Beachtung der Messtechnik ab, sondern auch von der Tages- und Jahreszeit, von personenbezogenen Faktoren, von den Begleitumständen der Messung, ganz besonders aber von der Person, die misst.

Vor kurzem wurde die SPRINT-Studie publiziert [1], in der erstmalig nachgewiesen wurde, dass eine strikte Blutdrucksenkung auf etwa 120 mmHg systolisch gegenüber einer konventionellen Senkung unter 140 mmHg zu einer klinisch bedeutsamen Risikoverminderung führen kann. Die in dieser Studie verwendete spezielle Blutdruckmessung mit einem vollautomatischen Gerät in Abwesenheit von medizinischem Personal gab Anstoß zu Überlegungen, wie Blutdruck in Studien generell gemessen wurde, wie weit unterschiedliche Techniken zu unterschiedlichen Ergebnissen führen und wie sich die gewonnenen Ergebnisse einerseits zu Messungen in der ärztlichen Praxis und andererseits zu Selbstmessungen oder Tageswerten im ABDM verhalten.

■ Office-Blutdruck (OBD)

Als Office-Blutdruck ist jener zu verstehen, der in Ordinationen, Ambulanzen, Gesundheitszentren und ähnlichen Einrichtungen von Ärzten oder medizinischem Personal gemessen

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Jörg Slany, Facharzt für Innere Medizin u. Kardiologie, A-1090 Wien, Mariannengasse 21, E-Mail: joerg@slany.org

sen wird – im Gegensatz zu ambulanten Messungen außerhalb derartiger Einrichtungen, als Heim- bzw. Selbstmessung oder automatisches ambulatorisches 24-Stunden-Blutdruckmonitoring (ABDM). Eine vielversprechende Hybridmethode, bei der Patienten ihren Blutdruck unter Verwendung vollautomatischer Geräte im „Office“ ohne Präsenz von medizinischem Personal messen, wird seit Jahren von kanadischen Ärzten propagiert und wurde in SPRINT [1] vermutlich erstmals in einer großen Interventionsstudie angewendet (siehe später). Tabelle 1 fasst die im Folgenden angeführten Einflussgrößen auf den Blutdruck zusammen.

Anzahl und Intervalle der Messungen ergeben verschiedene Werte

Die Ruhephase vor den Messungen wird in Guidelines und Studien unterschiedlich mit einigen, 3–5, 5, mindestens 5, oder sogar mit 15 Minuten [2, 3] angegeben. Wird 2- oder 3-mal hintereinander gemessen, werden Mittelwerte aus allen Messungen oder den letzten 2 verwendet, die angegebenen Messintervalle schwanken zwischen einer halben Minute in der ALLHAT-Studie [4] und 5 Minuten in einer ASCOT-Substudie [5]. Es ist nicht anzunehmen, dass Mittelwerte von 2 in 30 Sekundenintervallen gemessenen Werten in ALLHAT vergleichbar sind mit 2 nach 10 und 15 Minuten ruhigem Sitzen gemessenen in ASCOT [5].

Sala und Mitarbeiter maßen den Blutdruck 16 Minuten lang an ruhig sitzenden unbehandelten Hypertonikern im Minutenintervall [6]. Im Verlauf der 16 Minuten sank der BD im Mittel um 11,6/4,3 mmHg, 75 % davon in den ersten 10 Minuten. Myers et al. maßen bei 284 Hypertonikern in 2-Minutenabständen den Blutdruck mit dem vollautomatischen BpTRU-Oszillometer [7]. Bei der 1. Messung war medizinisches Personal im Raum, bei den weiteren 5 Messungen war der Patient allein. Die mittleren Werte der 6 Messungen betrugen: 147/82, 140/79, 136/78, 134/77, 132/76, 133/77 mmHg; somit betrug die Differenz zwischen 1. und 6. Messung 14/5 mmHg. Die Autoren wiesen auch nach, dass es egal ist, ob Messintervalle 1 oder 2 Minuten betragen.

Ärzte und medizinisches Personal messen verschiedene Werte

Seit langem ist bekannt, dass der von Ärzten gemessene Blutdruck, zum Teil auch nach spezieller Schulung, höher ist als der von Arzthelfern bzw. medizinisch-technischen Assistenten. Myers et al. beschrieben, dass bei 147 Hochdruckpatienten der vom Hausarzt im Mittel mit 146/87 mmHg gemessene Blutdruck, von den gleichen Ärzten unter Studienstandards gemessen, nur mehr 140/83 und von Studienassistenten 137/78 mmHg betrug, somit selbst bei Beachtung der Standards Ärzte höher messen als medizinisches Personal [8]. In einer Metaanalyse von 15 Studien an normo- und hypertensiven Patienten zeigte sich, dass Schwestern den Blutdruck im Mittel um 7/4 mmHg tiefer (95 % Konfidenzintervall 5–9/2–5) maßen als Ärzte [9]. In einer Studie an 8575 Patienten aus Australien betrug der mittlere Office-Blutdruck, gemessen von geschultem Medizinpersonal, 142/82 mmHg [10]. Das war um 9/7 mmHg weniger als der von Ärzten gemessene Druck und um 6/3 mmHg höher als der Tagesmitteldruck im ABDM.

Tabelle 1: Wichtige Einflussgrößen auf die Höhe des Officeblutdrucks

Variable	Effekt
Serielle Messungen (10–16 Minuten)	--
Messungen im Studienverlauf (Gewöhnungseffekt)	--
Vergleich OBD zu Tagesmittel bei Studienende	+/-
Messung durch Arzt	++
Messung durch medizinisches Personal	+
Normaler Blutdruck	+/-
Hypertoniker	++
Alter Patient	++
Patient misst in Office	+
Automatische Officemessung ohne Personal (AOBD)	+/-

Effekt: Blutdruckdifferenzen im Verlauf bzw. im Vergleich zu Tagesmittelwerten im ABDM (systolische Werte)
 -- > 10 mmHg, - > 5 mmHg, + > 5 mmHg, ++ > 10 mmHg, +/- < 5 mmHg

Differenzen zwischen OBD und ABDM abhängig vom untersuchten Kollektiv

Die Differenzen zwischen OBD- und ABDM-Tageswerten sind von den untersuchten Kollektiven abhängig. Sie sind umso größer, je höher Blutdruck und Alter sind:

- IDACO-Metaanalyse [11]: Normotensive (m 46 Jahre), OBD 117/73, ABDM Tag 121/75 mmHg, Differenz -4/2 mmHg; Hypertensive (m 61 Jahre) OBD 157/92, ABDM Tag 147/88, Differenz 10/4 mmHg,
- Syst-Eur ABDM-Substudie [12] (m 70 Jahre) OBD 173/86, ABDM Tag 151/84, Differenz 22/2 mmHg,
- HYVET ABDM-Substudie [13] (m 83 Jahre) OBD 172/90, ABDM Tag 136/78, Differenz 36/12 mmHg.
- In einer Studie aus Belgien [14] spielte außer dem Alter auch ein höherer BMI eine Rolle.
- In der dänischen MONICA-Population war die Differenz zwischen OBD und ABDM bei höherem Alter, Hypertonie, Diabetes und männlichem Geschlecht größer [15].

Anscheinend kommt es in Studien bei Office-Messungen zu einem Gewöhnungseffekt. Bestand in der HOT-Studie (nach 5-minütigem Sitzen 3 Messungen mit unklarem Intervall mit einem halbautomatischen Oszillometer) ein anfängliche Unterschied von 22/13 zwischen Officemessungen (170/105) und Tagesmittelwerten im ABDM (148/92), verschwand er während des Studienverlaufs komplett (136/81 vs 136/82) [16]. Das gleiche Phänomen zeigte sich im Verlauf der HOT-Studie auch bei Vergleich von Office- und Selbstmessungen [17]. In der ELSA-Studie sank im Verlauf von 3 Jahren der systolische Office-Blutdruck von 164 mmHg (3mal im Verlauf von 5 Minuten nach 5-minütigem Sitzen gemessen) auf 142 mmHg, die Differenzen zum systolischen Tagesmittel verringerte sich von 20 mmHg nach 3 Jahren auf 5 mmHg [18]. In dem 3A-Register mit nicht verblindeter Office-Blutdruckmessung (nach den Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga mindestens 2 Messungen nach 5-minütigem Sitzen) sank der systolische Druck nach einem Jahr von 156 auf 137,5 mmHg, der Tagesmitteldruck im ABDM war zu Beginn um 5 mmHg tiefer, am Ende um 2,5 mmHg höher [19]. In einer Substudie der Syst-Eur-Studie sank in der Placebogruppe der systolische Blutdruck bei Officemessung von 173 auf 151 mmHg, die entsprechen-

Tabelle 2: Vergleich Office- und Selbstmessung in 5 verschiedenen Blutdruckkategorien, Werte in mmHg (mod. nach [29])

Blutdruck	Optimal	Normal	Hochnormal	Hypertonie I	Hypertonie II
Office-Blutdruck	109/68	123/74	133/79	146/85	169/95
Selbstmessung	110/68	119/73	124/75	134/80	147/85

den Tagesmittelwerte lagen um 22 bzw. 13 mmHg tiefer [12]. Ähnliche Gewöhnungs- bzw. „regression to the mean“-Effekte sind am Absinken des Blutdrucks in der „run-in“-Phase und im Placeboarm nahezu aller Studien zu beobachten.

■ Blutdruckmessung in Studien

Im Großteil der Hochdruckstudien zu Epidemiologie, medikamentösen oder interventionellen Maßnahmen wurden keine umfassenden Angaben zur Technik der Office-Messungen publiziert. Details der Blutdruckmessmethoden von 123 Studien bietet das Supplement einer rezenten Metaanalyse [20]. In nahezu allen Studien fehlen Angaben darüber, ob Ärzte oder Medizinpessoal gemessen haben. Keine einzige berichtet über Kontrollen, ob das geforderte Messprotokoll eingehalten wurde. 2002 beklagten Messerli et al. in einer *If Only Cardiologists Did Properly Measure Blood Pressure* betitelten Arbeit die Schludrigkeit der Blutdruckmessung in vielen Studien [21]. Zusammenfassend lässt sich aus den bisherigen Feststellungen jedenfalls eine beachtliche Unsicherheit der Studiendaten, ihrer Vergleichbarkeit untereinander und somit ihrer Umsetzbarkeit in die tägliche Praxis erkennen. Das wirft auch die Frage nach der Aussagekraft von Metaanalysen von Studien auf, in denen der Blutdruck unterschiedlich gemessen wurden.

Moderne Studien: Office-Messung mit automatischen Oszillometern

Als Ausweg aus der Unsicherheit der Office-Messungen bieten sich Selbstmessungen der Patienten und als Goldstandard das 24-Stunden-ABDM an, beide besser reproduzierbar und mit viel engerer Beziehung zu Organschäden und Prognose als Officemessungen. Wahrscheinlich geht es auch einfacher und billiger mit einer Serie von 3 bis 5 automatisch generierten Blutdruckmessungen beim Arzt oder im Studienzentrum, als automatische Office-Blutdruckmessung (AOBD) bezeichnet. Geeignet dafür sind derzeit 3 Geräte: Omron HEM-907 [22], Microlife WatchBP Office [23] und das BpTRU [24].

In einer Studie bei 309 Personen mit dem BpTRU-Gerät war der Mittelwert von 5 automatischen Messungen in 1- oder 2 Minuten-Intervallen der allein in einem Office 5 bis 10 Minuten sitzenden Patienten mit 132/75 mmHg geringfügig tiefer als der Tagesmitteldruck im ABDM von 134/77 mmHg. Das Mittel aus 2 Messungen der Studienschwester vor Anlegen des ABDM-Geräts war um 6/3 mmHg höher [24]. In einem Review wurde in 9 Studien eine sehr gute Übereinstimmung zwischen AOBD-Messungen mit dem BpTRU-Gerät und Tagesmittelwerten im ABDM gefunden [25]. Ähnliche Ergebnisse wurde mit dem Microlife WatchBP und 3-fach-Messungen erzielt: Die AOBD ergab $138,6 \pm 13,7/79,7 \pm 9,0$ mmHg, der mittlere Tagesdruck war mit $136,8 \pm 12,4/79,0 \pm 10,8$ mmHg geringfügig tiefer [23]. AOBD-Messungen mit halbautomatischen Blut-

druckgeräten, wie dem Omron i-C10 BP, die der Patient selbst in Gang setzen muss, ergeben jedoch gemäß schwedischen Autoren deutlich höhere systolische Werte (+ 7 mmHg im Mittel) als die Selbstmessung zu Hause [26].

Das automatisch messende Omron HEM-907-Gerät wurde in den ACCORD- [27], ASCOT- [5, 28] und SPRINT- [1] Studien verwendet. In der ACCORD-Studie wurden 3 Messungen nach 5 Minuten Sitzen gemittelt [27]. Messintervalle und Begleitumstände der Messung wurden nicht publiziert. In der ASCOT-Substudie erfolgten 3 Messungen nach 5-minütigem Sitzen in einem ruhigen Raum im Abstand von jeweils 5 Minuten, das Mittel der 2. und 3. Messung (also nach 10 und 15 Minuten Sitzen) wurde verwendet [5]. Unter der Behandlung betrugen die mittleren systolischen Office-Werte für die Atenolol- bzw. Amlodipin-Gruppe 135,3 bzw. 133,9 mmHg, die mittleren systolischen Tageswerte im ABDM 133,9 bzw. 135,0 mmHg und waren demnach weitgehend gleich [5]. In der SPRINT-Studie wurde der Blutdruck nach 5-minütigem Sitzen automatisch 3mal in 1-Minuten-Intervallen mit dem Omron HEM-907-Gerät gemessen und daraus das Mittel errechnet. Das Studienpersonal sollte gemäß dem Studienprotokoll vor den Messungen den Raum verlassen. In Anlehnung an die Ergebnisse der ASCOT-Substudie [5] mit Verwendung des gleichen Blutdruckgeräts und den übrigen bisherigen Ausführungen ist anzunehmen, dass die Blutdruckwerte der SPRINT-Studie ungefähr Tageswerten im ABDM bzw. Selbstmessungen zu Hause entsprechen.

Differenzen zwischen OBD und Selbstmessungen

Die IDHOCO-Studiengruppe verglich anhand von 5008 Personen aus 5 Populationen mit einem mittleren Alter von 57 Jahren Mittelwerte von zweifachen Office-Messungen und von Selbstmessungen in 5 verschiedenen Blutdruckkategorien (Tabelle 2) [29]. Wie beim Vergleich OBD- und ABDM-Tageswerte [11] waren die Differenzen zwischen den beiden Methoden im niedrigen Bereich vernachlässigbar und wurden mit zunehmendem Druck immer größer.

In der SPRINT-Studie fand sich eine hochsignifikante Risikoreduktion zwischen der intensiv und der konventionell behandelten Patientengruppe. Die im Mittel erreichten systolischen Blutdruckwerte betrugen 121,4 mmHg bzw. 136,2 mmHg. Wie zuvor erläutert, dürften die Officewerte in SPRINT in etwa ABDM-Tageswerten bzw. Selbstmessungen zu Hause entsprechen. Die Meinung einiger Kommentatoren, man solle einfach 5 bis 10 mmHg zu den Blutdruckwerten in der SPRINT-Studie dazu rechnen um zu üblichen Officewerten zu kommen, muss nach Tabelle 1 differenziert gesehen werden: Ein systolischer Selbstmesswert von 121,4 entspricht in etwa einem Officeblutdruck von 127 mmHg (+6), ein Selbstmesswert von 136,2 einem OBD von mehr als 146 mmHg (+ >10), entsprechend einer Hypertonie Stadium I. Konsequenter Weise müsste man daraus schließen, dass der Blutdruck in der konventionell behandelten Gruppe der SPRINT-Studie möglicherweise unzureichend gesenkt wurde. Dass – konventionell gemessen – eine mittlere Senkung des systolischen Blut-

drucks auf etwa 127 im Vergleich zu über 146 mmHg kardiovaskuläre Endpunkte reduziert, wäre somit weder überraschend noch neu. Zur gleichen Schlussfolgerung kommt man, wenn man für Selbstmessung = Tagesmittel eine Senkung unter 135 mmHg systolisch fordert, wie dies alle Leitlinien tun. Es bleibt zu hoffen, dass die demnächst zu erwartende Publikation der ABDM-Begleitstudie von SPRINT die Beurteilung der Studienergebnisse definitiv klärt.

■ Empfehlungen für die Praxis

Vorerst empfiehlt sich für die Praxis die Blutdruckeinstellung auf Basis der von den Leitlinien empfohlenen Selbstmesswerte auf unter 135 mmHg systolisch, wobei die Leitlinien offen lassen, wie weit unter 135; die ÖGH hat rezent für Patienten mit SPRINT-Charakteristika unter 130 mmHg empfohlen [30], was sich auch zwanglos aus den oben erwähnten Vergleichen mit IDHOCO ableiten lässt.

Für zukünftige Blutdruckstudien, aber auch für die Praxis bietet sich jedenfalls als neuer Standard der Office-messung die AOBD-Messung mit 3 oder 5 automatischen Messungen in Abwesenheit von ärztlichem Personal an. Diese Methode ist auch im niedergelassenen Bereich problemlos anwendbar, in Kanada inzwischen in mehr als 10.000 Arztpraxen vertreten [31] und kann im Wartezimmer erfolgen [32]. Die Vorteile liegen auf der Hand: weitgehende Elimination des Weißkitteleffekts, Vermeidung von Auf- oder Abrundungen der Messwerte, problemlose Übertragung von Studienergebnissen auf Praxisbedingungen und nicht zuletzt Vergleichbarkeit von Studienergebnissen. Kanadische Leitlinien schlagen identische Grenzwerte für Tagesmittel-, Selbstmess- und AOBD-Werte von 135/85 mmHg vor [33].

Trotz gleicher Durchschnittswerte von AOBD, Selbstmessung und Tageswerten im ABDM sei zuletzt daran erinnert, dass die Werte individuell erheblich differieren können und die Kontrolle durch eine jeweils andere Methode empfohlen wird.

Literatur:

1. Cushman WC, Whelton PK, Fine LJ, Wright JT Jr, et al; for the SPRINT Study Group SR. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–16.
2. Svensson P, de Faire U, Sleight P, Yusuf S, Östergren J. Comparative Effects of Ramipril on Ambulatory and Office Blood Pressures. A HOPE Substudy. *Hypertension* 2001; 38: e28–e32.
3. Benavente OR, White CL, Pearce L, et al. The secondary prevention of small subcortical strokes (SPS3) study. *Int J Stroke* 2011; 6: 164–75.
4. Davis BR, Cutler JA, Gordon DJ, et al. Rationale and design for the Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *Am J Hypertens* 1996; 9: 342–60.
5. Dolan E, Stanton A, Thom S, Caulfield M, et al, on behalf of the ASCOT Investigators

Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients – an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy. *J Hypertens* 2009; 27: 876–85.

6. Sala C, Santin A, Rescaldani M, Magrini F. How long shall the patient rest before clinic blood pressure measurement? *Am J Hypertens* 2006; 19: 713–7.
7. Myers MG, Valdivieso M, Kiss A. Optimum frequency of automated blood pressure measurements using an automated sphygmomanometer. *Blood Press Monit* 2008; 13: 333–8.
8. Myers MG, Oh P, Reeves RA, Joyner CD. Prevalence of white coat effect in treated hypertensive patients in the community. *Am J Hypertens* 1995; 8: 591–7.
9. Clark CE, Horvath IA, Taylor RS, Campbell JL. Doctors record higher blood pressures than nurses: systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2014; 64: e223–32.
10. Head GA, Mihailidou AS, Duggan KA, Beilin LJ, Berry NB, Brown MA; on behalf of

Blutdruck Ziel

Cenipres®

1 Tablette

24h-Wirkung

Fachkurzinformation siehe Seite 39

Gebro Pharma

green box
lassen sie

the Ambulatory Blood Pressure Working Group of the High Blood Pressure Research Council of Australia. Definition of ambulatory blood pressure targets for diagnosis and treatment of hypertension in relation to clinic blood pressure: prospective cohort study. *BMJ* 2010; 340: c1104.

11. Asayama K, Thijs L, Li Y, Gu YM, et al; International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Setting thresholds to varying blood pressure monitoring intervals differentially affects risk estimates associated with white-coat and masked hypertension in the population. *Hypertension* 2014; 64: 935–42.

12. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. JAMA* 1999; 282: 539–46.

13. Bulpitt CJ, Beckett N, Peters R, A. Staessen J, et al. Does White Coat Hypertension Require Treatment Over Age 80? : Results of the Hypertension in the Very Elderly Trial Ambulatory Blood Pressure Side Project. *Hypertension* 2013; 61: 89–94.

14. Staessen J, O'Brien E, Atkins N, Bulpitt CJ, Cox J, Fagard R, O'Malley K, Thijs L, Amery A. The increase in blood pressure with age and body mass index is overestimated by conventional sphygmomanometry. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 450–9.

15. Rasmussen SL, Torp-Pedersen C, Borch-Johnsen K, Ibsen H. Normal values for ambu-

latory blood pressure and differences between casual blood pressure and ambulatory blood pressure: results from a Danish population survey. *J Hypertens* 1998; 16: 1415–24.

16. Mancia G, Ombroni S, Parati G, Clement DL, Haley WE, Rahman SN. Twenty-four hour ambulatory blood pressure in the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *J Hypertens* 2001; 19: 1755–63.

17. Kjeldsen SE, Hedner T, Jamerson K, Julius S, et al. Hypertension optimal treatment (HOT) study: home blood pressure in treated hypertensive subjects. *Hypertension* 1998; 31: 1014–20.

18. Mancia G, Parati G, Bilo G, Maronati A, et al. Assessment of long-term antihypertensive treatment by clinic and ambulatory blood pressure: data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J Hypertens* 2007; 25: 1087–94.

19. Schmieder RE, Schmidt ST, Riemer T, Dechend R, et al. Disproportional decrease in office blood pressure compared with 24-hour ambulatory blood pressure with antihypertensive treatment: dependency on pretreatment blood pressure levels. *Hypertension* 2014; 64: 1067–72.

20. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 957–67.

21. Messerli FH, White WB, Staessen JA. If only cardiologists did properly measure blood pressure blood pressure recordings in daily practice and clinical trials. *Coll Cardiol* 2002; 40: 2201–3.

22. White WB, Anwar YA. Evaluation of the overall efficacy of the Omron office digital blood pressure HEM-907 monitor in adults. *Blood Press Monit* 2001; 6: 107–10.

23. Stergiou GS, Zampouranis D, Protogerou A, Nasothimiou E, Kapralos C. Validation of the Microlife WatchBP Office professional device for office blood pressure measurement according to the international protocol. *Blood Press Monit* 2008; 13: 299–303.

24. Myers MG, Valdivieso M, Kiss A. Use of automated office blood pressure measurement to reduce the white coat response. *J Hypertens* 2009; 27: 280–6.

25. Myers MG. The great myth of office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2012; 30: 1894–8.

26. Al-Karkhi I, Al-Rubaiy R, Rosenqvist U, Falk M, Nystrom FH. Comparisons of automated blood pressures in a primary health care setting with self-measurements at the office and at home using the Omron i-C10 device. *Blood Press Monit* 2015; 20: 98–103.

27. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, et al; ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.

28. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. for the ACCORD Study Group. Effects of in-

tensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575–85.

29. Asayama K, Thijs L, Brguljan-Hitij J, J. Niiranen T, et al. for the International Database of Home Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO) investigators. Risk Stratification by Self-Measured Home Blood Pressure across Categories of Conventional Blood Pressure: A Participant-Level Meta-Analysis. *PLOS Medicine* 2014; 11: e1001591.

30. Weber T, Horn S, Slany J, Watschinger B, Wenzel RR, Zweiker R. Die SPRINT-Studie (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) – Müssen wir jetzt die Guidelines umschreiben? Stellungnahme der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH). *J Hypertonie* 2016; 20: 16–20.

31. Myers MG, Kaczorowski J, Dawes M, Godwin M. Automated office blood pressure measurement in primary care. *Can Fam Physician* 2014; 60: 127–32.

32. Armstrong D, Matangi M, Brouillard D, Myers MG. Automated office blood pressure – being alone and not location is what matters most. *Blood Press Monit* 2015; 20: 204–8.

33. Quinn RR, Hemmelgarn BR, Padwal RS, Myers MG, et al; Canadian Hypertension Education Program. The 2010 Canadian Hypertension Education Program, recommendations for the management of hypertension: Part I – blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. *Can J Cardiol* 2010; 26: 241–8.

Impressum

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie

www.hochdruckliga.at

Editor in Chief:

PD Dr. Thomas Weber
Klinikum Wels-Grieskirchen
A-4600 Wels, Grieskirchnerstr. 42

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb, Herausgeber:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810
Internet: www.kup.at/hypertonie

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, H. Manz

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

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4× im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandkosten), Einzelheft 10,-

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 Fernsendungen, 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 benutzt 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.

Der komplexe Patient – Interessante Fälle aus der Hypertensiologie (mit Expertenkommentar)

■ Schwer einstellbare arterielle Hypertonie – der komplexe Patient

Sabine Perl, Robert Zweiker

Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinikum für Innere Medizin, Graz

Dieser Fallbericht beschreibt einen 49jährigen adipösen, männlichen Patienten mit positiver Familienanamnese hinsichtlich KHK und Nikotinabusus. Die Erstvorstellung erfolgte in einem steirischen Landeskrankenhaus mit Brennen in der Brust und Luftnot. Der Patient gab an, am Abend vor der Aufnahme kaltschweißig gewesen zu sein und auch erbrochen zu haben. Der Blutdruck bei Aufnahme war 170/105 mmHg. Ein akutes Koronarsyndrom wurde ausgeschlossen und der Patient zur weiteren Abklärung stationär aufgenommen. Im intrahospitalen 24h-Blutdruckmonitoring zeigte sich ein 24h-Mittelwert von 138/84 mmHg (Maximalwert 186/104 mmHg). Im Zuge des Aufenthaltes wurde eine antihypertensive und lipidsenkende Therapie eingeleitet, so dass bei Entlassung folgende Medikamente verordnet waren: Losartan 50 mg 1-0-0, Carvedilol 25 mg 1-0-1, Amlodipin 5 mg 1-0-1, Moxonidin 0,2-0-0,4 mg.

Zwei Jahre später wurde der Patient bei einer niedergelassenen Internistin zur Gesundenuntersuchung vorgestellt. Die Therapie zu diesem Zeitpunkt war Losartan HCT 100/12,5 mg 1-0-0, Amlodipin 10 mg 2 × 1/2, Bisoprolol 5 mg 1-0-1. Bei der Durchuntersuchung des Patienten zeigten sich folgende Befunde:

EKG: SR 61/min, IT, PQ normal, QRS schmal, T-Abflachung posterolateral.

Ergometrie: Belastung bis 198 Watt (108 %), Abbruch wegen allgemeiner Erschöpfung, max. RR systolisch 215 mmHg, max HF 130/min, keine Endstreckenveränderungen, keine Arrhythmien.

Echokardiographie: geringe Dilatation LA, die übrigen Herzhöhlen normal groß, LVH 14 mm, gute systolische Linksventrikelfunktion, diastolische Relaxationsstörung Grad 1, minimale MINS und TRINS.

In den weiteren internistischen Untersuchungen zeigten sich eine Steatosis hepatis, mehrere kleine zystische Läsionen in der Schilddrüse und sklerotische Veränderungen im Bereich der ACI bds.

Aufgrund von Beinödemen erfolgte die Umstellung von Amlodipin auf Moxonibene 0,4 mg 1-0-0. Wenige Tage später kam der Patient aufgrund einer Unverträglichkeit von Moxonibene wieder, so dass die Umstellung auf Doxazosin erfolgte. Als auch dieses nicht vertragen wurde, entschloss man sich

zur Zugabe von Spirobene 25 mg und Lercandipin 10 mg. Der Patient entgleiste dennoch immer wieder hypertensiv und berichtete von Werten bis zu 245/140 mmHg in der Heimmessung.

Zur weiteren Abklärung und Therapieoptimierung wurde er schließlich an unserer Hypertonieambulanz vorgestellt: In der nun durchgeführten 24h-Blutdruckmessung zeigte sich ein 24h-Mittelwert von 156/97 mmHg, ein Tagesmittelwert von 161/102 mmHg und ein Nachtmittelwert von 139/84 mmHg. Es bestand ein normales Dippingverhalten. Im Routinelabor zeigte sich ein Kaliumwert von 3,1 mmol bei ansonsten unauffälligen Laborparametern.

Prozedere

Bei V. a. eine endokrinologische Ursache der arteriellen Hypertonie (Hyperaldosteronismus?) wurde eine weiterführende Laboruntersuchung veranlasst, bei der sich tatsächlich eine erhöhte Aldosteron/Renin-Ratio ergab. Weiters zeigte sich eine geringgradige Erhöhung des Noradrenalins, das bei gleichzeitig niedrig normalem Normetanephrin und Metanephrin im Plasma nicht für das Vorliegen eines Phäochromozytoms sprach. Zur Diagnosesicherung wurde ein Kochsalzbelastungstest durchgeführt, darunter kam es zu einer ausreichenden Suppression des Aldosterons, so dass der V. a. einen primären Hyperaldosteronismus nicht bestätigt werden konnte. Anschließend erfolgte auch der Ausschluss einer Nierenarterienstenose und eines Schlaf-Apnoe-Syndroms.

Weiterer Verlauf

Bei weiterhin erhöhten Blutdruckwerten, Ausschluss einer sekundären Hypertonie und multiplen Medikamentenunverträglichkeiten wurde schließlich die renale Sympathikusdenervierung mit jeweils 4 Denervierungspunkten links und rechts durchgeführt. Die Therapie bei Entlassung setzte sich aus Valsartan/Amlodipin/Hydrochlorothiazid, Betablocker und Aldosteronantagonist zusammen, die Messwerte der 24h-Blutdruckmessung 3, 6 und 12 Monate nach Denervierung zeigten normotensive Werte.

Die renale Denervierung zeigte in der Simplicity-3 Studie [1] an über 500 Patienten keinen Vorteil der Methode im Vergleich zu einer Scheinprozedur. Dennoch scheinen einzelne, gut vorselektierte, hypertensive Patienten, bei denen eine sekundäre Hypertonie ausgeschlossen wurde, von dem Eingriff langfristig zu profitieren.

Literatur:

1. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R et al. for the SYMPPLICITY HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014; 370: 1393–401.

Kommentar Prof. Dr. Skrabal, Graz

Der Patient war meiner Meinung nach initial nicht auf eine ideale Medikamentenkombination eingestellt. Carvedilol stellt – nicht nur für mich, sondern für eine Reihe von Hypertensiologen – kein Antihypertensivum erster Wahl dar. Wenn man eine kombinierte Alpha- und Betablockade wünscht, ist man mit den zwei Reinsubstanzen besser dran als mit einer Hybridsubstanz. In der Comet-Studie wurde zwar ein geringer Vorteil gegenüber Metoprolol gezeigt, und dies nur bei Patienten männlichen Geschlechts, nicht bei Frauen. Der primäre Endpunkt der Studie Tod und Hospitalisation war nicht unterschiedlich gegenüber Metoprolol. Es wurde auch immer argumentiert, dass Metoprolol in dieser Studie nicht ausreichend dosiert wurde. Die Carvediloltherapie ist besonders bei älteren Patienten in Anbetracht der Alphablockade problematisch. Ich bekomme viele alte Patienten mit Synkopen unter Carvedilol zur Kipptischuntersuchung zugewiesen, welche nach Absetzen der Substanz

sofort sistieren. Für die sympathische Denervierung ist auch in diesem konkreten Fall keine Wirkung nachzuweisen, der Patient wurde nach der Denervierung mit einer 5-er-Kombination von Antihypertensiva entlassen. Auch wurde Spironolacton zugegeben, was wahrscheinlich den wichtigsten Anteil am Erfolg hatte. Der Patient wies eine beträchtliche Hypokaliämie und eine erhöhte Aldosteron/Renin-Ratio auf, hat also trotz negativem Kochsalzbelastungstest sicher eine milde Form eines Hyperaldosteronismus aufgewiesen und daher gut auf Spironolacton (und nicht auf die sympathische Denervierung) angesprochen. Sollte bei einem männlichen Patienten wie in diesem Fall ein Mineralokortikoid-Antagonist notwendig werden, kann man diesen, wenn wegen der Entwicklung einer Gynäkomastie notwendig, gut durch 5–10 mg Amilorid ersetzen. Selbst ein klassisches Conn-Syndrom mit Nebennierenadenom kann unter dieser Therapie normotensiv eingestellt werden.

Kommentar Prof. Dr. Slany, Wien

Multiple Medikamentenunverträglichkeiten stellen ein nicht seltenes Problem in der Praxis dar. Sie erfordern häufige Therapiewechsel, wobei wie auch im gegenständlichen Fall zunächst nicht tolerierte Medikamente (Amlodipin) später in geänderten Zusammenhang doch vertragen werden. Speziell bei adipösen Patienten mit therapieresistenter Hypertonie gilt Hypervolämie als ein pathogenetisch bedeutsamer Faktor. Die Behandlung sollte daher mit höher dosierten Diuretika als 12,5 mg Hydrochlorothiazid erfolgen; bei Neigung zu Hypokaliämie empfiehlt sich der Zusatz eines K-Sparers. In diesem Zusammenhang sei an das Moduretic (Amilorid + Hydrochlorothiazid) er-

innert, das vor Jahrzehnten als billiges, wirksames und gut verträgliches Medikament (keine Gynäkomastie!) gerne verwendet wurde. Sein Verschwinden aus dem Armamentarium der Antihypertensiva trotz starker Blutdrucksenkung ist vermutlich Folge der massiven Bewerbung neuer Medikamente. Eine rezente Studie, die zeigen konnte, dass unter dieser Kombination die diabetogene Nebenwirkung von Thiaziden vermieden wird, lässt auf eine Renaissance hoffen. Die Rolle der renalen Denervation ist ungewiss, neben der vermuteten Sympathikushemmung kommen auch psychologische Effekte (Placeboeffekt und bessere Medikamentenadhärenz) in Betracht.

■ „Der komplexe Patient – Fälle aus Innsbruck“

Dr. Julia Kerschbaum, MSc, Innere Medizin IV – Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinik Innsbruck;

Dr. Christian Koppelstätter, PhD, Reha-Zentrum Münster, Tirol

Wenn gar nichts hilft

Eine 45-jährige Patientin wird mit einem lakunären A. cerebri media-Infarkt rechts mit Fazialisdefizit und motorischer Aphasie bei hypertensivem Notfall (Blutdruck 223/115 mmHg) vorstellt. Anamnestisch besteht die Hypertonie seit längerem, seit zwei Jahren seien die Werte immer stark erhöht trotz einer Fünffachtherapie (160 mg Valsartan, 10 mg Amlodipin, 25 mg Hydrochlorothiazid, 25 mg Carvedilol, 1 mg Rilmenidin). Folgende Komorbiditäten werden erhoben: Hypercholesterinämie, Übergewicht (BMI 26,5), Ex-Raucherin, 50 %-ige Nierenarterienstenose links, kleine intraretinale Blutung im rechten Auge, manifeste Hypothyreose. Die Familienanamnese ist unauffällig. Eine sekundäre Genese der Hypertonie wird ausgeschlossen (Katecholamine unauffällig, kein Hinweis auf Hypoaldosteronismus, im MR einzig eine 50 %-ige NAST links, kein OSAS). Echokardiographisch zeigt sich eine Linksventrikelhypertrophie.

Die Therapie wird daraufhin erweitert (320 mg Valsartan, 40 mg Nitrendipin, 25 mg Hydrochlorothiazid, 100 mg Carvedilol, 2 mg Rilmenidin, 10 mg Torasemid, 20 mg Minoxidil), außerdem erhält die Patientin ASS, ein Statin und eine Schilddrüsen substitution. Trotzdem besteht weiterhin eine therapieresistente Hypertonie, invasiv gemessen beträgt der systolische Blutdruck 180 mmHg. Daraufhin wird eine Sympathikusablation beider Nierenarterien vorgenommen. Gleichzeitig wird eine Koronarangiographie durchgeführt, welche eine koronare Herzerkrankung mit einer 70 %-igen Stenose eines Diagonalis-Astes zeigt. Es besteht kein Interventionsbedarf und die Therapie wird um Nicorandil erweitert.

Ein paar Monate später erleidet die Patientin einen neuerlichen ACM-Infarkt rechts. Nach einer systemischen Lysetherapie kommt es zu einer kompletten klinischen Remission. Im 24-Stunden-Blutdruckprotokoll zeigt sich tagsüber ein mittlerer Blutdruck von 154/95 mmHg, die Patientin ist Non-Dipper. Zur bestehenden Therapie werden 0,6 mg Clonidin und 100 mg Spironolacton hinzugefügt. Neuerlich kommt es zu einer hypertensiven Entgleisung, woraufhin Minoxidil auf 30 mg täglich und Spironolacton auf 150 mg gesteigert werden. Im Verlauf zeigen sich in den Heim-Blutdruckmessun-

gen der Patientin sowie auch im Office-Blutdruck Werte von 180 bis 200/> 110 mmHg. Über zwei Monate wird die antihypertensive Therapie um 75 mg Hydralazin erweitert, auch dies bringt keine signifikante Blutdrucksenkung.

Weiterer Verlauf

Deshalb wird in einem auswärtigen Krankenhaus, nach neu-erlichem Ausschluss einer sekundären Hypertonie (Sonographie der Nieren, Polysomnographie, unauffällige Katecholamine, kein Hinweis auf Hyperaldosteronismus) die Implantation eines unilateralen Barorezeptorstimulators rechts pectoral durchgeführt. Daraufhin sinken die Heim-Blutdruckwerte auf 160/100 mmHg. Aufgrund wiederum steigender Blut-

druckwerte in den folgenden Monaten (24-Stunden-Messung: 187/119 mmHg) wird Doxazosin hinzugefügt, woraufhin die Patientin synkopiert. Die Überprüfung der Medikamentenadhärenz ergab, dass die Patientin ihre Rezepte immer einlöste. Zum Ausschluss eines Paraganglioms wurde ein PET-CT veranlasst, dort zeigt sich kein Hinweis auf einen F-DOPA-metabolisierenden Tumor. Momentan wird versucht, eine bessere Stimulation und damit eine Blutdrucksenkung zu erreichen.

(Nachdruck aus Nephroskript 4/2015, mit Genehmigung des Medmedia-Verlags)

Kommentar Prof. Dr. Skrabal, Graz

Hier handelt es sich tatsächlich um einen extrem therapieresistenten Hypertonus, der nach allen Regeln der Kunst behandelt wurde. Die Synkope unter der doppelten Alphablokade mit Carvedilol und Doxazosin kam nicht unerwartet. In der Diskussion dieses Falles ist dann herausgekommen, dass der Gatte der Patientin einen hohen Querschnitt aufweist und die junge Patientin unter unerträglichem Dauerstress und vor unlösbaren Problemen steht.

Ich habe selbst einen ähnlichen Fall von unerträglichem psychosozialen Dauerstress, damals auch noch in Innsbruck, erlebt und auch ein Vortragsdia von diesem Fall angefertigt, in dem ich gezeigt habe, dass der Blutdruck erst nach Verabreichung von Neuroleptika und Anxiolytika zu beherrschen war, dies aber mit einer dramatischen Effizienz. Dies war vor der Ära der Powerpointpräsentationen, das Dia habe ich leider nicht mehr gefunden. Vielleicht taucht es ja noch auf. Das Beispiel zeigt nur die Wichtigkeit einer Sozialanamnese und den großen Einfluss des zentralen Sympathikus auf den Blutdruck. In der Literatur habe ich

nur einige Arbeiten tierexperimenteller Natur mit guter antihypertensiver Wirkung dieser Substanzgruppen gefunden (siehe z. B. van den Buuse M. Acute effects of antipsychotic drugs on cardiovascular responses to stress. Eur J Pharmacol 2003; 464: 55–62.)

Zur Barorezeptor-Stimulation gibt es offensichtlich nur eine randomisierte Studie mit moderater Wirkung. Dies ist auch nicht verwunderlich, weil es sich beim Barorezeptor-Vasokonstriktionssystem um ein Proportional-Differentialregelsystem handelt, welches innerhalb von maximal Stundenfrist auf den jeweiligen Blutdruck adaptiert. Außerhalb kontrollierter prospektiver, randomisierter Doppelblind-Studien ist derzeit genauso wenig Platz für die Anwendung der Barorezeptor-Stimulation wie für die renale Denervierung. Die elektrische Barorezeptorstimulation wurde u. a. von der Gruppe von E. Zerbst in Berlin bereits zwischen 1970 und 1990 klinisch erprobt und ad acta gelegt (siehe z. B. Klin Wochenschr 1973; 51: 506–10, Biomed Tech (Berl) 1972; 17: 18–21, Int J Cardiol 1990; 26: 31–5).

Kommentar Prof. Dr. Slany, Wien

Bei der Patientin besteht eine therapierefraktäre Hypertonie. Die häufigste Ursache ist die Nichteinnahme aller oder eines Teils der vorgeschriebenen Medikamente, die zweithäufigste eine sekundäre Hypertonie, im gegenständlichen Fall kommt zusätzlich ein technisches Gebrechen des Barorezeptorstimulators in Frage. Wir haben nicht erfahren, ob anlässlich einer Arztvisite dessen Aktivierung den Blutdruck gesenkt hat. Die Angabe, dass sie nach Einnahme von Doxazosin synkopiert ist, spricht dafür, dass damit eine dramatische Drucksenkung erzielt wurde, der Blutdruck also durchaus reagibel ist.

Den Versicherungen von Patienten bezüglich der Medikamentenadhärenz ist prinzipiell in Fällen von therapieresistenter Hypertonie nicht Glauben zu schenken, Einlösung der Rezepte beweist nichts; in mehreren Studien hatte maximal die Hälfte der Patienten alle Medikamente eingenommen. Die höchste Sicherheit bietet eine nicht angekündigte flüssigkeitschromatographische Harnanalyse der Medikamente bzw. deren Metaboliten, was nur beschränkt verfüg-

bar und teuer ist. Einfacher ist die Einnahme aller Medikamente (mit reichlich Nachtrinken!) unter Observanz von Arzt oder medizinischem Assistenzpersonal vor dem anschließenden automatischen 24-Stunden-Blutdruckmonitoring. Zeigt sich dabei weiterhin ein stark erhöhter Blutdruck, was ich in diesem Fall für äußerst unwahrscheinlich halte, muss man wohl von einer sekundären Hypertonie ausgehen.

In diesem Fall heißt es zurück zum Start. Ist die Familienanamnese wirklich bland??? Es gibt eine Reihe sehr seltener genetischer Ursachen. Sind alle Tests zum Nachweis einer sekundären Hypertonie regelrecht durchgeführt worden? 50 %ige Nierenarterienstenose bei einer jüngeren Frau lässt an eine fibromuskuläre Dysplasie denken, wobei in Einzelfällen multiple kleine intrarenale Gefäße betroffen sein können. Ist eine Stenose der Aorta thoracalis oder abdominalis ausgeschlossen? Ich vermute, dass die Patientin sowohl eine sekundäre Hypertonie hat, als auch ihre Medikamente nicht (vollständig) einnimmt.



European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management 2011; 12: Nr. 7R*

Patient Adherence and Pharmacological Treatment of Arterial Hypertension

Adhärenz bei pharmakologischer Behandlung der arteriellen Hypertonie

M. Pruijm¹, M.-P. Schneider², M. Burnier¹

¹Service of Nephrology and Hypertension, Department of Medicine, and ²Community Pharmacy, Department of Ambulatory Care & Community Medicine, University of Lausanne, Switzerland

■ Einleitung

Der frühere Leiter des US-amerikanischen Gesundheitsdienstes C. Everett Koop stellte einmal fest: „*Drugs don't work in patients who don't take them*“, was sehr gut das Einnahmeverhalten bei Hypertonie beschreibt. Obwohl eine steigende Anzahl von Patienten mit Antihypertensiva behandelt wird, erreicht in der klinischen Praxis nur ein Drittel der Patienten die Zielblutdruckwerte [1, 2].

Der „Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure“ (JNC 7) hat mangelhaftes Einnahmeverhalten von Medikamenten („non-compliance“, „non-adherence“) als einen der Hauptgründe des Versagens der Blutdruckkontrolle bei Patienten mit Hypertonie identifiziert [3]. Beispielsweise deuten Ergebnisse systematischer Reviews von elektronischen Monitoring-Studien darauf hin, dass 9–37 % der Patienten eine inadäquate Einhaltung einer antihypertensiven Therapie aufwiesen [4]. Umgekehrt weisen Patienten, die ihre Medikation nicht korrekt einnehmen, ein hohes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, inklusive einem höheren Risiko für Schlaganfall auf [5], was eine höhere Kostenbelastung aufgrund von vermeidbaren Hospitalisierungen, frühzeitigen Todesfällen, Arbeitsausfällen und reduzierter Produktivität bedeutet [6].

■ Definitionen

Die ESH-Guidelines aus 2001 definieren „Compliance“ als Ausmaß, bis zu welchem der Patient den medizinischen Rat hinsichtlich Lebensstil, Einhaltung von Terminen und Einnahme der verschriebenen Medikation befolgt [7]. In der vergangenen Dekade hat der Begriff „Compliance“ eine eher negative Konnotation erfahren, im Sinne von „Befolgen von ärztlichen Befehlen“. Daher wird heutzutage eher der Begriff „Adherence“ (dt. Adhärenz) bevorzugt, wenngleich die „Compliance“ nach wie vor in der täglichen Praxis als auch in der Fachliteratur weit verbreitet ist. Die Adhärenz kann als das

Ausmaß, bis zu dem das Patientenverhalten hinsichtlich Medikamenteneinnahme mit den Vorschlägen des medizinischen Betreuungspersonals korrespondiert, definiert werden [8].

Die Adhärenz wird in zwei Hauptkomponenten unterteilt: Persistenz und Exekution. Die Persistenz umfaßt die Zeit von Beginn bis zur Beendigung einer Therapie, während die Exekution die Gegenüberstellung von verschriebener Medikation-Dosierung und der Medikamenteneinnahme während der Behandlung darstellt. Die Exekution beinhaltet sowohl das Auslassen einer Dosis als auch die sog. „drug-holidays“ (Weglassen der Medikation über drei oder mehr Tage) [9]. Die Persistenz wird üblicherweise als Zeit ausgedrückt, während die Exekution im allgemeinen als Prozentsatz der verschriebenen Dosen, die über eine bestimmte Zeitperiode eingenommen wurden, bezeichnet wird. In klinischen Studien werden verschiedene Definitionen einer adäquaten Adhärenz verwendet: von guter Adhärenz mit Ausführungsquoten von 80–100 % bis zu insuffizienter Adhärenz mit Quoten unter 70–80 % [4]. Zu beachten ist, dass Adhärenz (Exekution) höhere Werte als 100 % aufweisen kann, da Patienten auch eine höhere als die verschriebene Dosis einnehmen können. Das bedeutet, dass der „beste“ Adhärenz-Level von einem zum anderen Patienten variabel ist. Daher sind Grenzwerte in der täglichen Praxis von geringer klinischer Signifikanz, jedoch sollten Adhärenz und Blutdruckwerte regelmäßig kontrolliert werden, um den Einfluss der Adhärenz auf den Blutdruck und andere Langzeitergebnisse festzuhalten.

■ Nachweisbarkeit

Ärzte sind schlecht in der Lage, Non-Adhärenz zu erkennen (unter 40 % richtige Einschätzung) [10]. Die Methoden, die bei der Erkennung von Non-Adhärenz helfen können, lassen sich in 3 Kategorien einteilen:

- subjektive Methoden (z. B. Patientenbefragung, Tagebuch),
- direkte Methoden (z. B. Analyse von Medikamentenspiegeln oder biologischen Markern in Körperflüssigkeiten) und
- indirekte Methoden (z. B. Assessment des klinischen Ansprechens des Patienten, physiologische Marker [Herzfrequenz bei Betablocker-Gabe], Tablettenzählen, wiederholte

*Übersetzter Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der European Society of Hypertension, redigiert von J. Slany

Rezeptierung, elektronisches Monitoring der Medikamenteneinnahme), wobei jede Methode Vor- und Nachteile aufweist. Beispielsweise tendieren Tablettenzählen und Patiententagebücher dazu, die Medikamenteneinnahme zu überschätzen [11], die wiederholte Ausstellung von Rezepten ist nur eine valide Informationsquelle, wenn die Datenbank verlässlich gepflegt wird, und die Medikamentendosis-Methodik gibt nur über die zuletzt eingenommenen Dosen Auskunft. Es erweist sich also als schwierig, mit diesen traditionellen Methoden eine nachlässige Einnahme festzustellen. Genauere Einblicke in verschiedene Einnahmemuster von Antihypertensiva erlauben elektronische Pillendosen (z. B. Medical Event Monitoring System, MEMS®, Intelligent Drug Administration System, IDAS® II), die ein tägliches Monitoring der Adhärenz ermöglichen, indem sie die Zeit des Öffnens der Pillenbox oder des Entnehmens der Tablette aus dem Blister registrieren [12]. Trotz einiger Unzulänglichkeiten (z. B. indirekte Methode, relativ aufwendig, erfordert Fachwissen hinsichtlich Verpackung und Erhalt brauchbarer Ergebnisse) ist das elektronische Pillenbox-Monitoring derzeit die beste Möglichkeit, um Non-Adhärenz zu diagnostizieren und trägt dazu bei, das Wissen hinsichtlich des Verhaltens bei Medikamenteneinnahme und der damit verbundenen Risikofaktoren zu erweitern [13].

■ Risikofaktoren für schlechte Adhärenz

Zuallererst ist es wichtig sich klarzumachen, dass Therapietreue ein dynamischer Parameter ist, mit Phasen guter und nachlässiger Adhärenz beim selben Patienten, je nach dessen Lebensumständen. Beispielsweise erhöht sich die Therapietreue zum Zeitpunkt eines Ordinationsbesuchs und nimmt nachher wieder ab, ein Phänomen, das als „white coat adherence“ bezeichnet wird [14].

Zweitens nimmt die Persistenz über die Zeit progressiv ab: Ca. die Hälfte der Patienten bricht ihre antihypertensive Behandlung innerhalb eines Jahres ab [15]. Festzuhalten ist, dass Patienten mit nachlässiger Einnahme (Vergessen von Dosen, Drug-holidays, Variabilität des Einnahmezeitpunktes) das größte Risiko des frühzeitigen Beendens aufweisen [15]. Die am häufigsten berichteten Risikofaktoren für eine Non-Adhärenz sind aus Tabelle 1 ersichtlich.

Bedauerlicherweise ist kein Risikofaktor bzw. eine Kombination derselben sicher hinweisend auf eine Non-Adhärenz der Patienten [16]. Darüber hinaus konnten auch zwei vielverspre-

Tabelle 1: Risikofaktoren für Non-Adhärenz bei antihypertensiver Therapie [13, 27, 28]

Risikofaktoren bezogen auf:

– Erkrankung

Chronische Erkrankung
Asymptomatisch
Keine unmittelbaren Auswirkungen von Non-Persistenz oder nachlässiger Einnahme

– Patienten

Verleugnung der Erkrankung
Mangelnde Überzeugung
Junges Alter
Soziale Isolierung
Psychiatrische Erkrankung
Männliches Geschlecht
Geringer Ausbildungsgrad
Mangelndes Wissen über die Krankheit
Mangelnde Einbindung in den Therapieplan
Versäumte Arzttermine

– Arzt

Zeitmangel
Mangelnde Therapieanpassung zum Erreichen des Therapieziels
Lange Wartezeiten in der Ordination
Mangelnde Kommunikation und Betreuung zwischen Arzt, Patient und Apotheker
Mangel an spezifischer Ausbildung hinsichtlich Adhärenz

– Behandlung

Komplexität des Therapieregimes
Dauer der Behandlung
Nicht behobene Nebenwirkungen
Therapiekosten

chende Self-Reporting-Scales für Patienten („Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale“, „Morisky's Self-Reported Measure of Medication Adherence“) eine niedrige Adhärenz nicht vorhersagen [17].

Daher sollten bei der Feststellung von Risikofaktoren aus der Tabelle 1 die behandelnden Ärzte eine erhöhte Aufmerksamkeit hinsichtlich Non-Adhärenz walten lassen, aber selbst bei Abwesenheit jeglichen Risikofaktors ist eine niedrige Adhärenz möglich [18].

■ Adhärenz in Abhängigkeit von Substanzklassen der Antihypertensiva

Mehrere Studien haben die Therapietreue bei verschiedenen Substanzklassen untersucht. Die größten Studien sind in Tabelle 2 skizziert. Die meisten der Daten sind retrospektiv

Tabelle 2: Studienvergleiche von Persistenzraten verschiedener antihypertensiver Substanzen [20, 29, 30]

Studie	n	Outcome (Persistenz)	ATII-Blocker	ACE-I	Ca-Antag.	β-Blocker	Diuretika
Jones, 1995	10.222	6 Monate	n.e.	45 %	41 %	49 %	41 %
Blooms, 1998	21.723	1 Jahr	64 %	58 %	50 %	43 %	38 %
Caro, 1999	22.918	4,5 Jahre	n.e.	53 %	47 %	49 %	40 %
Morgan, 2004	82.824	1 Jahr	56 %	56 %	52 %	54 %	49 %
Perreault, 2005	21.011	3 Jahre	59 %	58 %	58 %	57 %	48 %
Polluzzi, 2005	6.043	3 Jahre	52 %	43 %	39 %	47 %	23 %
Simons, 2008	48.690	33 Monate	84 %	84 %	72 %	n.e.	n.e.

n.e. – nicht erhoben

und entstammen Verschreibungs-Datenbanken, die Einsicht in Persistenz, nicht jedoch in korrekte Exekution geben. Abgesehen von Unterschieden im Design zeigen diese Studien dieselbe Tendenz auf: nämlich dass AT-II-Blocker und ACE-Hemmer eine gering höhere Persistenz aufweisen als Kalziumantagonisten und Betablocker und dass die Persistenz bei den Diuretika am niedrigsten ist. Die am häufigsten berichteten Gründe für Therapieabbruch sind Therapieversager und Nebenwirkungen [19]. Zusammengefasst zeigt die Tabelle 2, dass die Anzahl der therapietreuen Patienten bei allen Medikamenten mit der Zeit um ca. 50 % abnimmt; die meisten nicht-persistenten Patienten beenden die Therapie früh während des ersten Follow-up-Jahres.

Große, randomisierte, prospektive, klinische Studien konnten höhere Persistenz-Raten zeigen. Im Durchschnitt tritt in diesen Studien ein Therapieabbruch bei 15 % der Patienten mit ACE-Hemmern und 20 % bei Betablockern, Kalziumantagonisten und Diuretika auf [20]. Allerdings sind randomisierte klinische Studien vermutlich mit einem Bias behaftet, da sie mehr adhärenz Patienten selektieren und die allgemeine Umlegbarkeit auf die in den Allgemeinpraxen behandelten Populationen ist mit Fehlern behaftet.

Unabhängig von der verwendeten Substanzklasse sind verschiedene medikamentenbezogene Aspekte zu beachten: So konnte gezeigt werden, dass die Adhärenz bei jenen Patienten höher ist, die ihre Dosis morgens einnehmen, verglichen mit abends, wo es häufiger zum Weglassen von Dosen kommt [15]. Darüber hinaus konnte eine rezente Metaanalyse mit 9 Studien (4 davon retrospektiv mit Hypertonie-Patienten) und 20.242 Patienten zeigen, dass die Therapie mit Fix-Dosis-Kombinationen das Risiko der Non-Adhärenz in der Hypertonie-Population um 24 % verringert (Odds Ratio 0,76, 95 %-CI: 0,71–0,81, $p < 0,0001$) [21].

■ Empfehlungen zur Verbesserung der Therapietreue

Da viele Faktoren die Adhärenz beeinflussen, ist es keine Überraschung, dass eine einzelne Intervention das Verhalten der Medikamenteneinnahme nicht dauerhaft verbessern kann. Zu beachten gilt, dass viele Studien in diesem Bereich auf Grundlage von Beobachtungen erstellt wurden; randomisierte kontrollierte Studien sind schwer durchzuführen, können beispielsweise nicht verblindet werden und sind daher spärlich. Erfolgreiche Strategien sind meist komplex und über einen längeren Zeitraum nicht praktikabel [22]. Eine Ausnahme könnte die COM99-Studie [23] sein, eine randomisierte Multicenter-Untersuchung, die eine „Low Intensity Intervention“-Gruppe (eine Kombination aus Tabletten zählen, Information des Patienten und Unterstützung der Adhärenz durch ein Familienmitglied) mit einer Kontrollgruppe von 877 Patienten über 50 Jahre mit unkontrollierter Hypertonie verglich. Die Patienten in der Interventionsgruppe hatten nach 6 Monaten Follow-up seltener einen unkontrollierten Blutdruck und nahmen ihre Medikation verlässlicher ein (kontrolliert mit elektronischen Pillendosen); die Differenz von ca. 2 mmHg hielt beim systolischen Blutdruck bis zu 5 Jahre nach Follow-up an, beim diastolischen Blutdruck hingegen verschwand sie nach 18 Monaten [23].

Es ist notwendig, adhärenzerhöhende Maßnahmen auf jeden Patienten individuell zuzuschneiden, da eine Methode, die beim einen Patienten erfolgreich ist, nicht unbedingt auf andere Patienten zutreffen muss. Unserer Erfahrung nach ist der wichtigste Punkt für den Kliniker, bei augenscheinlicher Ineffizienz einer Therapie an die Möglichkeit einer Non-Adhärenz zu denken, bevor die Dosis erhöht wird und im Zweifelsfall die Adhärenz zu evaluieren. Wenn sich eine Non-Adhärenz bestätigt, sollte nach den zugrunde liegenden Ursachen und möglichen Strategien zur Verbesserung der Therapietreue gesucht und Behandlungsziele in gegenseitigem Einverständnis mit dem Patienten festgelegt werden [24].

Indes bagatellisieren die Patienten die Thematik der Non-Adhärenz, um ihrem Arzt gefällig zu sein, insbesondere wenn sie Kontrolle als negativ empfinden. Um das Risiko einer Non-Adhärenz zu verringern, sollte der Arzt bei Beginn der antihypertensiven Therapie das Thema ansprechen und wiederholt thematisieren. Das Gesundheitssystem sollte sich mit diesem Langzeit-Problem interdisziplinär auseinandersetzen, um eine nahtlose Betreuung durch alle involvierten Fachbereiche zu unterstützen; deren Vertreter sollten eine Weiterbildung auf dem Gebiet der Medikamenten-Non-Adhärenz und der Kommunikationsfertigkeiten erhalten [25].

Tatsächlich haben Patienten unterschiedliche individuelle und kulturelle Einstellungen zu ihrer antihypertensiven Therapie, auf die von speziell ausgebildeten Fachleuten des Gesundheitssystems eingegangen werden sollten. Basierend auf rezent Literatur und klinischer Erfahrung können folgende Empfehlungen gegeben werden, die auf eine Optimierung aller mit Non-Adhärenz befassten Faktoren zielen [13, 15, 18, 26]:

Patientenbezogene Faktoren

- Information der Patienten über Erkrankung und Auswirkungen der Behandlung, Ermutigung zur Teilnahme an Informationsveranstaltungen
- Einbezug der Patienten in Entscheidungen und Monitoring (Heim-Blutdruckmessung und Aufzeichnung)
- Förderung von emotionaler und praktischer Unterstützung durch Familie und Freunde
- Anregung von nichtpharmakologischen Möglichkeiten wie Lebensstiländerungen

Arztbezogene Faktoren

- Sich der Möglichkeit von Non-Adhärenz bei Ineffektivität einer Therapie bewusst sein
- Behandlungsziele festlegen
- Behandlung und Adhärenz-Unterstützung auf den Patienten individuell zuschneiden
- Verantwortung für das Medikamenten-Management mittragen und in den Tagesablauf des Patienten einbauen
- Patienten, die Termine versäumen, aktiv kontaktieren
- Enge Kooperation mit Apotheken

Medikamentenbezogene Faktoren

- Die Verwendung von Medikamentenspendern fördern
- Substanzen mit einem günstigen Nebenwirkungsprofil sowie langer Plasma-Halbwertszeit wählen, um eine pharmakologische Wirkung auch bei vergessener Dosis aufrecht zu erhalten

- Mit geringer Dosis beginnen und langsam auftitrieren
- Kombinationstherapie gegenüber einer hochdosierten Monotherapie bevorzugen
- Medikamentenplan individuell erstellen – Patienten bevorzugen morgendliche Einnahme
- Komplexe Einnahmeschemata (mehrmals täglich) vermeiden
- Kosten und Wiedererstattung berücksichtigen

Gesundheitssystembezogene Faktoren

- Eine passende Betreuung für die Patienten organisieren
- Für eine nahtlose Versorgung durch alle Fachbereiche vor allem im ambulanten Bereich (Schnittstelle Arzt-Apotheke) sorgen
- Verbesserte Ausbildung des Personals im Gesundheitssystem hinsichtlich Therapietreue und Kommunikation

■ Schlussfolgerung

Gute Medikamenten-Adhärenz ist entscheidend, um eine optimale Blutdruckkontrolle zu erreichen und ist verbunden mit einem reduzierten Risiko eines schlechten kardiovaskulären Outcomes sowie geringeren hypertoniebezogenen Kosten. Hypertoniker mit nachlässiger Medikamenteneinnahme bleiben weitgehend unerkannt; daher ist die Entwicklung von Programmen zur Detektion dieser Individuen und zur Verbesserung der Langzeit-Adhärenz sehr wichtig. Zusätzlich bedarf es ganzheitlicher Interventionen mittels kognitiver, affektiver und Verhaltensstrategien, die auf die individuellen Patientenbedürfnisse zugeschnitten sind. Diese Interventionen sollten auf objektivem und verlässlichem Assessment des Verhaltens der Medikamenteneinnahme basieren und in gut designeten klinischen Studien getestet sein.

Literatur:

1. Ong KL, Cheung BM, Man YB, Lau CP, Lam KS. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999–2004. *Hypertension* 2007; 49: 69–75.
2. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension* 2004; 43: 10–7.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Com-

mittee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206–52.

4. Wetzels GE, Nelemans P, Schouten JS, Prins MH. Facts and fiction of poor compliance as a cause of inadequate blood pressure control: a systematic review. *J Hypertens* 2004; 22: 1849–55.
5. Baune BT, Aljeesh YI, Bender R. The impact of non-compliance with the therapeutic regimen on the development of stroke among hypertensive men and women in

Gaza, Palestine. *Saudi Med J* 2004; 25: 1683–8.

6. Hodgson TA, Cai L. Medical care expenditures for hypertension, its complications, and its comorbidities. *Med Care* 2001; 39: 599–615.

7. Mallion JM, Schmitt D. Patient compliance in the treatment of arterial hypertension. *J Hypertens* 2001; 19: 2281–3.

8. World Health Organization: Adherence to long-term therapies. Evidence for action. 2003. Geneva: World Health Organization. Available at http://www.who.int/chronic_conditions/adherencereport/en/index.html

9. Vrijens B, Urquhart J. Patient adherence to prescribed antimicrobial drug dosing regimens. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55: 616–27.

10. Burnier M, Santschi V, Favrat B, Brunner HR. Monitoring compliance in resistant hypertension: an important step in patient management. *J Hypertens Suppl* 2003; 21: S37–42.

11. Waeber B, Burnier M, Brunner HR. Compliance with antihypertensive therapy. *Clin Exp Hypertens* 1999; 21: 973–85.

12. Kruse W, Weber E. Dynamics of drug regimen compliance – its assessment by microprocessor-based monitoring. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38: 561–5.

13. Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 2006; 19: 1190–6.

14. Cramer JA, Scheyer RD, Mattson RH. Compliance declines between clinic visits. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1509–10.

15. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ* 2008; 336: 1114–7.

16. Steiner JF, Ho PM, Beatty BL, et al. Socio-demographic and clinical characteristics are not clinically useful predictors of refill adherence in patients with hypertension. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; 2: 451–7.

17. Koschack J, Marx G, Schnakenberg J, Kochen MM, Himmel W. Comparison of two self-rating instruments for medication adherence assessment in hypertension revealed insufficient psychometric properties. *J Clin Epidemiol* 2010; 63: 299–306.

18. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487–97.

19. Ambrosioni E, Leonetti G, Pessina AC, et al. Patterns of hypertension management in Italy: results of a pharmacoepidemiological

survey on antihypertensive therapy. Scientific Committee of the Italian Pharmacoepidemiological Survey on Antihypertensive Therapy. *J Hypertens* 2000; 18: 1691–9.

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

21. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med* 2007; 120: 713–9.

22. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2: CD000011.

23. Pladevall M, Brotons C, Gabriel R, et al. Multicenter cluster-randomized trial of a multifactorial intervention to improve antihypertensive medication adherence and blood pressure control among patients at high cardiovascular risk (the COM99 study). *Circulation* 2010; 122: 1183–91.

24. National Institute for Health and Clinical Excellence. Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. NICE Clin Guideline 76. January 2009. Available at <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG76NICE>.

25. Carter BL, Rogers M, Daly J, Zheng S, James PA. The potency of team-based care interventions for hypertension: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1748–55.

26. Morgado MP, Morgado SR, Mendes LC, Pereira LJ, Castelo-Branco M. Pharmacist interventions to enhance blood pressure control and adherence to antihypertensive therapy: Review and meta-analysis. *Am J Health Syst Pharm* 2011; 68: 241–53.

27. Curtin RB, Svarstad BL, Andress D, Keller T, Sacksteder P. Differences in older versus younger hemodialysis patients' noncompliance with oral medications. *Geriatr Nephrol Urol* 1997; 7: 35–44.

28. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23: 1296–310.

29. Puijnt MT, Maillard MP, Burnier M. Patient adherence and the choice of antihypertensive drugs: focus on lercanidipine. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4: 1159–66.

30. Perreault S, Lamarre D, Blais L, et al. Persistence with treatment in newly treated middle-aged patients with essential hypertension. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 1401–8.

Hypertension News-Screen

J. Slany

■ Probiotics and blood pressure: current insights

A. Upadrasta, R. Sudha Madempudi. *Integrated Blood Pressure Control* 2016; 9: 33–42.

Abstract

Gut microbiota play a significant role in host metabolic processes, and recent metagenomic surveys have revealed that they are involved in host immune modulation and influence host development and physiology (organ development). Initially, probiotics are identified as potential therapeutics to treat gastrointestinal disorders and to revitalize the disturbed gut ecosystem. Currently, studies are exploring the potential for expanded uses of probiotics for improving the health conditions in metabolic disorders that increase the risk of developing cardiovascular diseases such as hypertension. Further investigations are required to evaluate targeted and effective use of the wide variety of probiotic strains in various metabolic disorders to improve the overall health status of the host. This review addresses the causes of hypertension and the hypotensive effect of probiotics, with a focus on their mechanistic action.

Probiotics und Blutdruck – Was wissen wir derzeit?

Die Autoren geben in dieser zeitgemäßen Übersichtsarbeit (102 Literaturzitate) unser gegenwärtiges Wissen über mögliche Zusammenhänge zwischen bakterieller Darmbesiedelung, Probiotics und Blutdruck wider. Die metabolische Kapazität des Mikrobioms im Darm – allein das Kolon enthält etwa 10^{14} Bakterien – ist so vielfältig, dass manche Autoren von einem virtuellen Organ sprechen. Studien lassen einen möglichen Einfluss der Zusammensetzung der Darmflora auf Adipositas, Insulinresistenz, Diabetes, neuropsychiatrischen Störungen (Ängstlichkeit, Depression) und sogar Hirnentwicklung vermuten. Darmbakterien können aus bestimmten Nahrungsbestandteilen atherogene Substanzen metabolisieren und dadurch kardiovaskuläre Erkrankungen begünstigen. Das im Vergleich zu Allesessern geringere kardiovaskuläre Risi-

ko von Vegetariern könnte mit der höheren Besiedelung des Darms letzterer mit Bacteroidesstämmen zusammenhängen.

Eine Möglichkeit, die Darmflora zu beeinflussen, ist der Verzehr von Probiotics, wobei Milchsäurebakterien und Bifidustämme bevorzugt untersucht wurden. Probiotics sollen antihypertensive Peptide mit ACE-inhibitorischer Wirkung aus Nahrungsbestandteilen abspalten. *Lactobacillus reuteri* erhöht auf ungeklärte Weise den Vitamin-D-Spiegel, dessen Rolle in der Blutdruckregulation allerdings umstritten ist. Analoges gilt für den Vitamin-C-Spiegel. Die Autoren zitieren eine Doppelblindstudie aus Finnland, in der saure Milch fermentiert mit *Lactobacillus helveticus* im Verlauf von 21 Wochen den systolischen Blutdruck im Vergleich zur Kontrollgruppe um 6,7 mmHg senkte. Saure Milch, fermentiert durch *L. helveticus*, enthält ACE-inhibitorische Tripeptide. Eine Metaanalyse basierend auf 14 randomisierten placebokontrollierten Studien fand, dass probiotisch fermentierte Milch den systolischen und diastolischen Druck bei prähypertensiven und hypertensiven Personen signifikant senkt. In einer weiteren, doppelblinden placebokontrollierten Studie bei 36 Rauchern führte der Verzehr eines mit *L. plantarum* fermentierten Nahrungsprodukts zu einer Senkung des systolischen Blutdrucks um 13 ± 4 mmHg, weiters von Fibrinogen, LDL, Leptin, IL-6 und F2-Isoprostan, die als biochemische Marker von Lipidperoxidation und oxidativem Stress gelten.

Wenngleich vieles im Zusammenhang von kardiovaskulären Risikofaktoren, Darmflora und Probiotics spekulativ und ungeklärt ist, handelt es sich doch um ein hochinteressantes innovatives Forschungsgebiet. Zur Erarbeitung evidenzbasierter und praxistauglicher Konzepte ist eine intensive Kooperation von Mikrobiologen, Gastroenterologen, Kreislauf- und Hochdruckexperten erforderlich.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Jörg Slany
Facharzt für Innere Medizin u. Kardiologie
A-1090 Wien, Mariannengasse 21
E-Mail: joerg@slany.org



■ ■ Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie

18.-19. November 2016
Schloss Wilhelminenberg Wien

JAHRESTAGUNG 2016

Kardiovaskuläre Risiken

VERANSTALTER

Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH)
www.hochdruckliga.at

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

PD DDr. Thomas Weiss, Dr. Miklos Rohla, PD OA Dr. Thomas Weber

TAGUNGORT

Hotel Schloss Wilhelminenberg, 1160 Wien

ORGANISATION | FACHAUSSTELLUNG | INSERTION | SPONSORING

Medizinische Ausstellungs- und Werbegesellschaft - MAW
maw@media.co.at, www.media.co.at

TEILNEHMERANMELDUNG

<https://registration.maw.co.at/hypertens16>

Götter in Weiß – Heiteres aus der Welt der Medizin



Von Benedikt Kobel,
Karikaturist
und Staatsopern-Tenor

1. Auflage 2015, 96 Seiten,
ISBN 978-3-99050-019-4
Erschienen im Amalthea-Verlag
Preis: 19,95 EUR

„Mit der Gesundheit ist (nicht) zu spaßen“

Wussten Sie, dass der französische Arzt Joseph-Ignace Guillotin bereits im 18. Jahrhundert ein unfehlbares Mittel gegen alle Krankheiten und Wehwehchen entwickelte? Dass Sie bei der Rettung in Notsituationen erst einmal verbunden werden? Dass Vorbeugemedizin wörtlich zu verstehen ist? Ärzte und Patienten verbindet seit der Geburtsstunde der Medizin eine besondere Beziehung. Dass diese mitunter von so mancher Schrulle und bitteren Pille geprägt ist, lässt sich nicht leugnen. Benedikt Kobel nimmt mit gespitzter Zeichenfeder den medizinischen Alltag pointiert-ironisch und liebevoll-boshaft aufs Korn.

Gesellschaft für Kunst und Medizin (ÖGKM) gegründet

Kunst als Medizin

Eine engagierte Gruppe von Medizinerinnen und Menschen in medizinnahen Berufen hat vor Kurzem die ÖGKM gegründet. Die Gruppe glaubt fest an die Interaktion zwischen Kunst und Medizin und lädt alle Interessierten, im Gesundheitswesen tätige (wie Ärzte, Apotheker, Krankenpfleger, Kunsttherapeuten usw.) und Künstler aus allen Richtungen ein, sich in diesem Sinne zu integrieren. Auch Studenten sind willkommen.

Die ÖGKM unterstützt Projekte, die die Interaktion zwischen Medizin und Kunst fördern. Die ÖGKM möchte, dass das uralte Wissen um die heilende Wirkung künstlerischer Tätigkeit einen fest etablierten Platz in allen Ebenen und Richtungen von Kunst und Medizin haben soll und darüber hinaus, dass Kunst als Therapieoption gelehrt und eingesetzt wird.

Die Initiatoren dieser Gesellschaft sind selbst in der Kunstszene aktiv und wollen Ausstellungen, Konzerte, Konferenzen etc. organisieren, und da-

mit den positiven Zusammenhängen zwischen Kunst und Medizin zu einem höheren Bekanntheitsgrad verhelfen. Sie gehören einem Netz von internationalen Organisationen mit ähnlichen Vorstellungen und Zielen an. Professor Dr. Heber Ferraz-Leite ist der Obmann dieser neuen Gesellschaft und erklärt: „Positive Effekte unseres Schaffens sollen Menschen Kraft und mentale Unterstützung bei der Stärkung von Gesundheit und Wohlbefinden in ihrem Leben geben.“

www.oegkm.net



Jetzt in 1 Minute Früherkennung der PAVK: boso ABI-system 100

PAVK – Die unterschätzte Krankheit

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ist weitaus gefährlicher und verbreiteter als vielfach angenommen. Die getABI-Studie [1] zeigt, dass 20 % der > 60-Jährigen eine PAVK-Prävalenz aufweisen. Die PAVK wird oft zu spät diagnostiziert. Das liegt vor allem daran, dass die Betroffenen lange Zeit beschwerdefrei sind und eine entsprechende Untersuchung daher meist erst in akuten Verdachtsfällen erfolgt. Mit dem Knöchel-Arm-Index („ankle-brachial index“ [ABI]) ist die Diagnose einer PAVK durchführbar. Der Knöchel-Arm-Index (ABI) ist ein wesentlicher Marker zur Vorhersage von Herzinfarkt, Schlaganfall und Mortalität.

PAVK-Früherkennung mit dem boso ABI-system 100: Ein Gewinn für alle. Eine präzise und schnelle, vaskulär orientierte Erstuntersuchung.

Der entscheidende Wert für die Diagnose der PAVK ist der Knöchel-Arm-Index („ankle-brachial index“ [ABI]). Das boso ABI-system 100 ermittelt diesen Wert zeitgleich und oszillometrisch an allen 4 Extremitäten. Die eigentliche Messung dauert dabei nur ca. 1 Minute. Ein ABI-Wert < 0,9 weist im Ver-



gleich mit dem Angiogramm als Goldstandard mit einer Sensitivität von bis zu 95 % auf eine PAVK hin und schließt umgekehrt die Erkrankung mit nahezu 100 % Spezifität bei gesunden Personen aus.

Das boso ABI-system 100 wurde weiterentwickelt und ist jetzt optional mit der Messung der Pulswellengeschwindigkeit ausgestattet.

Optional ist das boso ABI-system 100 ab sofort auch mit der Möglichkeit zur Messung der Pulswellengeschwindigkeit

(ba) verfügbar. Mit der Messung der Pulswellengeschwindigkeit („pulse wave velocity“ [PWV]) kann eine arterielle Gefäßsteifigkeit diagnostiziert werden. Die Steifigkeit der arteriellen Gefäße nimmt mit einer fortschreitenden Arteriosklerose zu, was sich durch eine Erhöhung der Pulswellengeschwindigkeit darstellt. PWV und ABI-Wert ermöglichen eine noch fundiertere Risikostratifizierung von kardiovaskulären Ereignissen.

Literatur:

1. <http://www.getabi.de>

Weitere Informationen:

Boso GmbH und Co. KG
Dr. Rudolf Mad
A-1200 Wien
Handelskai 94-96/23. OG
E-Mail: rmad@boso.at



Entgeltliche Einschaltung

Aktuelles

Behandlung der arteriellen Hypertonie – Wahl der Behandlung im Lichte von sympathischer Überaktivität und metabolischem Syndrom

W. Mlekusch

Nahezu ein Drittel aller über 18 Jahre alten Erwachsenen leidet an einer arteriellen Hypertonie. In den meisten Fällen geht man von einer sogenannten primären oder essentiellen Hypertonie aus, bei der keine isolierte und auslösende Grundproblematik identifiziert werden kann. Die essentielle Hypertonie ist, obwohl in der medizinischen Fachliteratur seit Jahrzehnten beschrieben, hinsichtlich der Genese ein immer noch recht unbeschriebenes Blatt. Moderne pathogenetische Erklärungsversuche fokussieren sich darauf, dass neben dem zunehmenden Alter und anderen hereditären Faktoren auch Veränderungen im Zusammenspiel aus vegetativem Nervensystem und Renin-Angiotensin-Aldosteron-System eine Rolle spielen.

Zusätzlich sind damit auch eine reduzierte körperliche Aktivität und häufig damit assoziiertes Übergewicht, Dyslipidämie und verschiedene Ernährungsgewohnheiten, im speziellen hohe Kochsalzzufuhr, verknüpft. Übergewicht führt zwangsläufig zu einer Steigerung des „cardiac output“ und auch zu einer Zunahme des intravaskulären Volumens. In weiterer Folge nimmt die Aktivität des sympathischen Nervensystems ebenso zu, wie jene des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems.

Nach Diagnose einer arteriellen Hypertonie sollten alle Patienten einer Lebensstilanalyse unterzogen werden und dies noch bevor man eine pharmakologische Therapie etabliert. So sollte übergewichtigen Patienten zu einer Gewichtsabnahme geraten werden. Pro 10 Kilogramm Körpergewichtsverlust kann mit einer Senkung des systolischen Blutdruckes von im Mittel 12 mmHg ausgegangen werden. Eine cholesterinbewusste Ernährung aus gesteigerter ballaststoff- und vitaminreicher Ernährung inklusive Vermeidung von – vor allem gesättigten – Fetten kann das systolische Blutdruckniveau auch effektiv senken. Wei-

tere positive Effekte werden einer Kochsalzrestriktion und auch einer Alkoholkarenz zugeschrieben. Eine Steigerung der körperlichen Aktivität beeinflusst das Blutdruckniveau ebenfalls positiv und kann im Mittel den systolischen Druck um rund 6 mmHg senken.

Das Blutdruckniveau ist bestimmt aus dem Produkt aus „cardiac output“ und dem peripheren Gefäßwiderstand. Dieses Zusammenspiel unterliegt verschiedenen endokrinen Faktoren, allen voran Renin und Angiotensin. Auch das vegetative Nervensystem, im Speziellen die Gleichgewichtsverschiebung zwischen Sympathikus und Parasympathikus, nimmt darauf maßgeblichen Einfluss.

Die Überaktivität des sympathischen Nervensystems ist, so glaubt man, ein Resultat einer im Eigentlichen herabgesetzten Aktivität der parasympathischen kardialen Kontrolle. Die in Relation dann überwiegenden sympathischen Effekte bewirken das letztlich höhere Blutdruckniveau. Diese vegetative Dysregulation führt zunächst zu einer Steigerung der Herzfrequenz und damit verbunden auch des „cardiac output“. In frühen Stadien ist der periphere Widerstand noch normal. Fixiert sich die hypertensive Kreislaufregulation, so nähert sich der „cardiac output“ wieder der Normalität und im Gegenzug steigt der periphere Gefäßwiderstand. Der sinkende „cardiac output“ ist bedingt durch eine Downregulation der Beta-Adrenozeptoren. Der erhöhte periphere Gefäßwiderstand hingegen ist ein Resultat einer vaskulären Hypertrophie als direkte Antwort auf eine steigende Drucksituation. Dieses Zusammenspiel ist auch beteiligt am erhöhten Risiko hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse der betroffenen Patientengruppen.

Die Aktivitätskontrolle des sympathischen Nervensystems ist in hypothalamischen Strukturen lokalisiert, die Na-

hebeziehungen zu Zentren der Kontrolle von Hunger und Sättigung aufweisen. Eine Veränderung der vegetativen Kontrolle könnte somit auch eine direkte Folge von Adipositas sein. Hyperinsulinämie und Insulinresistenz sind die weiteren Konsequenzen, die zur Ausprägung des Vollbildes eines metabolischen Syndroms führen. Hypertriglyceridämie und verschobenes HDL/LDL-Verhältnis kennzeichnen die dafür typische Dyslipidämie.

Substanzen mit positiver Therapieaussicht auf sympathische Überaktivität und Insulinresistenz stellen zentral wirksame Imidazolin-Rezeptoragonisten wie beispielsweise Moxonidin und Rilmenidin dar. Eine selektive Blockade der Imidazolin-Rezeptoren verringert den Sympathikotonus. Hierdurch sinkt der periphere Widerstand. Renale Imidazolin-Rezeptoren vermitteln eine Rückresorption von Natrium und Wasser, wodurch sich der antihypertensive Effekt verstärkt. Zusätzlich dazu wird das Sättigungszentrum stimuliert. Direkte positive Effekte auf dyslipidämische Lipidkonstellationen sind durch eine selektive Blockade der Imidazolin-Rezeptoren nicht direkt nachweisbar. Sie wirken positiv auf eine vorhandene Insulinresistenz, wodurch vaso-konstriktorischen Einflüssen einer unterdrückten endothelialen NO-Synthese entgegengewirkt wird und der periphere Widerstand weiter sinkt. Eine Blockade der Imidazolin-Rezeptoren zeigt auch regressive Einflüsse auf linksventrikuläre Hypertrophie.

ACE-Hemmer oder Sartane sind gut verträglich und zeigen neben den eindeutig mortalitätssenkenden Effekten bei kardiovaskulären Patienten auch positive Effekte auf Insulinresistenz und allfällige Folgeerscheinungen. Aus diesem Grund sind diese Substanzen, ob als Reinsubstanz oder Kombinationspräparat, in der First-line-Behandlung

häufig im Einsatz, jedoch nicht ganz unumstritten. Unumstritten deswegen, da speziell Kombinationen mit Hydrochlorothiazid sich auf eine Insulinresistenz negativ auswirken können. Der Einsatz der Kombination mit Kalziumantagonisten ist diesbezüglich wohl unbedenklich, da Kalziumantagonisten ineffektiv in Bezug auf Insulinresistenz zu sein scheinen.

Zusammenfassend ist beim hypertensiven Patienten mit metabolischem Syndrom eine breite antihypertensive Therapie möglich. Neben einer Therapie

mit ACE- oder ARB-Hemmer mit oder ohne Kalziumantagonisten scheint aber auch eine Imidazolin-Rezeptorenblockade eine wertvolle und erwägenswerte Therapieergänzung darzustellen, da hierdurch auch Einzelaspekte des metabolischen Syndroms positiv beeinflusst werden können.

Literatur:

Egan BM et al. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008. JAMA 2010; 303: 2043–50.

Neuman SA et al. White-coat hypertension and autonomic nervous system dysregulation. Am J Hypertens 2005; 18: 584–8.

Julius S. Autonomic nervous system dysregulation in human hypertension. Am J Cardiol 1991; 67: 3B–7B.

Alam I et al. Influence of bariatric surgery on indices of cardiac autonomic control. Auton Neurosci 2009; 151: 168–73.

Fachkurzinformation untenstehend

Korrespondenzadresse:

ao. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Mlekusch
 Facharzt für Innere Medizin und
 Angiologie
 A-1010 Wien, Weihburggasse 18–20
 E-Mail: ordination@gefaessarzt.at
 www.gefaessarzt.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

Bezeichnung: Iterium® 1 mg-Tabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 1,544 mg Rilmenidindihydrogenphosphat, entsprechend 1 mg Rilmenidin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 47 mg Lactose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. Liste der sonstigen Bestandteile: Laktose, Zellulose, Paraffin, Natriumcarboxy-methylstärke, Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Talkum, weißes Bienenwachs. **Anwendungsgebiete:** Iterium® 1 mg-Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen. Zur Behandlung einer leichten bis mittelschweren essentiellen Hypertonie, vorzugsweise in Kombination mit anderen Antihypertonika. Dosierung und Art der Anwendung*: Die empfohlene Richtdosis beträgt 1 Tablette einmal täglich morgens. Bei Niereninsuffizienz ist bei einer Kreatininclearance > 15 ml/min keine Anpassung der Dosierung erforderlich. **Gegenanzeigen:** Iterium darf nicht angewendet werden: bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile, bei schwerer Depression, bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance < 15 ml/min), in Kombination mit Sultoprid (siehe Abschnitt 4.5). **Warnhinweise*:** Bei Absetzen von Iterium sollte die Dosis schrittweise reduziert werden, ein plötzliches Abbrechen der Behandlung darf nicht erfolgen. Patienten mit kürzlich aufgetretenen Gefäßerkrankungen (Schlaganfall oder Myokardinfarkt): Während der Behandlung unter ständiger medizinischer Kontrolle. Die Kombination mit Beta-Blockern, welche zur Behandlung von Herzinsuffizienz eingesetzt werden (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol) ist nicht empfohlen. Die Kombination mit MAO-Hemmern ist nicht empfohlen. Aufgrund der Möglichkeit einer orthostatischen Hypotonie, sollten vor allem ältere Patienten auf das erhöhte Sturzrisiko hingewiesen werden. **Hilfsstoffe:** Enthält Lactose. **Wechselwirkungen*:** Kontraindizierte Kombinationen: Sultoprid. Nicht empfohlene Kombinationen: Alkohol, Beta-Blocker bei Herzinsuffizienz (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol), MAO-Hemmer. Kombinationen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern: Baclofen, Beta-Blocker, Arzneien, die eine Torsade de pointes induzieren (außer Sultopride), trizyklische Antidepressiva, andere Antihypertensiva. Kombinationen, die berücksichtigt werden sollten: Alpha Blocker, Amifostin, Corticosteroide und Tetracosactid (systemisch) (außer Hydrocortison), Neuroleptika, Imipramin Antidepressiva, Morphin Derivate (Analgetika, Antitussiva und Ersatztherapie), Benzodiazepine, Anxiolytika – andere als Benzodiazepine, Hypnotika, Neuroleptika, sedative H1 Histamin Antagonisten, sedative Antidepressiva (Amitriptylin, Doxepin, Mianserin, Mirtazapin, Trimipramin) andere zentral wirksame Antihypertensiva, Baclofen, Thalidomid, Pizotifen, Indoramin. **Fertilität*:** Schwangerschaft und Stillzeit*: Nicht empfohlen. **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen*:** Da Somnolenz eine häufige schwere Nebenwirkung darstellt, sollten Patienten auf eine mögliche Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Fähigkeit eine Maschine zu betätigen, hingewiesen werden. **Nebenwirkungen*:** Häufig: Angst, Depression, Schlaflosigkeit, Somnolenz, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Palpitationen, peripheres Kältegefühl, Schmerzen Oberbauch, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Obstipation, Pruritus, Ausschlag, Muskelspasmen, sexuelle Funktionsstörung, Asthenie, Ermüdung, Ödeme. Gelegentlich: Hitzewallungen, Orthostasesyndrom, Übelkeit. Selten: Kurzatmigkeit. **Überdosierung*:** Pharmakodynamische Eigenschaften*: Iterium, ein Oxazolin mit blutdrucksenkenden Eigenschaften, bindet selektiv an Imidazolinrezeptoren. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Imidazolin-Rezeptoragonisten, ATC-Code: C02AC06. Art und Inhalt des Behältnisses*: Polyamid-Al-PVC-Blisterstreifen mit aufgeschweißtem (Heißklebefilm) Al-Folien-Durch-drückrücken in einer Faltschachtel. Packungen zu 30 Stück. **Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers*:** SERVIER AUSTRIA GMBH, Mariahilferstraße 20, 1070 Wien. www.servier.at. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht*:** Rezept- und apothekenpflichtig.

*Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand Juni 2015.

Exforge HCT®: Einfach dreifach kombinieren mit nur einer Tablette täglich!

Endlich das Blutdruckziel zu erreichen, ist für viele Österreicherinnen und Österreicher nach wie vor eine Herausforderung. Knapp die Hälfte der Bevölkerung über 60 Jahren leidet in Österreich unter Bluthochdruck [1]. Das sind rund 420.000 Menschen. Doch $\frac{2}{3}$ erreichen das geforderte Blutdruckziel von unter 140/90 mmHg trotz medikamentöser Therapie nicht [2, 3]. Diese Patienten haben damit ein erhöhtes Risiko, einen zerebralen Insult, Myokardinfarkt oder andere Endorganschäden zu erleiden [2, 4, 5].

Exforge HCT® – Ihr verlässlicher Partner im Management der Hypertonie – unterstützt Sie, damit Ihre Patienten das Blutdruckziel erreichen können und bietet:

- Starke Blutdrucksenkung verlässlich über 24h [6]
- Compliance-Vorteil durch 3 bewährte Substanzen in 1 Tablette [7]
- Adaptive Wirkung in Abhängigkeit vom Ausgangswert mit einem Hypertonie-Risiko von nur 2,3 % [8]
- Umfangreiche Kardioprotektion dank Valsartan [5, 9, 10]



Literatur:

1. Statistik Austria (Hrsg), im Auftrag von Bundesministerium für Gesundheit, Familie und Jugend. Österreichische Gesundheitsbefragung 2006/07. Hauptergebnisse und methodische Dokumentation. Wien, 2007.
2. Mancia G et al. ESH-ESC-Hypertonie-Leitlinien. Eur Heart J 2013; 34: 2159–9.
3. Wolf-Maier et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. Hypertension 2004; 43: 10–7.
4. Lawes C et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. Stroke 2004; 35: 1024.
5. Cohn et al. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. N Engl J Med 2001; 345: 1667–7. (Val-HeFT: n = 5.010)
6. Lacourcière et al. 24-Hour ambulatory blood pressure control with triple-therapy amlodipine, valsartan and hydrochlorothiazide in patients with moderate to severe hypertension. J Hum Hypertens 2011; 25: 615–22.
7. Gerbino PP, Shoheiber O. Adherence patterns among patients treated with fixed-dose combination versus separate antihypertensive agents. Am J Health System Pharm 2007; 64: 1279–83.
8. Calhoun DA, Crikelair NA, Yen J, Glazer RD. Amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide triple combination therapy in moderate/severe hypertension: Secondary analyses evaluating efficacy and safety. Adv Ther 2009; 26: 1012–23.

9. Julius et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet 2004; 363: 2022–31. (VALUE: n = 15.245)
10. Pfeffer et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med 2003; 349: 1893–906. (VALIANT: n = 14.703)

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen



Manuela Matyk, MSc, Senior Product Manager
Novartis Pharma GmbH
A-1020 Wien, Stella-Klein-Löw-Weg 17
Tel. 01/86657-0, Fax 01/86657-6014
E-Mail: manuela.matyk@novartis.com

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten, Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten, Exforge HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten, Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten, Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg Filmtabletten. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. Exforge HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 320 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten: **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Talkum. Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten: **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172, gelb). Exforge HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten: **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172, gelb), Eisen(III)-oxid (E172, rot). Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten: **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172, gelb). **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essenziellen Hypertonie als Ersatztherapie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck durch die Kombination aus Amlodipin, Valsartan und Hydrochlorothiazid (HCT), die entweder in Form der drei einzelnen Komponenten oder als Zweierkombination und einer Einzelkomponente gegeben wurde, ausreichend kontrolliert ist. **Gegenanzeigen.** – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere Sulfonamidderivate, Dihydropyridinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. – Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). – Leberfunktionsstörung, biliäre Zirrhose oder Cholestase. – Schwere Nierenfunktionsstörung (GFR <30 ml/min/1,73 m²), Anurie und Dialysepatienten. – Die gleichzeitige Anwendung von Exforge HCT mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). – Therapieresistente Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hyperkalzämie und symptomatische Hyperurikämie. – Schwere Hypotonie. – Schock (einschließlich kardiogener Schock). – Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie und hochgradige Aortenstenose). – Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, Angiotensin-II-Antagonisten, andere Kombinationen, ATC-Code: C09DX01. **INHABER DER ZULASSUNG:** Novartis Europharm Limited, Frimley Business Park, Camberley GU 16 7SR. Vereinigtes Königreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. **Version:** 05/2015.

Ramipril/Amlodipin Genericon: Green Box ab sofort

1. Kombination aus Ramipril + Amlodipin von Genericon!

Ramipril/Amlodipin Genericon – die Kombination aus den bewährten Wirkstoffen Ramipril + Amlodipin – ist seit 1. Juni 2015 erstmals für Sie aus der Green Box verschreibbar. Ramipril/Amlodipin Genericon überzeugt durch einen unglaublich günstigen Preis und praktische Produktvorteile: So stellt Ihnen Genericon das 1. Kombinationspräparat Österreichs aus Ramipril + Amlodipin zur Verfügung – in 5 Dosierungen!

Ramipril/Amlodipin Genericon fördert die Compliance der Patienten mit der einfachen 1x täglichen Einnahme (1 x 1).

Nützliche Produkteigenschaften von Ramipril/Amlodipin Genericon, wie

- der einfache Produktname (Wirkstoffe + Genericon),
- die klare farbliche Differenzierung der Kartonagen,
- der Produktname auf allen 6 Seiten der Packung und
- alle Dosierungen zu 30 Stück, unterstützen die einfache Verordnung und die optimale Handhabung.

Der unglaublich günstige Preis von Ramipril/Amlodipin Genericon bedeutet für Sie eine effiziente Entlastung Ihres Verordnungsbudgets und Ihre Patienten zahlen langfristig deutlich weniger Rezeptgebühren.

Die 1. Kombination aus Ramipril + Amlodipin: mit Genericon!

Fachkurzinformation untenstehend



Weitere Informationen:

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.

Dr. Thomas Michl

Produktmanager

Tel.: 0316/90 03-0 • Fax: 0316/90 03-102

E-Mail: michl@genericon.at

www.genericon.at

Fachkurzinformation zu diesem Beitrag und zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 2,5 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril und 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril und 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselfüllung: mikrokristalline Cellulose, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat, pregelatinisierte Maisstärke, Natriumstärkeglycolat (Typ A), Natriumstearylfumarat. Kapselhülle: Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg; 5 mg/5 mg; 10 mg/5 mg; 5 mg/10 mg: Eisenoxid rot (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg: Eisenoxid gelb (E172), Eisenoxid schwarz (E172), Eisenoxid rot (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der Hypertonie bei Erwachsenen. Ramipril/Amlodipin Genericon ist angezeigt als Substitutionstherapie bei Patienten, deren Blutdruck bei gleichzeitiger Gabe von Ramipril und Amlodipin als Einzeltabletten in gleicher Dosisstärke wie im Kombinationspräparat ausreichend eingestellt ist.

Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen Ramipril, Amlodipin, andere ACE (Angiotensin Converting Enzyme)-Hemmer, Dihydropyridinderivate oder eien-Ramipril: Die gleichzeitige Anwendung von Ramipril/Amlodipin mit oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) oder geschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem auf-rantagonisten. Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu kommt (siehe Abschnitt 4.5). Signifikante beidseitige Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere. Zweites und pril darf nicht bei hypotensiven oder hämodynamisch instabilen Patienten angewendet werden. **In Bezug auf Amlodipin:** Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogener Schock). Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. höhergradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-Converting Enzym (ACE)-Hemmer und Kalziumkanalblocker. **ATC-Code:** C09BB07. **Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig.**

Pharmazeutischer Unternehmen: Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at

Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

2016_05_RamiprilAmlodipin_I_JK_01



30 Jahre
Genericon

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)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**
- **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, Riegelnik 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.

- **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.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Psychyrembel.
- **Autorenvorstellung mit Bild:** Ein kurzer beruflicher Werdegang mit Korrespondenzadresse und ein Passbild des fe-

derführenden 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 ggf. mit Hinweis Pfeilen kennzeichnen.

4. Korrekturfahren

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

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

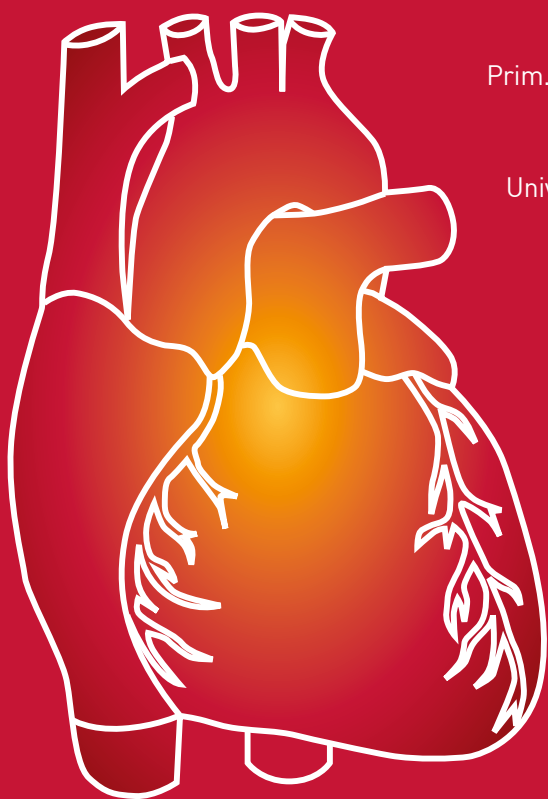
Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. + 43 (0) 2231/61258-0
Fax + 43 (0) 2231/61258-10

Homepage:
www.kup.at/hypertonie

FÜR ALLE ÄRZTE AUS
PRAXIS UND KLINIK!

WORKSHOP

AG FÜR HERZINSUFFIZIENZ DER ÖSTERREICHISCHEN KARDIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT



Diagnostik in der Herzinsuffizienz

Prim. Univ.-Prof. DDr. Georg Grimm (Klagenfurt), OA Dr. Michael Hackl (Klagenfurt)

Devices in der Herzinsuffizienz

Univ.-Prof. Dr. Marianne Gwechenberger (Wien), OA Dr. Josef Brandl (Klagenfurt)

Medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz

Priv.-Doz. Dr. Deddo Mörtl (St. Pölten), OA Dr. Anna Rab (Villach)

Besonderheiten beim multimorbiden Patienten

Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann (Wien), OA Dr. Björn Hilmar (Villach)

anhand aktueller Fallbeispiele

9.00–13.00 Uhr

Sa 8. Oktober 2016
Seepark Hotel Klagenfurt

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten der Österreichischen Ärztekammer.



med **Congress**

ANMELDUNG

med**Congress**, Gabriele Rech
2221 Gr. Schweinbarth, Hochleitengasse 34/Top 1
Tel.: 0680 213 61 91, Fax: 02289 430 99
E-mail: office@medcongress.at
www.medcongress.at

Die Teilnahme ist kostenlos.

Anmeldung per Mail an office@medcongress.at
unbedingt erforderlich.



Herzinsuffizienz

Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz
der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

ITERIUM®

Das sympathische Antihypertensivum



Altersbedingte
Hypertonie^{2,4,6}



Stressbedingte
Hypertonie⁸



Metabolisches
Syndrom^{3,5,7,10}



Perimenopausale
Disposition⁹

zur Kombination^{1,2} mit:

Betablocker*
ACE-Hemmer
AT2-Blocker
Ca-Kanalblocker
Diuretikum

1x1

Grüne Box



bei Bedarf Steigerung
auf 1-0-1 nach 1 Monat¹

Das sympathische Antihypertensivum