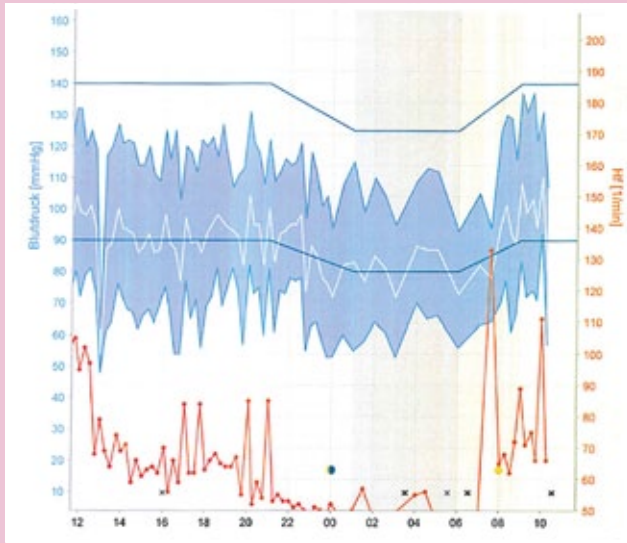


Journal für Hypertonie

Austrian Journal of Hypertension
Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen



Awareness, Behandlung und Kontrolle von Hypertonie in Österreich

M. Rohla, H. Haberfeld, M. Tscharré, K. Huber, T. Weiss

RUBRIKEN

Interessante Fälle

Hypertension-News-Screen

Aktuelles

Medizintechnik

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

AKTUELL

green box



echte 1x1

mehr Compliance

spart Rezeptgebühren

zum unglaublichen Preis



Ramipril/Amlodipin Genericon

Inhalt

Editorial	
T. Weber	65
Awareness, Behandlung und Kontrolle von Hypertonie in Österreich	
M. Rohla, H. Haberfeld, M. Tscharr, K. Huber, T. Weiss	67
RUBRIKEN	
Interessante Fälle	
Der komplexe Patient – Fälle aus Wien	
M. Rohla	71
Blutdruck messen ... und senken?	
S. Sartori, B. Eber, T. Weber	73
Minoxidil – Nutzen oder Risiko ???	
C. Primus, J. Auer	75
Hypertension News-Screen	
P. Fasching	78
T. Weber	81
Aktuelles	
Der hypertone Diabetiker	
P. Fasching	83
Medizintechnik	85
Pharma-News	86
Hinweise für Autoren	87
Titelbild: 24h-Blutdruckmessung. Aus S. Sartori et al., Abb. 2, Seite 73	

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: bis zu 4x im Jahr

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

Grundlegende Richtung: Fachzeitschrift
zur Information und Weiterbildung, Veröf-
fentlichung von wissenschaftlichen Original-
arbeiten sowie einschlägigen Berichten aus
dem In- und Ausland.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beiträ-
ges zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom
Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der
weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwe-
cken mithilfe fotomechanischer oder anderer
Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr ent-
haltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen
sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwer-
tung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechts-
gesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen
schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies
gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Be-
arbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmun-
gen und die Einspeicherung und Verarbeitung
in elektronischen Systemen. Auch die Rechte
der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fern-
sehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf
ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Han-
delsnamen, Warenbezeichnungen usw. in
dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne beson-
dere Kennzeichnung nicht zu der Annahme,
dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen-
und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu
betrachten wären und daher von jedermann be-
nützt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und
Applikationsformen kann vom Verlag keine Ge-
währ übernommen werden. Derartige Angaben
müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall
anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtig-
keit überprüft werden.

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

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Les-
barkeit der Beiträge wird bei Personenbezeich-
nungen in der Regel die männliche Form ver-
wendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und
männliche Personen gemeint.

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

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser!

Die Blutdrucksituation in Österreich ist alarmierend! Zu dieser Schlussfolgerung kommen Miklos Rohla, Thomas Weiss und Kollegen in einer ganz aktuellen Untersuchung. Im Oktober 2015 wurde in 158 niederösterreichischen Apotheken der Blutdruck bei 4303 Personen, die ein Rezept für ein Antihypertensivum einlösten, standardisiert gemessen. Nur bei 41 % der Personen lag der Meßwert < 140/90 mmHg – das bedeutet, daß mehr als die Hälfte der behandelten Hypertoniker in Österreich möglicherweise (es liegen keine Out-of-office-Daten vor) zu hohe Blutdruckwerte aufweisen. Das ist tatsächlich höchst unerfreulich. Noch dazu kommt eine vermutlich große Anzahl an undiagnostizierter oder unbehandelter Hypertonie. Die Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie nimmt das jedenfalls zum Anlass, einen Schwerpunkt der kommenden Jahrestagung (18.–19. November 2016, Schloss Wilhelminenberg, Wien) auf durch- aus interdisziplinäre Möglichkeiten der Verbesserung der Blutdrucksituation in unserem Land zu legen.

Weiters werden in diesem Heft 3 interessante Fallberichte von der letzten Jahrestagung vorge- stellt (Erstautoren Miklos Rohla, Selina Sartori und Carina Primus) und von unseren Experten Jörg Slany und Falko Skrabal kommentiert. Die Themen werden hier nicht verraten – lassen Sie sich überraschen!

Der News-Screen befasst sich mit der Blutdrucktherapie des älteren und alten Menschen. Peter Fasching kommentiert eine Expertenempfehlung der Europäischen Hypertoniegesellschaft dankenswerterweise sehr ausführlich und mit Bezug auf den klinischen Alltag. Nach Erstellung seines Manuskripts wurde eine Subanalyse der SPRINT-Studie veröffentlicht, die die Thematik ergänzt und auf die ebenfalls eingegangen wird.

Ich wünsche Ihnen eine spannende und anregende Lektüre!

Ihr

Thomas Weber



Doz. Dr. Thomas Weber

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



■ ■ 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

TAGUNGsort

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>

Awareness, Behandlung und Kontrolle von Hypertonie in Österreich*

M. Rohla¹, H. Haberkfeld², M. Tscharré¹, K. Huber^{1, 3}, T. Weiss^{1, 3}

Kurzfassung: *Hintergrund:* Hypertonie ist der größte singuläre Risikofaktor für die Gesamtsterblichkeit weltweit, dennoch erreichen in Europa gegenwärtig nur 30–50 % aller diagnostizierten und behandelten Patienten das Blutdruckziel. In Österreich wurden die letzten repräsentativen Daten in den späten 1990er Jahren erhoben. Ziel der Studie war es, diese Lücke in Europa zu schließen und die Behandlung von Bluthochdruck in einem repräsentativen, groß-angelegten Setting zu untersuchen. *Methoden und Ergebnisse:* Innerhalb eines konsekutiven, 10-tägigen Erhebungszeitraumes im Oktober 2015 wurden 4303 Patienten eingeschlossen, die eine von 158 teilnehmenden Apotheken mit einem Rezept für ein Antihypertensivum aufsuchten. Das mittlere Alter lag bei 68 ± 12 Jahren, 53 % waren weiblich. Basierend auf 10.631 Messwerten betrug der durchschnittliche Blutdruck $144 \pm 20/84 \pm 12$ mmHg. Im Mittel wurden $2,2 \pm 1,1$ verschiedene antihypertensive Substanzen verschrieben, 45 % erhielten ein Kombinationspräparat. 93 % der Patienten war bekannt, an Bluthochdruck zu leiden (Awareness), und 90 % gaben an, die antihypertensive Therapie am Erhebungstag eingenommen zu haben. Bei einem Grenzwert 140/90 mmHg erreichten 41 % der Patienten kontrollierte Blutdruckwerte. Prädiktiv für das Erreichen des Blut-

druckziels war unter anderem ein niedrigeres Alter, weibliches Geschlecht, ein höherer Bildungsabschluss, die bereits erfolgte Medikamenteneinnahme am Erhebungstag und die Behandlung durch einen Facharzt gegenüber einem Allgemeinmediziner. *Zusammenfassung:* Trotz hoher Awareness und der häufigen Verschreibung von Kombinationspräparaten erreichten nur 41 % der diagnostizierten, behandelten und vorwiegend adhären Patienten das Blutdruckziel. Basierend auf diesen Daten sollten Disease-Management-Programme auch die Aufmerksamkeit des Arztes zur Therapieintensivierung beleuchten.

Schlüsselwörter: Hypertoniekontrolle, antihypertensive Therapie, Trägheit des Arztes, Adhärenz

Abstract: Awareness, treatment and control of hypertension in Austria – A multicentre cross-sectional study. *Background:* Hypertension (HTN) control is achieved in 30–50% of all diagnosed and treated patients in Europe today. There is no large, recent and properly conducted Austrian study available, with the last representative data being obtained in the 1990ies. We sought to close this gap of evidence in Europe by providing information on HTN control in predominantly adherent patients. *Methods and*

Results: In October 2015, we enrolled 4.303 patients with HTN who approached one of 158 participating pharmacies with a prescription filled for antihypertensive medication. The recruitment was completed within 10 days. Patient's mean age was 68 ± 12 years, 53% were female. Based on 10.631 measurements, the mean systolic/diastolic BP was $144 \pm 20/84 \pm 12$ mmHg. On average, patients received 2.2 ± 1.1 different antihypertensive substances, 45% received a fixed-dose combination drug (FDC). 93% were aware of their disease, 90% claimed to have taken their medication prior to the survey, and 41% had their BP controlled at a threshold of 140/90 mmHg. Predictors of HTN control were lower age, female gender, the intake of medication on the day of the conduct of the survey, a university degree, and the consultation of a specialist for internal medicine/ cardiology vs. a general practitioner. *Conclusion:* Despite a high degree of awareness and frequent use of FDCs, only 41% of diagnosed, treated and adherent HTN patients had their BP controlled. Accordingly, disease management programs should also address physician's inertia. **J Hypertonie 2016; 20 (3): 67–70.**

Keywords: Hypertension control, antihypertensive treatment, physician's inertia, adherence

■ Einleitung

Bekanntermaßen sind Herz-Kreislaufkrankungen führend in den Mortalitätsstatistiken westlicher Länder, wobei Bluthochdruck den größten singulären Risikofaktor für die Gesamtsterblichkeit darstellt [1]. Demgegenüber steht eine in Österreich stiefmütterlich behandelte Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen, was sich auch an einem fragwürdigen Eintrag in das Guinness-Buch der Rekorde ablesen lässt. Unsere Nation belegte im Jahr 2008 den ersten Platz bezüglich Raucherichte und Anteil der 15-jährigen Raucher. Als Reaktion wird erst im Jahr 2018 ein totales Rauchverbot in der Gastronomie umgesetzt werden [2]. Im Vergleich sind die Voraussetzungen, um Morbidität und Mortalität im Zusammenhang mit Hypertonie zeitnah zu reduzieren, deutlich besser, da abhängig vom Ausgangsrisiko die „number needed to treat“ (NNT), um innerhalb von 5 Jahren ein schwerwiegendes kardiovaskuläres Ereignis zu vermeiden, nur zwischen 11 und 152 Patienten liegt [3].

Schockierenderweise erreichten in Europa im Jahr 2010 nur 39 % von 7641 bereits diagnostizierten und behandelten Patienten das Blutdruckziel von unter 140/90 mmHg [4]. In dieser multinationalen Querschnittsstudie war auch Österreich vertreten, jedoch wurden hierzulande nur 624 Patienten eingeschlossen. Basierend auf diesen nicht-repräsentativen Daten erreichten im Jahr 2010 nur 36 % der bereits behandelten Patienten das Blutdruckziel [4].

Wir haben dies zum Anlass genommen, Awareness, Behandlung und Kontrolle von Hypertonie in einer repräsentativen Kohorte von diagnostizierten, therapierten und vorwiegend adhären Patienten zu untersuchen. Nachfolgend sind die Ergebnisse dieser rezent veröffentlichten Studie in ihrer Kurzform zusammengefasst (Originalpublikation: J Hypertens 2016; 34: 1432–40) [5].

■ Studiendesign

Um den Selektionsbias zu minimieren und eine „externe“ Validierung der in der Praxis erreichten Qualität der Blutdruckeinstellung zu erreichen, wurde die Erhebung in einem neuen Studiendesign – bei Apotheken – durchgeführt. Dieses sah vor, Patienten, die eine teilnehmende Apotheke in Niederösterreich mit einem Rezept für ein Antihypertensivum betraten, innerhalb eines kurzen 10-tägigen Erhebungszeitraumes in die Studie einzuschließen. Ausschlusskriterien waren eine erstmalige antihypertensive Therapie (nie zuvor eingenommen), der Bezug der Medikation für eine andere Person und die Teilnahme an einer klinischen Studie.

*Modifizierter Nachdruck aus: Rohla M et al., J Hypertension 2016; 34 (7), with permission of Wolters Kluwer Health Inc.

Eingelangt am 26.06.2016, angenommen am 04.07.2016, Pre-Publishing Online am 18.07.2016

Aus der ¹3. Medizinischen Abteilung, Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Wilhelminenspital, Wien, ²Apothekerkammer Niederösterreich, ³Sigmund Freud Privatuniversität, Medizinische Fakultät, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Miklos Rohla, 3. Medizinische Abteilung, Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Wilhelminenspital, Wien, A-1160 Wien, Montleartstraße 37, E-Mail: miklos.rohla@meduniwien.ac.at

Tabelle 1: Charakteristika der Studienkohorte

		Alle Patienten	Nicht-kontrollierter Blutdruck	Kontrollierter Blutdruck	p-Wert
Alter		68 ± 12	68 ± 12	67 ± 13	< 0,01
BMI		28,6 ± 4,9	28,8 ± 4,9	28,2 ± 4,9	< 0,01
Syst. RR		143,9 ± 20,1	155,9 ± 16,3	126,4 ± 9,5	< 0,01
Diastol. RR		84,2 ± 11,8	89,0 ± 11,6	77,1 ± 8,0	< 0,01
Herzfrequenz		71,2 ± 11,6	71,4 ± 12,0	71,0 ± 10,8	0,29
Anzahl der RR-Messungen		2,5 ± 0,8	2,5 ± 0,8	2,5 ± 0,8	0,52
Weibliches Geschlecht		53,2 %	51,70 %	55,4 %	0,015
Rauchen	nie	52,9 %	54,1 %	51,1 %	0,02
	früher	33,0 %	32,9 %	33,2 %	
	aktuell	13,7 %	12,5 %	15,4 %	
Diabetes mellitus		21,6 %	23,4 %	18,9 %	< 0,01
Hyperlipidämie		47,8 %	48,2 %	47,2 %	0,57
Kardiovaskuläre Familienanamnese		46,2 %	45,4 %	47,3 %	0,18
Herzinsuffizienz		24,0 %	22,7 %	25,8 %	0,02
Acetylsalicylsäure tgl.		29,5 %	28,5 %	31,1 %	0,08
Medikation am Erhebungstag eingenommen		90,0 %	88,2 %	92,7 %	< 0,01
Hauptsächlich behandelnder Arzt	Hausarzt	63,3 %	65,5 %	59,9 %	< 0,01
	Internist oder Kardiologe	29,5 %	27,8 %	32,0 %	
	Ambulanz oder Spitalsentlassungsmedikation	5,6 %	5,50 %	5,80 %	
	keine Angabe / unbekannt	1,6 %	1,20 %	2,30 %	

Alle teilnehmenden Apotheker wurden hinsichtlich des Studienprotokolls und der korrekten Blutdruckmessung laut rezenten Empfehlungen der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft geschult [6].

Mit einem standardisierten Erhebungsbogen wurden Alter, Geschlecht, sozio-demographische Daten, kardiovaskuläre Risikofaktoren, die Fachrichtung des verschreibenden Arztes, antihypertensive Therapie, Blutdruck (zumindest 1× an jedem Arm gemessen) und Herzfrequenz erhoben. In allen Apotheken kamen oszillometrische, semiautomatische Blutdruckmessgeräte zum Einsatz (Boso Medicus, Jungingen, Deutschland, oder Hartmann Tensoval, Wiener Neudorf, Österreich).

Die Awareness wurde mit den Fragen „Wurde Ihnen jemals von einem Arzt oder Gesundheitsdienstleister gesagt, dass Sie an Bluthochdruck leiden?“ und „Wurde Ihnen jemals von einem Arzt oder Gesundheitsdienstleister gesagt, dass Bluthochdruck das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen wie Schlaganfall und Herzinfarkt steigert?“ erhoben. Ebenfalls wurde erfragt, ob die antihypertensive Medikation am Tag der Erhebung bereits eingenommen wurde.

■ Ergebnisse

Von insg. 239 Apotheken in Niederösterreich beteiligten sich 158 (66 %) an der Patientenrekrutierung. Innerhalb eines konsekutiven 10-tägigen Erhebungszeitraumes im Oktober 2015 wurden 4303 Patienten eingeschlossen (27 ± 14 Patienten pro Apotheke).

Sozio-demographische Daten und klinische Charakteristika

Es handelte sich bei dem Studienkollektiv um eine vorwiegend ältere ländliche Bevölkerung. Das Durchschnittsalter lag

bei 68 ± 12 Jahren, 53 % waren weiblich (Tabelle 1). Zwei Drittel der Patienten war verheiratet, drei Viertel pensioniert. Die Mehrheit (54 %) gab an, in einer Kleinstadt (2.000 bis 20.000 Einwohner), und weitere 24 % bzw. 18 % gaben an, in einem Dorf (< 2.000 Einwohner) oder in einer Stadt (20.000 bis 200.000 Einwohner) zu leben. 47 % der Teilnehmer gaben einen aktuellen oder früheren Nikotinkonsum, 48 % eine Hyperlipidämie (40 % unter Statintherapie) und 22 % Diabetes mellitus (20 % unter antidiabetischer Therapie) an.

Für die antihypertensive Therapie war zu 64 % der Hausarzt und zu 30 % ein Facharzt für Innere Medizin oder Kardiologie hauptsächlich verantwortlich.

Antihypertensive Therapie

Alle eingeschlossenen Patienten standen unter einer bereits etablierten antihypertensiven Therapie (Tabelle 2). Dies entsprach durchschnittlich 1,8 ± 0,9 Präparaten oder 2,2 ± 1,1 Einzelsubstanzen, wenn man Kombinationspräparate in Betracht zog. In Summe erhielten 45 % ein Kombinationspräparat und 32 % eine antihypertensive Monotherapie. Am häufigsten wurden Kombinationspräparate mit einem ACE-Inhibitor (ACEI) bzw. Angiotensinrezeptorblocker (ARB) in Kombination mit Hydrochlorothiazid (HCT, 30 %) oder in Kombination mit einem Kalziumkanalblocker (CCB, 6 %) verschrieben. 5 % erhielten ein Triple-Kombinationspräparat.

Im Durchschnitt verschrieben Allgemeinmediziner 2,1 ± 1,1, Fachärzte 2,4 ± 1,2 Substanzen (p < 0,01). Die 5 meistverschriebenen Substanzklassen betreffend (d.h. ACEI, ARBs, ACEI/ARB+HCT, Beta-Blocker und CCB), lagen die verwendeten Dosierungen bei 57 % der empfohlenen täglichen Maximaldosis.

Blutdruck und Hypertoniekontrolle

Pro Patient wurden im Durchschnitt $2,5 \pm 0,8$ Blutdruckmessungen durchgeführt, womit insgesamt 10.631 Messwerte vorlagen. Durchschnittlich lag der systolische/diastolische Blutdruck (SBD, DBD) bei $144 \pm 20/84 \pm 12$ mmHg. 90 % gaben an, die antihypertensive Therapie am Tag der Erhebung eingenommen zu haben.

Bei einem Grenzwert 140/90 mmHg erreichten somit 41 % dieses diagnostizierten, therapierten und vorwiegend adhären Patientenkollektivs kontrollierte Blutdruckwerte. Hypertoniekontrollraten nach anderen, in aktuellen Leitlinien empfohlenen Grenzwerten sind in Tabelle 3 dargestellt. Nach Ausschluss von behandlungsresistenten Patienten (d.h. ≥ 3 Antihypertensiva inkl. eines Diuretikums) und jenen die angaben, vor Studienteilnahme ihre Medikation nicht eingenommen zu haben, erreichten 51 % das Blutdruckziel.

Awareness

93 % bzw. 95 % gaben an, zu wissen, an Bluthochdruck zu leiden bzw. zu wissen, dass Bluthochdruck ein bedeutender Risikofaktor für Herz-Kreislauferkrankungen ist.

Prädiktive Faktoren für das Erreichen des Blutdruckziels

In einer multivariaten Analyse konnten Prädiktoren identifiziert werden, die mit dem Erreichen des Blutdruckziels bei einem Grenzwert von 140/90 mmHg assoziiert waren. So nahm die Wahrscheinlichkeit für das Erreichen des Blutdruckziels pro Dekade Altersanstieg um 10 % ab (odds ratio, OR 0,90, 95 % Konfidenzintervall, KI 0,85; 0,96, $p < 0,01$). Weibliche Patienten und Teilnehmer mit Universitätsabschluss vs. Pflichtschulbildung hatten eine um 23 % (OR 1,23, 95 % KI 1,07; 1,41, $p < 0,01$) bzw. 58 % (OR 1,58, 95 % KI 1,19; 2,08, $p < 0,01$) größere Wahrscheinlichkeit, das Blutdruckziel zu erreichen. Diabetiker erreichten das Blutdruckziel seltener (OR 0,80, 95 % KI 0,68; 0,94, $p = 0,01$).

Außerdem war das Vorliegen einer Herzinsuffizienz (OR 1,35, 95 % KI 1,15; 1,58, $p < 0,01$), die Einnahme der Medikation am Erhebungstag (OR 2,15, 95 % KI 1,67; 2,76, $p < 0,01$) und die Behandlung durch einen Facharzt gegenüber einem Allgemeinmediziner (OR 1,20, 95 % KI 1,04; 1,39, $p = 0,01$) mit Hypertoniekontrolle assoziiert.

■ Diskussion

Die Studie konnte zeigen, dass trotz hoher Awareness und der häufigen Verwendung von Kombinationspräparaten nur 41 % der diagnostizierten, therapierten und vorwiegend adhären Patienten kontrollierte Blutdruckwerte aufwiesen. In Zusammenschau mit der relativ niedrigen Anzahl an verschriebenen antihypertensiven Substanzen pro Patient in suboptimaler Dosierung lässt sich als Ursache für die niedrige Blutdruckkon-

Tabelle 2: Antihypertensive Therapie

	Alle Patienten	Nicht-kontrollierter Blutdruck	Kontrollierter Blutdruck	p-Wert
Präparate	$1,79 \pm 0,93$	$1,8 \pm 0,93$	$1,78 \pm 0,92$	0,52
Substanzen	$2,19 \pm 1,1$	$2,21 \pm 1,11$	$2,17 \pm 1,09$	0,18
ACEI	27,00 %	26,90 %	27,10 %	0,88
ARB	17,90 %	17,30 %	18,90 %	0,17
ACEI/ARB + HCT	30,30 %	31,80 %	28,00 %	$< 0,01$
ACEI/ARB + CCB	6,30 %	6,40 %	6,00 %	0,6
ARB + HCT + CCB	4,50 %	4,50 %	4,40 %	0,9
Betablocker	46,10 %	46,10 %	46,10 %	0,99
Betablocker + HCT	5,70 %	6,10 %	5,30 %	0,27
CCB	20,20 %	21,00 %	19,10 %	0,13
Schleifendiuretikum	4,00 %	3,40 %	4,90 %	0,016
Thiazid-Diuretikum	2,20 %	2,00 %	2,50 %	0,29
MRA	1,70 %	1,30 %	2,20 %	0,03

Legende: ACEI: ACE-Inhibitor, ARB: Angiotensinrezeptorblocker, HCT: Hydrochlorothiazid, CCB: Kalziumkanalblocker, MRA: Mineralokortikoidrezeptorantagonist

Tabelle 3: Hypertoniekontrollrate nach verschiedenen, in aktuellen Leitlinien empfohlenen Grenzwerten

ESC-Leitlinie 2013	
140/90 mmHg für alle Patienten	40,60 %
140/90 für Nicht-Diabetiker, 140/85 für Diabetiker	39,30 %
Eighth Joint National Committee Leitlinie	
140/90 bei Alter < 60 , 150/90 bei Alter ≥ 60	51,50 %
NICE-Leitlinie	
140/90 bei Alter < 80 , 150/90 bei Alter ≥ 80	42,80 %

trollrate in dieser Kohorte die Trägheit des Arztes („Physician's inertia“) vermuten. Selbst bei Ausschluss von Patienten mit therapieresistenter Hypertonie und jenen, die angaben, die antihypertensive Therapie am Erhebungstag nicht eingenommen zu haben, erreichten nur 51 % kontrollierte Blutdruckwerte.

Bisher lagen für Österreich zwei Erhebungen vor: Die SCREEN-II-Studie (2003) konnte zeigen, dass von 1.303 Patienten mit regelmäßigen Selbstmessungen (insgesamt 39.000 Messwerte), lediglich 17 % das Blutdruckziel unter Therapie erreichten [7]. Die bisher rezenteste Erhebung stammt aus der internationalen EURIKA-Studie, die aufgrund der geringen Anzahl in Österreich eingeschlossener Patienten und methodischer Ursachen nicht als repräsentativ angesehen werden kann. Insgesamt erreichten dabei im Jahr 2010 36 % von 624 Patienten das Blutdruckziel von $< 140/90$ mmHg [4].

Die Effektivität dringend benötigter Disease-Management-Programme konnte rezent in der steirischen herz.leben-Initiative verdeutlicht werden. Patienten, die zu einem strukturierten Schulungsprogramm randomisiert wurden, hatten gegenüber einer Kontrollgruppe eine um 10 mmHg größere Absenkung des SBD nach 6 Monaten Follow-up [8]. In Kanada ist es durch die Implementierung des „Canadian Hypertension Education Program“ gelungen, die Hypertoniekontrollrate von 13 % in den 1990er Jahren auf aktuell 65 % zu steigern, womit Kanada eine weltweite Vorreiterrolle einnimmt [9]. Dieser dramatische Anstieg der Blutdruckkontrolle in einer vergleichbaren, kaukasischen Population, trotz niedrigerer

Awareness (80–83 %) und bei gleichen Therapiemöglichkeiten, deutet einmal mehr darauf hin, dass der „Physician's inertia“ eine wesentliche Bedeutung zukommt [9].

Antihypertensive Therapie

Sowohl die Anzahl der verwendeten Substanzen als auch die Dosierungen boten einen großzügigen Spielraum zur Hochtitration. Ein Grund für das bessere Abschneiden von Fachärzten gegenüber Allgemeinmedizinerinnen könnte in der signifikant höheren Anzahl an verschriebenen Antihypertensiva liegen. Somit deuten mehrere Hinweise aus dieser Studie darauf hin, dass durch eine Steigerung der Aufmerksamkeit der Ärzte zur Therapieintensivierung womöglich effizienter zur Verbesserung der Blutdruckkontrolle in Österreich beigetragen werden könnte. Da im Durchschnitt 57 % der täglich empfohlenen Maximaldosis verschrieben wurde, ließe sich dies häufig ohne Zusatz von weiteren Substanzen bewerkstelligen. Die Verwendung von Kombinationspräparaten gegenüber Einzelverschreibungen war in der multivariaten Analyse nicht mit dem Erreichen des Blutdruckziels vergesellschaftet. Da der Wirksamkeitsvorteil von Kombinationspräparaten in der Steigerung der Adhärenz begründet ist, deutet dies auf eine tatsächlich vorwiegend adhärente Kohorte hin [10].

Mögliche Ursachen für die etwas bessere Blutdruckeinstellung von Patienten, die angaben, unter Herzinsuffizienz zu leiden, könnten die häufigere Verwendung von Kombinations-therapien, Diuretika und Mineralokortikoidrezeptorantagonisten, der natürliche Verlauf der Erkrankung und engmaschigere Kontrollen sein [11].

Wie auch in anderen Kohortenstudien gezeigt, waren Alter, Geschlecht und Bildungsgrad mit dem Erreichen des Blutdruckziels vergesellschaftet [12, 13].

Zieht man in Betracht, dass eine populationsbasierte Senkung des systolischen Blutdrucks um lediglich 2 mmHg eine etwa 10-prozentige Senkung von tödlichen Schlaganfällen zur Folge hätte, wäre die Implementierung eines flächendeckenden Disease-Management-Programmes nach kanadischem Vorbild lohnend [14].

Limitationen und Stärken

Da keine Heimblutdruckmessungen erhoben wurden, konnten Patienten mit Weißkittelhypertonie und maskierter Hypertonie nicht identifiziert werden. Inwieweit dies im Setting der Apotheken eine Rolle spielt, ist gegenwärtig nicht geklärt. Dem Studiendesign geschuldet wurden vorwiegend adhärente Patienten eingeschlossen, die ihre antihypertensive Medikation aus der Apotheke bezogen. Somit konnten auch nicht-diagnostizierte, nicht pharmakologisch behandelte oder nicht-adhärente Patienten in dieser Studie keine Berücksichtigung finden. Die Ergebnisse treffen aufgrund eines in Österreich bekannten Ost-West-Gefälles womöglich nur mit einer gewissen Schwankungsbreite auf andere Bundesländer und Patientenkollektive zu [15].

Als Stärke sei die externe Validierung der Behandlungsergebnisse, unabhängig vom behandelnden Arzt, und die kurze Erhebungsdauer genannt, mit der sich ein potenzieller Selektionsbias minimieren lässt.

Zusammenfassung

Es konnte gezeigt werden, dass trotz hoher Awareness und der häufigen Verwendung von Kombinationspräparaten lediglich 41 % von 4.303 diagnostizierten, behandelten und vorwiegend adhären Patienten das Blutdruckziel erreichten. Zieht man die niedrige Anzahl an verschriebenen antihypertensiven Substanzen in suboptimaler Dosierung in Betracht, lässt sich ursächlich für dieses Ergebnis die Trägheit des Arztes vermuten. Diese alarmierenden Daten sollten Gesundheitsdienstleister zur Implementierung von Disease-Management-Programmen aufrufen.

Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224–60.
2. Records GW. Highest percentage of population who smoke (country). Secondary Highest percentage of population who smoke (country) 2008. <http://www.guinnessworldrecords.de/search?term=austria>.
3. Zanchetti A, Thomopoulos C, Parati G. Randomized controlled trials of blood pressure lowering in hypertension: a critical reappraisal. *Circ Res* 2015; 116: 1058–73.
4. Banegas JR, Lopez-Garcia E, Dallongeville J, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURICA study. *Eur Heart J* 2011; 32: 2143–52.
5. Rohla M, Haberfeld H, Tscharr M, Huber K, Weiss TW. Awareness, treatment, and control of hypertension in Austria: a multicentre cross-sectional study. *J Hypertens* 2016; 34: 1432–40.
6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34: 2159–219.
7. Hitenberger G, Magometschnigg D. Blood pressure characteristics of hypertensive patients in Austria as determined by self-monitoring (SCREEN-II). *Blood Press* 2003; 12: 134–8.
8. Perl S, Niederl E, Kos C, et al. Randomized Evaluation of the Effectiveness of a Structured Educational Program for Patients With Essential Hypertension. *Am J Hypertens* 2016; 29: 866–72.
9. McAlister FA, Wilkins K, Joffres M, et al. Changes in the rates of awareness, treatment and control of hypertension in Canada over the past two decades. *CMAJ* 2011; 183: 1007–13.
10. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010; 55: 399–407.
11. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–200.
12. Doumas M, Papademetriou V, Faselis C, Kokkinos P. Gender differences in hypertension: myths and reality. *Curr Hypertens Rep* 2013; 15: 321–30.
13. Knight EL, Bohn RL, Wang PS, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Predictors of uncontrolled hypertension in ambulatory patients. *Hypertension* 2001; 38: 809–14.
14. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies C. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–13.
15. Griebler R, Anzenberger J, Eisenmann A. Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Österreich: Angina pectoris, Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall, periphere arterielle Verschlusskrankheit – Epidemiologie und Prävention. Bundesministerium für Gesundheit 2014.

Dr. Miklos Rohla

Er befindet sich in Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie an der 3. Medizinischen Abteilung für Kardiologie im Wilhelminenspital der Stadt Wien und absolviert gegenwärtig das MD-PhD-Programm der Medizinischen Universität Wien. Das Hauptaugenmerk seiner Forschung liegt im Bereich Hypertonie und Blutdruckmanagement auf breiter Basis, renale Denervation, sowie Vorhofflimmern und akute Koronarsyndrome bzw. deren antithrombotische Therapie.



Interessante Fälle aus der Hypertensiologie mit Expertenkommentar*

■ Der komplexe Patient – Fälle aus Wien

Dr. Miklos Rohla jr.

3. Medizinische Abteilung für Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Wilhelminenspital, Wien

Fallbericht

Zur ambulanten Erstvorstellung gelangt ein 76-jähriger männlicher Patient aufgrund seit vielen Jahren bestehender Hypertonie mit unkontrollierten Blutdruckwerten. Anamnestisch bekannt sind ein Zustand nach Myokardinfarkt 15 Jahre zuvor und ein permanentes Vorhofflimmern und orale Antikoagulation. Unter einer 6-fachen antihypertensiven Therapie mit Valsartan/Amlodipin/HCT 160/10/12,5 mg 1-0-0, Atenolol 50 mg 1-0-1, Clonidin 0,15 mg ½-0-½ und Furosemid 40 mg 1-0-0 finden sich in der Selbstmessung Blutdruckwerte zwischen 150–170 mmHg systolisch und 75–95 mmHg diastolisch.

Nach beobachteter Medikamenteneinnahme wird eine 24h-Blutdruckmessung durchgeführt, welche einen Gesamtdurch-

schnitt von 157/78 mmHg ergibt. Zu einer Zeit des Enthusiasmus gegenüber der kathetherbasierten renalen Sympathikus-Denervation (vor Publikation der SIMPLICITY-HTN 3-Ergebnisse) wird ein Screening diesbezüglich durchgeführt. Die Schilddrüsenhormone sowie der Aldosteron/Renin-Quotient sind im Normbereich. In der CT-Angio der Nierenarterien findet sich infrarenal ein im Durchmesser 4,2 cm haltendes exzentrisches Aneurysma, unmittelbar daran anschließend eine weitere 3,2 cm durchmessende Läsion, welche die Charakteristika eines Aortenulkus deutlicher erfüllt (Abbildung 1). Als Nebenbefund stellt sich eine große Parenchymzyste der rechten Niere dar. Aufgrund der Blutdrucksituation, des hohen kardiovaskulären Risikoprofils und der Antikoagulation stellt sich die Frage nach dem weiteren Management des Patienten.

Auflösung

Der Patient wird umgehend zur Sanierung der abdominalen Aortenaneurysmata mittels endovaskulärem Aortenrepair (EVAR) zugewiesen, welche erfolgreich und komplikations-

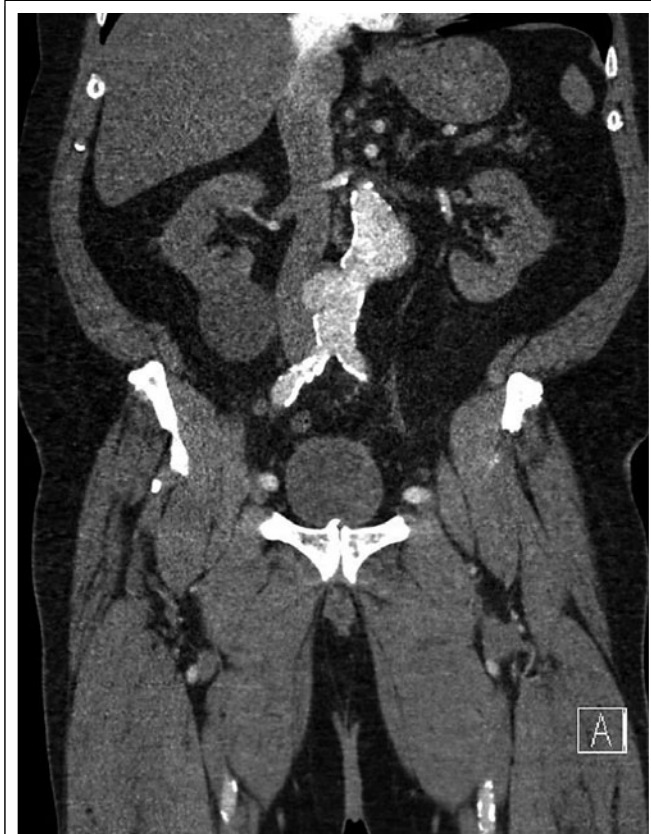


Abbildung 1: CT-Angio



Abbildung 2: St. p. EVAR

*Alle Fallberichte: Nachdruck aus Nephroskript 4/2015, mit freundlicher Genehmigung des Medmedia-Verlages.

los durchgeführt wird (Abbildung 2). Fünf Monate später wird der Patient unter gesteigerter antihypertensiver Therapie (Valsartan 360 mg) und weiterhin unkontrollierten Heimblutdruckwerten (145–160 mmHg systolisch, 70–85 mmHg diastolisch) zur renalen Denervation aufgenommen. Nach dem Eingriff können Furosemid und Clonidin abgesetzt werden. In

der 24h-Blutdruckkontrolle nach 1, 6 und 9 Monaten finden sich normotensive Gesamtdurchschnittswerte zwischen 114–120 mmHg systolisch und 70–74 mmHg diastolisch. Es sei erwähnt, dass nach heutigen Gesichtspunkten eine renale Denervation erst nach Optimierung der medikamentösen Therapie in Erwägung gezogen würde.

Kommentar Prof. Dr. Skrabal, Graz

Die eingeschlagene medikamentöse Therapie mit Valsartan/Amlodipin/HCT 160/10/12,5 mg 1-0-0, Atenolol 50 mg 1-0-1, Clonidin 0,15mg ½-0-½, Furosemid 40 mg 1-0-0 stellt noch keine optimierte Therapie dar: Valsartan war noch nicht ausdosiert, Atenolol stellt nach Expertenmeinung keinen idealen Betablocker dar, der bei Hypertonie das kardiovaskuläre Risiko nicht so günstig beeinflusst wie z. B. Bisoprolol. Weil er offensichtlich auch den Blutdruck weniger senkt als andere Betablocker, wird er gerne zu Vergleichsstudien mit neuen Antihypertensiva verwendet, weil diese dann besser abschneiden. Mit der Zugabe von Clonidin wird wenig Synergismus zum Betablocker zu erreichen sein. Furosemid 40 mg ist nicht retardiert und die Natriuresis über wenige Stunden wird durch die anschließende Natriumretention wieder zunichte gemacht. Wenn Furosemid, dann muß es mehrmals täglich oder retardiert verabreicht werden. Auch die Kombination mit einem Hydrochlorothiazid ist bei der Hypertonie wegen Hypokaliämiegefahr nicht im Therapieschema.

Offensichtlich hatte das Aortenaneurysma zumindest Kontakt zur linken Nierenarterie und könnte daher zu diesem Zeitpunkt Mitwirkung am therapieresistenten Hochdruck gehabt haben, nach dem Eingriff laut Angabe nur mehr Blutdruckwerte von 145 bis 160 mmHg systolisch. Offensichtlich

liegt zu diesem Zeitpunkt kein 24h-Blutdruckmonitoring vor. Das Absetzen von Clonidin und Furosemid 40 mg, nicht retardiert, 1 × tgl. wird wegen des geringen Synergismus mit der anderen Medikation kaum Einfluß auf die Blutdruckwerte gehabt haben.

Bei guter Langzeiteinstellung unter der laufenden Medikation reduziert sich dann in der Folge auch der Bedarf an Antihypertensiva, welche durch die Mediahypertrophie der Gefäßwand mitverursacht ist. Diese kann sich unter guter Blutdruckkontrolle genauso zurückbilden wie die Linksventrikelhypertrophie.

Ich sehe einen Einfluß der durchgeführten Sympathikusdenervation keinesfalls als erwiesen an. Auch bei der damaligen Datenlage war ich ein ausgesprochener und aussprechender Gegner der invasiven Sympathikusdenervation, da keine Doppelblindstudie und keine Langzeitdaten vorlagen; letztere liegen noch immer nicht vor. Die sympathischen Nerven liegen in der Adventitia, nach dem Abstandgesetz bekommt das Endothel eine um Potenzen stärkere Schädigung ab als die sympathischen Nerven und die Langzeitschäden für die Nierenarterie werden wir vielleicht erst nach einem Jahrzehnt beurteilen können.

Kommentar Prof. Dr. Slany, Wien

Die Blutdruckdokumentation ist ausgezeichnet, die Werte glaubwürdig. Die medikamentöse Therapie halte ich für unzureichend. Wie mehrere Studien der letzten Zeit gezeigt haben, werden fast immer Diuretika unterdosiert. So wären hier 25–50 mg HCT oder 12,5 bis 25 mg Chlorthalidon angezeigt gewesen, das kurz wirksame Furosemid war eher kontraproduktiv (unangenehme Harnflut für den Patienten, Na-Verlust nach Abklingen der Wirkung rasch kompensiert), vor allem aber die zusätzliche Gabe eines Aldo-

steronantagonisten, z. B. 25–50 mg Spironolacton oder 50–100 mg Eplerenon oder des „Kaliumspargers“ Amilorid (5–10 mg/d). Vergleichsuntersuchungen haben gezeigt, dass mit Spironolacton mindestens die gleiche Blutdrucksenkung wie mit der Sympathikusdenervation erreicht wird. Neuerdings wird vorgeschlagen, von therapieresistenter Hypertonie erst zu sprechen, wenn trotz ausreichend hoher Dosierung von Diuretika + 2 weiteren Antihypertensiva und Spironolacton keine Blutdruckkontrolle erreicht wird.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 77

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.

■ Blutdruck messen ... und senken?

Selina Sartori, Bernd Eber, Thomas Weber

II. Interne Abteilung mit Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen

Bei einem jungen Mann im Alter von 19 Jahren wurde bei der Stellung / Musterung ein erhöhter Blutdruck festgestellt. Extrahospital wurde ein Wert von 160/80 mmHg gemessen. Die Vorstellung am Klinikum Wels erfolgte zur umfassenden Hypertonieabklärung.

Der Patient, 19 Jahre alt, mit einer Körpergröße von 176 cm und einem Körpergewicht von 75 kg, nahm keine Dauermedikation ein. Anamnestisch fand sich kein Hinweis auf familiäre Prädisposition für Hypertonie. Bei Aufnahme war der klinische Status unauffällig. Mehrere Blutdruckeinzelmessungen während des Spitalsaufenthalts ergaben rezidivierend Werte um 160/80 mmHg. Zur weiterführenden Abklärung wurden eine 24h-Blutdruckmessung und einige andere Untersuchungen durchgeführt:

Basisuntersuchungen: Laborchemisch bestanden keine Auffälligkeiten. Insbesondere waren Retentionswerte und Schilddrüsenparameter normal.

Im **Ruhe-EKG** wurde ein normofrequenter Sinusrhythmus mit schmalen Kammerkomplexen und unauffälliger Repolarisation dokumentiert.

Endorganschäden: Echomorphologisch zeigte sich ein normal dimensionierter, nicht verdickter linker Ventrikel. Die mittels Applanationstonometer gemessene Pulswellengeschwindigkeit lag bei 4,9 m/sek (knapp unterhalb der altersentsprechenden Norm und damit Zeichen einer normalen Gefäßelastizität). Die Nierenretentionsparameter waren mit einem Kreatinin von 0,8 mg/dl und einem BUN von 11,2 mg/dl unauffällig. Das Harnsediment war aufgrund eines hohen Uratanteils nicht aussagekräftig. Die Kreatininclearance im 24h-Sammelharn wurde nicht bestimmt, die Gesamteiweißausscheidung lag jedoch mit 0,12 g/24h im Normbereich, so dass sich anhand dieser Befunde kein Hinweis auf eine Nierenfunktions-einschränkung ergab.

Abklärung hinsichtlich sekundärer Hypertonie: Im 24h-Sammelharn lagen die Katecholamine und Metanephrine im Normbereich. Die Ultraschalluntersuchung ergab ein altersentsprechend unauffälliges Nephrosonogramm und keine Raumforderung im Bereich der Nebennieren. Die Renin-Aldosteron-Ratio wurde nicht bestimmt. In einer MRT der Nierenarterien ergab sich kein Hinweis auf eine Nierenarterienstenose.

Nach dieser umfassenden Diagnostik hatten wir keinen Anhalt für das Vorliegen einer sekundären Hypertonie und auch keinen Hinweis auf eine Organschädigung.

Folgende Fragen müssen wir uns daher stellen:

Leidet der junge Mann überhaupt an einer arteriellen Hypertonie (keine sekundäre Ursache, keine Endorganschäden)?
Welches Ergebnis hat die 24h-Blutdruckmessung gebracht?
Kann die Pulswellenanalyse hier weiterhelfen?

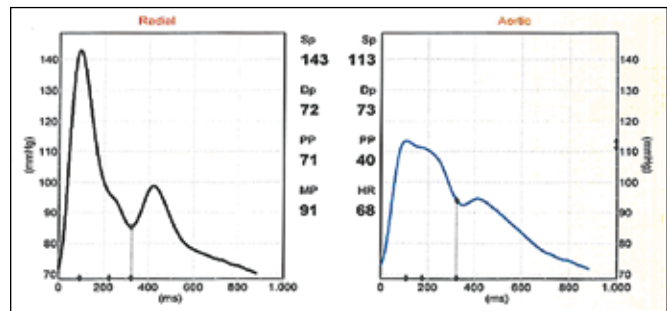


Abbildung 1: Pulswellenanalyse

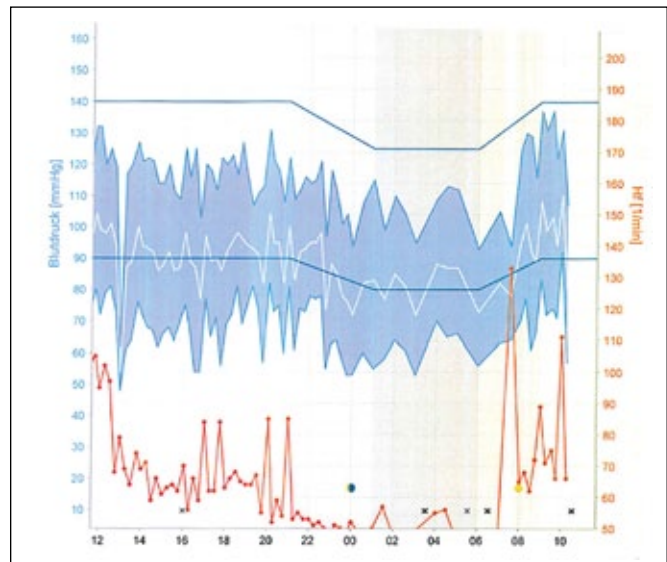


Abbildung 2: 24h-Blutdruckmessung

Auflösung: „Spurious systolic hypertension in the youth“

Besonders bei jungen Männern existiert das Phänomen, dass durch besonders ausgeprägte Amplifikation der zentralen Pulswelle der peripher gemessene systolische Blutdruck erhöht ist, der zentrale systolische Blutdruck jedoch im optimalen Bereich liegt. Die Patienten entwickeln keine hypertonie-assoziierten Endorganschäden. Möglicherweise ist aber das Risiko, später eine „echte“ Hypertonie zu entwickeln, erhöht.

Die Diagnose gelingt mittels Pulswellenanalyse (Abbildung 1) an der Arteria radialis. Daraus lässt sich die aortale Druckkurve rekonstruieren. Beim vorgestellten Patienten bestand zudem ein Weißkittelhochdruck, wie die 24h-Blutdruckmessung zeigt (Abbildung 2)

Kritisch kann man anmerken, daß die Durchführung einer Pulswellenanalyse schon früh im diagnostischen Work-up einige Untersuchungen eingespart hätte.

Literatur:

1. Mancia G et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Blood Press 2014; 23: 3–16.
2. O'Rourke MF, Adji A. Guidelines on guidelines: focus on isolated systolic hypertension in youth. J Hypertens 2013; 41: 649–54.

Kommentar Prof. Dr. Skrabal, Graz

Der Patient wäre schon nach der 24h-Blutdruckmessung als „White Coat Hypertension“ und als normotensiv einzustufen und weitere Untersuchungen wie Isotopennephrogramm und Metanephrine nicht notwendig gewesen. Die Pulswellenanalyse, zu der von der Arbeitsgruppe in Wels wertvolle internationale Beiträge geliefert wurden, hat ja auch zusätzlich die Normotonie bestätigt und stellt gemeinsam mit der Pulswellenlaufzeit eine wertvolle Risikostratifizierung dar.

Der Patient zeigt im 24-Stundenprofil einen ausgeprägten „Early Morning Surge“ und auch einen ausgeprägten Frequenzanstieg. Dieser ist auch beim Anlegen des 24h-Blutdruckgerätes sichtbar (110 Herzfrequenz beim Anlegen des 24h-EKG und 130 Herzfrequenz am frühen Morgen danach). Stevo Julius hat diese Fälle als hyperkinetisches Herzsyndrom klassifiziert, das Risiko einen Dauerhypertonus zu entwickeln, ist nicht wesentlich erhöht.

Kommentar Prof. Dr. Slany, Wien

Der Fall unterstreicht einmal mehr die Wichtigkeit des ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmonitorings zur Diagnostik der Hypertonie, wie von der rezenten Leitlinie der ÖGH

empfohlen. Alle übrigen Untersuchungen waren in diesem Fall überflüssig.

Fachkurzinformation zum Text auf Seite 83 und zum Inserat auf Seite 64

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-Durchdrückrücken 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.

■ Minoxidil – Nutzen oder Risiko???

Carina Primus, Johann Auer
Abteilung für Innere Medizin ¹ mit Kardiologie und Interne Intensivmedizin,
Krankenhaus „St. Josef“ Braunau

Zusammenfassung

Die tatsächlich therapierefraktäre Hypertonie stellt heutzutage dank mittlerweile zahlreicher therapeutischer Optionen kein unlösbares Problem mehr im klinischen Alltag dar. Trotz der Zunahme multimorbider und insbesondere niereninsuffizienter Patienten, was die Anwendung einzelner Antihypertensiva oftmals einschränkt (Alter, Wechselwirkungen anderer Medikamente, reduzierte glomeruläre Filtrationsrate), gelingt es in den meisten Fällen, den arteriellen Hypertonus erfolgreich zu therapieren, sofern der Patient bzw. die Patientin compliant und die Medikamentenadhärenz gut sind, aber auch andere Ursachen erkannt und behandelt wurden (Medikamenteninteraktionen, Schlafapnoesyndrom etc.). Etwa 10 % der therapieresistenten Patienten haben tatsächlich eine therapierefraktäre Hypertonie, die selbst mit 5 Antihypertensiva nicht beherrscht werden kann [1]. Die Prävalenz der therapierefraktären Hypertonie wird durch Analyse aus dem REACH-Atherosklerose-Register über einen Patientenpool aus mehr als 53.000 mit 1,9 % beschrieben [2].

Die ESC-Guidelines geben neben der Vorgabe der wichtigen Lifestyle-Modifikation und der richtigen, aber vor allem regelmäßigen Einnahme der Medikation klare Empfehlungen hinsichtlich der antihypertensiven Therapie, wobei hier essentiell ist, dass die einzelnen Wirkstoffe in der maximal zulässigen und vor allem verträglichen Dosierung verabreicht werden und zumindest ein Diuretikum enthalten ist [3, 4].

Wir berichten in diesem Zusammenhang über einen jungen, niereninsuffizienten Patienten, der aufgrund seiner Grunderkrankung und eines anhaltenden Hypertonus eine mehrfache antihypertensive Therapie erhielt und dadurch erst recht zu einem „komplexen Patienten“ wurde.

Fallbericht

Ein damals 43jähriger Patient, der aufgrund einer polyzystischen Nierenerkrankung in regelmäßiger Kontrolle an der nephrologischen Ambulanz war, wurde wegen zunehmender Beinödeme und Belastungsdyspnoe (NYHA II) an unserer kardiologischen Abteilung vorgestellt.

Er war etwa 15 Jahre zuvor nach erstmaliger Nierentransplantation mit anschließender Nierenvenenthrombose bei Faktor VIII-Erhöhung nach erneut dreijähriger Hämodialyse nochmals einer Nierentransplantation unterzogen worden, doch zeigte sich auch danach ein nun chronisches Transplantatversagen mit Proteinurie, konsekutiver Hypalbuminämie sowie einer sukzessiv zunehmenden Niereninsuffizienz (KDOQI IIIb–IV).

Bei der Untersuchung des Patienten zeigte sich ein schlanker Mann mit Unterschenkel- und Knöchelödemen, jedoch kardiorespiratorisch kompensiert, ohne Orthopnoe oder Sprechdyspnoe. Pectanginöse Beschwerden verneinte er und auch sonstige kardiovaskuläre Risiken abgesehen von der Niereninsuffizienz, Hypertonie und Hypercholesterinämie.

Das Elektrokardiogramm (EKG) zeigte einen normofrequenten Sinusrhythmus und eine diskrete Niedervoltage.

Auffällig war eine deutlich hypertensive Entgleisung mit einem Blutdruck von 186/121 mmHg.

Der Patient gab an, dass die Blutdruckwerte sehr schwanken würden, so dass er zeitweise hyper-, aber wiederum auch hypoton würde, und dass erst vor mehreren Wochen eine Veränderung der Antihypertensiva vorgenommen worden sei, die sich nun aus folgenden Präparaten zusammensetzen: Bisoprolol 5 mg einmal täglich, Lercanidipin 10 mg einmal täglich, Iterium 1 mg zweimal täglich, Fosinopril 20 mg zweimal täglich, Torasemid 10 mg eine halbe Tablette sowie Minoxidil 5 mg zweimal täglich.

Die Retentionsparameter erwiesen sich hierunter mit einer glomerulären Filtrationsrate von 26 ml/min als weitgehend stabil, ebenso die normozytäre, hypochrome Anämie mit 11,5 g/dl. Mit einem Kalium von 5,8 mmol/l bestand eine mäßige Hyperkaliämie, jedoch klinisch keinerlei Hinweis für eine Urämie (Harnstoff 99 mg/dl).

Er gab an, dass er sich nun seit etwa zwei Wochen abgeschlagen und aufgrund seiner Belastungsdyspnoe nicht mehr leistungsfähig fühle, so dass eine weitere Echokardiographie durchgeführt wurde. Hier konnte schließlich neben einem hyperkontraktilen linken Ventrikel ein ausgedehnter, zirkumferenter Perikarderguss mit maximaler, endsystolischer Ausdehnung von 3,5 cm parasternal festgestellt werden. Er erwies sich als hämodynamisch noch nicht wirksam.

Da der Patient jedoch insgesamt wenig symptomatisch, vor allem aber nicht tachykard bzw. hypoton war, keinen Pulsus paradoxus hatte und der rechte Ventrikel keineswegs kompromittiert war, wurde vorerst von einer Perikardpunktion abgesehen.

Auflösung

Die Differentialdiagnose eines Perikardergusses bei einem 43jährigen, niereninsuffizienten Patienten mit komplexer Vorgeschichte, insuffizient therapiertem Hypertonus und bestehender Immunsuppression mittels Sirolimus und Mycophenolat-Mofetil nach erfolgter Nierentransplantation ist durchaus weitläufig, doch ließen eine genaue Anamnese, Laborparameter sowie weitere Untersuchungen einschließlich Thoraxröntgen, TEE (transösophageale Echokardiographie), Abdomensonographie, Quantiferontest, Rheumafaktoren etc. einzelne Diagnosen unwahrscheinlich werden, wie: Aortendissektion, Perikarditis, Urämie, Tuberkulose, systemischer Lupus erythematoses, maligner Perikarderguss usw. Außerdem wurde bereits in vorangegangenen Echokardiographien ein minimaler Perikarderguss diagnostiziert, dessen Ursache bislang ungeklärt blieb. Sowohl der Quantiferon-Test, HIV- und Hepatitis-Serologie wie auch Rheumafaktoren und Antikörper wie ANA (antinukleäre Antikörper) und ANCA (anti-neutrophile zyttoplasmatische Antikörper) erwiesen sich als negativ. Thoraxröntgen und Abdomensonographie lieferten unter anderem keinen Hinweis auf eine maligne oder entzündliche Erkrankung; eine weitere Kolo- und Gastroskopie ebensowenig. Zusätzlich wurde eine TEE durchgeführt, die in Zusammenschau

mit der fehlenden Klinik keinen Hinweis auf eine Aortendissektion zeigte; außerdem gab es hier keinen Hinweis auf Vegetationen oder neoplastische Veränderungen. Insgesamt wurde aufgrund der renalen Funktionseinschränkung auf eine weitere Computertomographie verzichtet.

Schlussendlich ergab sich unter Zusammenschau der Gesamtbefunde und jenem Ausschlussverfahren der Hinweis darauf, dass die zuletzt vorgenommene Veränderung der antihypertensiven Medikation mittels Minoxidil die Ursache für die Entstehung dieses ausgeprägten bzw. Zunahme jenes vorbestehenden Perikardergussraumes sein könnte, so dass die ohnedies unzureichende antihypertensive Medikation adaptiert und jene mittels Minoxidil beendet wurde.

Hierunter ging es dem Patienten bereits nach zwei Wochen klinisch wieder bedeutend besser. Der Perikarderguss bildete sich innerhalb des darauf folgenden Jahres fast vollständig zurück.

Weitere Adaptation der Antihypertensiva unter Steigerung von Zandip auf 10 mg zweimal täglich und Ergänzung durch Doxazosin 4 mg morgens und abends ergab schließlich auch eine normotone Blutdrucklage mit nur sehr seltenen hypertensiven Spitzen bis max. 160 mmHg systolisch.

Diskussion

Minoxidil (Loniten®) ist ein Vasodilatator (glatte Gefäßmuskulatur der peripheren Arteriolen), der ATP-modulierte Kaliumkanäle aktiviert, wodurch es zum Ausstrom von Kalium, Aktivierung der Barorezeptoren und zur Sympathikusstimulation kommt. Konsekutiv nehmen die Herzfrequenz, das Herzzeitvolumen und die myokardiale Kontraktilität zu. Die Plasminogenaktivität und Angiotensin-II-Konzentration wie auch die Aldosteronsekretion nehmen zu, die renale Natriumauscheidung nimmt ab und das extrazelluläre Volumen und der Pulmonaldruck nehmen zu. Aufgrund dessen wird empfohlen, dieses Präparat nur unter Kombination mittels eines Betablockers und eines Diuretikums zu verordnen. Die empfohlene Initialdosis beläuft sich auf 5 mg täglich, wobei eine Höchstdosis von 100 mg täglich beschrieben ist [5]. Generell wird eine Dosisreduktion bei einer glomerulären Filtrationsrate unter 30 ml/min empfohlen. Minoxidil wird zu etwa 90 % in der Leber metabolisiert und zu 10 % renal ausgeschieden. Die Halbwertszeit beträgt knapp vier Stunden und das Präparat und seine Metabolite sind dialysierbar.

Insgesamt ist Minoxidil jedoch ein sehr selten verwendetes, ergo Reserve-Antihypertensivum. Neben Kontraindikationen wie Angina pectoris und akutem Koronarsyndrom sowie eingeschränkter Anwendbarkeit bei Niereninsuffizienz wird bei labiler oder pulmonaler Hypertonie sowie bestehendem Perikarderguss zu Vorsicht geraten [5].

Die Datenlage hierzu ist limitiert. Es gibt kaum valide Daten zur Anwendung dieses Präparates und die Vorhandenen sind sehr lange zurückliegend und/oder aufgrund der niedrigen Patientenzahlen und fehlenden Randomisierung unzureichend

verwertbar. Auch gibt es zwar Kenntnisse über seine Pharmakokinetik und -dynamik, die Zunahme eines bestehenden Perikardergusses bzw. die Entstehung eines solchen ist mehrfach beschrieben, die Ursache hierfür allerdings ist bislang unklar. Die Entstehung wird in der flüssigkeitsretinierenden Wirkung des Präparates vermutet, so dass hier bislang über ein Transsudat berichtet wurde, das nach Absetzen von Minoxidil wieder reversibel sei [6]. Andererseits gibt es eine Studie aus dem Jahre 1982, die nach Punktion des Perikardergusses ein Exsudat vorfand [7].

Auch bei dem hier berichteten Patienten kann durch ausgebliebene Punktion des Perikardergusses und bei komplexer Vorgeschichte mit zusätzlich bestehender Immunsuppression durchaus eine andere Ursache möglich sein. Die vom Patienten berichtete klinische Verschlechterung nach Beginn von Minoxidil und schlussendliche Verbesserung nach Beendigung dessen wie auch die konsekutive Abnahme des Perikardergusses machen dieses allerdings als Ursache höchst wahrscheinlich.

Die Anwendung der antihypertensiven Medikation speziell bei diesem Patienten war außerdem unzureichend. Die Höchstdosen waren weder beim Betablocker noch beim Kalziumantagonisten erreicht, obwohl es bei diesem Patienten keinerlei Hinweis für eine Kontraindikation hierfür gab. Ebenso war die Dosierung des Diuretikums bei jenem Ausmaß der renalen Einschränkung und trotz Empfehlung der Kombination eines ausreichend dosierten Diuretikums niedrig gewählt.

Die Therapie eines Hypertonus bei niereninsuffizienten Patienten mag durchaus oftmals schwierig sein, doch gibt es heutzutage zahlreiche Medikamentengruppen speziell in der antihypertensiven Therapie, auf die man zurückgreifen kann, deren Pharmakokinetik wie auch -dynamik ausreichend untersucht und deren Datenlage valide ist. Hauptursache für eine sogenannte Pseudoresistenz und daher weiterhin unzureichend behandelte Hypertonie stellen insbesondere iatrogene Ursachen wie inadäquate Kombinationen von Antihypertensiva oder fehlende Bereitschaft zur Dosissteigerung dar [8, 9].

Literatur:

1. Calhoun DA, Booth JN, Oparil S, et al. Refractory hypertension: determination of prevalence, risk factors, and comorbidities in a large, population-based cohort. *Hypertension* 2014; 63: 451–8.
2. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, et al. Resistant hypertension: a frequent and ominous finding among hypertensive patients with atherosclerosis. *Eur Heart J* 2013; 34: 1204–14.
3. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease 2012. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO_BP_GL.pdf
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31: 1281–357.
5. Miller DD, Love DW. Evaluation of Minoxidil. *Am J Hosp Pharm* 1980; 37: 808–14.
6. Shirwany A, D'Cruz IA, Munir A. Very large pericardial effusion attributable to minoxidil: resolution without drainage of fluid. *Echocardiography* 2002; 19: 513–6.
7. Webb DB, Whaley RJ. Pleuropericardial effusion associated with minoxidil administration. *Postgrad Med J* 1982; 58: 319–20.
8. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2008; 117: e510–e526.
9. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al. The association between medication adherence and treatment intensification with blood pressure control in resistant hypertension. *Hypertension* 2012; 60: 303–9.

Kommentar Prof. Dr. Slany, Wien

Minoxidil ist ein außerordentlich wirksamer direkter Blutdrucksenker, der zur Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur durch Aktivierung ATP-abhängiger Kaliumkanäle und damit zur Blockierung des Kalziumeinstroms führt. Wegen zahlreicher Nebenwirkungen wie Reflextachykardie, Flüssigkeitsretention und Hypertrichose, bevorzugt an der Gesichtshaut, hat es wenig Verbreitung in der Hypertoniebehandlung gefunden. Sein Haupteinsatz ist als Haarwuchslotion.

In der Behandlung therapieresistenter Hypertonie muss es immer zusammen mit einem Betablocker und einem Schleifendiuretikum gegeben werden. Speziell zu Beginn der Therapie ist eine engmaschige Überwachung des Patienten besonders in Hinblick auf Flüssigkeitsretention angezeigt. An meiner ehemaligen Abteilung hatten wir einen Fall zu behandeln, bei dem sich unter Minoxidil ein hämodynamisch wirksamer Perikarderguss gebildet hatte, der wegen beginnender Schocksymptomatik abpunktiert werden musste.



**Blutdruck
Ziel**

Cenipres®

**1 Tablette
24h-Wirkung**

green box
kassen
frei

GPB GEN 13/204

Fachkurzinformation siehe Seite 72

Hypertension News-Screen

P. Fasching

■ Expert Opinion from the European Society of Hypertension – European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the Management of Hypertension in Very Old, Frail Subjects

Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, Ungar A et al. *Hypertension* 2016; 67: 820–5.

Mit Publikation der SPRINT-Studie (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) Ende des Jahres 2015 im *New England Journal of Medicine* kam wieder neuer Wind in die Diskussion um die Festlegung optimaler Blutdruckzielwerte bei hypertensiven Patienten [1]. In die SPRINT-Studie waren knapp 10.000 Patienten mit behandeltem Bluthochdruck eingeschlossen, wobei Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz, Schlaganfall in der Anamnese und Diabetes mellitus ausgeschlossen waren. Ebenfalls nicht eingeschlossen wurden Patienten mit fortgeschrittener Gebrechlichkeit („frailty“), kognitivem Abbau und Pflegebedürftigkeit. Insgesamt 28 % der Studienpatienten (ca. 2.600) waren aber 75 Jahre und älter, wobei jener Anteil der über 80-Jährigen in der Publikation nicht konkret angegeben wird, dieser vermutlich aber nicht sehr hoch war. Insgesamt ergab die SPRINT-Studie eine geringere Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse und Todesfälle jeglicher Ursache, wenn der Blutdruck bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko unter antihypertensiver Therapie systolisch unter 120 mmHg lag, im Vergleich zu jenen mit Ziel-Blutdruck-Werten von unter 140 mmHg, wobei diese Ergebnisse auch in der Subgruppe der über 75-Jährigen signifikant waren.

Auf Basis dieser neuen Erkenntnisse stellte sich nun eine Arbeitsgruppe, bestehend aus Experten der europäischen medizinischen Geriatrie-Gesellschaft (EUGMS) und der europäischen Hypertonie-Gesellschaft (ESH), die Frage, ob an den 2013 publizierten Empfehlungen der europäischen Hypertonie- und Herzgesellschaft (ESC) zur Behandlung älterer und hochbetagter Menschen mit Bluthochdruck etwas zu ändern sei [2]. In der Publikation dieser Expertenmeinung in *Hypertension* (Journal der Amerikanischen Herzgesellschaft AHA) wird die aktuell verfügbare Evidenz zur Thematik der Blutdrucktherapie im Alter zusammengefasst und darauf aufbauend aktualisierte Empfehlungen für die Praxis gegeben [2].

Im Folgenden möchte ich nun kurz relevante neuere wissenschaftliche Erkenntnisse darstellen und anschließend die Expertenempfehlungen zusammenfassen:

Aktuelle Ergebnisse zur „Hypertonie im Alter“ 2016

Den Ausgangspunkt für die 2013 publizierten gemeinsamen Empfehlungen der ESH/ESC [3] zur Therapie der über 80-jährigen Patienten mit Hypertonie bildete die 2008 erstpublizierte HYVET-Studie (Hypertension in the Very Elderly

Trial) [4], welche über 80-jährige Menschen mit isolierter systolischer Hypertonie und einem Ausgangsblutdruckwert systolisch von mindestens 160 mmHg einschloss. Placebokontrolliert wurden im aktiven Arm die Patienten mit Indapamid, einem gefäßerweiternd wirkenden Diuretikum, anbehandelt und bei mangelndem Erfolg zusätzlich mit dem ACE-Hemmer Perindopril therapiert, um einen Zielblutdruck von unter 150 mmHg systolisch zu erreichen. Die HYVET-Studie musste vorzeitig abgebrochen werden, da im Therapiearm signifikant weniger kardiovaskuläre Ereignisse und Todesfälle auftraten.

Auf Basis dessen wurde in den ESH/ESC-Leitlinien 2013 für über 80-Jährige ein Therapiebeginn bei Blutdruckwerten über 160 mmHg und ein Zielblutdruck von unter 150 mmHg empfohlen. Amerikanische Empfehlungen setzten im Jahre 2014 die Schwelle der Therapiebedürftigkeit auf 150 mmHg herab, ohne dass eine entsprechende neue Evidenz diesbezüglich vorlag. Ebenfalls keine gesicherten Daten finden sich für die Sicherheit der erzielten Blutdruckwerte unter antihypertensiver Therapie bzw. für eine Therapiereduktion oder ein Absetzen dieser, falls gewisse Schwellwerte wie z. B. 130 oder 120 mmHg unterschritten werden.

Im Expertenpapier [2] wird weiters diskutiert, dass in den Empfehlungen aus dem Jahre 2013 einer medikamentösen Kombination von Diuretika und Kalziumantagonisten bei Hochbetagten der Vorzug zu geben sei. Auf Basis der HYVET-Daten müsste diese Empfehlung um RAS-Blocker, zumindest um ACE-Hemmer, erweitert werden [4]. Direkte Vergleichsstudien zur Wirksamkeit und Sicherheit dieser Medikamente im Alter von über 80 Jahren liegen aber kaum vor – mit Ausnahme einer Sekundäranalyse einer japanischen Studie, welche in der Kombination Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB) plus Kalziumblocker eine geringere Schlaganfallrate fand, im Vergleich zu ARB plus Diuretikum [5]. Betablocker sollten bei Hochbetagten generell indikationsbezogen (z. B. bei Vorliegen von Angina pectoris, abgelaufenem Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz) verordnet werden.

Hinsichtlich der Patientenselektion ist der SPRINT- und der HYVET-Studie gemeinsam, dass sonst weitgehend gesunde hypertensive Patienten ohne relevante Komorbiditäten bzw. geriatrietypische Syndrome wie bekannte Orthostase-Problematik, Gebrechlichkeit, Demenz und Pflegebedarf eingeschlossen wurden. Bei diesen „robusten“ und funktionell intakten Senioren dürfte die beschriebene Beziehung zwischen medikamentös gesenktem Blutdruckniveau und damit verringertem kardiovaskulären Risiko und allenfalls auch Mortalität zutreffen.

Kleinere prospektive Interventionsstudien bei geriatrischen Patienten lassen aber vermuten, dass bei Vorliegen einer fortgeschrittenen Gebrechlichkeit („frailty“) dieser Zusammenhang nicht mehr zutrifft, sondern dass eine medikamentös in-

duzierte RR-Senkung unter 130 mmHg sogar mit einer erhöhten Mortalität verbunden ist, wenn mindestens zwei antihypertensive Medikamente in die Therapie eingeschlossen waren. Weiters wurde in einer anderen Studie beschrieben, dass es bei systolischen Blutdruckwerten von weniger als 128 mmHg unter antihypertensiver Therapie bei „mild cognitive impairment“ oder Demenz zu einer beschleunigten Verschlechterung kam, was für niedrige Blutdruckwerte ohne Therapie nicht zutrifft [6]. Diese Ergebnisse sind aber mit entsprechender Vorsicht zu interpretieren, da die Fallzahl in den einzelnen Gruppe klein war und somit keine repräsentative Aussage getroffen werden kann.

Zweifellos ist es aber so, dass neben kardiovaskulären Komplikationen auch Orthostase-Reaktionen und Synkopen mit konsekutiven Stürzen und entsprechenden Verletzungen und Frakturen für die Therapieentscheidung von höchster Relevanz sind. Diesbezüglich liegen Ergebnisse aus medizinischen Registern vor, welche bei Menschen über 80 Jahre eine signifikante Erhöhung der Hospitalisierung wegen Hüftfraktur in den ersten 30 Tagen nach Beginn einer antihypertensiven Therapie berichten [6].

Empfehlungen der Expertengruppe auf Basis der aktuellen wissenschaftlichen Evidenz

Hinsichtlich der geltenden ESH/ESC-Leitlinie, bei hochbetagten Individuen eine antihypertensive Therapie bei systolischen Blutdruckwerten über 160 mmHg einzuleiten, wird empfohlen, die Begriffe „gute geistige und körperliche Verfassung“ besser zu definieren und festzulegen, wie diese Parameter im klinischen Alltag inklusive der Feststellung der Gebrechlichkeit („Frailty-Status“) kurz (= weniger als 10 Minuten) und praxistauglich erfasst werden können.

Unter anderem wird dabei ein klinischer Score empfohlen (Fried-Frailty-Phänotyp), bei welchem „Frailty“ dann vorliegt, wenn mindestens drei der folgenden 5 Kriterien vorliegen: Gewichtsverlust, Erschöpfung, körperliche Schwäche, verlangsamter Gang und verringerte körperliche Aktivität. Aus meiner persönlichen Sicht als Verfasser dieses Kommentars handelt es sich bei diesem „Score“ um eine sehr vage Einschätzung anhand unspezifischer „Symptome“, welcher zur Therapieentscheidung im klinischen Alltag nicht viel beiträgt.

Unter Blutdrucktherapie sollte der systolische Blutdruck unter 150 mmHg gesenkt werden, wobei aus Sicherheitsgründen die antihypertensive Therapie reduziert oder sogar gestoppt werden sollte, wenn der systolische Blutdruck weniger als 130 mmHg beträgt. Dabei wird neben der Möglichkeit der Blutdruckselbstmessung und des 24-h-Blutdruckmonitorings auch auf Ordinationsmessungen referenziert, welche generell höher liegen als zu Hause gemessene Werte, wobei der Unterschied bei niedrigen Ordinationsmessungen geringer wird.

Bezüglich der Auswahl der Präparate wird wiederholt darauf hingewiesen, dass alle fünf durch Studien abgesicherte Hauptklassen antihypertensiver Medikamente auch bei Hochbetagten einsetzbar sind. Neben der Empfehlung für Diuretika und Kalziumantagonisten laut ESH/ESC-Leitlinien 2013 sollten entsprechend der HYVET-Studie ACE-Inhibitoren gleich-

wertig in die Empfehlung zur Behandlung der Hypertonie bei über 80-Jährigen aufgenommen werden.

Im Gegensatz zur empfohlenen Option bei jüngeren Patienten, bei Bedarf gleich mit einer Zweifachkombination zu starten, sollte beim hochbetagten Patienten zuerst mit einer Monotherapie in niedriger Dosis begonnen werden und erst nach entsprechender vorsichtiger Hochtitration bei Bedarf ein zweites Medikament ergänzt werden, gemäß dem alten Slogan „start low, go slow“. Dabei sollte das klinische Bild, die Funktionalität des Patienten und mögliche Komplikationen wie Orthostase-Reaktionen und erhöhtes Sturzrisiko z. B. durch Schwindel besondere Beachtung finden.

Generell wird – auch aufgrund der in der Geriatrie häufigen Polypharmazie mit entsprechenden Risiken – empfohlen, nicht mehr als drei verschiedene Antihypertensiva gleichzeitig zu kombinieren, solange die Blutdrucksituation nicht entgleist ist bzw. wenn eine vorbestehende Therapie seit längerem gut vertragen wurde.

Diese Empfehlungen der Expertengruppe beziehen sich in erster Linie auf über 80-jährige Menschen mit fortgeschrittener Gebrechlichkeit („frailty“) und geriatrischen Symptomen. Möglicherweise sind jedoch auch Menschen mit „prämaturer“ Alterung und entsprechender Klinik nach ihrem biologischen und nicht nach ihrem kalendarischen Alter zu behandeln, selbst wenn sie das 80. Lebensjahr noch nicht erreicht haben.

Zusammenfassung und Kommentar

Für die optimale Behandlung des hochbetagten, über 80-jährigen Patienten mit Hypertonie liegen klinisch nur wenige schlüssige Ergebnisse aus prospektiven randomisierten Studien vor. Auch die rezent publizierten Ergebnisse des „Blutdruckarms“ der diesbezüglich als „neutral“ zu beurteilenden HOPE-3-Studie („Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease“) bringen keine zusätzliche Information, da in dieser Studie bei einem durchschnittlichen Einschlussalter von knapp 66 Jahren der Anteil bzw. die Ergebnisse der über 75-Jährigen und allenfalls über 80-Jährigen nicht gesondert berichtet wurde [7].

Auch vorliegende Studien (in erster Linie die HYVET-Studie, vielleicht auch die SPRINT-Studie) haben gebrechliche Menschen („frail individuals“) mit entsprechenden geriatrischen Syndromen und Risiken (z. B. Stürze durch Orthostase und Arzneimittelnebenwirkungen) ausgeschlossen. Eine direkte Übertragung dieser Studienergebnisse auf die Gesamtpopulation der über 80-jährigen erscheint daher schwierig bzw. nicht zulässig. Generell beobachtete günstige Auswirkungen einer medikamentösen Blutdrucksenkung könnten somit in dieser Gruppe der gebrechlichen, geriatrischen Personen entweder ohne Nutzen oder sogar mit erhöhtem Risiko verbunden sein (z. B. rascher fortschreitender geistiger Abbau bei kognitiver Dysfunktion oder Frakturen infolge von Stürzen).

Vor Therapieplanung sollte daher eine klinische Erfassung des „Frailty“-Status erfolgen, um darauf aufbauend die Indikation zur Blutdrucktherapie und allfällige Therapieziele festzulegen. Generell wird nach Indikationsstellung zur medikamentösen Blutdrucktherapie ein systolisches Therapieziel von un-

ter 150 mmHg und über 130 mmHg empfohlen. Die Auswahl der Medikamente ist im weitesten Sinn analog zu jungen Patienten zu treffen, wobei Diuretika, Kalziumantagonisten und ACE-Hemmer eine gute Studienevidenz haben. Sowohl die Festlegung der Therapieziele, als auch die Auswahl der Medikamente hat sich an den Komorbiditäten sowie der klinischen Symptomatik und der Therapie zu orientieren. In diesem Patientenkollektiv gilt der Slogan „start low, go slow“ speziell für die Hypertonie-Behandlung weiterhin, wobei ein Therapieeinstieg mit einer Monotherapie und das Vermeiden einer Kombinationstherapie von mehr als drei verschiedenen Antihypertensiva empfohlen wird.

Aus meiner Sicht des Kommentators ergeben sich keine bahnbrechenden Neuerungen im Vergleich zu den bisherigen Emp-

fehlungen der Fachgesellschaften inklusive der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie ÖGH aus dem Jahr 2013 [8] und dem bisher geübten klinischen Vorgehen bei der Behandlung des Bluthochdrucks beim hochbetagten Menschen. Zusammenfassend bleibt die Studienlage eher dürftig und damit eine individuell auf den Patienten abgestimmte Therapieführung essentiell.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Fasching

5. Med. Abteilung (Endokrinologie Rheumatologie, Akutgeriatrie)

Wilhelminenspital

A-1160 Wien, Montleartstraße 37

E-mail: peter.fasching@wienkav.at

Literatur:

1. SPRINT Research Group; Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–16.

2. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M et al. An expert opinion from the European Society of Hypertension – European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the management of hypertension in very old, frail subjects. *Hypertension* 2016; 67: 820–5.

3. Task Force Members; Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013; 34: 2159–219.

4. HYVET Study Group; Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age and older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887–98.

5. COLM Investigators; Ogiwara T, Saruta T, Rakugi H et al. Combination therapy of hypertension in the elderly: a subgroup analysis of the combination of olmesartan and a calcium channel blocker or diuretic in Japanese elderly hypertensive patients trial. *Hypertens Res* 2015; 38: 89–96.

6. Benetos A, Rossignol P, Cherubini A et al. Polypharmacy in the aging patient: management of hypertension in octogenarians. *JAMA* 2015; 314: 170–80.

7. HOPE-3 Investigators; Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P et al. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016; 374: 2009–20.

8. Watschinger B, Arbeiter K, Auer J et al. Klassifikation, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie 2013: Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH). *J Hypertonie* 2013; 17: 99–108.

Kardiologie im Zentrum

Fortbildung der Klinik für Kardiologie
und Internistische Intensivmedizin

 Kepler
Universitäts
Klinikum

FR 30.09 -
SA 01.10.2016

Fortbildungsveranstaltung
im Design Center Linz
Europaplatz 1, 4020 Linz

Um Anmeldung wird gebeten:
www.kardiologieimzentrum.at



Hypertension News-Screen

T. Weber

■ Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years – a randomized clinical trial

Williamson JD et al; for the SPRINT Research Group. JAMA 2016; 315: 2673–82.

Summary

Importance: The appropriate treatment target for systolic blood pressure (SBP) in older patients with hypertension remains uncertain. **Objective:** To evaluate the effects of intensive (< 120 mmHg) compared with standard (< 140 mmHg) SBP targets in persons aged 75 years or older with hypertension but without diabetes. **Design, Setting and Participants:** A multicenter, randomized clinical trial of patients aged 75 years or older who participated in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). Recruitment began on October 20, 2010, and follow-up ended on August 20, 2015. **Interventions:** Participants were randomized to an SBP target of less than 120 mmHg (intensive treatment group, $n = 1317$) or an SBP target of less than 140 mmHg (standard treatment group, $n = 1319$). **Main Outcomes and Measures:** The primary cardiovascular disease outcome was a composite of non-fatal myocardial infarction, acute coronary syndrome not resulting in a myocardial infarction, non-fatal stroke, non-fatal acute decompensated heart failure, and death from cardiovascular causes. All-cause mortality was a secondary outcome. **Results:** Among 2636 participants (mean age, 79.9 years; 37.9% women), 2510 (95.2%) provided complete follow-up data. At a median follow-up of 3.14 years, there was a significantly lower rate of the primary composite outcome (102 events in the intensive treatment group vs 148 events in the standard treatment group; hazard ratio [HR], 0.66 [95% CI, 0.51–0.85]) and all-cause mortality (73 deaths vs 107 deaths, respectively; HR, 0.67 [95% CI, 0.49–0.91]). The overall rate of serious adverse events was not different between treatment groups (48.4% in the intensive treatment group vs 48.3% in the standard treatment group; HR, 0.99 [95% CI, 0.89–1.11]). Absolute rates of hypotension were 2.4% in the intensive treatment group vs 1.4% in the standard treatment group (HR, 1.71 [95% CI, 0.97–3.09]), 3.0% vs 2.4%, respectively, for syncope (HR, 1.23 [95% CI, 0.76–2.00]), 4.0% vs 2.7% for electrolyte abnormalities (HR, 1.51 [95% CI, 0.99–2.33]), 5.5% vs 4.0% for acute kidney injury (HR, 1.41 [95% CI, 0.98–2.04]), and 4.9% vs 5.5% for injurious falls (HR, 0.91 [95% CI, 0.65–1.29]). **Conclusions and Relevance:** Among ambulatory adults aged 75 years or older, treating to an SBP target of less than 120 mmHg compared with an SBP target of less than 140 mmHg resulted in significantly lower rates of fatal and nonfatal major cardiovascular events and death from any cause.

SPRINT – Wie sind die Ergebnisse bei älteren Patienten (ab dem 75. Lebensjahr)?

Der Vorstand der ÖGH hat die SPRINT-Studie in diesem Journal ja ausführlich diskutiert, bekanntlich wurden (meist behandelte) Hypertoniker mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko zu 2 unterschiedlichen Blutdruckzielwerten (unter 140 versus unter 120 mmHg systolisch) randomisiert. Ausschlussgründe waren u.a. Diabetes, Herzinsuffizienz und früherer Insult, weiters Demenz, Orthostase und Wohnen im Pflegeheim. Die Gesamtstudie zeigte signifikante Reduktionen des kombinierten kardiovaskulären Endpunkts und der Gesamtsterblichkeit.

Die vorliegende Subanalyse berichtet die Ergebnisse bei 2510 Personen ab dem 75. Lebensjahr (mittleres Alter 79,9 Jahre, 38 % Frauen, Blutdruck zu Beginn 142/71 mmHg, 25 % vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankungen). Zusätzlich zu den kardiovaskulären Parametern wurden die Gehgeschwindigkeit (median 0,9 m/sec; 28 % hatten eine Gehgeschwindigkeit $< 0,8$ m/sec) und die Gebrechlichkeit (13 % waren „fit“, 55 % „weniger fit“ und 30 % „gebrechlich“) erhoben. In der intensiv behandelten Gruppe wurde ein Blutdruck von 123/62 mmHg erreicht, in der Standard-Gruppe ein Blutdruck von 135/67 mmHg, erstere Gruppe benötigte dafür etwa 1 Antihypertensivum mehr.

In der intensiver behandelten Gruppe trat der kombinierte Endpunkt um 34 % seltener auf, die Gesamtsterblichkeit war um 33 % geringer (beides statistisch hochsignifikant). Die „Number Needed to Treat“, um einen kombinierten Endpunkt über 3,14 Jahre zu verhindern, lag bei 27 und um einen Todesfall zu verhindern, bei 41. Eine explorative Analyse nach Gebrechlichkeit („frailty“) oder Gehgeschwindigkeit ergab keinen signifikanten Unterschied, d.h. die intensiv behandelte Gruppe war in jeder Subgruppe („fit“, „weniger fit“, „gebrechlich“; Gehgeschwindigkeit $>$ versus $< 0,8$ m/sec) im Vorteil. Sowohl in der intensiv behandelten Gruppe als auch in der Standard-Gruppe traten mit zunehmender Gebrechlichkeit mehr Endpunkte auf.

In der intensiv behandelten Gruppe traten um 71 % mehr Hypotensionen, 23 % mehr Synkopen, 51 % mehr Elektrolytstörungen und 41 % mehr Nierenfunktionseinschränkungen und um 9 % weniger Stürze mit Verletzung auf (keiner der Unterschiede war statistisch signifikant).

Der Blutdruck wurde in SPRINT bekanntlich als „unattended automated office-blood pressure“ gemessen. Dabei sitzt der Patient 5 Minuten ohne medizinisches Personal in einem ruhigen Raum, dann wird der Blutdruck in 1-Minuten-Intervallen 3 Mal gemessen, der Mittelwert wird dann für alle Therapieentscheidungen herangezogen.

Wie sind die SPRINT-Ergebnisse zu bewerten, speziell bei Älteren?

Immerhin konnte eine Reduktion der Gesamtsterblichkeit (sowie des kombinierten kardiovaskulären Endpunkts) bei knapp

80jährigen Hypertonikern gezeigt werden und zwar mit einer niedrigen „Number Needed to Treat“ von nur 41 (bzw. 27). Diese wurde durch die Gabe eines zusätzlichen Antihypertensivums erreicht, wobei der Vorteil ziemlich unabhängig vom Ausmass der Gebrechlichkeit und der Gehgeschwindigkeit war (Ältere mit einer Gehgeschwindigkeit von 0,8–1,2 m/sec werden als „community ambulator“ bezeichnet; eine Gehgeschwindigkeit von > 1,2 m/sec spricht für die Fähigkeit, eine Straße sicher überqueren zu können). Die mittlere Gehgeschwindigkeit von 0,9 m/sec und etwa 30 % Gebrechliche (13 % Fitte) in der Studie dürften eine halbwegs – aber nicht überdurchschnittlich – gesunde ältere Population charakterisieren, z. B. jemanden, der noch alleine einkaufen geht (eine Gehstrecke von < 0,4 m/sec spricht für „household ambulatory“). Pflegeheimbewohner waren jedenfalls ausgeschlossen.

Wie in der Gesamtstudie ist der wichtigste Faktor zur Bewertung die einigermaßen neue Art der Blutdruckmessung. Frühere Untersuchungen hatten in etwa eine Äquivalenz der „unattended automated office blood pressure“-Messung zum Tagesdurchschnitt der 24-Stundenmessung gezeigt. Bei der Jahrestagung der American Society of Hypertension wurde die SPRINT-ABPM-Studie vorgestellt, eine Substudie an 876 Studienteilnehmern, gemessen nach 27 Monaten Therapie. In der intensiv behandelten Gruppe betrug der („unattended automated“) Office-Blutdruck systolisch 119,6 mmHg, der Tagesdurchschnitt 126,5 mmHg. In der konventionell behandelten Gruppe betrug der („unattended automated“) Office-Blutdruck systolisch 135,5 mmHg, der Tagesdurchschnitt 138,5 mmHg. Beide korrelierten aber nur schlecht ($r = 0,54$). Es bestätigt sich somit die ursprüngliche Einschätzung der ÖGH, daß Blutdruckwerte < 130 mmHg systolisch (Tagesdurchschnitt, vermutlich auch Durchschnitt der Blutdruckselbstmessung) für ausgewählte Patienten sinnvoll bzw. vorteilhaft sein können. Zielwerte < 120 mmHg systolisch (wie im

SPRINT-Protokoll angegeben) beziehen sich offenbar auf die sehr spezielle Form der Blutdruckmessung in der Studie. Aufgrund der schlechten Korrelation auch zwischen der „unattended automated“-Office-Blutdruckmessung und der 24-Stundenmessung kann – wie ebenfalls von der ÖGH empfohlen – weiterhin nicht auf eine „Out-of-office“-Messung verzichtet werden.

Für welche Patientengruppen kommen die niedrigeren Zielwerte sicher nicht in Frage?

Diabetes, früherer Insult, Herzinsuffizienz sowie Demenz waren ja Ausschlussgründe für SPRINT. Ein Blutdruckabfall im Stehen muß ebenfalls ausgeschlossen werden. Pragmatisch betrachtet kommen nur Patienten in Frage, die die niedrigeren Blutdruckwerte auch tolerieren, da es sonst zu Problemen mit der Adhärenz kommen kann. Patienten und Ärzte müssen auch zu gelegentlichen Laborkontrollen bereit sein, um Elektrolytstörungen und Kreatininanstiege zu erkennen.

Nicht-mobile Patienten im Pflegeheim sind ebenfalls keine Kandidaten für eine intensive Blutdrucksenkung, entsprechende rezente Expertenempfehlungen der ESH hat Professor Fasching ja in dieser Ausgabe des Journals ausführlich diskutiert. Eine gewisse Grauzone stellen die noch mobilen, schon etwas gebrechlichen, älteren Patienten dar, die in der SPRINT-Studie eingeschlossen waren und die ebenfalls profitiert haben. Hier ist sicherlich eine individuelle klinische Beurteilung weiterhin erforderlich.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Thomas Weber

II. Interne Abteilung (Kardiologie, Intensivstation)

Klinikum Wels-Grieskirchen

A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42

E-mail: thomas.weber3@liwest.at

Aktuelles

Der hypertone Diabetiker

P. Fasching

■ Fallbericht

Der heute 73-jährige Herr F. leidet seit über 20 Jahren an arterieller Hypertonie. Diese wurde ursprünglich mit dem Betablocker Atenolol 100 mg plus 25 mg Thiaziddiuretikum behandelt, da die arterielle Hypertonie vor allem unter Stress verstärkt auftrat.

■ Anamnese

Seit dem 60. Lebensjahr besteht ein Diabetes mellitus Typ 2 (Erstdiagnose NBZ 135 mg/dl, HbA1c 7,2 %) bei einem BMI von 29 kg/m². Nach einer Ernährungsberatung wurde der Patient auf Metformin zweimal täglich 1.000 mg eingestellt. Die Blutdruckwerte lagen zu diesem Zeitpunkt bei 140/90 mmHg, weshalb er additiv einen ACE-Hemmer (Ramipril 10 mg 1-0-0) erhielt. Im Alter von 72 Jahren wurde eine Hypercholesterinämie (LDL 160 mg/dl, HDL 40 mg/dl, Triglyzeride 242 mg/dl) festgestellt. Das Ruhe-EKG zeigte einen AV-Block I° bei einer Frequenz von 60 Schlägen/min, Linkslagetyp und Linkshypertrophiezeichen. Im 24-Stunden-EKG fanden sich während der Nachtstunden minimale Frequenzen bis 48 Schläge/min. Aufgrund der rhythmologischen Situation wurde die Betablocker-Therapie beendet und Ramipril wegen eines nächtlichen Reizzustands durch Valsartan 100 mg ersetzt. Danach lagen die Blutdruckwerte bei maximal 135/85 mmHg, der Ruhepuls zwischen 60 und 70 Schlägen/min. Das AV-Intervall im EKG blieb grenzwertig lang. Zudem erhielt Herr F. wegen eines HbA1c-Wertes von 7,3 % additiv zu Metformin 30 mg Pioglitazon sowie zur Verbesserung des Lipidprofils 10 mg Atorvastatin täglich. Drei Monate später wurden folgende Befunde erhoben: HbA1c 6,7 %, LDL 110 mg/dl, HDL 40 mg/dl, Triglyzeride 180 mg/dl, Blutdruck 160/100 mmHg.

Eigenmessungen des Patienten hatten zudem Blutdruckspitzen in stressigen Situationen tagsüber gezeigt, die anti-

hypertensive Therapie wurde um Amlodipin 10 mg ergänzt. Vier Wochen später waren die Blutdruckwerte insgesamt verbessert (130/85 mmHg) und nur einzelne Spitzen bis 150/90 mmHg nachweisbar, der Patient litt aber unter klinisch auch deutlich feststellbaren Knöchelödemen beidseits.

■ Therapieumstellung

Im Rahmen des Aufklärungsgesprächs meinte Herr F., dass er auf die laufende Therapie mit Pioglitazon keinesfalls verzichten wolle, da diese Therapie seine Blutzuckerwerte deutlich stabilisiert und er im Internet recherchiert habe, dass diese Therapie zur Rezidivprophylaxe bei Schlaganfall günstig sei. Es wurde daher entschieden, Amlodipin 10 mg durch Rilmenidin 1 mg (Iterium®) zu ersetzen.

Bei der nächsten Kontrolle waren die beidseitigen Knöchelödeme vollständig zurückgegangen und die morgendlichen Blutdruckwerte zufriedenstellend. Laut Selbstmessung gab es jedoch häufige Blutdruckanstiege am Nachmittag (bis 150/90 mmHg), sodass die Therapie um Rilmenidin 1 mg 1-0-1 erweitert wurde. Vier Wochen später waren unter der Therapie mit Rilmenidin 1-0-1 in Kombination mit Valsartan 100 mg

und Thiazid 25 mg die Blutdruckwerte durchwegs in akzeptablen Bereichen zwischen 125–145 mmHg systolisch und 80–90 mmHg diastolisch. Die Pulswerte lagen bei Selbstmessungen zwischen 60 und 70 Schlägen/min. Das Ruhe-EKG war weiters unverändert mit einem grenzwertigen AV-Intervall.

Literatur:

1. Anichkov DA, Shostak NA, Schastnaya OV. Comparison of rilmenidine and lisinopril on ambulatory blood pressure and plasma lipid and glucose levels in hypertensive women with metabolic syndrome. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 113–9.
2. De Luca N, Izzo R, Fontana D, et al. Haemodynamic and metabolic effects of rilmenidine in hypertensive patients with metabolic syndrome X. A double-blind parallel study versus amlodipine. *J Hypertension* 2000; 18: 1515–22.
3. Fachinformation Stand Juni 2015.
4. Bauduceau B, Mayaudon H, Dupuy O. Rilmenidine in the hypertensive type-2 diabetic: a controlled pilot study versus captopril. *J Cardiovasc Risk* 2000; 7: 57–61.

Fachkurzinformation siehe Seite 74

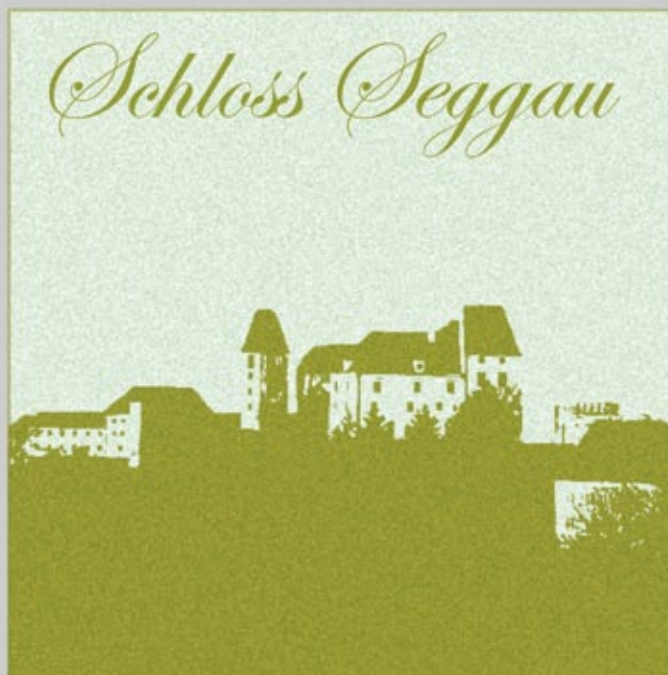
Korrespondenzadresse:

Prim. Univ. Prof. Dr. Peter Fasching
5. Medizinische Abteilung mit Endokrinologie, Rheumatologie und Akutgeriatrie
Wilhelminenspital
A-1160 Wien, Montleartstraße 37
E-Mail: peter.fasching@wienkav.at

■ Fazit

Bei adipösen Patienten mit Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie stellt Rilmenidin (Iterium®), ein zentral wirksames Antihypertensivum, eine günstige antihypertensive Erweiterungstherapie dar: Mehrere Studien [1, 2] konnten die positiven metabolischen Effekte hinsichtlich der Verbesserung der Glukosetoleranz, der Insulinsensitivität und des Lipidprofils nachweisen. Gerade bei Patienten mit anamnestisch erhöhtem Sympathikotonus (z. B. psychogen getriggerte hypertensive Spitzen) ist ein zentrales Sympathikolytikum eine angemessene Alternative zu einem Betablocker, insbesondere wenn wie in diesem Fall aufgrund eines grenzwertigen AV-Intervalls mit einer drohenden Bradykardie ein Betablocker kontraindiziert scheint. Eine Kalziumantagonistengabe wurde aufgrund des Auftretens massiver Knöchelödeme nicht toleriert, wobei in diesem Fall der additive Beitrag der laufenden Pioglitazon-Medikation offen bleiben muss. Da Rilmenidin in Mono- und Kombinationstherapie [3, 4] gut vertragen wird, ist die Substanz für diesen Patienten ein Kombinationspartner der ersten Wahl.

6. Klinische Endokrinologie_Intensivkurs



24. – 26. November 2016

Geleitet und organisiert von

Alois Gessl, Wien
Siegfried Schwarz, Innsbruck
Vinzenz Stepan, Graz

unter Patronanz der
ÖSTERREICHISCHEN GESELLSCHAFT FÜR
ENDOKRINOLOGIE UND
STOFFWECHSEL

VORPROGRAMM HALS_SONOGRAFIE_KURS
für Fortgeschrittene, veranstaltet vom AK Kopf Hals der Österreichischen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (ÖGUM)

Mittwoch, 23. 11. 2016

ab 14:30 Registrierung

15:00 Vorträge und praktische Hals-/SD-Sonografie-Übungen

Donnerstag, 24. 11. 2016

09:00 bis 12:30 Vorträge und praktische Übungen SD Feinnadelpunktion

Buchinger – Dobnig – Gessl – Meng – Zettinig

HAUPTPROGRAMM ENDOKRINOLOGIE_KURS

Donnerstag, 24. 11. 2016

12:00 Ankunft, Registrierung, Lunch

14:00 Vorträge

- Therapeutische Aspekte der Spätkomplikationen bei DM T. Pieber

- SOPs für endokrinologische Diagnostik

1. Calcitonin - 2. Diabetes insipidus (Durstversuch) -
3. Hyperaldosteronismus - 4. Hungerversuch - 5. sek. Hypertonie -
6. Cushing - 7. PCO - 8. Inulinhypoglykämie-Test
1. Gessl - 2. Krebs - 3. Fitz - 4. Krebs - 5. Stepan -
6. Luger - 7. Obermayer-Pietsch - 8. Luger

- Genetische Untersuchungen bei endokrinen Erkrankungen:

- Familiäres Phäochromocytom O. Haas
- Adrenogenitales Syndrom S. Baumgartner-Parzer

- Bildgebung endokrinologischer Organe, abs. d. Schilddrüse A. Becherer

- Anästhesiologische Aspekte von endokrinen Erkrankungen M. Niederle

Freitag, 25. 11. 2016

- FRAGESTUNDE: TeilnehmerInnen präsentieren endokrinologische Fälle

Moderation: M. Krebs

- Interdisziplinäre Therapie von medullärem SD-Carcinom C. Scheuba

- Fertilitätsprotektion bei Tumorpatientinnen K. Winkler-Crepaz

- Die Transitionsambulanz K. Kapelari

- DM2: Moderne therapeutische Möglichkeiten (GLP1, SGLT2) T. Wäschler

- Interessante endokrinologische Syndrome, z.B. FIPA, DICER S. Schwarz

- Prä- u. postop Management von endokrinologischen Patientinnen

1. totale Thyroidektomie - 2. Nebenschilddrüsen-OP -
3. Hypophysen-OPs - 4. Adrenalectomie -
5. Phäochromocytom u. NETs

T. Scheuba - 2. Gessl - 3. Luger - 4. Luger - 5. Stepan

- Hilfe mein Patient hat Hyponatriämie C. Schwarz

- Wachstumshormon-Therapie im Erwachsenenalter C. Stiegler

- Radiojod-Therapie bei benignen SD-Veränderungen R. Lipp

- Moderne lipidologische Therapien H. Sourij

- Kaminesgespräch: Vom Sterben in Würde K. Loewit

Samstag, 26. 11. 2016

- Medikamentöse Therapien von Cushing-Syndrom G. Vila

- Hypophysen-Inzidentalome - Was ist zu tun? A. Luger

- Orphan-Diseases - T. Stulnig

- Nebennierenrindeninsuffizienz: Behandlung und Beratung M. Krebs

12:40 Kursende, Verabschiedung, Fototermin, Lunch, Check-out an der Rezeption, Heimfahrt

Jetzt in 1 Minute Früh-erkennung 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

EINZIGARTIG IN ÖSTERREICH: LISAM® von +pharma

LISinopril und Amlodipin vereint in einer Tablette: Ab 1. September in der „green box“

LISAM® von +pharma ist österreichweit die einzige Kombination des meist verordneten ACE-Hemmers LISinopril und des meist verordneten Kalzium-Antagonisten Amlodipin [1].

Die bewährten Wirkstoffe Lisinopril und Amlodipin gelten als bevorzugte Kombination bei Patienten mit deutlich erhöhten Blutdruckwerten und hohem bis sehr hohem kardiovaskulären Risiko [2].

LISAM® steht Ihnen ab 1. September in folgenden Dosierungen frei verschreibbar aus der „green box“ zur Verfügung: LISAM® Tabletten 10 mg/5 mg (Lisinopril/Amlodipin), 30 Stück
LISAM® Tabletten 20 mg/5 mg (Lisinopril/Amlodipin), 30 Stück
LISAM® Tabletten 20 mg/10 mg (Lisinopril/Amlodipin), 30 Stück

Bessere Blutdruckkontrolle durch die Kombinationstherapie [3]

Bei Hypertonikern mit hohem Ausgangsblutdruck oder hohem kardiovaskulärem Risiko ist eine Kombinationstherapie besonders wichtig, da mit einer Monotherapie meist keine ausreichende Blutdrucksenkung erzielt werden kann. Aus diesem Grund ist eine Kombina-



Foto: www.fotolia.de @lenets tan

tionstherapie besonders wichtig, da dadurch der Zielblutdruck rascher erreicht werden kann. Das bedeutet für Sie eine bessere Blutdruckkontrolle.

Hohes Einsparpotenzial

Mit LISAM® können Sie zwei bewährte Monosubstanzen mit nur einer Verordnung kombinieren [1]. Nutzen Sie die Vorteile von LISAM® und entlasten Sie Ihr Verordnungsbudget. Sie profitieren von einem Preisvorteil von bis zu –52 % pro Packung [4]. Durch die verminderte Zahl der einzunehmenden Tabletten spart der Patient die doppelte Rezeptge-

bühr ein [5]. Zudem verbessern Sie die Compliance Ihrer Patienten durch die einfache 1x1 Dosierung [6].

Literatur:

1. Wirkstoffverordnung lt. DPMÖ 06/2015–05/2016.
2. Mancia G et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013; 31: 1281–357.
3. Watschinger B. Kombinationstherapien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie. J Hypertonie 2010; 14: 7–16.
4. Warenverzeichnis 07/2016. Acemin 20 mg Tabletten (28 Stk.) umgerechnet auf 30 Stk. Pkg. und Norvasc 5 mg Tabletten (28 Stk.) umgerechnet auf 30 Stk. Pkg. vs. LISAM® 20 mg/5 mg Tabletten (30 Stk.), Stand KKP, Wert aufgerundet.
5. Warenverzeichnis 07/2016. 12 x Acemin 20 mg Tabletten (28 Stk.) umgerechnet auf 30 Stk. Pkg. + 12x Norvasc 5 mg Tabletten (28 Stk.) umgerechnet auf 30 Stk. Pkg. vs. 12 x LISAM® 20 mg/5 mg Tabletten (30 Stk.), Stand KKP, Wert aufgerundet.
6. Fachinformation LISAM®

Weitere Informationen:

+pharma arzneimittel gmbh
Teresa Sommer, Produktmanagerin
A-8054 Graz, Hafnerstraße 211
Tel.: 0316/90 80 40
www.pluspharma.at



Foto: pluspharma arzneimittel gmbh

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zur Umschlagflappe

LISAM® 10 mg/5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 10 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 5 mg Amlodipin (als Besilat). **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Magnesiumstearat (pflanzlich). **LISAM® 20 mg/5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 20 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 5 mg Amlodipin (als Besilat). **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Magnesiumstearat (pflanzlich). **LISAM® 20 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 20 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 10 mg Amlodipin (als Besilat). **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Magnesiumstearat (pflanzlich). **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essentiellen Hypertonie bei Erwachsenen. LISAM® ist als Substitutionstherapie für erwachsene Patienten bestimmt, deren Blutdruck mit gleichzeitiger Verabreichung von Lisinopril und Amlodipin in derselben Dosis angemessen eingestellt ist. **Gegenanzeigen:** **Bezogen auf Lisinopril:** Überempfindlichkeit gegen Lisinopril oder einen anderen Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Hemmer. Angioödem im Zusammenhang mit einer früheren Therapie mit ACE Hemmern. Hereditäres oder idiopathisches Angioödem. Schwangerschaft im 2. oder 3. Trimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Die gleichzeitige Anwendung von LISAM® 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). **Bezogen auf Amlodipin:** Überempfindlichkeit gegen Amlodipin oder andere Dihydropyridin-Derivate. Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogener Schock). Obstruktion des Ausflusstrakts des linken Ventrikels (hochgradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Bezogen auf LISAM®:** Alle oben beschriebenen Gegenanzeigen, die sich auf die individuellen Einzelbestandteile beziehen, beziehen sich ebenso auf die feste Kombination LISAM®. Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** ACE Hemmer und Calciumkanalblocker, Lisinopril und Amlodipin; **ATC-Code:** C09BB03 **LISAM® 10 mg/5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. LISAM® 20 mg/5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. LISAM® 20 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** +pharma arzneimittel gmbh, A-8054 Graz, E-Mail: pluspharma@pluspharma.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.

Ersparnis berechnet anhand:

* 12x Acemin 20 mg Tabletten (28 Stk.) umgerechnet auf 30 Stk. Pkg. + 12x Norvasc 5 mg Tabletten (28 Stk.) umgerechnet auf 30 Stk. Pkg. vs. 12x LISAM® 20 mg/5 mg Tabletten (30 Stk.), Stand KKP, Wert aufgerundet, Warenverzeichnis 07/2016

** Acemin 20 mg Tabletten (28 Stk.) umgerechnet auf 30 Stk. Pkg. und Norvasc 5 mg Tabletten (28 Stk.) umgerechnet auf 30 Stk. Pkg. vs. LISAM® 20 mg/5 mg Tabletten (30 Stk.), Stand KKP, Wert aufgerundet, Warenverzeichnis 07/2016

2016_08_LISAM_PR_01

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)

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 und zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

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.

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 leichten 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



Ihr starker Partner in der Hypertonie



- stark in der Wirkung^{1,2}
- entscheidende Reduktion kardio-vaskulärer Ereignisse^{#,3-7}

Fachkurzinformation siehe Seite 88

* für Valsartan wurden 3 CV-Endpunktstudien mit > 44.000 Patienten durchgeführt. In der ValHeFT-Studie¹ konnte gegenüber Placebo eine signifikante Risikoreduktion von Mortalität und Morbidität (kombinierter primärer Endpunkt) bei chronischer Herzinsuffizienz gezeigt werden. In der VALIANT Studie² konnte bei Patienten post-Myokardinfarkt mit Herzinsuffizienz gleiche Effektivität bei der Gesamtmortalität gegenüber einem ACE-Hemmer gezeigt werden. In der VALUE Studie³ war die CV-Mortalität und Morbidität gleichwertig mit der Vergleichssubstanz Amlodipin.

* in der Subgruppe mit schwerer Hypertonie (> 180 mmHg systolisch)

1 Poldermans D. et al., Clin Ther 2007; 29(2):279-289. 2 Calhoun D.A et al., Adv Ther (2009) 26(11):1012-1023. 3 Cohn J.N. et al., N. Engl J Med 2001;345:1667-75. 4 Pfeffer M.A. et al. N. Engl J Med 2003;349:1893-906. 5 Julius S. et al. Lancet 2004; 363:2022-31. 6 Mancia G et al., European Heart Journal (2013) 34, 2159-2219. 7 Watschinger B et al., Austrian Journal of Hypertension 2013; 17(3), 99-108.
Datum der Erstellung: 06/2016, AT1606494430.