

# Journal für Hypertonie

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Tabelle 1:** Einteilung des Blutdrucks nach der US-Empfehlung 2017 (Wenn Personen mit dem systolischen und dem diastolischen Blutdruck in 2 verschiedene Kategorien fallen, gilt die höhere Kategorie).

| Blutdruck-Kategorie  | systolischer Blutdruck<br>mmHg |      | diastolischer Blutdruck<br>mmHg |
|----------------------|--------------------------------|------|---------------------------------|
| Normal               | < 120                          | und  | < 80                            |
| Erhöht               | 120–129                        | und  | < 80                            |
| Hypertonie           |                                |      |                                 |
| Hypertonie Stadium 1 | 130–139                        | oder | 80–89                           |
| Hypertonie Stadium 2 | > 140                          | oder | > 90                            |

## Editorial

T. Weber

### Die neue amerikanische Hypertonie-Guideline – wesentliche Inhalte und Bedeutung für Österreich

T. Weber, S. Horn, S. Perl, T. Weiss,  
B. Watschinger, J. Slany

### Die neue US-amerikanische Hypertonie-Guideline – Wie wird ihre Bedeutung global eingeschätzt?

T. Weber, R. Zweiker

### Ermöglicht die Pulswellengeschwindigkeit auch eine Einschätzung des Blutdruckverhaltens bei körperlicher Belastung?

C. Lizenberg, R. G. Ketelhut

## RUBRIKEN

Hypertension News-Screen

Aktuelles

Mitteilungen der Österreichischen  
Gesellschaft für Hypertensiologie

Pharma-News

Medizintechnik

Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für  
Hypertensiologie  
[www.hochdruckliga.at](http://www.hochdruckliga.at)

[www.kup.at/hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)

Indexed in EMBASE/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031106M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,–



FKI siehe Seite 8  
Datum der  
Erstellung: 01/2018  
AT1709706336

IHR  
STARKER  
PARTNER  
IN DER  
HYPERTONIE

## Die Kombinationspräparate...



# Lisa mag LisAm®

③ Stärken 10 mg/5 mg  
20 mg/5 mg  
20 mg/10 mg

② Substanzen kombiniert  
**Lisinopril + Amlodipin**

① - fach verordnen

# Adam liebt CandAm®

③ Stärken 8 mg/5 mg  
16 mg/5 mg  
16 mg/10 mg

② Substanzen kombiniert  
**Candesartan + Amlodipin**

① - fach verordnen



## ...von Ihrem heimischen Generica-Experten

- 4 Editorial**  
T. Weber
- 5 Die neue amerikanische Hypertonie-Guideline – wesentliche Inhalte und Bedeutung für Österreich**  
T. Weber, S. Horn, S. Perl, T. Weiss, B. Watschinger, J. Slany
- 9 Die neue US-amerikanische Hypertonie-Guideline – Wie wird ihre Bedeutung global eingeschätzt?**  
T. Weber, R. Zweiker
- 13 Ermöglicht die Pulswellengeschwindigkeit auch eine Einschätzung des Blutdruckverhaltens bei körperlicher Belastung?**  
C. Lizenberg, R. G. Ketelhut

## Rubriken

- 18 Hypertension News-Screen**
- Aktuelles
- 23 Iterium® (Rilmenidin) – Organschäden durch Reduktion der sympathischen Aktivität verringern**
- 24 Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**
- 25 Pharma-News**
- 26 Medizintechnik**

**Titelbild:** Einteilung des Blutdrucks nach der US-Empfehlung 2017 (Wenn Personen mit dem systolischen und dem diastolischen Blutdruck in 2 verschiedene Kategorien fallen, gilt die höhere Kategorie). Aus T. Weber et al., Die neuen amerikanischen Hypertonie-Guideline – wesentliche Inhalte und Bedeutung für Österreich, Tab. 1, S. 5.

## Impressum

**Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**  
[www.hochdruckliga.at](http://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](http://www.kup.at/hypertonie)

**Layout:** Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

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

**Verlagsort:** A-3003 Gablitz

**Erscheinungsweise:** Bis zu 4× im Jahr

**Abonnement:** EUR 60,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandkosten), Einzelheft 10,-

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

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

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

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

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

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



Doz. Dr. Thomas Weber

Liebe Leserinnen und Leser!

Die neue US-amerikanische Empfehlung zur Prävention, Erkennung, Abklärung und Behandlung von hohem Blutdruck bei Erwachsenen steht im Zentrum des vorliegenden ersten Journals für Hypertonie 2018. Der Vorstand der Österreichischen Hochdruckliga hat sich kritisch mit der Guideline auseinandergesetzt – Sie finden auf den nächsten Seiten eine Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte und eine Bewertung ihrer Bedeutung für unser Land. Die US-Empfehlung wird weltweit durchaus kontroversiell diskutiert, Weber und Zweiker geben die Meinung führender Hochdruckexperten aus 6 Ländern wider.

In einer Originalarbeit untersuchen Lizenberg und Ketelhut aus Berlin den Zusammenhang zwischen Pulswellengeschwindigkeit (Aortensteifigkeit) und Blutdruck bei körperlicher Anstrengung. Sie können die Ergebnisse der Framingham-Studie bestätigen; eine höhere Pulswellengeschwindigkeit ist mit einem höheren systolischen Blutdruck bei Belastung verbunden. Dies ist ein wichtiger Schritt auf dem Weg von der steifen Aorta zur Belastungsintoleranz und letztlich zur Herzinsuffizienz.

Im Newsscreen diskutiert werden eine Studie aus Finnland, die den Zusammenhang zwischen initialer Pulswellengeschwindigkeit und späterem Blutdruckanstieg zeigt, eine Meta-Analyse zur Messgenauigkeit der Oszillometrie zur Bestimmung des Knöchel-Arm-Index, eine Auswertung der internationalen ABDM-Datenbank hinsichtlich der prädiktiven Wertigkeit des ABDM, sowie ein randomisierter Vergleich von Spironolacton und Clonidin bei therapieresistenter Hypertonie.

Ich wünsche Ihnen eine spannende und anregende Lektüre!

Ihr

*Thomas Weber*

## Editorial Board 2018:

Editor in Chief: Priv.-Doz. Dr. Thomas Weber, Wels

Associate Editor: Univ.-Prof. Dr. Jörg Slany, Wien

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer, Braunau  
Doz. Dr. Wolfgang Dichtl, Innsbruck  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber, Wels  
Univ.-Prof. Dr. Peter Fitscha, Wien  
Dr. Bernd Fürthauer, Maishofen  
Univ.-Prof. Dr. Robert Gasser, PhD, Graz  
CA 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  
Prof. Dr. Karl Lhotta, Feldkirch  
Univ.-Prof. Dr. Dieter Magometschnigg, Wien  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Gert Johann Mayer, Innsbruck

Prim. Univ.-Doz. Dr. Hans Joachim Nesser, Linz  
Dr. Paul Pavsek, Wien  
PD Dr. Sabine Perl, Graz  
Univ.-Prof. Dr. Max Pichler, Salzburg  
Univ.-Doz. Dr. Friedrich C. Prischl, Wels  
Univ.-Prof. Dr. Anita Rieder, Wien  
Dr. Miklos Rohla, Wien  
Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz, Graz  
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

# Die neue amerikanische Hypertonie-Guideline – wesentliche Inhalte und Bedeutung für Österreich

T. Weber<sup>1</sup>, S. Horn<sup>2</sup>, S. Perl<sup>3</sup>, T. Weiss<sup>4</sup>, B. Watschinger<sup>5</sup>, J. Slany<sup>6</sup>

(Vorstand der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie)

**Kurzfassung:** Im November 2017 wurde die neue US-amerikanische Empfehlung zur Prävention, Erkennung, Abklärung und Behandlung des Bluthochdrucks bei Erwachsenen vorgestellt. Es ist dies ein umfangreiches Dokument, das in 15 Kapiteln auf mehr als 170 Seiten die Datenlage zusammenfasst und Handlungsvorschläge für die wichtigsten Fragestellungen in Zusammenhang mit dem Bluthochdruck gibt. Von den zahlreichen Empfehlungen wurden vor allem die im Vergleich zu früheren Richtlinien niedrigeren Blutdruckzielwerte (< 130/80 mmHg) auch in Laienmedien kommentiert. Die vorliegende Übersicht gibt einen Überblick über wichtige Aspekte der US-Empfehlung mit

besonderem Schwerpunkt auf die Blutdruckzielwerte und auf mögliche Auswirkungen für Österreich.

**Schlüsselwörter:** Blutdruck-Guideline, Blutdruckzielwerte

**Abstract: New US-Guideline for High Blood Pressure – facts and implications for Austria.** The new US-Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults has been released in November 2017. In this comprehensive document, containing 15 chapters and more than

170 pages, the currently available evidence is summarized, and guiding for the most important clinical questions regarding hypertension is provided. The new guideline have been widely discussed in the lay media, with an almost exclusive focus on the new blood pressure targets (< 130/80 mmHg). This review paper will give an overview on important aspects of the new US guideline, highlighting the new blood pressure targets and their possible implications for Austria. **J Hyperton** 2018; 22 (1): 5–8.

**Keywords:** Blood pressure guideline, blood pressure targets

## ■ Einleitung

Bei der Jahrestagung der American Heart Association in Anaheim im November 2017 wurde die neue US-amerikanische Empfehlung zur Prävention, Erkennung, Abklärung und Behandlung von hohem Blutdruck bei Erwachsenen vorgestellt und gleichzeitig „early online“ publiziert [1]. Die Guideline wurde gemeinsam von American Heart Association, American College of Cardiology, American Society of Hypertension und 8 weiteren US-amerikanischen Fachgesellschaften herausgegeben. Diese beinhalten: American Academy of Physician Assistants, American College of Preventive Medicine, American Geriatrics Society, American Pharmacists Association, American Society for Preventive Cardiology, Association of Black Cardiologists, National Medical Association und Preventive Cardiovascular Nurses Association, also auch Vertreter der Pharmazeuten und der gehobenen Krankenpflege.

Die Guideline ist im Volltext umfangreich (15 Kapitel, mehr als 170 Seiten) und stützt sich auf einen 157-seitigen Literaturreview [2], der separat veröffentlicht wurde. In diesem wurden im Wesentlichen 3 Fragen untersucht:

1. Führt die Blutdruckselbstmessung ohne weitere Maßnahmen wie Schulung etc. zu einer besseren Blutdruckeinstellung und verhindert sie kardiovaskuläre Ereignisse?
2. Welches sind die optimalen Blutdruckziele für Erwachsene?
3. Gibt es Unterschiede bezüglich der verschiedenen Antihypertensiva-Klassen bezüglich ihrer Vorteile und Nachteile?

## ■ Kurzer Überblick über einige Klasse-I-Empfehlungen („strong recommendations“) der US-amerikanischen Leitlinie

Bei Erwachsenen mit Bluthochdruck sollten andere modifizierbare Risikofaktoren (Diabetes, Hypercholesterinämie etc.) gesucht und behandelt werden. Dies erklärt sich aus der Tatsache, dass in der Mehrzahl der Hypertoniker weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren bestehen, die wiederum zum kardiovaskulären Gesamtrisiko beitragen. Dieses Gesamtrisiko hat Einfluss auf die Indikation zu einer antihypertensiven Therapie und auf die Blutdruckzielwerte (s.u.). Ein Teil der Risikofaktoren ist grundsätzlich modifizierbar (Rauchen, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Übergewicht, körperliche Inaktivität, ungesunde Ernährung).

Die Höhe des Office-Blutdrucks sollte in folgende Kategorien eingeteilt werden: normal, erhöht, Hypertonie Stadium 1, Hypertonie Stadium 2 (Tabelle 1). Die Rationale, ab 120 mmHg systolisch von erhöhtem Blutdruck und ab 130 mmHg systolisch und 80 mmHg diastolisch von Hypertonie zu sprechen, ergibt sich aus der Epidemiologie. Hier findet sich regelhaft ein Anstieg des kardiovaskulären Risikos ab 115 mmHg systolisch [3, 4]. Bei Anwendung der Hypertonie-Definition > 130 /

**Tabelle 1:** Einteilung des Blutdrucks nach der US-Empfehlung 2017 (Wenn Personen mit dem systolischen und dem diastolischen Blutdruck in 2 verschiedene Kategorien fallen, gilt die höhere Kategorie).

| Blutdruck-Kategorie  | systolischer Blutdruck mmHg |      | diastolischer Blutdruck mmHg |
|----------------------|-----------------------------|------|------------------------------|
| Normal               | < 120                       | und  | < 80                         |
| Erhöht               | 120–129                     | und  | < 80                         |
| Hypertonie           |                             |      |                              |
| Hypertonie Stadium 1 | 130–139                     | oder | 80–89                        |
| Hypertonie Stadium 2 | > 140                       | oder | > 90                         |

Aus der <sup>1</sup>Kardiologischen Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen, <sup>2</sup>Abteilung für Innere Medizin, LKH Villach, <sup>3</sup>Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz, <sup>4</sup>Abteilung für Kardiologie, Wilhelminenspital, und Siegmund-Freud-Universität, Wien, <sup>5</sup>Abteilung für Nephrologie, Univ. Klinik f. Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, <sup>6</sup>Facharzt für Innere Medizin, Wien, Österreich

**Korrespondenzadresse:** PD Dr. Thomas Weber, Kardiologische Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen, A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42, E-mail: thomas.weber3@lwest.at

**Tabelle 2:** Richtiges Blutdruckmessen bei der Ordinationsmessung und der Selbstmessung.**Wichtige Schritte zur akkuraten Blutdruckmessung****Schritt 1: Adäquate Vorbereitung des Patienten**

- + Mindestens 5 Minuten entspanntes Sitzen auf einem Sessel (Beine nebeneinander am Boden, Rücken angelehnt)
- + Kein Kaffee, Sport, Rauchen zumindest 30 Minuten vor der Messung
- + Harnblase entleert
- + Kein Gespräch in der Ruhephase oder während der Messung
- + Blutdruckmanschette wird direkt auf der Haut angelegt

**Schritt 2: Adäquate Messtechnik**

- + Validiertes Blutdruckmessgerät benutzen (auf regelmäßige Wartung und Kalibrierung achten!).
- + Der Mess-Arm wird aufgestützt, z. B. auf einem Tisch.
- + Die Mitte der Manschette wird am Oberarm in Herzhöhe (mittleres Sternum) angelegt.
- + Richtige Manschettengröße verwenden [5]:  
 Armumfang 22–26 cm: Manschette 12 x 22 cm  
 Armumfang 27–34 cm: Manschette 16 x 30 cm  
 Armumfang 35–44 cm: Manschette 16 x 36 cm  
 Armumfang 45–52 cm: Manschette 16 x 42 cm

**Schritt 3: Adäquate Zahl an Messungen**

- + Bei der ersten Messung an beiden Armen messen, in der Folge an dem Arm mit den höheren Messwerten.
- + Wiederholungsmessung nach 1–2 Minuten
- + Bei der auskultatorischen Messung wird zunächst der systolische Blutdruck palpatorisch bestimmt. Dann wird die Manschette 20–30 mmHg über diesen Wert aufgeblasen und mit etwa 2 mmHg pro Sekunde abgelassen. Das erste Korotkoff-Geräusch definiert den systolischen Blutdruck, das letzte den diastolischen Blutdruck.

**Schritt 4: Adäquate Dokumentation**

- + Systolischen und diastolischen Blutdruck sowie den Zeitpunkt der Messung aufschreiben.
- + Bei der auskultatorischen Messung wird auf die nächste ganze Zahl gerundet.
- + Falls Antihypertensiva eingenommen werden, den Zeitpunkt der letzten Einnahme dokumentieren

**Schritt 5: Bestimmung des Mittelwertes**

Das individuelle Blutdruckniveau ergibt sich aus dem Mittelwert von > 2 Messungen an > 2 Zeitpunkten.

**Schritt 6: Mitteilen des Blutdrucks an den Patienten**

Der Blutdruck soll dem Patienten mündlich und schriftlich mitgeteilt werden.

> 80 mmHg ist knapp die Hälfte der erwachsenen Bevölkerung der USA hypertensiv.

Die Bedeutung einer korrekten Blutdruckmessung zur Diagnosestellung und zum Management von Bluthochdruck wird betont. Um eine Standardisierung zu erreichen und Messfehler auszuschließen, ist eine akkurate Blutdruckmessung unerlässlich. Einzelne Punkte sind in der Tabelle 2 aufgeführt. Die manuelle / auskultatorische Messung wurde großteils durch die automatische Messung mit oszillometrischen Geräten abgelöst. Diese können häufig für automatische Mehrfachmessungen programmiert werden, was dann die Messung auch in Abwesenheit von einem Arzt oder anderem medizinischen Personal ermöglicht. Jedenfalls sind mehrere Messungen (mindestens 2–3) bei mehreren verschiedenen Gelegenheiten (mindestens 2–3) gefordert, um das Blutdruckniveau einschätzen zu können.

Zur Bestätigung der Diagnose Hypertonie und zur Titration der Blutdruckmedikation werden Out-of-office-Messungen empfohlen (24-Stunden-Messung, Selbstmessung, telemedizinische Anwendungen). Der Zusammenhang zwischen Office-Blutdruck und Out-of-office-Blutdruck ist nicht konsistent.

**Tabelle 3:** Korrespondierende Blutdruckwerte mit unterschiedlichen Messverfahren (alle Werte mmHg)

| Office-Messung | Selbst-messung | ABDM Tag | ABDM Nacht | ABDM 24h |
|----------------|----------------|----------|------------|----------|
| 120/80         | 120/80         | 120/80   | 100/65     | 115/75   |
| 130/80         | 130/80         | 130/80   | 110/65     | 125/75   |
| 140/90         | 135/85         | 135/85   | 120/70     | 130/80   |
| 160/100        | 145/90         | 145/90   | 140/85     | 145/90   |

Bekannte Gegensatzpaare sind Weißkittelhochdruck (Blutdruck nur in der Ordination erhöht) und maskierte Hypertonie (Blutdruck nur außerhalb der Ordination erhöht).

Die automatische 24-Stunden-Blutdruckmessung (ABDM) ist generell als beste Out-of-Office-Messung akzeptiert, allerdings stellt die Blutdruckselbstmessung beim geschulten Patienten eine nützliche Alternative dar. Die Selbstmessung wird vor der Medikamenteneinnahme morgens und abends empfohlen, optimalerweise täglich, ansonsten wöchentlich.

Bekanntlich ergeben die verschiedenen Messarten unterschiedliche Durchschnittswerte. Diese sind in der Tabelle 3 angeführt. Beim Schwellenwert von 130/80 mmHg wird davon ausgegangen, daß sich die Werte der Office-Messung, der Selbstmessung und der Tagesmittelwert der 24-Stunden Messung entsprechen.

Besonderes Augenmerk wird auf nicht-medikamentöse Maßnahmen zur Blutdrucksenkung gelegt. Diese nicht-medikamentösen Maßnahmen werden schon bei erhöhtem Blutdruck (120–129 / < 80 mmHg) empfohlen, noch mehr bei Hypertonie. Die nicht-medikamentösen Maßnahmen umfassen vor allem Gewichtsreduktion bei Übergewicht oder Adipositas, gesunde Ernährung (z. B. die DASH-Diät), Verringerung des Natrium- (Kochsalz-) Konsums, vermehrte Kaliumaufnahme mit der Nahrung (außer bei Niereninsuffizienz oder Einnahme von Kaliumsparetern), vermehrte körperliche Aktivität (strukturiertes Programm), Einschränkung des Alkoholkonsums (2 Standard-Drinks für Männer, 1 für Frauen).

Im Rahmen der diagnostischen Abklärung werden Hinweise auf eine sekundäre Hypertonie, Komorbiditäten, sowie das Vorhandensein von asymptomatischen Organschäden (linksventrikuläre Hypertrophie, erhöhte Pulswellengeschwindigkeit, Koronarkalk, erhöhte Intima-Media-Dicke der Karotis) oder kardiovaskulären Erkrankungen überprüft. Falls noch keine manifesten kardiovaskulären Erkrankungen vorhanden sind, wird das 10-Jahres-Risiko für atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen abgeschätzt (<http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator/>) (Abbildung 1).

Zur Indikationsstellung für eine antihypertensive medikamentöse Therapie werden die Blutdruckhöhe, das Vorhandensein kardiovaskulärer Erkrankungen, sowie (wenn keine manifesten kardiovaskulären Erkrankungen bestehen) das 10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen herangezogen (Tabelle 4). Als Rationale für die geforderten Schwellenwerte dienen die Ergebnisse zahlreicher Studien und Meta-Analysen [6–8], die einen Vorteil bei erreichten systolischen Blutdruckwerten < 130 mmHg zeigten.

**ASCVD Risk Estimator Plus**

Estimate Risk | Therapy Impact | Advice

Current 10-Year ASCVD Risk: **5.6%**

Previous 10-Year ASCVD Risk: ~0%

Lifetime ASCVD Risk: **36%**

App intended for primary prevention patients (without ASCVD) and with LDL-C < 190 mg/dL (4.921 mmol/L)

**Patient Demographics**

Current Age: 53 | Sex: Male | Race: White

**Current Labs/Exam**

Total Cholesterol (mg/dL): 190 | HDL Cholesterol (mg/dL): 45 | LDL Cholesterol (mg/dL): 120 | Systolic Blood Pressure (mm of Hg): 139

**Personal History**

History of Diabetes? No | On Hypertension Treatment? No | Smoker? No | On a Statin? No | On Aspirin Therapy? No

**Abbildung 1:** Abschätzung des 10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen mit dem ACC Kalkulator (<http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator/>, Abfrage am 21.1.2018)

**Tabelle 4:** Indikation zur medikamentösen Hochdrucktherapie.

| bei welcher Patientengruppe?                                 | bei welchem Blutdruckwert?            | mit welchem Ziel?  |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------|
| Manifeste kardiovaskuläre Erkrankung                         | SBP > 130 mmHg und/oder DBP > 80 mmHg | Sekundärprävention |
| 10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen von > 10 % | SBP > 130 mmHg und/oder DBP > 80 mmHg | Primärprävention   |
| 10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen von < 10 % | SBP > 140 mmHg und/oder DBP > 90 mmHg | Primärprävention   |

Bei Fehlen spezifischer Komorbiditäten sind Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Blocker und Kalziumantagonisten die antihypertensive Therapie der ersten Wahl. Für diese Medikamentengruppen gibt es qualitativ hochstehende, randomisierte, klinische Studien, die eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse im Vergleich zu Placebo nachweisen konnten [9]. Betablocker, insbesondere ältere, sind in Vergleichsstudien mit Placebo erfolgreich, aber in manchen Endpunkten (Schlaganfall) weniger effektiv als andere Medikamentengruppen.

Wenn der Blutdruck um mehr als 20/10 mmHg über dem Ziel-Blutdruck liegt, sollte die medikamentöse antihypertensive Therapie mit einer Zweifach-Kombination begonnen werden. Dies führt generell zum rascheren Erreichen des Ziel-Blutdrucks und zu einer besseren Adhärenz. Bei geriatrischen Patienten sollte die Blutdrucksenkung demgegenüber nicht allzu rasch erfolgen, um eine Orthostaseneigung nicht zu aggravieren.

Der Ziel-Blutdruck liegt bei Erwachsenen mit kardiovaskulären Erkrankungen oder mit einem 10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen > 10 % bei < 130/80 mmHg. Als Begründung legen die Autoren eine eigene Meta-Analyse sowie einen umfassenden Überblick von allen Meta-Analysen

**Tabelle 5:** Schwellenwerte für Einleitung einer medikamentösen antihypertensiven Therapie und Blutdruck-Zielwerte bei speziellen Begleiterkrankungen (KVE – kardiovaskuläre Erkrankung, Werte in mmHg)

| Erkrankung                                 | Schwellenwert      | Zielwert           |
|--------------------------------------------|--------------------|--------------------|
| Kardiovaskuläre Erkrankung                 | > 130/80           | < 130/80           |
| > 10 % 10-Jahres-Risiko KVE                | > 130/80           | < 130/80           |
| < 10 % 10-Jahres-Risiko KVE                | > 140/90           | < 130/80           |
| > 65 Jahre, nicht pflegebedürftig          | > 130 (systolisch) | < 130 (systolisch) |
| Diabetes mellitus                          | > 130/80           | < 130/80           |
| Chronische Nierenerkrankung                | > 130/80           | < 130/80           |
| Nach Nierentransplantation                 | > 130/80           | < 130/80           |
| Herzinsuffizienz                           | > 130/80           | < 130/80           |
| Stabile koronare Herzerkrankung            | > 130/80           | < 130/80           |
| Sekundärprävention nach Insult             | > 140/90           | < 130/80           |
| Sekundärprävention nach lakunärem Insult   | > 130/80           | < 130/80           |
| Periphere arterielle Verschluss-erkrankung | > 130/80           | < 130/80           |

der letzten Jahre vor. Die Daten sprechen dafür, daß eine medikamentöse Reduktion des systolischen Blutdrucks unter 130 mmHg das Risiko für Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz und Schlaganfall signifikant senkt [2]. Blutdruckzielwerte bei speziellen Erkrankungen finden sich in Tabelle 5.

## Implikationen für die Situation in Österreich

Die meisten Aspekte der US-Empfehlung 2017 (die Notwendigkeit einer Out-of-office-Blutdruckmessung, die Abklärung hinsichtlich des globalen kardiovaskulären Risikos, die Suche nach asymptomatischen Organschäden, die hohe Wertigkeit der nicht-medikamentösen Maßnahmen) finden sich auch in den letzten Richtlinien der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie [10] wieder.

Die Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie hat als Reaktion auf die SPRINT-Studien [11] und neue Meta-Analysen [12] einen Blutdruckzielwert für die Office-Messung von deutlich unter 140 mmHg systolisch (am ehesten zwischen 120 und 130 mmHg) empfohlen [13, 14], was gut zu der US-amerikanischen Leitlinie passt.

Die Art der Blutdruckmessung in der Praxis wird in der US-Empfehlung nicht ausführlich thematisiert. Obwohl schon vor der SPRINT-Studie Evidenz in Form von großen Meta-Analysen für niedrigere Blutdruckzielwerte vorlag [15], hat doch erst die SPRINT-Studie die Diskussion neu angefacht und zumindest die Verfasser der US-Empfehlung zu den niedrigeren

Blutdruckzielwerten motiviert. Die in SPRINT verwendete „unbeobachtete automatische Office-Blutdruckmessung“ (bei alleine in einem Raum sitzendem Patienten wird der Blutdruck nach 5 Minuten Ruhezeit 3 Mal im Abstand von je einer Minute automatisch gemessen) erscheint uns praktikabel und geeignet, einige der häufigsten Probleme bei der Office-Blutdruckmessung zu vermeiden. Die eigentlich relevante Grundlage der Blutdruckeinstellung ist aber nach Meinung der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie ohnehin die Out-of-office Messung (Blutdruckselbstmessung, 24 Stunden-Blutdruckmonitoring, in Zukunft vermehrt auch Formen des Blutdruck-Telemonitorings), die auch durch die unbeobachtete automatische Office-Messung nicht ersetzt werden kann.

## Literatur:

- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, et al. ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / APhA / ASH / ASPC / NMA / PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension 2017. (e-pub ahead of print).
- Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, Guallar E, et al. Systematic Review for the 2017 ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / APhA / ASH / ASPC / NMA / PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2017. e-pub ahead of print).
- Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. Lancet 2014; 383: 1899–911.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, et al., and 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.
- Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Circulation 2005; 111: 697–716.
- Law MR, Morris JK and Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ 2009; 338: b1665.
- Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2016; 387: 957–67.
- Thomopoulos C, Parati G and Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens 2016; 34: 613–22.
- Thomopoulos C, Parati G and Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk--overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens 2014; 32: 2305–14.
- Thomopoulos C, Parati G and Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs - Overview and meta-analyses. J Hypertens 2015; 33: 195–211.
- Watschinger B, Auer J, Drexel H, Eber B, et al. Klassifikation, Diagnostik, und Therapie der arteriellen Hypertonie 2013: Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH). J Hypertonie 2013; 17: 99–108.
- Group SR, 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.
- Thomopoulos C, Parati G and Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achieved blood pressure levels--overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens 2014; 32: 2296–304.
- Slany J, ZR, Weber T. Was gibt es Neues zum Thema Ziel-Blutdruck? Die SPRINT-ABPM-Studie. J Hypertonie 2017; 21: 13–8.
- Weber T, HS, Slany J, Watschinger B, Wenzel RR, Zweiker R. Die SPRINT-Studie (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) – Müssen wir jetzt die Guidelines umschreiben? J Hypertonie 2016; 20: 16–20.

## Fachkurzinformation zum Cover Corner

**BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS:** Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten. Exforge HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten. Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 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 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 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/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 Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Überzug: Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Talkum. Exforge HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Überzug: Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid × H<sub>2</sub>O (E172), Eisen(III)-oxid (E172). Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Überzug: Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid × H<sub>2</sub>O (E172). Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Überzug: Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid × H<sub>2</sub>O (E172). Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg Filmtabletten: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Überzug: Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid × H<sub>2</sub>O (E172). **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 der Fachinformation) – Leberfunktionsstörung, biliäre Zirrhose oder Cholestase – Schwere Nierenfunktionsstörung (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), 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 m<sup>2</sup>) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1 der Fachinformation). – 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, AngiotensinII-Antagonisten, andere Kombinationen, ATCCode: C09DX01. **7. INHABER DER ZULASSUNG:** Novartis Europharm Limited, Frimley Business Park, Camberley GU16 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: 02/2017

# Die neue US-amerikanische Hypertonie-Guideline – Wie wird ihre Bedeutung global eingeschätzt?

T. Weber<sup>1</sup>, R. Zweiker<sup>2</sup>

**Kurzfassung:** Die neue US-amerikanische Hypertonie-Empfehlung, in deren Mittelpunkt der niedrigere Grenzwert zur Diagnose Hypertonie (130/80 mmHg) und der neue Blutdruckzielwert (< 130/80 mmHg) stehen, hat weltweit für Diskussionen gesorgt. In einer Artikelserie in „Circulation“ nahmen bekannte Hypertonie-Experten aus 6 Ländern dazu durchaus kontrovers Stellung. In der vorliegenden Arbeit versuchen wir, einen Überblick über die Pro- und Kontra-Debatte zu geben.

**Schlüsselwörter:** US-Hypertonie-Empfehlung, Definition von Bluthochdruck, Blutdruck-Zielwert

**Abstract:** The new US recommendation on hypertension fueled worldwide discussions, focusing on the new definition of hypertension (> 130/80 mmHg) and the new treatment target (< 130/80 mmHg). In a series of short articles, published in „Circulation“, well-respected experts from 6 countries commented the US

guideline and took different viewpoints. This manuscript aims to give an overview on the pro-and-con debate. **J Hyperton 2018; 22 (1): 9–12.**

**Keywords:** US hypertension guideline, definition of hypertension, blood pressure target

Die bei der Jahrestagung der American Heart Association (AHA) in Anaheim im November 2017 vorgestellte neue US-amerikanische Empfehlung zur Prävention, Erkennung, Abklärung und Behandlung von hohem Blutdruck bei Erwachsenen [1] hat weltweit für rege Diskussionen gesorgt. Im AHA-Journal „Circulation“ ist eine Artikelserie erschienen, in der namhafte Hypertonie-Experten aus sechs Ländern den Einfluss der US-Empfehlung auf ihr Land darlegen, allerdings nicht als offizielle Empfehlung, sondern als „personal opinion“. Die Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie hat ihren Standpunkt in dieser Ausgabe des Journals für Hypertonie erklärt, im Folgenden sollen die 6 Circulation-Artikel kurz dargestellt werden. Zusammenfassend kann man feststellen, dass die US-Empfehlung großteils positiv aufgenommen wird, gerade bei der Frage nach den Grenz- und Zielwerten aber eine deutliche Heterogenität der Meinungen besteht. Einen Überblick dazu gibt die Tabelle 1.

## ■ 1. Kanada

Wohl repräsentativ für die unmittelbaren Nachbarn der USA schreibt Ernesto Schiffrin, ehemaliger Editor in Chief von „Hypertension“, die neue Guideline enthalte wesentliche Neuigkeiten, eine Überraschung und eine mögliche Unterlassung [2]. Zu den Neuigkeiten zählen die neue Klassifikation des Blutdrucks, der neue Grenzwert (130/80 mmHg) und die Berücksichtigung des globalen kardiovaskulären Risikos für Therapieentscheidungen. Die Überraschung ist, dass es keine Empfehlung gibt, die sich direkt auf die SPRINT-Studie [3] bezieht. Dies steht im Gegensatz zu den kanadischen Empfehlungen von 2016 [4], bei denen bei Hochrisikopatienten (entsprechend den Einschlusskriterien in SPRINT) ein systolisches Blutdruckziel < 120 mmHg (basierend auf der unbeobachteten automatischen Office-Blutdruck-Messung – UAODBDM) angegeben wird. Die mögliche Unterlassung bezieht sich eben auf diese UAODBDM. Dabei wird bekanntlich der Blutdruck – nach einer Ruhephase von etwa 5 Minuten – automatisch von einem

oszillometrischen Blutdruckmessgerät gemessen (3× hintereinander, der Durchschnitt wird dann herangezogen), ohne dass eine medizinisch tätige Person im Raum ist. Diese Art der Messung wurde in der SPRINT-Studie verwendet und wird von den kanadischen Guidelines für die Office-Blutdruckmessung empfohlen. Tatsächlich dürften schon etwa 40 % der kanadischen „Family physicians“ diese Form der Blutdruckmessung verwenden. In der US-Empfehlung kommt im Gegensatz dazu die UAODBDM nur ganz spärlich vor, ohne die Unterschiede zur konventionellen Office-Messung (man erhält mit der UAODBDM niedrigere Blutdruckwerte) zu diskutieren, obwohl die richtige Art der Blutdruckmessung sehr ausführlich und didaktisch gut aufbereitet besprochen wird.

Ganz grundsätzlich wird die neue Definition der Hypertonie (> 130/80 mmHg) als sinnvoll erachtet. Es wird weiters darauf hingewiesen, dass die Prävalenz der Hypertonie bedingt durch die neue Definition von 32 auf 46 % steigt, aber diese Steigerung betrifft vor allem Grad-1-Hypertoniker, die vornehmlich zu Lebensstiländerungen motiviert werden sollen und erst sekundär Kandidaten für eine antihypertensive Therapie sind.

## ■ 2. Italien

Giuseppe Mancia, der Erstautor mehrerer europäischer Hypertonie-Guidelines, beschreibt zusammen mit Giovanni Corrao aus seiner Sicht Stärken und Schwächen der US-Guideline [5]. Stärken sind der umfassende Ansatz und der übersichtliche Aufbau der Empfehlung, weiters die Angabe von Empfehlungsgraden. Drei wesentliche Neuerungen werden hervorgehoben: 1.) die Empfehlung einer antihypertensiven Behandlung aller Patienten mit Office-Blutdruck > 140/90 mmHg (in früheren Guidelines war diese Empfehlung bei niedrigem kardiovaskulären Risiko oder bei höherem Alter nicht einheitlich); 2.) das systolische Blutdruckziel < 130 mmHg, und 3.) die Empfehlung, bei einem Office-Blutdruck > 140/90 mmHg gleich mit einer antihypertensiven Kombinationstherapie zu beginnen (diese Empfehlung wird bis dato in den Europäischen Empfehlungen nur bei kardiovaskulären Risikopatienten ausgesprochen). Gerade diese initiale Kombination zweier Antihypertensiva könnte durch Vorteile hinsichtlich Adhärenz (betrifft die Patienten) und Inertia (betrifft die Ärzte) die Blutdrucksituation in der Bevölkerung verbessern [6].

Editor für diesen Artikel: Univ.-Prof. Dr. Jörg Slany

Aus der <sup>1</sup>Kardiologischen Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen, <sup>2</sup>Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

**Korrespondenzadresse:** PD Dr. Thomas Weber, Kardiologische Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen, A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42, E-mail: thomas.weber3@lwest.at

**Tabelle 1:** Überblick über die verschiedenen Meinungen zur US-Guideline

| Zustimmung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Was fehlt?                                                                                                                                              | Keine Zustimmung                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kanada</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Out-of-office-Messungen</li> <li>– Lebensstilmaßnahmen</li> <li>– niedrigerer Zielwert</li> </ul>                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>– UAOBPM im Detail</li> <li>– SPRINT-basierte Zielwerte</li> </ul>                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Äquivalenzwerte Office-BP-UAOBPM</li> </ul>                                                                                                            |
| <b>Italien</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– umfassender Ansatz</li> <li>– Empfehlungsgrade</li> <li>– initiale Kombinationstherapie</li> </ul>                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>– asympt. Endorganschaden</li> </ul>                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Blutdruck-Klassifikation</li> <li>– (Beginn Hypertonie bei 130/80 mmHg)</li> <li>– Blutdruck-Ziel &lt; 130 mmHg für alle (besonders Ältere)</li> </ul> |
| <b>Schweden</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Genaue Erklärungen zur Diagnose Hypertonie</li> <li>– Out-of-office-Messungen</li> </ul>                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Blutdruckziel &lt; 130 bei Diabetikern</li> <li>– Blutdruckziel &lt; 130 für alle</li> </ul>                                                           |
| <b>Indien</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Klassifikation des Blutdrucks</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bezugnahme zu Problemen in nicht-westlichen Ländern</li> </ul>                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Out-of-office-Messungen (Kosten)</li> <li>– Blutdruck-Ziel &lt; 130/80 (aufgrund der lokalen Situation)</li> </ul>                                     |
| <b>China</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Therapieziel 130/80 steigert die Kontrollrate bezogen auf &lt; 140/90</li> <li>– frühe Therapie langfristig vorteilhaft</li> <li>– Empfehlung ABPM</li> <li>– Risikostratifizierung</li> <li>– Abklärung sekundäre Hypertonie</li> </ul>                                  |                                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Blutdruckzielwerte (derzeit noch nicht aufgrund der lokalen Situation in China)</li> </ul>                                                             |
| <b>Japan</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Schwellenwert 130/80 „reasonable“</li> <li>– Therapiebeginn in früherem Alter vermeidet vaskuläre Schäden und starke BD-Schwankungen später</li> <li>– Bedeutung der Out-of-office-Messungen</li> <li>– einheitlicher Grenzwert 130/80 mmHg für alle Messarten</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Empfehlung für perfektes 24 Stunden Management (wird in Japan für die neuen Guidelines vorbereitet)</li> </ul> |                                                                                                                                                                                                 |

Als Schwächen der US-Guideline wird angeführt, dass

- 1.) asymptotische Organschäden (Linksherzhypertrophie, Proteinurie), die das kardiovaskuläre Risiko erwiesenermaßen modifizieren, wenig Beachtung finden;
- 2.) die Blutdruckklassifikation drastisch geändert wurde: Personen mit 120–129/< 80 mmHg leiden nun an erhöhtem Blutdruck und Personen mit 130–139/80–89 mmHg an Hypertonie Stadium 1; und
- 3.) ein einheitliches Blutdruckziel (< 130 mmHg systolisch) propagiert wird, das zwar eine Vereinfachung bringt, aber durch das Potential für vermehrte Nebenwirkungen letztlich die Adhärenz deutlich verschlechtern könnte, was im Endeffekt wiederum das kardiovaskuläre Risiko erhöhen würde.

In Summe wird die US-Empfehlung als wichtiger Fortschritt für ein effektives Management des Bluthochdrucks bezeichnet.

### ■ 3. Schweden

Mattias Brunström, Bo Carlberg und Lars Lindholm aus Schweden sehen den Blutdruck-Zielwert < 130 mmHg sehr kritisch [7]. Dies beruht einerseits auf der Tatsache, dass durch den neuen Schwellenwert (im Vergleich zum Schwellenwert 140/90 mmHg) die Prävalenz der Hypertonie stark zunimmt (z. B. in Nordschweden von 48 % auf 59 % bei den 55–64-Jährigen und von 68 % auf 78 % bei den 65–74-Jährigen) und die Therapie bei schon behandelter Hypertonie häufig intensiviert werden müsste. Andererseits berufen sich die Autoren auf eine

eigene Meta-Analyse [8], die im Gegensatz zur Untersuchung der Autoren der US-Guideline [9] nicht nur Studien mit unterschiedlichen Blutdruckzielen, sondern auch placebokontrollierte Medikamentenstudien beinhaltete. Dabei fand sich – im Gegensatz zur US-Analyse – kein Vorteil einer Blutdrucksenkung in der Primärprävention, wenn der initiale Blutdruck < 140 mmHg lag. Besonders kritisch sehen die schwedischen Autoren das Blutdruckziel < 130 mmHg bei Typ-2-Diabetikern, wiederum in Einklang mit einer eigenen Meta-Analyse [10].

Der potentielle Einfluß der amerikanischen Richtlinie auf das Management der Hypertonie in Skandinavien wird jedenfalls als geringer eingestuft als jener der in Kürze zu erwartenden neuen europäischen Guidelines.

### ■ 4. Indien

Gurpreet S. Wander (Mitglied des Core Committee der letzten indischen Hypertonie-Guidelines) und C. Venkata S. Ram betonen [11], dass in Indien mit seinen derzeit 1,32 Milliarden Einwohnern schon jetzt eine deutliche Zunahme kardiovaskulärer Erkrankungen besteht, wobei sie die Hauptursache in unkontrollierter Hypertonie sehen. Basierend auf dem derzeitigen Grenzwert von 140/90 mmHg sind 28,9 % aller Inder hypertensiv und der Prozentsatz von ausreichend kontrollierten behandelten Hypertonikern liegt bei 25 %. In Indien gibt es praktisch keine Out-of-office-Blutdruckmessung und die Kosten jeder medizinischen Behandlung müssen direkt vom Pa-

tienten getragen werden. Zusätzlich zu dieser ökonomischen Barriere kommen noch soziale und kulturelle Faktoren, so dass die Bluthrucksituation in Indien schon derzeit unbefriedigend ist. Eine Absenkung des Hochdruck-Grenzwertes wäre nach Aussage der Autoren verwirrend.

Die neue Definition von Bluthochdruck wird aber als wissenschaftlich gut fundiert betrachtet und die neue US-Empfehlung als Anlass („clarion call“ – Fanfarenstoss) herangezogen, entsprechende flächendeckende gesundheitspolitische Maßnahmen in Indien zu fordern, um die Diagnose und das Management von Bluthochdruck zu verbessern. Die Autoren fordern, dass die guten Erfolge beim Zurückdrängen der Infektionskrankheiten beispielgebend für die zukünftige verbesserte Behandlung von nicht übertragbaren Erkrankungen sein mögen.

## ■ 5. China

Ji-Guang Wang, Associate Editor von „Hypertension“, und Lisheng Liu finden die neue Definition von Hypertonie ( $> 130/80$  mmHg) „schockierend“ [12] und erinnern daran, dass die letzte Senkung dieser Definition von  $160/90$  mmHg auf  $140/90$  mmHg in der JNC-V-Guideline 1993 erfolgte, also vor 25 Jahren. Die Senkung des Grenzwertes beruht vor allem auf epidemiologischen Daten, für die Autoren sind die Daten aus randomisierten Studien nicht ausreichend.

Der Ansatz zur Blutdruckkontrolle sollte aber ein lebenslanger sein, wie schon von der Lancet Hypertension Commission 2016 [13] gefordert. Unter diesem Aspekt ist der neue Grenzwert wahrscheinlich vorteilhaft, da eine frühere und intensivere Behandlung vermutlich akuten kardiovaskulären Ereignissen und chronischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorbeugt. Ganz pragmatisch betrachtet, kommt es bei einem Blutdruckziel von  $130/80$  mmHg sicher zu einer Verbesserung der Blutdruckkontrolle, bezogen auf das derzeitige Ziel  $< 140/90$  mmHg. Den Kostenfaktor schätzen die Autoren für China als nicht allzu dramatisch ein, da durch den neuen Schwellenwert von  $130/80$  mmHg die Prävalenz der Hypertonie zwar von 25 % auf 50 % steigen würde, aber die Notwendigkeit einer medikamentösen Therapie im Bereich  $130-139/80-89$  mmHg nur bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko besteht, was nach ihren Daten selten der Fall ist. In China werden bei Implementierung der Guidelines zusätzlich 2 % der allgemeinen bzw. 5,5 % der älteren Bevölkerung medikamentös Behandlungspflichtig. Außerdem ist die Awareness für Bluthochdruck in China  $< 50$  % und die meisten Antihypertensiva in China sind generisch und somit nicht teuer. Auf lange Sicht ist durch die Verhinderung kardiovaskulärer Erkrankungen sogar eine gewisse Kostenersparnis möglich. Eine rasche Übernahme des Grenzwertes von  $130/80$  mmHg in die chinesischen Guidelines ist dennoch nicht zu erwarten, weil zunächst die niedrige Awareness überwunden werden muss.

An der neuen US-Guideline schätzen die Autoren besonders die Empfehlung zum 24-Stunden-Blutdruckmonitoring (erstmal in US-Guidelines) zur Identifikation von maskierten und von Weisskittelhypertonikern bzw. zur Bestimmung des nächtlichen Blutdrucks, die Einbeziehung des kardiovaskulären Gesamtrisikos in die Therapieempfehlung, sowie die genauen Algorithmen zur Abklärung einer sekundären Hypertonie.

# Blutdruck Ziel



GPB GEN 180301

Fachkurzinformation siehe Seite 22

## Cenipres®

**1 Tablette  
24h-Wirkung**

## ■ 6. Japan

Kazuomi Kario, der als Erstbeschreiber der Bedeutung des „morning surge“ (des morgendlichen Anstiegs des Blutdrucks in der 24-Stunden-Blutdruckmessung und der damit verbundenen Erhöhung des kardiovaskulären Risikos) bekannt ist, fokussiert auf den niedrigeren Grenzwert (130/80 mmHg) und auf die 24-Stunden-Blutdruckkontrolle [14]. Basierend auf der SPRINT-Studie [3] und einer im Lancet veröffentlichten Meta-Analyse [15], die eine etwa 25 %ige Reduktion von Schlaganfällen und von Herzinsuffizienz durch antihypertensive Therapie bei einem Ausgangsblutdruck > 130 mmHg gezeigt hatte, besteht seiner Ansicht nach Evidenz für den niedrigeren Blutdruckzielwert. Da die Art der Blutdruckmessung in SPRINT (UAOBPM) 10–15 mmHg niedrigere Blutdruckwerte als die konventionelle Office-Messung ergibt und der Zielwert in SPRINT 120 mmHg war, scheint der neue Zielwert von 130/80 mmHg in den US-Guideline vernünftig.

Wenn man den schon oben erwähnten lebenslangen Ansatz zum Blutdruckmanagement wählt, ist eine frühe Diagnose und Behandlung von Bluthochdruck erforderlich, um vaskuläre Spätschäden (Gefäß-Steifigkeit), die u.a. zu vermehrten Blutdruckschwankungen („morning surge“) und dadurch zu kardiovaskulären Ereignissen führen, zu vermeiden. Eine besondere Stärke der US-Guideline ist die Betonung der Selbstmessung und der 24-Stunden-Messung, die in Japan schon weit verbreitet sind.

Ein einheitlicher Grenzwert (130/80 mmHg) für Office-Messung, Selbstmessung und Tagesdurchschnitt der 24-Stunden-Messung ist für K. Kario eine sinnvolle Vereinheitlichung, da sich die Werte der verschiedenen Messarten im unteren Bereich ohnehin annähern. Dadurch nimmt auch die Prävalenz der „maskierten Hypertonie“, für die es ja noch keine gute Evidenz hinsichtlich einer medikamentösen Therapie gibt, zugunsten der anhaltenden („sustained“) Hypertonie ab, die man evidenzbasiert behandeln kann und soll. Im Sinne einer „anticipation medicine“, die zu 0 kardiovaskulären Ereignissen führen könnte [16], soll man die Ursachen der verschiedenen Formen einer maskierten Hypertonie (normaler Blutdruck bei der Office-Messung, erhöhter Blutdruck bei Selbst- und 24-Stundenmessung) erkennen und behandeln: „morning hypertension“ findet sich bei vermehrtem Salzkonsum, Alkohol, Rauchen und Kälte, „daytime hypertension“ bei Stress am Arbeitsplatz oder zuhause, Sport und Rauchen, „nighttime hypertension“ bei hoher Salzzufuhr, chronischer Nierenerkrankung, Diabetes, Schlafapnoe und Schlaflosigkeit.

## ■ Fazit für die Praxis

Die neue US-amerikanische Empfehlung für Hypertonie wird weltweit diskutiert und meist positiv aufgenommen. Globale Übereinstimmung findet sich bezüglich der Notwendigkeit der „out-of-office“-Blutdruckmessung, wenngleich diese noch nicht überall ausreichend verfügbar ist. Der neue Grenz- und Zielwert von 130/80 mmHg wird mit Ausnahme der schwedischen Experten zumindest für große Teile der hypertensiven Bevölkerung als sinnvoll erachtet, wenngleich es Vorbehalte in Hinblick auf potentielle Zunahme der Nebenwirkungen der dafür notwendigen Eskalation der antihypertensiven Therapie sowie deren Verträglichkeit/Adhärenz und Umsetzbarkeit gibt.

## Literatur:

- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., et al. ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / Apha / ASH / ASPC / NMA / PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017; doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006 [Epub ahead of print].
- Schiffrin EL. Global Impact of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guidelines: A Perspective From Canada. *Circulation* 2018; 137: 883–5.
- Group SR, 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.
- Leung AA, Nerenberg K, Daskalopoulou SS, McBrien K, et al. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Can J Cardiol* 2016; 32: 569–88.
- Mancia G, Corrao G. Global Impact of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guidelines: A Perspective From Italy. *Circulation* 2018; 137: 889–90.
- Mancia G, Rea F, Cuspidi C, Grassi G, Corrao G. Blood pressure control in hypertension. Pros and cons of available treatment strategies. *J Hypertens* 2017; 35: 225–33.
- Brunstrom M, Carlberg B, Lindholm LH. Perspective From Sweden on the Global Impact of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guidelines: A „Sprint“ Beyond Evidence in the United States. *Circulation* 2018; 137: 886–8.
- Brunstrom M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2018; 178: 28–36.
- Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, Guallar E, et al. Systematic Review for the 2017 ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / Apha / ASH / ASPC / NMA / PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017; doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.004 [Epub ahead of print].
- Brunstrom M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2016; 352: i717.
- Wander GS, Ram CVS. Global Impact of 2017 American Heart Association/American College of Cardiology Hypertension Guidelines: A Perspective From India. *Circulation* 2018; 137: 549–50.
- Wang JG, Liu L. Global Impact of 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guidelines: A Perspective From China. *Circulation* 2018; 137: 546–8.
- Olsen MH, Angell SY, Asma S, Boutouyrie P, et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *Lancet* 2016; 388: 2665–712.
- Kario K. Global Impact of 2017 American Heart Association/American College of Cardiology Hypertension Guidelines: A Perspective From Japan. *Circulation* 2018; 137: 543–5.
- Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 957–67.
- Kario K. Evidence and Perspectives on the 24-hour Management of Hypertension: Hemodynamic Biomarker-Initiated 'Anticipation Medicine' for Zero Cardiovascular Event. *Progr Cardiovasc Dis* 2016; 59: 262–81.

# Ermöglicht die Pulswellengeschwindigkeit auch eine Einschätzung des Blutdruckverhaltens bei körperlicher Belastung?

C. Lizenberg<sup>1</sup>, R. G. Ketelhut<sup>2, 3</sup>

**Kurzfassung:** Zur Erfassung des kardiovaskulären Risikoprofils haben sich verschiedene Parameter etabliert. So hat die Bestimmung des Blutdrucks unter standardisierter Belastung eine höhere prognostische Aussagekraft in Bezug auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität als die alleinige Bestimmung des peripheren Ruheblutdrucks. Die Pulswellengeschwindigkeit (PWV) ist ein Maß für die arterielle Gefäßsteifigkeit und zugleich auch ein unabhängiger Prognoseparameter für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse.

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, den Zusammenhang zwischen peripherem

Blutdruck in Ruhe, bei submaximaler Belastung und der Pulswellengeschwindigkeit in Ruhe zu untersuchen.

**Schlüsselwörter:** Gefäßsteifigkeit – Pulswellengeschwindigkeit – Belastungsblutdruck

**Abstract: Correlation of pulse wave velocity at rest and blood pressure measurement during standardized workload.** There are various parameters for determination of cardiovascular risk profile. There is better prognostic value in establishing blood pressure during standardized workload in comparison to measurement

of peripheral blood pressure at rest regarding future cardiovascular morbidity and mortality.

Pulse wave velocity (PWV) as a marker of arterial stiffness has shown to be an independent predictor of cardiovascular and all-cause mortality in hypertensives. This study is to investigate the relationship between pulse wave velocity at rest and blood pressure during standardized workload as well as between pulse wave velocity at rest and peripheral blood pressure at rest. *J Hyperton* 2018; 22 (1): 13–7.

**Keywords:** Arterial stiffness – Pulse wave velocity – blood pressure during exercise

## ■ Einleitung

Ein erhöhter Blutdruck unter standardisierter Belastung besitzt eine prognostische Aussagekraft für die zukünftige kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität [1, 2] und zwar unabhängig vom Ruheblutdruck [3, 4]. Patienten mit normalem Blutdruck in Ruhe, jedoch pathologischem Belastungsblutdruck, haben im Alter ein erhöhtes Risiko, eine arterielle Hypertonie sowie kardiovaskuläre und zerebrale Ereignisse zu entwickeln [1, 5–7]. Selbst ein grenzwertiger Blutdruck, der in Koexistenz mit anderen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Diabetes mellitus steht, stellt ein, im Vergleich zu optimalen Blutdrücken, erhöhtes kardiovaskuläres Risiko dar [8].

Die Pulswellengeschwindigkeit (PWV) als direkter Marker der Gefäßsteifigkeit ist ebenfalls ein unabhängiger Prognoseparameter kardiovaskulärer Ereignisse und gewann in den letzten Jahren zunehmend an Interesse [9–11]. Bei der Pulswellengeschwindigkeit handelt es sich um die Ausbreitungsgeschwindigkeit der vom linken Ventrikel erzeugten Druckwelle. Die Messung der PWV gilt als Goldstandard zur Messung der Gefäßsteifigkeit. Eine carotid-femorale PWV (cf-PWV) > 10 m/s gilt als pathologisch, da ab diesem Wert die Rate von Endorganschäden und tödlichen kardiovaskulären Ereignissen steigen [12]. Da aber die PWV mit dem Alter ansteigt, gibt es auch hier altersspezifische Normwerte [13–15].

Mehrere Studien belegen den diagnostischen Mehrwert der zusätzlichen Bestimmung der PWV als die alleinige Betrachtung herkömmlicher Risikofaktoren (FRAMINGHAM-Risk-Score) [16–19].

Vor allem die Kombination herkömmlicher Risikofaktoren und der PWV ermöglicht eine hohe prädiktive Aussage [20]. Wie auch ein erhöhter Belastungsblutdruck, so ist auch eine erhöhte PWV ein früher prognostischer Hinweis auf eine arterielle Hypertonie [21].

Die Messung der Pulswellengeschwindigkeit wurde im Jahre 2007 von der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie (ESH) und auch der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) mit in die Behandlungsleitlinien für Hypertonie aufgenommen [22].

Ziel der vorliegenden Studie ist es, den Zusammenhang zwischen diesen beiden unabhängigen Prognosefaktoren, den Blutdruck während submaximaler Belastung und der Pulswellengeschwindigkeit in Ruhe, zu analysieren und darzustellen.

## ■ Methoden

Die vorliegende Studie umfasst 250 Probanden, davon 181 Männer und 69 Frauen (Alter  $57,2 \pm 13,1$  Jahre, BMI  $27,4 \pm 4,6$  kg/m<sup>2</sup>, 177 antihypertensiv medikamentös behandelt), die routinemäßig zur ambulanten kardiologischen Untersuchung in einer Fachambulanz erschienen (Tab. 1).

Die PWV wurden in Ruhe und nicht-invasiv mittels Mobil-O-Graph® (PWA Monitor, I.E.M. GmbH, Germany) ermittelt. Der periphere Ruheblutdruck wurde vor der Belastung auskultatorisch bestimmt. Anschließend wurden die Patienten auf einem Fahrradergometer (Modell Schwarzer EL900B) in halb- liegender Position (45 ° Neigung) belastet (50–100 W, Steigerung 10 W/Minute) und der Blutdruck (BD) vor, am Ende jeder Belastungsstufe und bis zur 5. Minute nach der Belastung von 100 Watt (BD100W) auskultatorisch ermittelt. Während der Belastung wurde kontinuierlich ein EKG abgeleitet und die Sauerstoffsättigung sowie die Herzfrequenz gemessen. In den letzten 20 Sekunden der jeweiligen Belastungsstufe wurde der Blutdruck auskultatorisch auf dem rechten Oberarm nach

Eingelangt am 11.03.2018, angenommen nach Überarbeitung am 28.03.2018

Aus <sup>1</sup>Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, <sup>2</sup>Medical Center Berlin und

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Charité, Humboldt-Universität zu Berlin, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. Dr. Reinhard G. Ketelhut, Medical Center Berlin, D-10591 Berlin, Perleberger Straße 51, E-mail: R.Ketelhut@t-online.de, info@medical-center-berlin.net

**Tabelle 1:** Alter, PWV, BMI, Belastungs- und Ruheblutdrücke sowie Blutdrücke nach Belastung der Probanden (n = 250)

|                             | N   | Min.   | Max.   | MW     | SD    |
|-----------------------------|-----|--------|--------|--------|-------|
| Alter (Jahre)               | 250 | 14     | 88     | 57,20  | 13,12 |
| PWV (m/s)                   | 250 | 4,20   | 14,50  | 8,59   | 1,77  |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )    | 250 | 18,14  | 45,29  | 27,37  | 4,60  |
| BDsyst100W (mmHg)           | 234 | 126    | 254    | 181,71 | 21,08 |
| BDdiast100W (mmHg)          | 233 | 68     | 120    | 92,97  | 11,00 |
| BDsyst (mmHg)               | 249 | 102    | 182    | 132,07 | 14,29 |
| BDdiast (mmHg)              | 249 | 56     | 118    | 87,39  | 10,17 |
| BDsyst.post_3. Min. (mmHg)  | 248 | 110,00 | 212,00 | 144,33 | 17,88 |
| BDdiast.post_3. Min. (mmHg) | 247 | 50,00  | 118,00 | 82,87  | 11,54 |

Min = Minimum, Max = Maximum, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung

der Methode von Riva-Rocci und Korotkoff mittels Quecksilbermanometer mit einer Messgenauigkeit von 2 mmHg und manuell aufpumpbarer BD-Manschette ermittelt. Auf die passende Größe der BD-Manschette wurde geachtet.

Die Erhebung der Messparameter erfolgte standardisiert entsprechend den Empfehlungen der WHO/International Society of Hypertension [23, 24] sowie des Internationalen Seminars für Ergometrie [25] und wurde von demselben Untersucher durchgeführt. Die Probanden wurden unter anderem dazu angehalten, Stunden vor der Untersuchung insbesondere keinen Alkohol, größere Mahlzeiten oder Koffein einzunehmen.

Alle Messungen wurden morgens bzw. am frühen Mittag durchgeführt. Somit kann der Aspekt der tageszeitlich abhängigen Blutdruckschwankungen weitestgehend vernachlässigt werden.

Als Abbruchkriterien galten v. a. Dyspnoe, Angina pectoris, neu aufgetretene VES, Arrhythmie-Zeichen, sinkende Sauerstoffsättigung, muskuläre Erschöpfung und ischämietypische

EKG-Veränderungen, zerebrale Symptome und Blässe/Zyanoase als Zeichen verminderter peripherer Perfusion. Patienten, die Abbruchkriterien erfüllten, wurden nicht in die Analyse einbezogen.

## Statistik

Die statistische Analyse erfolgte mit dem SPSS-Programm der Version 24. Das als statistisch signifikant gezählte Signifikanzniveau für zweiseitige Tests lag bei  $p < 0,05$ . Die Korrelationsanalyse folgte der Methode nach Pearson. Da die PVW stark vom Alter abhängt und der BD100W von Alter, Geschlecht und BMI beeinflusst werden kann, erfolgte die Zusammenhangsmessung über die partielle Korrelationsanalyse zur Bereinigung dieser Einflussfaktoren.

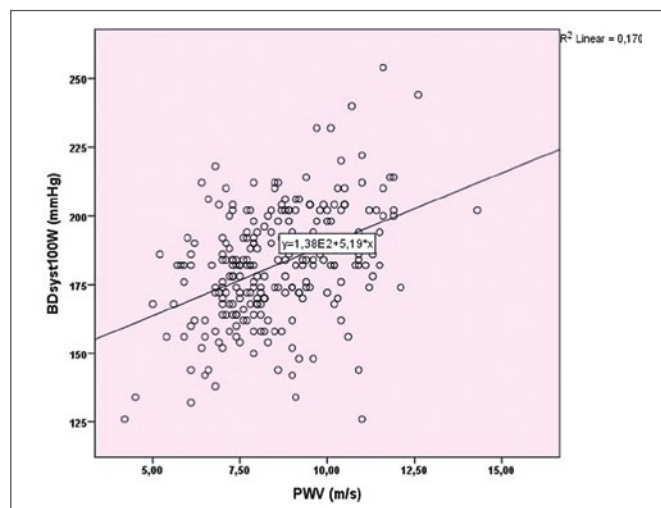
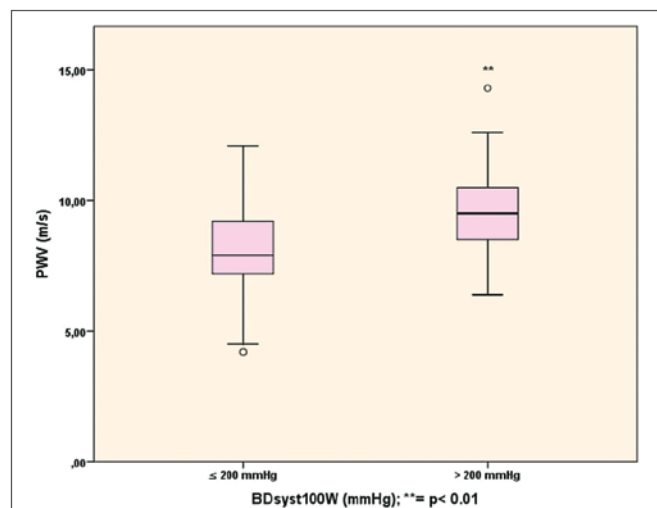
Die deskriptiven Ergebnisse wurden als Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung dargestellt. Für die Prüfung auf Unterschiede wurde der t-Test für unabhängige Stichproben angewandt. Darüber hinaus wurde eine multiple Regressionsanalyse, sowie eine hierarchische Regressionsanalyse durchgeführt und die vorherzusagende Zielvariable als systolischer Belastungsblutdruck bei 100W definiert.

## Ergebnisse

Die mittlere PWV in Ruhe betrug  $8,6 \pm 1,8$  m/s und korrelierte signifikant ( $p < 0,01$ ) mit dem peripheren systolischen Ruhe-BD von  $132,1 \pm 14,3$  mmHg ( $r = 0,25$ ,  $n = 249$ ). Zwischen dem diastolischen BD in Ruhe und der PWV gab es keine signifikanten Zusammenhänge.

Die Korrelation zwischen der mittleren PWV in Ruhe und dem systolischen BD100W (BDsyst100W) von  $181,7 \pm 21,1$  mmHg war statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ,  $r = 0,41$ ,  $n = 234$ ) (Abb. 1). Zwischen dem diastolischen BD während der Ergometrie (BDdiast100W) und der PWV gab es keinen signifikanten Zusammenhang.

Die submaximale ergometrische Belastung von 100 W haben 16 Probanden nicht erreicht und vorher abgebrochen. Grund hierfür war vorwiegend muskuläre Erschöpfung.

**Abbildung 1:** Zusammenhang zwischen BDsyst100W und PWV in Ruhe (n = 234)**Abbildung 2:** PWV bei Probanden mit normalem vs. pathologischem Belastungsblutdruck (MW  $\pm$  SD)

**Tabelle 2:** Korrelationen zwischen PWV in Ruhe, BDsyst100W, BDsyst unter Bereinigung Einflussfaktoren Alter, BMI und Geschlecht

| Kontrollvariablen                        |            |             | BDsyst (mmHg) | BDsyst100W (mmHg) | PWV (m/s) |
|------------------------------------------|------------|-------------|---------------|-------------------|-----------|
| Alter (Jahre) & BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | BDsyst     | Korrelation | 1,000         | 0,664**           | 0,683**   |
| & Geschlecht (1 = w / 2 = m)             | BDsyst100W | Korrelation | 0,664**       | 1,000             | 0,662**   |
|                                          | PWV        | Korrelation | 0,683**       | 0,662**           | 1,000     |

\*\*Die Korrelation ist auf dem 0,01-Niveau signifikant.

In der 3. Erholungsminute nach Belastung betrug der systolische BD (BDsystpost) 144,3 ± 17,9 mmHg und korrelierte signifikant mit der mittleren PWV in Ruhe ( $p < 0,01$ ,  $r = 0,28$ ,  $n = 248$ ).

Dabei ergab sich auch eine statistisch signifikante Korrelation zwischen diastolischem Blutdruck nach Ergometrie (BDdiastpost) in der 3. Erholungsminute von 82,9 ± 11,5 mmHg und der mittleren PWV in Ruhe ( $p < 0,05$ ,  $r = -0,14$ ,  $n = 247$ ).

Werden die Probanden entsprechend ihrem Belastungs-BD in zwei Gruppen eingeteilt, so zeigt sich bei denjenigen mit einem systolischen BD100W > 200 mmHg ( $n = 50$ ) eine mittlere PWV von 9,6 ± 1,7 m/s. Hingegen hatten Probanden mit einem systolischen BD100W ≤ 200 mmHg ( $n = 184$ ) eine deutlich niedrigere mittlere PWV von 8,2 ± 1,6 m/s. Dieses Ergebnis zeigt eine 17,1 % höhere PWV ( $p < 0,01$ ) bei Probanden mit einem pathologischen systolischen Belastungsblutdruck (> 200 mmHg) [5] (Abb. 2).

Um die Korrelationsanalyse von weiteren Einflüssen zu bereinigen, wurde eine partielle Korrelationsanalyse mit den Einflussfaktoren Alter, BMI und Geschlecht durchgeführt. Da auch die antihypertensive medikamentöse Therapie Einfluss auf den Blutdruck und auf die Hämodynamik nimmt, wurden zur weiteren statistischen Bereinigung nur Probanden ohne Medikation in die Analyse eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden Probanden mit antihypertensiver Medikation, Probanden mit Statinen und Schilddrüsenmedikamenten. Hierbei ergab sich ein partieller Korrelationskoeffizient von  $r = 0,68$  ( $p < 0,01$ ,  $n = 53$ , Tab. 2) zwischen PWV in Ruhe und systolischem BD in Ruhe. Eine ebenfalls signifikante Korrelation von  $r = 0,66$  gab es zwischen PWV in Ruhe und BDsyst100W ( $p < 0,01$ ,  $n = 53$ , Tab. 2).

Eine hierarchische lineare Regressionsanalyse ergab, dass unter Berücksichtigung des BDsyst 55,0 % der Gesamtstreuung an BDsyst100W vorhergesagt werden konnten. Durch zusätzliche Bestimmung der PWV konnten 60,7 % des BDsyst100W

**Tabelle 3:** Hierarchische Regressionsanalyse bei Probanden ohne Medikation ( $n = 53$ )

| Modell                       | 1                  | 2                  |
|------------------------------|--------------------|--------------------|
| R                            | 0,765 <sup>a</sup> | 0,803 <sup>b</sup> |
| R-Quadrat                    | 0,585              | 0,645              |
| Korr. R-Quadrat              | 0,550              | 0,607              |
| Standardfehler des Schätzers | 14,717             | 13,749             |
| Änderung in R-Quadrat        | 0,585              | 0,060              |
| Änderung in F                | 16,892             | 7,995              |
| df1                          | 4                  | 1                  |
| sf2                          | 48                 | 47                 |
| Sign. Änderung in F          | 0,000              | 0,007              |

<sup>a</sup> Einflussvariablen: Geschlecht (1 = weiblich, 2 = männlich), Alter (Jahre), BMI (kg/m<sup>2</sup>), BDsyst (mmHg)

<sup>b</sup> Einflussvariablen: Geschlecht (1 = weiblich, 2 = männlich), Alter (Jahre), BMI (kg/m<sup>2</sup>), BDsyst (mmHg), PWV (m/s)

Abhängige Variable: BDsyst100W (mmHg)

vorhergesagt werden. Die Hinzunahme des Prädiktors PWV erwies sich als statistisch signifikant ( $p < 0,01$ , Tab. 3).

Eine multiple lineare Regressionsanalyse ergab, dass der systolische Belastungsblutdruck durch die Variablen Geschlecht, systolischer peripherer Ruheblutdruck und PWV statistisch signifikant beeinflusst wird (Tab. 4). Die Variable BMI erwies sich als statistisch nicht signifikant.

Das Alter wurde in die Analyse wegen der starken Kollinearität mit anderen Variablen, insbesondere mit der PWV, nicht eingeschlossen [15].

## Diskussion

Die vorliegende Studie vergleicht das korrelative Verhalten zweier verschiedener Methoden zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikos. Dabei zeigte sich ein korrelativer Zusammenhang zwischen der Pulswellengeschwindigkeit in Ruhe und dem Belastungsblutdruck, sowie auch zwischen der Pulswellengeschwindigkeit in Ruhe und dem peripheren Ru-

**Tabelle 4:** Anova-Regressionsanalyse

| Modell                              | Nicht stand. Koeffizienten |             | Stand. Koeffizienten |        |       | Kollinearitätsstatistik |       |
|-------------------------------------|----------------------------|-------------|----------------------|--------|-------|-------------------------|-------|
|                                     | Regr. S koeff. B.          | Std. Fehler | Beta                 | T      | Sign. | Toleranz                | VIF   |
| BDsyst (mmHg)                       | ,710                       | ,157        | ,518                 | 4,526  | ,000  | ,596                    | 1,678 |
| PWV (m/s)                           | 5,512                      | 1,538       | ,381                 | 3,584  | ,001  | ,690                    | 1,449 |
| Geschlecht (1 = weibl., 2 = männl.) | -12,367                    | 4,726       | -,245                | -2,617 | ,012  | ,892                    | 1,121 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )            | ,278                       | ,555        | ,050                 | ,501   | ,619  | ,780                    | 1,283 |

Abhängige Variable: BDsyst100W (mmHg)

heblutdruck. Auch der Blutdruck in der Erholungsphase nach der Ergometrie, ein ebenfalls stärkerer Hinweis auf eine spätere Hypertonieentwicklung [26], korrelierte in der vorliegenden Untersuchung signifikant mit der peripheren Pulswellengeschwindigkeit.

Beide Methoden, die Messung des Belastungsblutdrucks und der Pulswellengeschwindigkeit, sind dabei unabhängige kardiovaskuläre Prädiktoren [1, 2, 10, 27].

Die Messung des Blutdrucks unter submaximaler Belastung besitzt eine bessere prognostische Aussagekraft im Vergleich zur Messung des alleinigen peripheren Ruheblutdrucks in Hinblick auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität [2, 28].

So gibt es Patienten mit normalem peripheren Ruhedruck, die unter submaximaler Belastung exzessiv erhöhte Belastungsblutdrücke zeigen. Diese Patienten haben im Alter ein deutlich höheres Risiko, eine arterielle Hypertonie sowie deren Folgeerkrankungen zu entwickeln [1, 5–7]. Die Arbeitsgruppe um Kshirsagar et al. fand heraus, dass selbst ein grenzwertiger Blutdruck im Vergleich zu optimalen Blutdrücken ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei Patienten mit Nebenerkrankungen wie Diabetes mellitus darstellt [8]. Im Praxisalltag ist es jedoch üblich, den peripheren Ruheblutdruck zu messen, wobei der periphere Ruheblutdruck keine Rückschlüsse auf den zu erwartenden Blutdruckanstieg bei submaximalen alltäglichen Belastungssituationen zulässt [5]. Der Blutdruck unter submaximaler ergometrischer Belastung zeigt zudem eine höhere Reproduzierbarkeit im Vergleich zur Messung des peripheren Ruheblutdrucks sowie auch zur 24-h-Blutdruckmessung [29, 30].

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen einen statistisch signifikant stärkeren Zusammenhang zwischen der PWV in Ruhe und dem systolischen BD unter submaximaler Belastung im Vergleich zur peripheren Ruheblutdruckmessung. Betrachtet man allerdings die Zusammenhänge unter Berücksichtigung der Einflussfaktoren Alter, Geschlecht und BMI, so zeigt sich bei den nicht medikamentös behandelten Probanden kein signifikanter Unterschied in den Korrelationen. Die hierarchische Regressionsanalyse bewertet jedoch die Hinzunahme des Prädiktors PWV als statistisch signifikant. Dies bestätigt die Ergebnisse bestehender Studien, die zeigen, dass die zusätzliche Messung der PWV einen statistischen Mehrwert in der kardiovaskulären Risikoeinschätzung darstellt [20]. So wurde die Messung der Pulswellengeschwindigkeit im Jahr 2007 von der ESH (European Society of Hypertension) und ESC (European Society of Cardiology) mit in die Richtlinien für die Behandlung der arteriellen Hypertonie übernommen [31].

Die Pulswellengeschwindigkeit als Prognoseparameter zeichnet sich dadurch aus, dass sie bereits sehr früh auf kardiovaskuläre Veränderungen hindeutet, noch bevor ein Blutdruckanstieg zu registrieren ist [32, 33]. So zeigten die Ergebnisse von Ciolac et. al. und Kucerova et. al., dass normotone Kinder von hypertensiven Eltern bereits erhöhte Pulswellengeschwindigkeiten aufweisen und somit kardiovaskulär vorbelastet sind [32–34].

Insbesondere auch für ältere Probanden, wie in der vorliegenden Untersuchung, ist die PWV ein Prädiktor zukünftiger kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität [10, 35]. Das Fortschreiten der Gefäßsteifigkeit, die in engem Zusammenhang mit dem Alter steht, kann durch körperliche Aktivität positiv beeinflusst und verlangsamt werden [36–38].

Die großen Vorteile der Messung der PWV gegenüber der Bestimmung des Belastungsblutdrucks liegen in der leichteren Handhabung, schnellen Messung und guten Reproduzierbarkeit der Ergebnisse [39, 40]. Mehrere unterschiedliche Verfahren zur Messung der Pulswellengeschwindigkeit wurden auf Validität und Reproduzierbarkeit untersucht, so wie auch die in der vorliegenden Untersuchung eingesetzte oszillometrische Messung der Pulswellengeschwindigkeit mit dem Mobil-O-Graphen [41–44].

Anhand der Messung der Pulswellengeschwindigkeit können Patienten in verschiedene Risikogruppen eingeteilt und ihr individuelles kardiovaskuläres Risiko eindeutiger und vor allem frühzeitig eingeschätzt werden. Zudem lassen sich nicht-medikamentöse Therapieverfahren (z. B. regelmäßige körperliche Aktivität), als auch medikamentöse Therapien kontrollieren. Es gibt zahlreiche sportwissenschaftliche Studien, die die positive Auswirkung körperlicher Aktivität auf die Entwicklung der Pulswellengeschwindigkeit darstellen. Sowohl akute sportliche Belastung als auch langfristige sportliche Belastung zeigen den positiven Effekt sinkender Pulswellengeschwindigkeiten [36–38].

Verschiedene medikamentöse Therapieverfahren haben unterschiedlichen Einfluss auf die Entwicklung der Pulswellengeschwindigkeit. So wurden in der ASCOT-Studie und der CAFE-Studie eindrucksvoll gezeigt, dass Betablocker / Diuretika im Vergleich zu Kalziumantagonisten / ACE-Hemmern den Augmentationsindex (AIX) und aortalen systolischen Blutdruck deutlich weniger senkten, obwohl der periphere Blutdruck in beiden Gruppen vergleichbar gesenkt wurde [45, 46].

## ■ Zusammenfassung

Die vorliegende Studie zeigt die Bedeutung der Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit in der alltäglichen Praxis. Zwar kann die Messung der Pulswellengeschwindigkeit die BD-Messung, insbesondere die Messung des belastungsbedingten BD-Anstiegs, nicht ersetzen. Sie ermöglicht jedoch insbesondere bei nicht Ergometrie-fähigen Patienten eine Einschätzung der bei alltäglicher körperlicher Belastung zu erwartenden BD-Anstiege.

Die leichte Handhabung, gute Reproduzierbarkeit und ergänzende prognostische Aussagekraft sind deutliche Vorteile in der kardiovaskulären Risikoeinschätzung, sowohl bei Normotonikern als auch bei Hypertonikern.

## ■ Interessenkonflikt

Es besteht kein Interessenkonflikt.

## Relevanz für die Praxis

Die Messung der Pulswellengeschwindigkeit gilt heutzutage als valide, einfach durchzuführende und gut reproduzierbare Messmethode zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikoprofils von Hypertonikern

Die Hinzunahme des Prädiktors Pulswellengeschwindigkeit erweist sich als statistisch signifikant und ergänzt herkömmliche Risikoparameter (u.a. Belastungsblutdruck)

Sowohl medikamentöse als auch nicht-medikamentöse Therapieerfolge (z.B. sportliche Betätigung) können in der Praxis mithilfe der Pulswellengeschwindigkeit kontrolliert werden

## Christina Lizenberg



2011 Studium der Humanmedizin an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

2016 Young Investigator Award zum Thema Pulswellengeschwindigkeit und Belastungsblutdruck.

Wissenschaftliche Schwerpunkte: arterielle Hypertonie, Belastungsblutdruck, Gefäßsteifigkeit, kardiovaskuläre Prävention

## Literatur:

- Kjeldsen SE, Mundal R, Sandvik L, Eriksen G, Thaulow E, Erikssen J. Supine and exercise systolic blood pressure predict cardiovascular death in middle-aged men. *J Hypertens* 2001; 19: 1343–8.
- Filipovsky J, Ducimetiere P, Safar ME. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertens* 1992; 20: 333–9.
- Le V, Mitiku T, Sungar G, Myers J, Froelicher V. The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review. *Progr Cardiovasc Dis* 2008; 51: 135–60.
- Holmqvist L, Mortensen L, Kanckos C, Ljungman C, Mehlig K, Manhem K. Exercise blood pressure and the risk of future hypertension. *J Hum Hypertens* 2012; 26: 691–5.
- Franz IW, Lohmann FW. Reproduzierbarkeit des Blutdruckverhaltens während und nach Ergometrie bei Hochdruckkranken. *Dtsch med Wochenschr* (1946) 1982; 107: 1379–83.
- Ketelhut RG. Blutdruckmessung während Ergometrie. Manche Hypertonie deckt sich erst unter Belastung. *MMW Fortschr Med* 2006; 148: 42–4.
- Devereux RB, Pickering TG. Relationship between ambulatory and exercise blood pressure and cardiac structure. *Am Heart J* 1988; 116: 1124–33.
- Kshirsagar AV, Carpenter M, Bang H, Wyatt SB, Colindres RE. Blood pressure usually considered normal is associated with an elevated risk of cardiovascular disease. *Am J Med* 2006; 119: 133–41.
- Laurent S, Katsahian S, Fassot C, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003; 34: 1203–6.
- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1318–27.
- Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 636–46.
- van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012; 30: 445–8.
- Diaz A, Galli C, Tringler M, Ramirez A, Cabrera Fischer EI. Reference values of pulse wave velocity in healthy people from an urban and rural argentinean population. *Int J Hypertens* 2014; 2014: 653239.
- Diaz A, Galli C, Tringler M, Ramirez A, Cabrera Fischer EI. Corrigendum to "reference values of pulse wave velocity in healthy people from an urban and rural Argentinean population". *Int J Hypertens* 2015; 2015: 983928.
- Matace-Raso F, Hofman A, Verwoert GC, Wittemana JC et al. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: "establishing normal and reference values". *Eur Heart J* 2010; 31: 2338–50.
- Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J* 2010; 31: 883–91.
- Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, et al. Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts. *J Hypertens* 2012; 30: 1928–36.
- Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertens* 2002; 39: 10–5.
- Matace-Raso FUS, van der Cammen, Tische J M, Hofman A, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circ* 2006; 113: 657–63.
- Mitchell GF, Hwang S, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2010; 121: 505–11.
- Koivisto T, Lyytikäinen L, Aatola H, et al. Pulse Wave Velocity Predicts the Progression of Blood Pressure and Development of Hypertension in Young Adults. *Hypertens (Dallas, Tex. 1979)* 2018; 71: 451–6.
- Mancia G, Grassi G, Kjeldsen SE, editors. Manual of hypertension of the European Society of Hypertension. Informa-Healthcare, London, 2008.
- van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ, et al. Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am J Hypertens* 2002; 15: 445–52.
- Chalmers J, MacMahon S, Mancia G, et al. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. Guidelines sub-committee of the World Health Organization. *Clin Exp Hypertens (New York, N.Y. 1993)* 1999; 21: 1009–60.
- Mellerowicz H, Hansen G. Agreement of the research committee of the ICSPE for the international standardization. In: Mellerowicz H, Hansen G, editors. International seminar of ergometry. Ergon, Wuerzburg, 1986; 314–21.
- Franz IW. Ergometry in hypertensive patients. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio, 1986.
- Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertens* 2001; 37: 1236–41.
- Mundal R, Kjeldsen SE, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Exercise blood pressure predicts cardiovascular mortality in middle-aged men. *Hypertens (Dallas, Tex. 1979)* 1994; 24: 56–62.
- Ketelhut RG, Franz IW, Scholze J. Regular exercise as an effective approach in antihypertensive therapy. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 4–8.
- Ren JF, Hakki AH, Kotler MN, Iskandrian AS. Exercise systolic blood pressure: a powerful determinant of increased left ventricular mass in patients with hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1224–31.
- Mancia G, Backer G de, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007; 28: 1462–536.
- Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, Carvalho VO, Greve JMD, Guimarães GV. Haemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities in young normotensive women at high familial risk for hypertension. *J Hum Hypertens* 2010; 24: 814–22.
- Kucorová J, Filipovský J, Staessen JA, et al. Arterial characteristics in normotensive offspring of parents with or without a history of hypertension. *Am J Hypertens* 2006; 19: 264–9.
- Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, Carvalho VO, Greve JM, Guimarães GV. Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension. *Hypert Res J Jpn Societ Hypertens* 2010; 33: 836–43.
- Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnicki A, Safar ME. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects 70 years of age. *Arterioscler, Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 2046–50.
- Hayashi K, Sugawara J, Komine H, Maeda S, Yokoi T. Effects of aerobic exercise training on the stiffness of central and peripheral arteries in middle-aged sedentary men. *Jpn J Physiol* 2005; 55: 235–9.
- Sung J, Yang JH, Cho SJ, Hong SH, Huh EH, Park SW. The effects of short-duration exercise on arterial stiffness in patients with stable coronary artery disease. *J Korean Med* 2009; 24: 795–9.
- Beck DT, Martin JS, Casey DP, Braith RW. Exercise training reduces peripheral arterial stiffness and myocardial oxygen demand in young prehypertensive subjects. *Am J Hypertens* 2013; 26: 1093–102.
- Filipovský J, Svobodová V, Pecan L. Reproducibility of radial pulse wave analysis in healthy subjects. *J Hypertens* 2000; 18: 1033–40.
- Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, et al. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J Hypertens* 1998; 16: 2079–84.
- Hametner B, Parragh S, Mayer C, et al. Assessment of Model Based (Input) Impedance, Pulse Wave Velocity, and Wave Reflection in the Asklepios Cohort. *PLoS one* 2015; 10: e0141656.
- Weber T, Wassertheurer S, Hametner B, Parragh S, Eber B. Noninvasive methods to assess pulse wave velocity: comparison with the invasive gold standard and relationship with organ damage. *J Hypertens* 2015; 33: 1023–31.
- Feistritz H, Klug G, Reinstadler SJ, et al. Oscillometric analysis compared with cardiac magnetic resonance for the assessment of aortic pulse wave velocity in patients with myocardial infarction. *J Hypertens* 2016; 34: 1746–51.
- Franssen PML, Imholz BPM. Evaluation of the Mobil-O-Graph new generation ABPM device using the ESH criteria. Blood pressure monitoring 2010; 15: 229–31.
- Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113: 1213–25.
- Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.

## ■ Pulse Wave Velocity Predicts the Progression of Blood Pressure and Development of Hypertension in Young Adults

Koivisto T, Lyytikäinen LP, Aatola H, Luukkaala T, et al. *Hypertension* 2018; 71: 451–6.

### Abstract

The aim of the present study was to examine whether pulse wave velocity (PWV) predicts the progression of blood pressure and the development of hypertension in young adults. In addition, we studied whether PWV improves the risk prediction of incident hypertension beyond traditional cardiovascular risk factors. Systolic and diastolic blood pressures were measured in 2007 and 2011 for 1449 Finnish adults (aged 30–45 years). In addition, PWV and other cardiovascular risk factors were measured in 2007. The association between PWV (in 2007) and blood

pressure (in 2011) was studied in the whole population ( $n = 1449$ ) and in a normotensive subpopulation ( $n = 1183$ ). The ability of PWV measured in 2007 to predict incident hypertension in 2011 was investigated in the subpopulation ( $n = 1183$ ). PWV measured in 2007 was directly and independently associated with systolic and diastolic blood pressures measured in 2011 ( $P < 0.001$  for both). PWV measured in 2007 was also an independent predictor of incident hypertension in 2011 (odds ratio, 1.96 per 1-SD increase; 95% confidence interval, 1.51–

2.57;  $P < 0.001$ ). The extended prediction model (including PWV) improved the incident hypertension risk prediction beyond traditional cardiovascular risk factors, the area under receiver operating characteristics curve being 0.833 versus 0.809 ( $P = 0.040$ ), and the continuous net reclassification improvement 59.4% ( $P < 0.001$ ). These findings suggest that PWV predicts the progression of blood pressure and could provide a valuable tool in hypertension risk prediction in young adults.

### Kommentar

Wir wissen aus zahlreichen Studien, dass eine erhöhte Steifigkeit der Aorta, gemessen mit der Carotis-femoralis-Pulswellengeschwindigkeit (pulse wave velocity – PWV), ein ungünstiger prognostischer Marker ist, der über den Blutdruck hinausgeht. Weiters ist bekannt, dass die Zunahme der Steifigkeit der Aorta in höherem Lebensalter der wichtigste pathophysiologische Faktor für die Entwicklung einer isolierten systolischen Hypertonie ist. Erhöhter Blutdruck und erhöhte Steifigkeit der Aorta beeinflussen sich gegenseitig im Sinne eines Circulus vitiosus.

Womit aber beginnt der Teufelskreis – mit der Blutdruck-erhöhung oder mit der Erhöhung der Steifigkeit? Analysen der Framingham-Studie [JAMA 2012; 308: 875–81] und der Baltimore Longitudinal Study of Aging [J Am Coll Cardiol 2008; 51: 1377–83] legen nahe, dass die Erhöhung von Aortensteifigkeit das initiale Ereignis ist, zumindest im mittleren Lebensalter (Studienteilnehmer waren bei Beginn der Untersuchungen 60 und 53 Jahre alt). Koivisto und Kollegen haben nun in der bekannten „Cardiovascular Risk in Young Finns Study“ untersucht, ob dieser Zusammenhang auch für jüngere Erwachsene

gilt. Bei knapp 1500 Personen mit einem mittleren Alter von 38 Jahren wurden in einem Abstand von 4 Jahren der Blutdruck und andere kardiovaskuläre Risikofaktoren gemessen, bei der ersten Untersuchung zusätzlich die PWV (interessanterweise als PWV vom Aortenbogen zur Poplitealarterie mit Gesamtkörper-Impedanz-Kardiographie).

Die PWV war ein unabhängiger signifikanter Prädiktor des systolischen und diastolischen Blutdrucks bei der Untersuchung nach 4 Jahren, sowie des Auftretens einer Hypertonie. Die PWV verbesserte die Vorhersage einer Hypertonie nach 4 Jahren, zusätzlich zum Ausgangsblutdruck und zu zahlreichen Risikofaktoren wie BMI, Lipiden, Herzfrequenz, CRP und einigen anderen, mit einem „Net Reclassification Improvement“ von beachtlichen 59,4 %. Interessanterweise war die PWV ein stärkerer Prädiktor für die Entwicklung einer Hypertonie als der initiale systolische oder diastolische Blutdruck. Das chronologische Alter war ein ebenfalls signifikanter, aber schwacher Prädiktor, im Gegensatz zum starken prädiktiven Wert der PWV (die man ja auch als Gefässalter angeben kann, wenn man altersadaptierte Normalwerte heranzieht).

## ■ The accuracy of an oscillometric ankle-brachial index in the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis

Herráiz-Adillo A, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Martínez-Vizcaíno V, et al. *Int J Clin Pract* 2017; 71: e12994.

### Summary

**Introduction:** Peripheral arterial disease (PAD) remains underdiagnosed and undertreated, partly because of limitations in the Doppler ankle-brachial

index (ABI), the non-invasive gold standard.

**Objective:** This systematic review and meta-analysis aims to compare the dia-

gnostic accuracy of the oscillometric ABI and the Doppler ABI, and to examine the influence of two approaches to analysis: legs vs subjects and inclu-

sion of oscillometric errors as PAD equivalents vs exclusion.

**Methods:** Systematic searches in EMBASE, MEDLINE, Web of Science and the Cochrane Library databases were performed, from inception to February 2017. Random-effects models were computed with the Moses-Littenberg constant. Hierarchical summary receiver operating characteristic curves (HSROC) were used to summarise the overall test performance.

**Results:** Twenty studies (1263 subjects and 3695 legs) were included in the

meta-analysis. The pooled diagnostic odds ratio (dOR) for the oscillometric ABI was 32.49 (95 % CI: 19.6–53.8), with 65% sensitivity (95 % CI: 57–74) and 96% specificity (95 % CI: 93–99). In the subgroup analysis, the “per subjects” group showed a better performance than the “per legs” group (dOR 36.44 vs 29.03). Similarly, an analysis considering oscillometric errors as PAD equivalents improved diagnostic performance (dOR 31.48 vs 28.29). The time needed for the oscillometric ABI was significantly shorter than that re-

quired for the Doppler ABI (5.90 vs 10.06 minutes, respectively).

**Conclusions and relevance:** The oscillometric ABI showed an acceptable diagnostic accuracy and feasibility, potentially making it a useful tool for PAD diagnosis. We recommend considering oscillometric errors as PAD equivalents, and a “per subject” instead of a “per leg” approach, in order to improve sensitivity. Borderline oscillometric ABI values in diabetic population should raise concern of PAD.

## Kommentar

Die Bestimmung des Knöchel-Arm-Index (ankle-brachial-index – ABI) ist eine wichtige Untersuchung zur Diagnose der peripheren arteriellen Verschlusskrankung (PAVK) und aus hypertensiologischer Sicht auch ein wichtiger prognostischer Marker im Sinne eines oft asymptomatischen Organschadens durch den erhöhten Blutdruck. Die Berechnung erfolgt etwas unterschiedlich je nach Intention, und zwar zur Diagnose der PAVK für jedes Bein separat: höherer SBP (Arteria dorsalis pedis bzw. Arteria tibialis posterior) / höherer SBP (rechte bzw. linke Arteria brachialis) und zur Risikostratifizierung (Endorganschaden) für den Patienten: niedrigerer ABI (rechtes bzw. linkes Bein).

In den 2017 erstmals vorgestellten Guidelines der European Society of Cardiology [Eur Heart J 2018; 39: 763–816] wird empfohlen, die ABI-Bestimmung mit einer Blutdruckmanschette am Oberarm bzw. Unterschenkel und Doppler-Ultraschall vorzunehmen, während in den Hypertonie-Guidelines der European Society of Cardiology und der European Society of Hypertension [J Hypertension 2013; 31: 1281–357] auch die Messung mit automatischen Geräten angegeben wird.

Herraz-Adillo und Kollegen haben in einer Meta-Analyse untersucht, ob die automatische Bestimmung mit oszillometrischen Geräten vergleichbare Ergebnisse zum Doppler-Ultraschall bringt, was die Diagnose einer PAVK betrifft (der Doppler-ABI war der Goldstandard). Es wurden Daten aus 20 Studien herangezogen (1263 Personen). Die Diagnose einer PAVK erfolgte entweder pro Patient oder pro Bein. Die Sensitivität des oszillometrischen ABI für die Diagnose einer PAVK betrug 65 % mit mäßiggradiger Heterogenität der Studien. In Zusammenschau mit der relativ niedrigen „Negative Likelihood Ratio“ von 0,3 ist der oszillometrische ABI zum Ausschluss einer PAVK nicht optimal geeignet, was sich beim Einsatz in Screening-Programmen ungünstig auswirken könnte. Auf der anderen Seite findet sich eine sehr hohe Spezifität

von 96 % ohne relevante Heterogenität zwischen den Studien sowie eine hohe „Positive Likelihood Ratio“ von 15,33, was die Bestätigung der Diagnose einer PAVK mit dem oszillometrischen ABI ermöglicht.

Für die Praxis ist auch der Aufwand für eine diagnostische Maßnahme wichtig, und hier schneidet der oszillometrische ABI mit 5,9 Minuten pro Untersuchung viel besser ab als der Doppler-ABI (mehr als 10 Minuten pro Untersuchung). Wenn man den ABI für die Risikostratifizierung heranzieht, zeigt sich ein besseres Ergebnis, wenn man pro Patient kalkuliert, und wenn man Fälle, in denen der ABI oszillometrisch nicht bestimmt werden kann, als PAVK klassifiziert. In einer Subgruppenanalyse an Patientengruppen mit 6 %, 25,5 % und 35 % PAVK-Anteil (je nach dem klinischen Setting) betrugen die Sensitivitäten 50 %, 65 % und 77 % und die Spezifitäten 97 %, 92 % und 91 %.

Eine Limitation der Arbeit ist der Umstand, dass nur ein Vergleich mit dem nicht-invasiven klinischen Gold-Standard, dem Doppler-ABI, durchgeführt wurde, und somit ein Vergleich der Wertigkeit in der Diagnose einer PAVK. Es waren für diese Analyse aber keine klinischen Endpunktdaten verfügbar. Letztlich können nur solche Outcome-Daten ein klares Bild über die Wertigkeit einer Methode zur Risikostratifizierung geben.

Insgesamt hat die oszillometrische ABI-Bestimmung bei leichten Schwächen in der Sensitivität aufgrund der besseren Handhabung sicher ihren Platz im klinischen Alltag.

## Korrespondenzadresse:

PD Dr. Thomas Weber  
Kardiologische Abteilung  
Klinikum Wels-Grieskirchen  
A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42  
E-mail: thomas.weber3@liwest.at

## ■ Office blood pressure or ambulatory blood pressure for the prediction of cardiovascular events

Mortensen RN, Gerds TA, Jeppesen JJ, Torp-Pedersen C. *Eur Heart* 2017; 38: 3296–304

### Abstract

**Aims:** To determine the added value of (i) 24-h ambulatory blood pressure relative to office blood pressure and (ii) night-time ambulatory blood pressure relative to daytime ambulatory blood pressure for 10-year person-specific absolute risks of fatal and non-fatal cardiovascular events.

**Methods and results:** A total of 7927 participants were included from the International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes. We used cause-specific Cox regression to predict 10-year person-specific absolute risks of fatal and non-fatal cardiovascular events. Discrimination of 10-year out-

comes was assessed by time-dependent area under the receiver operating characteristic curve (AUC). No differences in predicted risks were observed when comparing office blood pressure and ambulatory blood pressure. The median difference in 10-year risks (1<sup>st</sup>; 3<sup>rd</sup> quartile) was –0.01% (–0.3%; 0.1%) for cardiovascular mortality and –0.1% (–1.1%; 0.5%) for cardiovascular events. The difference in AUC (95% confidence interval) was 0.65% (0.22–1.08%) for cardiovascular mortality and 1.33% (0.83–1.84%) for cardiovascular events. Comparing daytime and night-time blood pressure, the median difference in 10-year risks was 0.002% (–0.1%;

0.1%) for cardiovascular mortality and –0.01% (–0.5%; 0.2%) for cardiovascular events. The difference in AUC was 0.10% (–0.08 to 0.29%) for cardiovascular mortality and 0.15% (–0.06 to 0.35%) for cardiovascular events.

**Conclusion:** Ten-year predictions obtained from ambulatory blood pressure are similar to predictions from office blood pressure. Night-time blood pressure does not improve 10-year predictions obtained from daytime measurements. For an otherwise healthy population sufficient prognostic accuracy of cardiovascular risks can be achieved with office blood pressure.

### Kommentar

In der zu besprechenden Arbeit versuchen die Autoren herauszuarbeiten, welche Form der Blutdruckbeurteilung (Ordinations- oder „Office“-Blutdruck versus mehrfach gemessener ambulanter 24-h-Blutdruck) für die Beurteilung der langfristigen kardiovaskulären 10-Jahres-Prognose am besten geeignet ist. Mittels neuer statistischer Methoden vergleichen die Autoren die Daten von 8000 Patienten in der Internationalen Datenbank für ambulante Blutdruckmessungen (beinhaltet Daten von 12 Bevölkerungsquerschnittsuntersuchungen, 6 davon wurden wegen einer ausreichend langen Nachbeobachtungszeit für diese Studie analysiert).

**Ergebnisse:** 1.321 Patienten verstarben im Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 9,1 Jahren. 1.173 Patienten erlitten ein tödliches oder nicht-tödliches kardiovaskuläres Ereignis. Die Autoren beschreiben, dass ambulante Blutdruckinformationen bei 90 % der Patienten um weniger als 2,5 % verändern. Weiters beeinflusst die Information über die nächtliche Blutdruckhöhe (ein vielfach publizierter eigenständiger Risikomarker für kardiovaskuläre Ereignisse) die Risikoprädiktion bei 90 % der Studienteilnehmer um < 1,8 %. Die Autoren schließen daraus, dass die ambulante Blutdruckbeurteilung keine suffiziente Verbesserung der Risikoprädiktion für Ereignisse bewirkt, womit Daten aus vielen anderen Untersuchungen und auch Beurteilungen internationaler Guidelines konterkariert werden.

**Kritische Beurteilung der Arbeit:** Hier wurden Populationen untersucht, die zum überwiegenden Teil nicht hypertensiv waren. Nur 22 % der Personen waren behandelt, weiters war der mittlere Ordinations-RR 134,8, der mittlere 24-h-Blutdruck 124,9 mmHg. Somit kann der Blutdruck *per se* nicht

denselben gravierenden Input auf die Ereignisraten haben wie bei manifesten Hypertonikern. Weiters ist bei Normotonie der Unterschied zwischen Ordinationsblutdruckwerten und ambulantem Blutdruck viel geringer als bei manifesten Hypertonikern.

Eine Schlußfolgerung der Arbeit ist, dass das ABPM (ambulantes Blutdruckmonitoring) kein Screening-Tool für die Epidemiologie ist, sondern dass für Screening-Zwecke eine optimierte (am besten automatisierte?) Ordinations-Blutdruckmessung ausreicht. Diese Konklusion ist schlüssig, wenngleich das Konzept der maskierten Hypertonie dadurch in Frage gestellt wird.

Die in der Studie verwendete Statistik unterscheidet sich deutlich von jener in den einzelnen Studien der Internationalen Datenbank für ABPM. Insbesondere werden keine Odds-Ratios angegeben, obwohl diese in den zugrunde liegenden Populationsstudien signifikante Risikosteigerungen durch erhöhte ambulante Blutdruckwerte ergaben.

Nicht in Konkordanz mit den Schlußfolgerungen der Autoren ist eine Stellungnahme in ihrer eigenen Arbeit: Mit einem erhöhten nächtlichen Blutdruck geht eine 75 %ige Risikoerhöhung einher, somit wird dessen Bedeutung sehr wohl wieder betont.

Bemerkenswert ist, dass die Autoren in einer Abbildung einen hochsignifikanten zusätzlichen Informationsgehalt des ambulanten 24-h-Blutdrucks über den Office-Blutdruck aufzeigen ( $p = 0,007$  bzw.  $p < 0,001$ ). In den „Supplementary Tables“ der Publikation sieht man, dass in nahezu allen zugrunde liegenden Populationsstudien zumindest für die Eventraten statisti-

sche Signifikanzen für den Informationsgewinn durch ABPM zu finden sind.

### Zusammenfassung

Es handelt sich um ein interessantes Paper vor allem wegen der gewählten statistischen Auswertungsmethodik. Die Hauptaussage der Studie ist für Epidemiologen relevant, aber als Grundlage patientenzentrierter Richtlinien sollte ein für das Individuum optimales Vorgehen gewählt werden. Ohne Zweifel ist weiterhin mit Verwendung des ABPM eine wesentlich genauere individuelle Risikobeurteilung möglich als mit Ordinations-

messungen. Für Screeningzwecke ist die Office-Messung aber weiterhin ein ausreichend gutes und wertvolles Werkzeug. Das wird nicht zuletzt durch die vorliegende Arbeit unterstrichen.

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Robert Zweiker, FESC

Abteilung für Kardiologie

Medizinische Universität Graz

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15

E-mail: robert.zweiker@medunigraz.at

## Hypertension News-Screen

M. Rohla

### ■ Spironolactone versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension – The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment)

Krieger EM et al. *Hypertension* 2018; 71: DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10662

#### Abstract

The aim of this study is to compare spironolactone versus clonidine as the fourth drug in patients with resistant hypertension in a multicenter, randomized trial. Medical therapy adherence was checked by pill counting. Patients with resistant hypertension (no office and ambulatory blood pressure [BP] monitoring control, despite treatment with 3 drugs, including a diuretic, for 12 weeks) were randomized to an additional 12-week treatment with spironolactone (12.5–50 mg QD) or clonidine (0.1–0.3 mg BID). The primary end point was BP control during office (< 140/90 mm Hg) and 24-h ambulatory

(< 130/80 mm Hg) BP monitoring. Secondary end points included BP control from each method and absolute BP reduction. From 1597 patients recruited, 11.7% (187 patients) fulfilled the resistant hypertension criteria. Compared with the spironolactone group (n = 95), the clonidine group (n = 92) presented similar rates of achieving the primary end point (20.5% versus 20.8%, respectively; relative risk, 1.01 [0.55–1.88]; P = 1.00). Secondary end point analysis showed similar office BP (33.3% versus 29.3%) and ambulatory BP monitoring (44% versus 46.2%) control for spironolactone and clonidine, respectively. How-

ever, spironolactone promoted greater decrease in 24-h systolic and diastolic BP and diastolic daytime ambulatory BP than clonidine. Per-protocol analysis (limited to patients with ≥ 80% adherence to spironolactone/clonidine treatment) showed similar results regarding the primary end point.

In conclusion, clonidine was not superior to spironolactone in true resistant hypertensive patients, but the overall BP control was low (≈ 21%). Considering easier posology and greater decrease in secondary end points, spironolactone is preferable for the fourth-drug therapy.

### Die ReHOT-Studie – Spironolacton vs. Clonidin bei Patienten mit resistenter Hypertonie

**Studiendesign:** Die ReHOT- (Resistant Hypertension Optimal Treatment) Studie untersuchte drei Fragestellungen:

- die Prävalenz einer „tatsächlich“ resistenten Hypertonie unter antihypertensiver Dreifachtherapie, d.h. unter Berücksichtigung des Weißkitteleffekts (24h-Blutdruckmessung) der Medikamentenadhärenz („Pill Counting“) und nach Ausschluss sekundärer Hypertonieursachen,
- klinische Prädiktoren für resistente Hypertonie,
- den blutdrucksenkenden Effekt von Spironolacton vs. Clonidin als Add-On zu einer 3-fach-Therapie bestehend aus Chlorthalidon 25 mg, Enalapril 20 mg 2× täglich oder Losartan 50 mg 2× täglich und Amlodipin 5 mg 2× täglich [1].

**Ergebnisse:** Es wurden 1597 Patienten mit zweitgradigem Hypertonus (Praxis-Blutdruck ≥ 160/100 mmHg) eingeschlossen. In einer 12-wöchigen Eingangsphase wurde die antihyperten-

sive Therapie mit den drei obengenannten Substanzen ausdosiert. Nach 12 Wochen fanden sich 187 Patienten (11,7 % des Kollektivs), welche trotz adäquater Medikamentenadhärenz und nach Ausschluss des Weißkitteleffekts hypertensive Blutdruckwerte aufwiesen. Signifikante Prädiktoren für einen resistenten Hypertonus waren ein stattgehabter Insult, Diabetes mellitus und ein Praxis-Blutdruck ≥ 180/110 mmHg bei Studieneinschluss.

Diese 187 Patienten wurden zu Spironolacton (initial 12,5 mg 1× täglich, Titration bis 50 mg 1× täglich) vs. Clonidin (initial 0,1 mg 2× täglich, Titration bis 0,3 mg 2× täglich) randomisiert. Der primäre Endpunkt (Praxis-Blutdruck < 140/90 mmHg und 24h-Blutdruck < 130/80 mmHg nach 3 Monaten) wurde von 20,5 % vs. 20,8 % der Patienten erreicht und war zwischen den Studienarmen somit nicht signifikant unterschiedlich (p = 1). 44 % vs. 46 % erreichten das 24h-Blutdruckziel < 130/80 mmHg (p = 0,91). Die absolute Reduktion des

systolischen/diastolischen Praxis-Blutdrucks war 15/8 mmHg im Spironolacton-Arm vs. 14/6 mmHg im Clonidin-Arm, somit statistisch ebenso nicht signifikant ( $p = 0,62$  /  $p = 0,45$ ). Nichtsdestotrotz konnte im Spironolacton-Arm eine signifikant größere Absenkung des 24h-Blutdrucks verzeichnet werden (12/6 mmHg vs. 7/4 mmHg,  $p = 0,03$  /  $p = 0,045$ ).

Hyperkaliämien  $> 5$  mmol/l traten häufiger unter Spironolacton auf (14,3 % vs. 2,6 %), während Patienten im Clonidin-Arm häufiger unter Somnolenz litten (12,8 % vs. 0 %) [1].

### Interpretation

Die Prävalenz eines „tatsächlich“ resistenten Hypertonus ist niedrig (etwa 12 % aller adhären Patienten). Sowohl Spironolacton als auch Clonidin reduzierten den Blutdruck als vierte antihypertensive Substanz klinisch und statistisch signifikant. Frei interpretiert scheint Spironolacton angesichts der größeren 24h-Blutdruck-Reduktion in der ReHOT-Studie, der Evidenz aus anderen Studien bei Patienten mit resistenter Hypertonie (PATHWAY 2) und dem Stellenwert in der

Herzinsuffizienz-Therapie die klinisch vorteilhaftere Substanz zu sein [2, 3]. Bei Patienten, die Spironolacton aufgrund von Hyperkaliämien nicht tolerieren, ist Clonidin eine attraktive Therapieoption.

### Literatur:

1. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, Pereira AC, et al. Spironolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). *Hypertension* 2018; 71: 681–90.
2. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015; 386: 2059–68.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, 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.

### Korrespondenzadresse:

Dr. Miklos Rohla, PhD

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

E-Mail: miklos.rohla@meduniwien.ac.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 11

**Fachkurzinformation 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 einem 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 m<sup>2</sup>) 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 Via de Carlos III, 94 08028 – Barcelona (Spanien). **Stand der Information:** Februar 2016

**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.**

# Iterium® (Rilmenidin) – Organschäden durch Reduktion der sympathischen Aktivität verringern

Ein erhöhter Sympathikotonus induziert und verstärkt die Komponenten des Metabolischen Syndroms und die begleitenden kardiovaskulären Risikofaktoren. Ein wesentliches Behandlungsziel kann daher die Reduktion der sympathischen Überaktivität sein [1].

Epidemiologischen Studien zufolge leidet etwa jede fünfte Person an einem Metabolischen Syndrom, wobei die Prävalenz im mittleren und höheren Lebensalter auf bis zu 40 Prozent der Bevölkerung ansteigt [1]. Alle Komponenten des Metabolischen Syndroms – Hypertonie, viszerale Adipositas mit erhöhtem Bauchumfang, Dyslipoproteinämie und Insulinresistenz – gelten als unabhängige Risikofaktoren für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität sowie für die Gesamtmortalität, die gegenüber Personen ohne diesen Symptomencluster annähernd verdoppelt sind. Zudem ist die Diagnose Metabolisches Syndrom mit einem erhöhten Risiko für Atherosklerose, verringerte Gefäßelastizität, Diabetes, Mikroalbuminurie und Endorganschäden assoziiert, wie in einer Übersichtsarbeit zum Thema zusammengefasst wird [1]. Entscheidend zur Pathogenese eines Metabolischen Syndroms trägt der Einfluss des sympathischen Nervensystems bei. Der adrenerge Stimulus gilt als frühzeitiger Wegbereiter für die Entstehung und Progression des Metabolischen Syndroms und der begleitenden kardiovaskulären Risikofaktoren [1].

## ■ Hypertonie, Herzfrequenz

So führt der direkte Einfluss des Sympathikotonus mit adrenerger Hyperaktivität auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System der Niere zu Vasokonstriktion mit Natrium- und Wasserretention und nachfolgender Hypertonie. Adrenerge Stimuli beeinflussen zudem das Pumpverhalten des Herzens, so dass die Herzfrequenz steigt. Auch scheinen trophische Substanzen die Hypertrophie der Kardiomyozyten und damit die Ausprägung einer linksventrikulären Hypertrophie, das Entstehen einer Atherosklerose sowie eine Reduktion der Gefäßelastizität zu begünstigen, was die Endorganschäden bei Patienten mit Metabolischem Syndrom weiter verstärkt [1].

## ■ Insulinresistenz

Die Entstehung der Insulinresistenz ist ebenfalls eng mit einem erhöhten Sympathikotonus verknüpft. Denn die sympathisch bedingte Vasokonstriktion vermindert die periphere Durchblutung und damit die Glukoseaufnahme. Damit wird additiv zu nicht hämodynamisch bedingten pathologischen Prozessen die Fähigkeit von Zellen, Glukose durch ihre Membran zu transportieren, zunehmend eingeschränkt – ein typisches Zeichen für Insulinresistenz. Bei anhaltender sympathischer Überaktivität ohne therapeutische Intervention kommt es zu einer Verstärkung der Insulinresistenz, wobei die Hyperinsulinämie die sympathische Aktivierung weiter forciert. Das Risiko, additiv zur Hypertonie einen manifesten Diabetes mellitus zu entwickeln, steigt weiter an [1].

## ■ Baroreflex

Zu den weniger bekannten Folgen der sympathischen Überaktivität zählt die reduzierte Baroreflexsensitivität. Physiologischerweise messen Barorezeptoren in der Karotisgabel Veränderungen

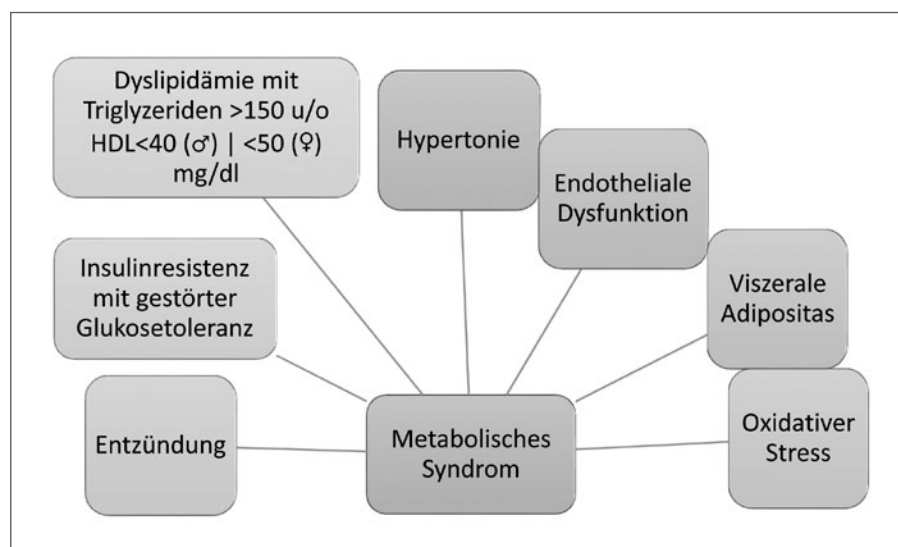
des Blutdrucks. Bei einem Anstieg des Blutdrucks kommt es über den Baroreflexmechanismus reflektorisch zu einer Reduktion des Sympathikus, vermehrter Vasodilatation und damit zu einer Senkung von Herzfrequenz und Blutdruck. Einer Untersuchung zufolge sind Sympathoinhibition und -exzitation, die durch Barorezeptorstimulation und -deaktivierung induziert werden, bei Individuen mit Metabolischem Syndrom gestört [2].

## ■ Viszerale Adipositas, Schlafapnoe

Eine reduzierte Baroreflexsensitivität und ein besonders ausgeprägter sympathischer Drive scheinen insbesondere bei Diabetes mellitus sowie bei viszeraler Adipositas vorzuliegen, wobei sich die Symptomatik bei Hypertonie verstärkt [1]. Viszerale Adipositas ist zudem häufig mit einem obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom assoziiert. Die nächtlichen Episoden von Hyperkapnie und Hypoxie stimulieren wiederum den Sympathikus, mit allen negativen Folgen für Blutdruck und metabolische Parameter [1].

## ■ Sympatholytische Therapie

Die Behandlung von Hypertonikern mit Stoffwechselstörungen sollte daher die



**Abbildung 1:** Metabolisches Syndrom (adaptiert nach: Vanita P, Jhansi K. Metabolic Syndrome in Endocrine System. J Diabetes Metab 2011; 2: 163. doi:10.4172/2155-6156.1000163)

Reduktion der sympathischen Überaktivität berücksichtigen [1]. Neben Lebensstilveränderungen wie körperliche Bewegung und Diät, die nachweislich zur Senkung des Blutdrucks beitragen, können auch zentral wirksame Sympatholytika wie der I1-Imidazolin-Agonist Rilmenidin (Isterium®) eingesetzt werden, da diese Substanzen zu einer signifikanten Reduktion des sympathischen

Drives führen und damit nicht nur den Blutdruck senken, sondern auch den Glukosestoffwechsel und die Insulinsensitivität verbessern können [1].

#### Literatur:

1. Mancia G, Bousquet P, Elghozi JL, et al. The sympathetic nervous system and the metabolic syndrome. *J Hypertens* 2007; 25: 909–20.
2. Grassi G, Dell'Oro R, Facchini A, et al. Effect of central and peripheral body fat distribution on sympathetic and

baroreflex function in obese normotensives. *J Hypertens* 2004; 22: 2363–9.

Fachinformation siehe 4. Umschlagseite

#### Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker  
Klinische Abteilung für Kardiologie  
Medizinische Universität Graz  
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15  
E-mail: robert.zweiker@medunigraz.at

## Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (Österreichische Hochdruckliga)

### Fortgeschrittenenkurs Hypertonie

**14. und 15. September 2018, Saalfelden**

Organisation: Univ.-Doz. Dr. R. Wenzel

Thematische Inhalte Fortgeschrittenenkurs: Diagnostik und Management spezieller Hochdruckprobleme wie z. B. Schwangerschaftshypertonie, Hypertonie beim akuten Schlaganfall, hypertensive Krisen, resistente Hypertonie, Hypertonie beim Jugendlichen, Genetik, und Abklärung sekundärer Hypertonieformen.

### Gemeinsame Jahrestagung 2018

Die Tagung findet gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie vom 4. bis 6. Oktober 2018 in Dornbirn statt.

Weitere Information:

[www.hochdruckliga.at](http://www.hochdruckliga.at)



Österreichische Gesellschaft für  
Hypertensiologie

## LisAm® – Das Neu-Original



Neben dem sehr günstigen Preis von 7,35 €\* überzeugt LisAm® durch handfeste Produktvorteile für die optimale Kombinationstherapie:

- 3 Stärken: 10 mg/5 mg  
20 mg/5 mg  
20 mg/10 mg
- 2 Substanzen kombiniert:  
Lisinopril + Amlodipin
- 1-fach verordnen

### Erhöhte Compliance und weniger Rezeptgebühren

Mit LisAm® und der einfachen 1x1-Dosierung verbessern Sie die Compliance Ihrer Patienten und Ihre Patienten bezahlen langfristig deutlich weniger Rezeptgebühren.

\*laut KKP 02/2018

Denken Sie weiterhin an LisAm® und verordnen Sie Ihren Patienten die Kombination aus Lisinopril + Amlodipin in einer Tablette!

Lisa mag LisAm® – und Sie?



Fachkurzinformation untenstehend

### Weitere Informationen:

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.

Dr. Thomas Michl

Produktmanager

E-Mail: [michl@genericon.at](mailto:michl@genericon.at)

[www.genericon.at](http://www.genericon.at)

LisAm® ist die einzigartige Kombination aus den bewährten Wirkstoffen Lisinopril + Amlodipin.

LisAm® ist für Sie immer aktuell aus der Grünen Box verschreibbar und die kostenoptimierte 1x1-Dosierung Ihrer Wahl.

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

**CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln. CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln. CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 8 mg Candesartan Cilexetil und 5 mg Amlodipin (entsprechend 6,935 mg Amlodipinbesilat). **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Hartkapsel enthält 101,95 mg Lactose-Monohydrat. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 5 mg Amlodipin (entsprechend 6,935 mg Amlodipinbesilat). **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Hartkapsel enthält 203,90 mg Lactose-Monohydrat. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 10 mg Amlodipin (entsprechend 13,87 mg Amlodipinbesilat). **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Hartkapsel enthält 203,90 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselinhalt: Lactose Monohydrat; Maisstärke; Carboxymethylstärke-Natrium; Magnesiumstearat. Kapselhülle von CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln: Chinolingelb (E104); Eisenoxid, gelb (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. Kapselhülle von CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln: Chinolingelb (E104); Titandioxid (E171); Gelatine. Kapselhülle von CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln: Titandioxid (E171); Gelatine. **Schwarze Drucktinte bei CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln:** Schellack (E904); Eisenoxid, schwarz (E172); Propylenglycol; konzentrierte Ammoniaklösung; Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** CandAm® ist angezeigt als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten mit essentieller Hypertonie, deren Blutdruck bereits mit der gleichzeitigen Gabe von Candesartan und Amlodipin in gleicher Dosierung ausreichend kontrolliert wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Dihydropyridinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Obstruktion der Gallengänge und schwere Leberinsuffizienz. Schock (einschließlich kardiogenem Schock). schwere Hypotonie. Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z.B. hochgradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. Die gleichzeitige Anwendung von CandAm® mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, Angiotensin-II-Antagonisten und Calciumkanalblocker. **ATC-Code:** C09DB07. **CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig.**

**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 m<sup>2</sup>) 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](mailto: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.**

2018\_04\_CandAmLisAm\_I\_JH\_01

# boso medicus exclusive

## Automatisierte Dreifachmessung mit Mittelwertanzeige

**boso**  
**BOSCH + SOHN**  
GERMANY

SO INDIVIDUELL WIE DIE GESUNDHEIT.

boso medicus exclusive lässt sich auf die persönlichen Bedürfnisse einstellen, bietet zahlreiche Statistikfunktionen für eine optimale Beurteilung der Blutdruckwerte und ist besonders empfohlen bei erhöhter Blutdruckvariabilität. Überzeugend in jeder Beziehung: das elegante Design, die hochwertige Verarbeitung und ein Funktionsumfang, der keine Wünsche offen lässt. Und das alles so einfach und benutzerfreundlich, wie Sie und Ihre Patienten es von boso gewohnt sind: Die große Anzeige und die zuschaltbare Sprachausgabe machen die Blutdruckmessung besonders einfach und komfortabel – nicht nur für ältere oder sehbehinderte Menschen.

Vertrauen Sie dabei auf die Präzision und Qualität von boso: die Marke, auf die sich auch 96 % aller deutschen Allgemeinärzte, Praktiker und Internisten in der Praxis verlassen (API-Studie der GfK 01/2016).

BOSCH + SOHN GMBH U. CO. KG | ZWEIGNIEDERLASSUNG ÖSTERREICH  
Millennium Tower | Handelskai 94–96 / 20. OG | 1200 Wien  
T + 43 (0) 1 240 27 580 | F + 43 (0) 1 240 27 581 | E zentrale@boso.at | www.boso.at



Hochdruckliga



# HYPERTONIE 2018

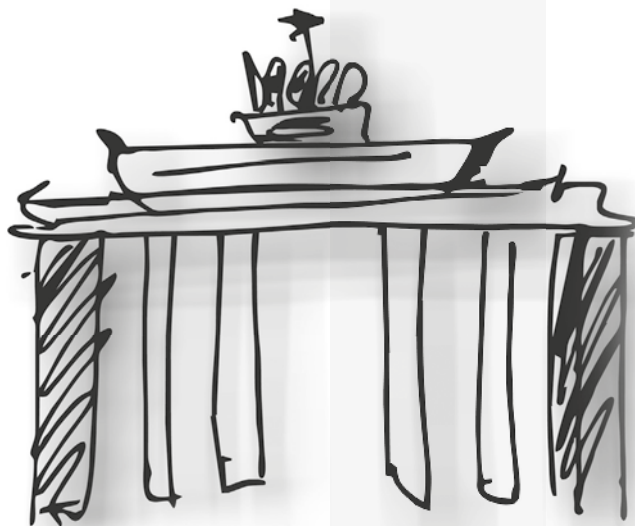
„Hypertonie, auf Herz und Niere geprüft“

**KOSMOS Berlin | 22.–24.11.18**

## 42. Wissenschaftlicher Kongress

Deutsche Hochdruckliga e. V. DHL®

Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention



© bofotulox - fotolia.com

Berlin

mit  
gesondertem  
Praxispfad für  
niedergelassene  
Ärzte

## Tagungspräsidenten

Prof. Dr. Helmut Geiger (Frankfurt a. M.)

Prof. Dr. Joachim Weil (Lübeck)

**Abstract Deadline: 26. August 2018**

# ITERIUM®

## Das sympathische Antihypertensivum



Altersbedingte  
Hypertonie<sup>2,4,6</sup>



Stressbedingte  
Hypertonie<sup>8</sup>



Metabolisches  
Syndrom<sup>3,5,7,10</sup>



Perimenopausale  
Disposition<sup>9</sup>

zur Kombination<sup>1,2</sup> mit:

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

1x1

Grüne Box



bei Bedarf Steigerung  
auf 1-0-1 nach 1 Monat<sup>1</sup>

Das sympathische Antihypertensivum

<sup>1)</sup> Fachinformation Stand Juli 2016; \* siehe Punkt 4.5: nicht empfohlene Kombination mit Betablockern bei Patienten mit Herzinsuffizienz; <sup>2)</sup> Luccioni R et al., Presse Med 1995; 24:1857-64; <sup>3)</sup> Achnikov D et al., Curr Med. Res. and Opinion 2005; 21,1,P1-P7, Paper 2830; <sup>4)</sup> Galley P et al., Am J Cardiol 1988; 61:86D-90D; <sup>5)</sup> Huggett R et al., Hypertension 2004; 44:847-852; <sup>6)</sup> Kourilsky O et al., Presse Med 2002; 31(39):1863-1868; <sup>7)</sup> Konrady AO et al., Journal of Human Hypertension 2006; 1-9; <sup>8)</sup> Esler M et al., J of Hypertens 2004; 22:1529-1534; <sup>9)</sup> Kawecka-Jaszcz K et al., Blood Pressure 2006; 15:51-58; <sup>10)</sup> Yildiz G et al., Diabet Bilimi 2003; 1:71-77

**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, Natriumcarboxymethylstärke, 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. Auf Grund des Risikos, dass Rilmenidin die Herzfrequenz senken und Bradykardie auslösen kann, sollte der Beginn einer Therapie bei Patienten mit existierender Bradykardie oder Risikofaktoren für eine Bradykardie (z.B. bei älteren Patienten, bei Patienten mit Sinusknotensyndrom, AV-Block, bestehender Herzinsuffizienz oder jedem Zustand, in dem die Herzfrequenz mittels übermäßigem sympathischen Tonus aufrechterhalten wird) sorgfältig abgewogen werden. Bei diesen Patienten muss die Herzfrequenz speziell in den ersten 4 Therapietagen kontrolliert werden. Der Konsum von Alkohol wird nicht empfohlen. Die Kombination mit Beta-Blockern, welche zur Behandlung von Herzinsuffizienz eingesetzt werden (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol) ist nicht empfehlend. 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 (Analgika, 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. Nicht bekannt: Bradykardie 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-Bliesterstreifen mit aufgeschweißtem (Heißklebefilm) Al-Folien-Durch-drückrücken in einer Falttschachtel. 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 Juli 2016.