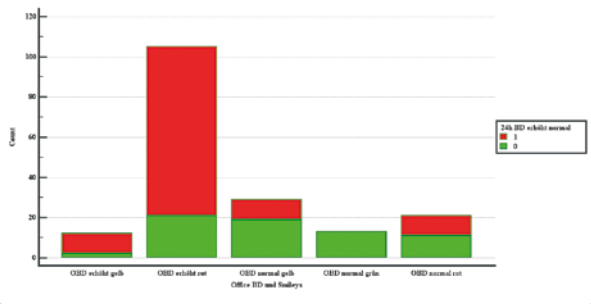


Journal für Hypertonie

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen



Gelingende Kommunikation mit Hypertonikern

F. C. Prischl, E. Rebhandl, M. Kronberger, C. Koppelstätter

Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie & der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie, 4. bis 6. Oktober 2018, Dornbirn

Abstracts von Vorträgen und Postern

RUBRIKEN

Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie

ESH-Newsletter

Hypertension News-Screen

Aktuelles

Medizintechnik

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

www.kup.at/hypertonie

Indexed in EMBASE/Scopus

Adam liebt CandAm®



Das Kombinationspräparat...



Stärken

8 mg/5 mg

16 mg/5 mg

16 mg/10 mg



Substanzen kombiniert

Candesartan + Amlodipin



- fach verordnen

Gerade jetzt



Fachkurzinformation siehe Seite 53

...von Ihrem heimischen Generica-Experten

28 Editorial

T. Weber

29 Gelingende Kommunikation mit Hypertonikern

F. C. Prischl, E. Rebhandl, M. Kronberger, C. Koppelstätter

Abstracts von Vorträgen und Postern

35 Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie & der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie, 4. bis 6. Oktober 2018, Dornbirn

Rubriken

45 Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie

ESH-Newsletter

46 Behandlung von Bluthochdruck bei älteren und sehr alten Patienten

50 Hypertension News-Screen

Aktuelles

54 Stellenwert der Kombinationstherapie in der Hypertoniebehandlung

58 Medizintechnik

Titelbild: Danninger K. et al., Abb.1, S. 36

Impressum

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Editor in Chief:

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

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb, Herausgeber:

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

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

Druck: Schwechater Druckerei – Seyss GmbH,
A-2320 Schwechat, Hauptplatz 8

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!

Bluthochdruck ist eine chronische, oft asymptomatische, auf lange Sicht jedoch lebensbedrohliche Erkrankung. Daraus folgt für uns Ärztinnen und Ärzte, dass eine Langzeittherapie mit Lebensstilmaßnahmen und häufig auch mit Medikamenten erforderlich ist. Für den Patienten und die Patientin heisst das allerdings, unbequeme Lebensstiländerungen und „ungeliebte“ Tabletten über viele Jahre zu akzeptieren, obwohl sich die Lebensqualität häufig zumindest nicht verbessert, wenn nicht gar verschlechtert. Zur Aufrechterhaltung der nötigen Adhärenz braucht es in erster Linie eine gelungene Kommunikation. Dieses so wichtige Thema beleuchten **Friedrich Prischl et al.** in einer praxisorientierten Übersicht, die viele Ratschläge für den hypertensiologischen Alltag enthält.

Die medikamentöse antihypertensive Kombinationstherapie wird in den aktuellen ESC/ESH-Guidelines schon als Initialtherapie für fast alle Patienten empfohlen. Im März 2018 fand in Linz ein österreichisches Expertenmeeting zu diesem Thema statt, dessen wesentliche Inhalte **Claudia Uhlir** zusammenfasst.

Die zahlreichen Abstracts der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie und der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie finden Sie ebenfalls in diesem Heft.

Ein ESH-Newsletter zur Behandlung von Hypertonie bei Betagten und Hochbetagten, wie immer redigiert von **Jörg Slany**, sowie Newsscreen-Artikel von **Robert Zweiker** (Zusammenhang zwischen Office-Blutdruck, ambulantem 24 Stunden-Blutdruckmonitoring und Mortalität – Daten aus dem bekannten spanischen ABPM-Register) und **Johann Auer** (Zusammenhang zwischen Natrium-Ausscheidung im Harn, Blutdruck, kardiovaskulären Erkrankungen und Mortalität – Daten aus der PURE-Studie) runden diese Ausgabe des Journals ab.

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

Gelingende Kommunikation mit Hypertonikern

F. C. Prischl¹, E. Rebhandl², M. Kronberger³, C. Koppelstätter⁴

Kurzfassung: Arterielle Hypertonie gehört zu den häufigsten chronischen Erkrankungen weltweit. Sie ist gekennzeichnet durch erhöhte Blutdruckwerte, wobei für den Patienten spürbare klinische Symptome in vielen Fällen vollkommen fehlen. Dieses Phänomen erschwert oft eine lösungsorientierte Kommunikation mit Betroffenen. Es ist nicht einfach, als Behandler zu vermitteln, dass es sich bei erhöhtem Blutdruck um eine ernst zu nehmende Erkrankung mit hohem Risiko für Komplikationen handelt, vor allem wenn der Patient initial beschwerdefrei ist, sich aber nach Behandlungsbeginn mit einem Antihypertensivum möglicherweise spürbar schlechter fühlt.

Vor allem die Werteordnung der Betroffenen bestimmt, wie dramatisch oder auch gar nicht die Diagnose aufgenommen wird. Der Kommunikation zwischen Patientin/Patient und Ärztin/Arzt kommt daher große Bedeutung zu, ob die Botschaft „ankommt“, ob die individuell höchst relevanten – auch volkswirtschaftlich bedeutsamen – Informationen seitens des Arztes über Risiken, Therapiemöglichkeiten oder Prognose vom Empfänger verstanden, angenommen und akzeptiert werden. Selbst wenn dies alles zutrifft, heißt das noch nicht, dass die „akzeptierten“ Empfehlungen später beibehalten werden.

Gelingende Kommunikation muss daher die Grundregeln der Interaktion beachten, damit die Patienten „bei der Stange gehalten“ wer-

den, damit „compliance, acceptance und adherence“ gegeben sind. Beratungsgespräche auf Augenhöhe, ein „shared decision-making“ mit Beachtung der Einwände des Betroffenen sollten selbstverständlich sein. Neben Beachtung evidenzbasierter medizinisch-therapeutischer Empfehlungen und Behandlungsleitlinien kommt – je nach Patientenpersönlichkeit – einfachen oder komplexeren psychologischen Interventionen zunehmende Bedeutung zu.

In der vorliegenden Arbeit wird versucht, basale Grundregeln der Kommunikation darzustellen und eine „Checkliste“ zu präsentieren, um das Ziel eines gut eingestellten Blutdruckes gemeinsam mit dem Patienten zu erreichen. „Gelingend“ heißt, dauerhaft die Blutdruckwerte im Zielbereich zu halten durch Anwendung und Beibehaltung aller erforderlichen Therapiemaßnahmen.

Schlüsselwörter: Hypertonie, Patienten-Arzt-Kommunikation, Compliance, Adherence, Shared Decision-Making

Abstract: Successful communication with hypertensive patients. Arterial hypertension is one of the most common non-communicable chronic diseases worldwide. It is defined by long-standing elevation of blood pressure leading to comorbidities even though clinical symptoms may be missing completely. This fact

makes it difficult to motivate patients to start and hold on to a certain treatment.

The patient collects and evaluates the information he receives and decides whether he/she takes the consequences or not by following therapeutic recommendations. Therefore, the way how we communicate with the patient is of major importance and will strongly influence whether the information of the medical doctor will be realized, will be understood, and finally will be accepted. Even if all steps of acceptance of the recommendations will be taken effectively still the matter of adherence over the long-term cannot be guaranteed.

Compliance, acceptance and adherence can be achieved if basic rules of communication are met. Shared-decision-making may be appropriate to ensure cooperation in partnership. Besides medical guidelines also systemic psychological interventions may be helpful. This overview presents the basic rules of successful communication, presents a possible practical approach to a patient with hypertension and shows a check list on relevant items in this process to achieve blood pressure values in the recommended target range ideally at long sight. **J Hyperton 2018; 22 (2): 29–34.**

Keywords: Hypertension, patient-medical doctor-communication, compliance, adherence, shared decision-making

*In theory, theory and practice are the same,
in practice they are not**

■ Einleitung

Arterielle Hypertonie ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen weltweit mit zum Teil schwerwiegenden Folgen vor allem für das vaskuläre System. Viele Patienten weigern sich, diese Diagnose als Krankheit zu akzeptieren und stehen auf dem Standpunkt: Was man nicht merkt, kann für die Gesundheit nicht gefährlich sein.

Bluthochdruck kann in primäre und sekundäre Hypertonie eingeteilt werden, wobei letztere nur auf etwa 10 % aller Betroffenen zutrifft. Die sekundäre Hypertonie ist für Patienten scheinbar „reizvoll“, da eine primäre und damit potentiell behebbare Ursache wie Schlafapnoe oder eine Schilddrüsensynd-

funktion vorliegen kann. Neben der klassischen sekundären Hypertonie kann auch eine metabolisch getriggerte sekundäre Hypertonie diskutiert werden, welche inzipient als primäre Hypertonie vorliegt, die durch ungesunden Lebensstil und exogene Stressfaktoren verfrüht ausgelöst werden kann. Die Risiken eines unbehandelten Bluthochdrucks sind über die letzten Jahrzehnte gut erforscht und eine Blutdruck-senkende Behandlung konnte als deutlich risikoreduzierender Faktor nachgewiesen werden.

Nicht immer einfach ist die Umsetzung einer antihypertensiven Therapie, insbesondere wenn die Betroffenen symptomlos sind und die Last einer Lebensstiländerung und/oder einer medikamentösen Behandlung fürchten. Im Folgenden sollen theoretische wie praktische Hinweise erörtert werden, wie die Kommunikation mit Hypertonikern im ärztlichen Alltag vielleicht gelingen kann.

■ Kommunikation, Compliance, Adherence – die Theorie

Wie schwierig es sein kann, Patienten von der Sinnhaftigkeit einer antihypertensiven Therapie zu überzeugen und sie „bei der Stange zu halten“, sie in der regelmäßigen Medikamenteneinnahme zu unterstützen, zeigt sich an der massivsten Ausprägung des Bluthochdrucks: der therapieresistenten und -refraktären Hypertonie [1]. Eine besondere Bedeutung in einer scheinbar aussichtslosen Situation kommt der Non-Adhärenz zu.

Eingelangt am 20.07.2018, angenommen nach Review am 31.08.2018

Aus dem ¹Bereich Nephrologie, Abteilung für Innere Medizin IV, Klinikum Wels-Grieskirchen, ²Hausarztmedizin plus – Dr. Peinbauer-Dr. Rebhandl-Dr. Zogholy, Gruppenpraxis für Allgemeinmedizin, Haslach, ³„Psychologie im Zentrum“, Praxisgemeinschaft für Klinische Psychologie, Gesundheitspsychologie, Wien, ⁴Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Nephrologie und Hypertensiologie, Innsbruck

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. Friedrich Prischl, 4. Interne Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen, Grieskirchnerstraße 42, A-4600 Wels, E-mail: friedrich.prischl@klinikum-weg.at

*Zitat nach Albert Einstein, Physiker, 1879-1955.

Non-Adhärenz bedeutet, dass die Betroffenen die einmal begonnene antihypertensive Therapie nach unterschiedlich langer Zeit entweder unterbrochen, nur unregelmäßig genommen oder selbständig abgesetzt haben. Mehrere Studien konnten unter Verwendung von Medikamentenspiegelmessungen in Blut- und Harnproben bei vielen Patienten die scheinbare Wirkungslosigkeit der Antihypertensiva als Non-Adhärenz entschlüsseln [2]. Nach der Zusammenstellung von Berra et al. zeigte eine Analyse von 9 Studien zu diesem Thema, dass eine unvollständige Non-Adhärenz im Bereich von 13 bis 46 %, die vollständige Non-Adhärenz, das heißt keines der empfohlenen Therapeutika wurde eingenommen, bei 2 bis 35 % vorliegt [2].

Mit Patienten reden – Kommunikation theoretisch

Die Kommunikation mit Betroffenen kann bei Diagnosemitteilung zu einer großen Bandbreite von Reaktionen führen: von größter Betroffenheit und gefühlter Bedrohung bis zu einem vollständigen „Nicht-Wahrhaben-wollen“.

Die Mitteilung, dass die Diagnose „Bluthochdruck“ gestellt und eine voraussichtlich lebenslange Therapie erforderlich ist, gehört kommunikationstheoretisch in den Bereich „Überbringen einer schlechten Nachricht“. Der Empfänger „dekodiert“, sagt die Psychologie, was so viel bedeutet, dass nicht unsere ärztliche Werteordnung von Belang ist, sondern was die Betroffenen darüber denken und vor allem fühlen. Jemand der bislang gesund war, sich bewusst oder unbewusst als „rundum gesund“, als „unverwundbar“ empfand, muss plötzlich damit leben, krank zu sein. Nicht von ungefähr bezeichnet man diese chronischen Krankheiten als „non-communicable diseases“ [3], es ist nicht einfach, darüber zu sprechen.

Selbstverständlich gibt es individuell große Unterschiede in der Perzeption, Akzeptanz und Verarbeitung unangenehmer Botschaften, aber prinzipiell ist es klug, sich als Arzt verschiedener Vorgänge bewusst zu sein. So bedeutet das „Überbringen einer schlechten Nachricht“, dass die bisherige (alte) Identität infrage gestellt wird. Fühlen Patienten sich von einer Diagnose sehr betroffen, so kann die Verarbeitung der Nachricht über Phasen von Schock, Nicht-Wahrhaben-wollen bzw. Hoffnung-auf-Irrtum, Aggression bis hin zu einer Depression führen. Letztlich muss die unangenehme Botschaft verarbeitet und eine neue Identität gefunden werden, was mit Prozessen einer „Trauerarbeit“ vergleichbar ist. Immerhin bedeutet es ja eine erforderliche Umstellung täglicher Gewohnheiten oder auch Verunsicherung hinsichtlich der eigenen Zukunftsperspektiven.

Zum anderen wird häufig ein mehr oder weniger völliges Negieren der Diagnose „Bluthochdruck“ beobachtet, zumal viele Hypertoniker nichts von ihrer Erkrankung spüren. Aus diesem Grund erleben sie diese auch nicht als Bedrohung, es gibt ja kaum Einschränkungen, die die Patienten wahrnehmen. Außer bei extremen Blutdruck-Auslenkungen verspüren sie weder Druck im Kopf, Kopfschmerz, Übelkeit, Brechreiz, noch Schwindel, Schwäche oder Kollapsgefühl. Umso schwieriger ist es, die mit unbehandelter Hypertonie verbundenen Risiken (die nicht Thema dieser Übersicht sind) verständlich und glaubhaft zu vermitteln. Es ist zu befürchten, dass kaum Bewusstsein entsteht, dass es sich um eine ernstzunehmende Erkrankung handelt. Wichtig ist, dass die Patienten erkennen,

dass sie sich mit der Tatsache auseinandersetzen müssen und die Diagnose bei ihnen „ankommt“. Nur dann kann ein Patient eine Hypertonie und deren Folgen in sein Leben richtig einordnen und sich an empfohlene Maßnahmen halten.

Besteht „Gefahr im Verzug“, wie das bei maligner Hypertonie oder einem hypertensiven Notfall der Fall sein kann, dann ist ein paternalistischer Zugang erforderlich, wo der Arzt entscheiden und handeln muss.

Ist dies nicht der Fall, dann muss vielleicht „Warten“ im Sinne von „Zeit geben“ für die Verarbeitung der neuen Diagnose der wesentliche erste Schritt sein. Genügt es bei einem Patienten, geduldig und in Ruhe auf Fragen zu warten, kann es bei anderen erforderlich werden, eine oder mehrere Nachfolgevisiten zu vereinbaren, bis die Beratung über die Einleitung therapeutischer Maßnahmen möglich wird. Ärzte sind nach Linus Geisler die Fachleute für Diagnosen, für medizinisches Wissen und wollen daher überwiegend darüber reden. Die Patienten aber sind Fachleute für ihr subjektives Krankheitserleben und wollen daher darüber sprechen [4]. Soll ein diagnostisch-therapeutisches Gespräch gelingen, müssen beide Aspekte Platz haben, die Arzt- wie die Betroffenen-Expertise.

Aus der Berücksichtigung des Expertentums der Patienten für ihr Krankheitserleben ist es bei fehlender Dringlichkeit ratsam, auf einen Prozess des „shared decision-making“ zu setzen und dem Patienten auf Augenhöhe Platz und Stimme zu geben.

Fakten und mögliche Irrtümer

„Wenn ich bei meinen monatlichen Besuchen bei Oma mit diesem praktischen kleinen Handgelenks-Messgerät meinen Blutdruck kontrolliere, das wird doch wohl genügen.“

„Ich kontrolliere meinen Blutdruck ohnedies zweimal am Tag, knapp bevor ich aus dem Hause zur Arbeit gehe und sofort nach der Arbeit, wenn ich zuhause angekommen bin.“

„Höhere Dosierungen müssen doch stärker sein als niedrige, also muss 80 mg Valsartan doch 8-mal so stark wirken wie 10 mg Ramipril.“

„Es muss doch die eine Tablette pro Tag für mich geben, damit mein Blutdruck eingestellt ist, der Arzt spricht aber von einer zweiten und stellt eine dritte Art von Tabletten in Aussicht. Bin ich denn ein Versuchskaninchen?“

„Bei einem Blutdruck von unter 140 bin ich nicht mehr ich selber, ich bin dann so antriebslos, müde, manchmal sogar schwindelig. Ein so niedriger Wert kann also nicht gut sein.“

Vieles, was Hausverstand und Logik suggerieren, folgt nicht unbedingt der Logik medizinischen Wissens. Auch wenn bislang nur in ausgewählten Zentren eine „Schulung für Patienten mit Hypertonie“ existiert, so muss man sich doch ärztlicherseits etwas Zeit nehmen, die allernotwendigsten Fakten zur Behandlung und Überwachung zu vermitteln. Dies beginnt mit der „korrekten Messung des Blutdrucks“ [5] und endet bei der Vermittlung der Tatsache, dass in großen Hypertonie-Studien im Durchschnitt etwa drei Antihypertensiva-Klassen erforderlich waren, um das Blutdruckziel zu erreichen [6–8]. Auch

die Blutdruck-Ziele sind zu besprechen, sowohl individuell als auch allgemein, welche Risiken mit welchen Werten korreliert sind. Selbstverständlich ist bei einem derartigen Gespräch darauf Rücksicht zu nehmen, wie es dem individuellen Patienten mit der Verarbeitung seiner Diagnose Hypertonie geht, ob bereits Bereitschaft besteht, sich mit umfassenderen Fakten von Diagnose und Therapie auseinanderzusetzen.

Mit Patienten reden – Wie könnte ein Gespräch konkret ablaufen

„Sie haben einen erhöhten Blutdruck. Das kann man heute sehr gut und sicher behandeln. Wissen Sie etwas über diese Erkrankung?“ Kommt ein „Ja“, immer mit einer offenen Frage wie „Was wissen Sie darüber?“ nachfragen, welches Wissen bereits vorhanden ist. Offene Fragen ermöglichen einen Dialog, der Patient wird dadurch zum Reden eingeladen. Geschlossene Fragen können zu Widerstand führen.

„Kennen Sie die mit dem hohen Blutdruck verbundenen Risiken?“ wäre so eine geschlossene Frage, sie lässt nur „Ja“ oder „Nein“ zu. Besser wäre: „Was wissen Sie über Risiken?“ oder „Welche Risiken kennen Sie?“ Kommt darauf eine verneinende Antwort, dann ist eine wertfreie wie angstfreie Sachinformation wesentlich: „Anhaltend hoher Blutdruck birgt das Risiko, ... Sie können etwas dagegen unternehmen ..., und wir unterstützen Sie dabei...“.

Je nach Reaktion des Betroffenen kann es notwendig sein, zuerst etwas Zeit zu lassen, damit die Neuigkeit, die Diagnose gewissermaßen „verdaut“ werden kann. Dann kann die Besprechung der mit Hypertonie verbundenen Risiken wie Schlaganfall, Herzinfarkt, Nierenschädigung, Veränderungen am Augenhintergrund usw. begonnen werden.

Im nächsten Schritt, welcher vielleicht auch erst bei einer nächsten, kurzfristig anberaumten Visite erfolgen kann, heißt es dann: „Der Bluthochdruck sollte unbedingt behandelt werden.“ Für diesen Abschnitt kann es vorteilhaft sein, eine Ja-Sage-Tendenz und damit innere Zustimmung zu erzeugen. Es wäre in dieser Phase günstig, zwei oder drei Fragen zu stellen, die den Patienten zum „Ja“ sagen animieren, z. B. aus dem privaten Bereich, allgemein zum Ist- und Jetzt-Zustand. Das Gespräch könnte wie folgt fortfahren: „Gut, dass Sie wieder gekommen sind! Gehe ich recht in der Annahme, dass das Thema Sie beschäftigt? Nehmen wir uns Ihres Blutdrucks an – sind Sie bereit, dass wir das gemeinsam angehen?“ Auf diese Frage kann der Patient fast nur mit „Ja“ antworten. Obwohl geschlossen, suggeriere ich dem Betroffenen, dass ich seine Zustimmung will.

Ist die Reaktion des Patienten dann doch eher ablehnend oder gar ein „Nein“, so stellt sich die Frage: „Was hindert Sie daran?“ Nun kommt es natürlich sehr darauf an, ob konkrete Angaben oder Argumente genannt werden oder ob das Nein vielleicht nur Ausdruck von Angst, Unsicherheit, negativen Gefühlen ist. Individuelles Eingehen auf die Bedenken ist gefragt. Auch hier helfen am ehesten offene Fragen weiter, die jede Antwort zulassen.

Wenn der Patient zustimmt, erfolgt die Besprechung der Maßnahmen in einer dem Patienten angepassten Sprache: „Sowohl Bewegung als auch Gewichtsabnahme haben deutlich Einfluss

auf den Blutdruck. Manchmal reichen diese Maßnahmen sogar aus, ihn erfolgreich zu behandeln.“ Nicht „regelmäßige Ausdauerbewegung“, sondern konkrete Empfehlungen wie Wandern, Radfahren, Schwimmen oder Nordic Walking kommen beim Patienten verständlicher an: „Sie können damit ihren Blutdruck um ca. 10 mmHg senken [9, 10]. Sie können durch Gewichtsabnahme von 4–5 kg ihren Blutdruck um etwa 4,5 mmHg [11] senken.“ Allerdings muss man sich bewusst sein, dass Zahlenangaben für Patienten weniger aussagekräftig sind, als dies für die Ärztin, den Arzt der Fall ist.

Weiter geht es vielleicht mit: „Was essen Sie gerne?“ Wieder heißt es warten, bis eine Antwort erfolgt ist. Erst dann kann weiter gefragt werden: „Können Sie sich vorstellen, Ihre Ernährung etwas umzustellen?“

Kommt eine eher ablehnende Antwort oder ein Nein, ist zu hinterfragen: „Was hindert Sie daran? Warum nicht?“

Signalisiert der Patient eher Zustimmung, so kann eine informative Aussage hilfreich sein: „Ernährung ist sehr vielfältig, Vieles ist möglich. Sie müssen nicht auf Ihre Vorlieben verzichten und können trotzdem ‚gesünder‘ essen. Damit das im Sinn Ihrer Gesundheit gelingt, würde ich gern eine Beratung bei einer sehr netten und hierin kompetenten Ernährungsberaterin/einem Ernährungsberater empfehlen. Optimal wäre, wenn Sie zu diesem Termin gemeinsam mit Ihrer Partnerin/Ihrem Partner kommen.“

Da dem Themenblock „Lebensstilmaßnahmen – Bewegung“ enorme Bedeutung hinsichtlich Risikosenkung zukommt, sollte ähnlich wie zur Ernährung auch die Bewegung aktiv angesprochen werden: „Welche und wie viel Bewegung machen Sie derzeit in der Freizeit? Haben Sie Freude daran?“ Kommt wieder ein Nein oder ein „Ungern, wenig Freude“, offen fragen: „Was hindert Sie daran?“ und folgend eine Lenkung auf Möglichkeiten im Alltag mit dem Fokus, diese ins Bewusstsein zu rücken und resultierend zu erfragen: „Können Sie sich vorstellen, etwas mehr davon zu machen?“ Wenn Bereitschaft zu Veränderung signalisiert wird, so kann erneut eine Zusatzfrage Sinn machen: „Wie können wir Sie unterstützen, dass Sie diese Änderungen umsetzen können? Wäre es möglich, dass wir heute/ in absehbarer Zeit ein erstes Ziel festlegen/weitere Ziele festlegen, wie Sie Ihre Blutdrucksituation damit besser in den Griff bekommen?“

Zuletzt gehören natürlich im Rahmen der „Überlebensstil“-Maßnahmen auch Rauchen und Alkoholkonsum angesprochen und entsprechende Unterstützung hinsichtlich Raucherentwöhnung bzw. Umgang mit Alkohol angeboten.

Es ist denkbar, dass die bis jetzt erörterten Punkte bereits ein Zuviel an Information, Vorhaben, Planungen bedeuten. Daher ist individuell darauf Rücksicht zu nehmen und das Gespräch vielleicht auf mehrere Visiten aufzuteilen. Damit in absehbarer Zeit dennoch alle wesentlichen Punkte mit den Betroffenen erörtert werden, kann ev. eine Checkliste nach dem Muster von Tabelle 1 (siehe Anhang) hilfreich sein.

Auch Stress und Belastung sowie der bessere Umgang damit sind anzusprechen: „Gibt es etwas, was Sie beruflich/privat sehr

belastet, Ihnen Stress verursacht?“ Es ist nicht selbstverständliches Allgemeinwissen unter Laien, dass die Sympathikusaktivierung und damit Aktivierung verschiedener Neurotransmitter auch auf den Blutdruck wirkt. Wieder ist darauf zu achten, dass man nicht die eigenen Maßstäbe anlegt, was eine Belastung ist, sondern („der Empfänger dekodiert“) dass man akzeptiert, was der Patient als eine über das Normale hinausgehende Belastung empfindet. Bedeutsam könnten sein: Arbeitslosigkeit, Einsamkeit, der ruppige Vorgesetzte, Nachbarschaftsprobleme, Probleme mit einem Kind, mit dem Partner usw. In solchen Situationen und bei entsprechender Empfänglichkeit für Beratung können klinische und Gesundheitspsychologen mit verschiedenen Interventionen wie Entspannungstechniken, Coping, Stärkung von Selbstbehauptung und Selbstwertgefühl hilfreich sein.

Je nach Risikosituation soll man all diesen nicht-medikamentösen Maßnahmen auch Raum bzw. Zeit geben. Es empfiehlt sich konkrete und messbare Ziele, z. B. einen Zeitraum von 3 (–6) Monaten, in kleinen Schritten erreichbar und ebenso konkrete weitere Visitertermine mit dem Patienten verbindlich zu vereinbaren. Speziell bei chronischen Erkrankungen wie Hypertonie kann es für den längerfristigen Behandlungserfolg enorm wichtig sein, im Sinne eines „shared decision-making“ den Patienten als gleichwertig mitentscheidenden Partner zu begreifen und nicht apodiktisch etwas zu „verordnen“. Sind die Lebensstiländerungen allein doch nicht ausreichend oder besteht eine Risikosituation mit sofortiger Behandlungsnotwendigkeit, so ist die Medikation anzusprechen: *„Es ist auf Grund Ihrer Werte sehr wichtig, dass Ihre Hypertonie (auch) mit Medikamenten behandelt wird. Regelmäßig eine Tablette (zusätzlich) pro Tag ist dafür notwendig. Wann wäre es Ihnen am angenehmsten, diese zu nehmen?“*

Bei Verschreibung eines Medikamentes ist eine kurze Erklärung der Wirkung ratsam. Es soll darauf eingegangen werden, dass Nebenwirkungen möglich, wenngleich eher selten sind. In diesem Fall ist ein Wechsel des Medikamentes möglich. Weil einem Patienten mit erstmaliger Diagnose das überhaupt nicht klar sein muss, ist auf die regelmäßige Notwendigkeit der Einnahme hinzuweisen, auch wenn der Blutdruck im Zielbereich liegt. Es ist nicht selbstverständlich, dass es keine Heilung gibt, sondern „nur“ das Erreichen von Therapiezielen durch dauerhafte Behandlung möglich ist.

Zuletzt erfolgt die Erklärung der notwendigen Kontrollen. Dabei muss auch eine Erklärung der Selbstmessung stattfinden, wobei dazu Karten und Informationsmaterial verschiedener Anbieter mitgegeben werden können. Angesichts der dichten Informationen kann das höchst sinnvoll oder vielleicht sogar notwendig sein. Wiederum können individuell große Unterschiede in den Bedürfnissen des Einzelnen vorliegen.

Auch eine Vereinbarung telefonischer Kontrollen nach Therapiebeginn oder einer Therapieumstellung geben dem Patienten das Gefühl, nicht allein gelassen zu werden.

Als spürbares Zeichen der Wichtigkeit der Diagnose und deren Behandlung ist eine Diskussion der Messergebnisse bei jedem Kontakt erforderlich. Neben Analyse von Messwerten ist auch das Gespräch über das Wohlbefinden oder allfällige

unerwünschte Effekte bei jeder Kontrolle wichtig. Wie schon weiter oben ausgeführt, kann es zur Erreichung der Behandlungsziele sinnvoll sein, auch das „Medikament Arzt“ zur Anwendung zu bringen. Besonders in der Anfangszeit können häufiger vereinbarte Kontrollen und die damit verbundenen therapeutischen Gespräche rascher und besser den Blutdruck in den gewünschten Zielbereich bringen [12].

■ Beitrag der klinischen Psychologie und Gesundheitspsychologie in der Behandlung

Nicht nur die Umgangssprache zeigt den Zusammenhang zwischen Hypertonie und Stress („Es bringt uns etwas in Wallung oder das Blut zum Kochen, man steht unter hohem Druck“), auch Studien belegen den Zusammenhang deutlich.

Anhaltende Gefühle von Angst, Überforderung, ständig unterdrücktem Ärger oder Depression erzeugen einen seelischen Dauerdruck (Disstress), der die beiden Stressachsen (SAM-Achse: Sympathikus-Nebennierenmark-Achse; HPA-Achse: Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse) des Organismus aktiviert [13]. Eine übersteigerte Aktivität des Sympathikus ist bei Menschen mit Bluthochdruck auf diverse Weise nachweisbar – beispielsweise durch Messung der Herzfrequenz und bestimmter Botenstoffe wie Adrenalin und Noradrenalin. Erhöhtes Noradrenalin wird auch im zentralen Nervensystem gemessen, insbesondere die Regionen unterhalb der Großhirnrinde, die unter anderem für emotionale Reaktionen zuständig sind [14]. Personen, die verstärkt chronischem Stress am Arbeitsplatz ausgesetzt sind, weisen ein dreifach erhöhtes Hypertonie-Risiko und ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko für eine koronare Herzerkrankung auf [15].

Hier trägt die Psychologie über psychologische Interventionen (u.a. konkrete Verhaltensstrategien zur Initiierung und Aufrechterhaltung von gesundheitsrelevanten Verhaltensweisen, Stressbewältigungstraining, kognitive Verhaltensstrategien, Entspannungstraining/Hypnotherapie, Unterstützung der Lebensstiländerung) entscheidend bei, Risikofaktoren von Herz-Kreislauferkrankungen sowie das erhöhte Risiko für psychische Komorbidität (Depression, Angststörung) zu reduzieren. So konnte in Therapiegruppen aus 23 randomisierten Studien durch eine Reduktion des psychosozialen Stress eine Reduktion des Bluthochdrucks, der Herzfrequenzraten und des Cholesterins nachgewiesen werden. Patienten ohne zusätzliche psychosoziale Therapie zeigten höhere Sterberate und Rezidiv-Raten für kardiovaskuläre Ereignisse innerhalb der ersten 2 Jahre des Follow-up [16].

Auch bei der erforderlichen Lebensstiländerung ist die Psychologie hilfreich mit ihren speziell auf die Persönlichkeit des Patienten abgestimmten Interventionen, wie bei Raucherentwöhnung, Aufrechterhaltung von Compliance und Umsetzung von Bewegung sowie Ernährungsänderungen. Als Beispiel sei genannt: 45 % aller Adipösen leiden an Bluthochdruck. Bezüglich Gewichtsreduktion zeigt sich in mehreren systematischen Analysen, dass sich psychologische Maßnahmen wie motivierende Gesprächsführung oder kognitive Interventionstechniken als wirksame Strategien zur Verbesserung der erzielten Gewichtsabnahme erweisen [17, 18].

■ Tipps der Psychologin zur Gesprächsführung

Die Kommunikation zwischen Patient und Arzt ist insbesondere bei der Behandlung einer chronischen Krankheit, die durch ein bio-psycho-soziales Krankheitsmodell charakterisiert ist, von zentraler Bedeutung [19]. Es ist in der Literatur gut belegt, dass gelungene Kommunikation zu mehr Adhärenz führt und diese stellt daher auch ein Kernthema bei der Behandlung von Hypertonie dar. Hypertonie ist neben einer medikamentösen Einstellung auch über Veränderung des Lebensstils beeinflussbar. Adhärenz bedeutet auch, dass der Patient in die Lage versetzt wird, den Rat des Arztes eigenständig und selbstbestimmt umzusetzen. Manchen Patienten sind Zahlen wichtig, sie definieren ihren Therapieerfolg über die vielen mitgebrachten Messergebnisse. Für andere wiederum ist vielleicht das Wohlbefinden die entscheidende „Größe“. Es ist ratsam, sich diesbezüglich einen Eindruck zu verschaffen, worauf ein Patient Wert legt.

Diese Art von Gesprächen unterscheidet sich qualitativ von der ärztlichen Beratung, da es viel Vertrauen und Motivation braucht, um sich auf eine Umstellung von Lebensstil und Gewohnheiten einzulassen. Daher werden wesentlich höhere Anforderungen an die kommunikativen Fähigkeiten des Arztes gestellt. Wichtige Elemente sind ein guter Kontakt und eine gute Beziehung zwischen Behandler und Patient.

Daneben kommt einer motivationalen Komponente große Bedeutung zu, da sich Betroffene mit einem leicht bis mäßig erhöhten Blutdruck nicht krank fühlen. Behandlungserfolge werden daher nicht unmittelbar wahrgenommen, vielmehr können mögliche Nebenwirkungen von blutdrucksenkenden Medikamenten (ev. Müdigkeit, Depressivität und Antriebslosigkeit) sogar einschränkend empfunden werden. Ebenso sind Erfolge von Lebensstiländerungen nicht messbar, auch sie liegen in der Zukunft, werden aber unmittelbar als Einbuße an Lebensqualität wahrgenommen. Um Folgeerkrankungen entgegenzuwirken, braucht es daher Willen zu Veränderung, der nur durch Einsicht erreicht werden kann. Es erfordert hohe Motivation, um den großen Aufwand der Veränderung auf sich zu nehmen.

Eine Gesprächsführung, die Patienten motiviert, berücksichtigt deren Sicht [20]. Patienten handeln primär sinnhaft und es gibt zumeist ausreichend Gründe, die für, aber auch gegen Änderungen sprechen. Diese gilt es zu erheben und auch wertzuschätzen, da jegliche Entscheidungsaspekte von Relevanz sind. Die Veränderung muss von den Patienten selbst ausgehen.

Offene Fragen laden ein, die eigene Sicht dazulegen, öffnen das Gespräch und der Fokus liegt damit beim Patienten. Einleitende Worte können sein:

„Wie“ (z. B. Wie haben Sie das wahrgenommen?),

„Wann“ (Wann fällt es besonders leicht/schwer?),

„Wo“ (Wo oder in welchen Aspekten wird das besonders deutlich?),

„Wer“ (Wer aus Familie/sozialem Umfeld würde eine Veränderung besonders positiv/negativ wahrnehmen?)

Wertschätzung des Gesagten unterstützen (z. B. „Es muss schwer für Sie sein, alte Gewohnheiten zu verändern, Bewegung / Ernährung im Alltag umzustellen. Wie gelingt es Ihnen? Was gelingt gut?“).

Besondere Gesprächstechniken werden dann erforderlich, falls zunehmend Widerstand der Patienten aufkeimt. Dann ist spezielles Wissen darüber und ein Lenken des Gespräches entsprechend den Bedürfnissen und der Persönlichkeit des Patienten erforderlich [21].

Im Fokus steht, kurzfristige und auch langfristige Ziele mit den Patienten zu erarbeiten, die sie selbst definieren, die sie erreichen können und auch erreichen wollen [21]. Veränderungen verlaufen in verschiedenen Stadien, die in regelmäßigen Abständen auf Augenhöhe begleitet werden. Auch kleine Erfolge sollen hervorgehoben und mögliche Misserfolge eingeordnet werden. Experte ist auch hier der Patient, bezogen auf sein Krankheitserleben [4]. Rückfälle sind zumeist vorprogrammiert und werden für positive Lernschritte genützt.

■ Zusammenfassung

Gelingende Kommunikation über chronische, oft kaum oder wenig körperlich spürbare Erkrankungen ist eine Herausforderung für jeden Behandler. Faktenwissen auf Patientenseite darf nicht vorausgesetzt werden und ist zumindest initial auch nur bedingt hilfreich für das Gespräch über Bluthochdruck. Nach Triage und Ausschluss, dass eine bedrohliche Blutdrucksituation vorliegt, kann eventuell beträchtlicher Zeitaufwand erforderlich sein, in einer offenen Atmosphäre, auf gleicher Augenhöhe und nach Prinzipien des „shared decision-making“ eine erfolgreiche Behandlung auf den Weg zu bringen.

■ Interessenkonflikte

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur:

- Wallbach M, Koziol MJ. Therapie-resistente und -refraktäre Hypertonie. *Der Internist* 2018; 6: 567–78.
- Berra E, Azizi M, Capron A, et al. Evaluation of adherence should become an integral part of assessment of patients with apparently treatment-resistant hypertension. *Hypertension* 2016; 68: 297–306.
- World Health Organization (WHO). Non-communicable diseases. Published June 21, 2017. Accessible via: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (Accessed last: July 2, 2018).
- Geisler L. Arzt und Patient – Begegnung im Gespräch. Peter Hoffmann Pharma Verlag, Frankfurt, 3. Aufl. 1992.
- 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 (3): 99–108.
- Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committee Working Group. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 646–61.
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 851–60.
- Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens* 2002; 4: 393–404.
- Dimeo F, Pagonas N, Seibert F, Arndt R, et al. Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension. *Hypertension* 2012; 60: 653–8.
- Lemes IR, Turi-Lynch BC, Caverio-Redondo I, Linares SN, Monteiro HL. Aerobic training reduces blood pressure and waist circumference and increases HDL-c in metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Soc Hypertens* 2018; epub ahead of print June 18, 2018. doi: 10.1016/j.jash.2018.06.007.
- Semlitsch T, Jeitler K, Berghold A, Horvath K, et al. Long-term effects of weight-reducing diets in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 3: CD008274.
- Turchin A, Goldberg SI, Shubina M, Einbinder JS, Conlin PR. Encounter frequency and blood pressure in hypertensive patients with diabetes mellitus. *Hypertension* 2010; 56: 68–74.
- Schubert Ch. Psychoneuroimmunologie und Psychotherapie. Schattauer GmbH, 2. Aufl. 2015.
- Narkiewicz K. Das sympathische Nervensystem. Druckpunkt – Zeitschrift

für Prävention und Behandlung des Bluthochdrucks und seiner Folgen 2011; 1: 6–7.
 15. Schrader J. Stress. Druckpunkt – Zeitschrift für Prävention und Behandlung des Bluthochdrucks und seiner Folgen 2007; 2: 9
 16. Armstrong MJ, Mottershead TA, Ronksley PE, Sigal RJ, et al. Motivational interviewing to improve weight loss in

overweight and/or obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2011; 12: 709–23.
 17. Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Psychological interventions for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Review* 2005; 2: CD003818.

18. Kopecky-Wenzel M et al. Überbringen schlechter Nachrichten – videogestützte Trainingseinheiten für Medizinstudenten. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 2009; 37: 139–44.
 19. Miller WR, Rollnick S. Motivierende Gesprächsführung. Lambertus, Freiburg, 3. Aufl. 2015.

20. Miller WR, Rollnick S. Motivational Interviewing. Helping People Change. Guilford, New York. 3rd ed. 2013.
 21. Körkel J, Veltrup C. Motivational interviewing: Eine Übersicht. *Suchttherapie* 2003; 4: 115–24.

Tabelle 1: Hypertonie-Beratung: Gesprächspunkte mit betroffenen Patientinnen/Patienten

Gesprächsinhalte	Erstmals angesprochen Datum/Häkchen	Ausreichend besprochen Datum/Häkchen
Diagnose Hypertonie		
Risiken durch Hypertonie		
Bereitschaft zur Behandlung		
– Gewichtsreduktion/-normalisierung		
– Ernährung		
– Professionelle Ernährungsberatung		
– Bewegung		
– Rauchen beenden		
– Alkoholkonsum einschränken		
– Umgang mit Stress/Belastungen		
– Beruflich		
– Privat		
– Professionelle Stressberatung		
Erste Ziele setzen/Vereinbarung treffen		
Beginn einer Therapie mit einem Medikament		
Selbstkontrolle: richtige Blutdruckmessung		
Ärztliche Kontrollen: wie oft, zu welchem Zweck		
Weitere Medikamente, zu welchem Zweck		
Weitere Kontrollen, zu welchem Zweck		
Weitere Ziele/Vereinbarungen treffen		
Mess- und Kontrollbefunde besprechen		

Die Liste ist als Vorschlag und Hilfe zu verstehen, sie erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Auch die Reihung der Punkte folgt keiner bestimmten Logik und ist individuell anzupassen. Weitere Punkte aus der eigenen Erfahrung der Ärztin/des Arztes können/sollen ergänzt werden. Kopieren der Tabelle zur praktischen Anwendung in der Ordination/Ambulanz ausdrücklich gestattet/erwünscht. Tabelle aus: Prischl F et al. Gelingende Kommunikation mit Hypertonikern. *J Hypertonie* 2018; 22 (2): 29–34.

Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie & der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie

4. bis 6. Oktober 2018, Dornbirn

Abstracts von Vorträgen und Postern*

Floating Kidneys bei Eisenmenger-Syndrom

A. Burger¹, F. Schmid², A. Berger³, M. Cejna⁴, K. Lhotta¹
¹Innere Medizin III, Nephrologie und Dialyse, ²Innere Medizin I, Kardiologie, Angiologie, Endokrinologie, ³Abteilung für Urologie, ⁴Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, alle: Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch, Feldkirch

Ein 54-jähriger Mann mit bekanntem Ventrikelseptumdefekt und konsekutivem Eisenmenger-Syndrom wurde auf Grund von Flankenschmerzen auf der rechten Seite nach vorangegangenen Bagatelltrauma zur weiteren Abklärung stationär aufgenommen.

In der Bildgebung mittels Kontrastmittel-Computertomographie zeigte sich eine massive perirenale Flüssigkeitsansammlung der linken Niere (18 × 14 × 20 cm) und ein Hämatom um die rechte Niere (12 × 8 × 17 cm) mit aktiven Blutungszeichen in der CT-Angiographie. In der anschließend durchgeführten intraarteriellen Angiographie konnte eine rupturierte Segmentarterie im mittleren Nierendrittel als Blutungsquelle identifiziert werden. Diese wurde mittels Coiling verschlossen. Die linke Niere war durch die subkapsuläre Flüssigkeitsansammlung deutlich komprimiert. Auf Grund der eingeschränkten Nierenfunktion, welche sich im Verlauf verschlechterte, fiel die Entscheidung, diese Flüssigkeit perkutan zu drainieren. Die angelegte Drainage förderte ca. drei Liter klare Flüssigkeit innerhalb von 48 Stunden. Trotz der Verbesserung der Nierenfunktion starb der Patient zwei Tage später im Rahmen eines kardio-respiratorischen Versagens bei gegebener Grunderkrankung.

Schlussfolgerung Floating Kidneys auf Grund einer massiven perirenalen subkapsulären Flüssigkeitsakkumulation werden bei Patienten mit der Diagnose eines nephrotischen Syndroms oder aber auch im Rahmen eines Eisenmenger-Syndroms beschrieben. Im Zustand der Volumenüberladung und eines niedrigen onkotischen Drucks kommt es zu einer zunehmenden Transsudation von Flüssigkeit in den subkapsulären Raum, vergleichbar mit der Bildung eines Pleuraergusses. Bei Vorliegen eines Eisenmenger-Syndroms (verursacht durch einen großen intrakardialen Rechts-Links-Shunt mit schwerer pulmonaler Hypertension) führt der erhöhte hydrostatische Druck zu einer Filtration von Flüssigkeit aus den Vv. stellatae auf der Nierenoberfläche in den subkapsulären Raum. Therapeutische Optionen sind letztlich die Behandlung der Grunderkrankung, oder wenn möglich, die Entlastung der komprimierten Niere(n) durch Anlage einer perkutanen Drainage oder eine dauerhafte Ableitung der Flüssigkeit in die Peritonealhöhle durch eine Fenestrierung der Gerota'schen Faszie und der Nierenkapsel.

Office-Blutdruckmessung in Verbindung mit aortaler Pulswellengeschwindigkeit im Vergleich zur Langzeitblutdruckmessung in Oberösterreich

K. Danninger, A. Hafez, R. K. Binder, M. Aichberger*, T. Weber
Kardiologische Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen,
*Oberösterreichische Apothekerkammer

Hintergrund Das Ergebnis einer einzelnen Blutdruckmessung kann von vielen verschiedenen Faktoren beeinflusst werden, daher lässt sich anhand einer einzigen Messung der Hypertoniestatus einer Person nicht zuverlässig feststellen. Ein Ziel unserer Querschnitts-

studie war es daher zu untersuchen, ob die Ergebnisse einer Office-Blutdruckmessung in Kombination mit einer Messung der aortalen Pulswellengeschwindigkeit mit den Ergebnissen einer Langzeitblutdruckmessung korrelieren.

Methoden und Ergebnisse (Tab. 1, 2) Wir erhoben den Blutdruck am Oberarm und die aortale Pulswellengeschwindigkeit der Studienteilnehmer mit einem Messgerät zur Pulswellenanalyse in öffentlichen Apotheken. Vorzeitige Gefäßalterung wurde definiert als ein Wert über der 90. Perzentile, wobei die entsprechenden Perzentilen in einer früheren Bevölkerungsstudie erhoben worden waren. Zusätzlich wurde bei einer Gruppe von 180 Studienteilnehmern eine 24-Stunden-Blutdruckmessung durchgeführt, um den Hypertoniestatus der Teilnehmer zu verifizieren.

Von den 180 Teilnehmern waren 48,3 % Frauen, das Durchschnittsalter betrug 66,6 Jahre. Der Gesamtdurchschnitt der systolischen und diastolischen Messungen lag bei 133/79 mmHg. 65,0 % der Teilnehmer hatten einen erhöhten Blutdruck (> 140/90 mmHg) in der Office-Messung, bei 63,3 % der Teilnehmer war der Blutdruck in der 24-Stunden-Blutdruckmessung erhöht. 7,2 % der Teilnehmer hatten eine aortale Pulswellengeschwindigkeit unter der 50. Perzentile, 22,8 % zwischen 50. und 90. Perzentile und 70,0 % über der 90. Perzentile. Bei Teilnehmern mit vorzeitiger Gefäßalterung war der Blutdruck bei der 24-Stunden-Blutdruckmessung in 74,6 % erhöht.

Alle Teilnehmer mit einer Office-Blutdruckmessung im Normbereich und einer aortalen Pulswellengeschwindigkeit unter der 50. Perzentile hatten einen Normalbefund in der 24-Stunden-Blutdruckmessung.

Tabelle 1: Danninger K et al.

	Office-BD normal	Office-BD erhöht	p-Wert
Office-Messung SBP/DBP mmHg	127/77	154/93	
N	63	117	
Frauen n (%)	32 (50,8 %)	55 (47,0 %)	0,74
Alter in Jahren (SD)	65,6 (11,7)	67,2 (11,9)	0,39
24-Stunden-Messung SBP mmHg	123 (11)	138 (14)	< 0,0001
24-Stunden-Messung DBP mmHg	74 (8)	82 (9)	< 0,0001
Tagesdurchschnitt 24-Stunden-Messung SBP mmHg	123 (12)	140 (14)	< 0,0001
Tagesdurchschnitt 24-Stunden-Messung DBP mmHg	74 (9)	85 (10)	< 0,0001
Nachtdurchschnitt 24-Stunden-Messung SBP mmHg	119 (12)	130 (16)	< 0,0001
Nachtdurchschnitt 24-Stunden-Messung DBP mmHg	69 (8)	76 (10)	< 0,0001
24-Stunden-Messung Blutdruck normal n (%)	43 (68,3 %)	23 (19,7 %)	< 0,0001

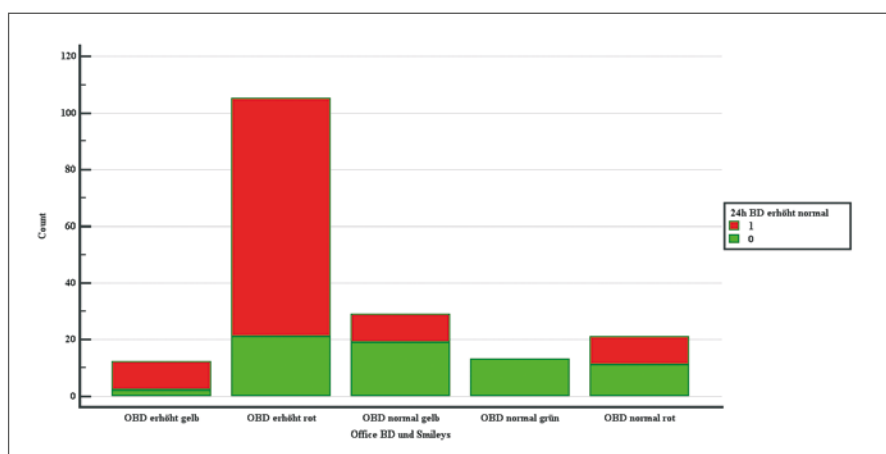
*Reihung nach Erstautor alphabetisch

Tabelle 2: Danninger K et al.

	< 50. Perzentile	50.–90. Perzentile	> 90. Perzentile	p-Wert
Aortale Pulswellengeschwindigkeit m/sec	8,5 (1,4)	9,1 (1,4)	10,8 (1,8)	
N	13	41	126	
Frauen n (%)	6 (46,2 %)	15 (36,5 %)	66 (52,4 %)	0,21
Alter in Jahren (SD)	63,5 (10,7)	62,6 (10,1)	68,2 (12,1)	0,002
Office-Messung SBP/DBP mmHg	109/70	131/82	153/91	< 0,0001
24-Stunden-Messung SBP mmHg	116 (9)	125 (9)	137 (14,2)	< 0,0001
24-Stunden-Messung DBP mmHg	70 (5)	77 (9)	81 (9,9)	< 0,0001
Tagesdurchschnitt 24-Stunden-Messung SBP mmHg	115 (14)	127 (11)	139 (15)	< 0,0001
Tagesdurchschnitt 24-Stunden-Messung DBP mmHg	71 (6)	78 (10)	83 (11)	< 0,0001
Nachtdurchschnitt 24-Stunden-Messung SBP mmHg	113 (11)	121 (11)	130 (16)	< 0,0001
Nachtdurchschnitt 24-Stunden-Messung DBP mmHg	67 (6)	73 (9)	74 (10)	0,02
24-Stunden-Messung Blutdruck normal n (%)	13 (100 %)	21 (51,2 %)	32 (25,4 %)	< 0,0001

Bei den Teilnehmern mit einer Office-Blutdruckmessung im Normbereich und einer aortalen Pulswellengeschwindigkeit über der 90. Perzentile zeigten sich in etwa der Hälfte erhöhte Werte bei der 24-Stunden-Blutdruckmessung. Die Teilnehmer mit einer erhöhten Blutdruckmessung in der Apotheke und einer aortalen Pulswellengeschwindigkeit zwischen der 50. und der 90. Perzentile oder über der 90. Perzentile hatten weitaus überwiegend auch erhöhte Werte in der 24-Stunden-Blutdruckmessung.

Diskussion Bei den Teilnehmern mit einer erhöhten Office-Blutdruckmessung und ebenso erhöhten Werten bei der aortalen Pulswellengeschwindigkeit (50.–90. oder > 90. Perzentile) zeigte sich eine gute Korrelation zur 24-Stunden-Blutdruckmessung. Jedoch war bei den Gruppen, die eine normale Office-Blutdruckmessung aufwiesen, mit gleichzeitig erhöhten Werten bei der aortalen Pulswellengeschwindigkeit (50.–90. oder > 90. Perzentile), keine zuverlässige Abschätzung des Hypertoniestatus in der 24-Stunden-Blutdruckmessung möglich.

**Abbildung 1:** Danninger K et al.

calcification. Vice versa, rapamycin treatment further increased autophagy and resulted in a significant decrease of vascular calcification in vitro and in vivo. Rapamycin reduced Runx2 transcription levels in aortas and MOVAS to control levels. Furthermore, rapamycin-treated HPD mice survived significantly longer compared to HPD controls.

These findings indicate that autophagy is an endogenous response of vascular smooth muscle cells to protect from calcification in uremia. Induction of autophagy by rapamycin protects cells and mice from uremic media calcification.

Autophagy protects from uremic vascular media calcification

B. Frauscher^{1,2}, A. H. Kirsch¹, C. Schabhüttl¹, K. Schweighofer¹, M. Kétszeri¹, D. Dragun^{2,3}, A. R. Rosenkranz¹, P. Eller⁴, K. Eller¹
¹Clinical Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Austria; ²Clinic for Nephrology and Critical Care Medicine, Charité Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, Germany; ³Institute of Health (BIH), Berlin, Germany; ⁴Intensive Care Unit, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Austria

Chronic kidney disease and diabetes mellitus are associated with extensive media calcification, which leads to increased cardiovascular morbidity and mortality. Here, we investigated the role of autophagy in the pathogenesis of uremic vascular media calcification.

DBA/2 mice were fed with high phosphate diet (HPD) in order to cause vascular calcification. DBA/2 mice on standard chow diet (SCD) were used as control. In parallel, autophagy and its response to rapamycin and 3-methyladenine were also studied in an in vitro model using mouse vascular smooth muscle cells (MOVAS).

DBA/2 mice on HPD developed severe vascular media calcification, which is mirrored in vitro by culturing MOVAS under calcifying conditions. Both, in vitro and in vivo, autophagy significantly increased in MOVAS under calcifying conditions and in aortas of HPD mice, respectively. Histologically, autophagy was located to the aortic tunica media and was found to continuously increase during HPD treatment. 3-methyladenine blocked autophagy in MOVAS and increased

Ein Screening-Programm für Gefäßaltermessung und arterielle Hypertonie in Oberösterreich: Update 2018

A. Hafez, K. Danninger, R. K. Binder, M. Aichberger*, T. Weber
 Kardiologische Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen,
 *Oberösterreichische Apothekerkammer

Hintergrund Der Anteil an Personen mit nicht ausreichend kontrolliertem Blutdruck in Österreich ist weitgehend unbekannt. Das Ziel unserer Querschnittsstudie war es daher, ein Screening für arterielle Hypertonie unter Zuhilfenahme der neuen Konzepte bezüglich arterieller Gefäßsteifigkeit und vorzeitiger Gefäßalterung durchzuführen.

Methoden und Ergebnisse Wir erhoben den Blutdruck am Oberarm und die aortale Pulswellengeschwindigkeit (PWV) der Studienteilnehmer mit einem Messgerät zur Pulswellenanalyse (agedio) in 45 öffentlichen Apotheken sowie bei zwei Gesundheitsveranstaltungen in Oberösterreich. Die PWV wurde unter Verwendung eines invasiv validierten Algorithmus (ARCSolver) aus Alter, Blutdruck und Kurvenform ermittelt. Vorzeitige Gefäßalterung wurde definiert als ein Wert über der 90. Perzentile, wobei die entsprechenden Perzentilen in einer früheren Bevölkerungsstudie erhoben worden waren.

Insgesamt nahmen bis Juli 2018 13.528 Personen an der Studie teil (Durchschnittsalter 60,8 Jahre, 20–94 Jahre), davon 67,2 % Frauen. Der mittlere Blutdruck lag bei 133/83 mmHg. 52,2 % der Teilnehmer hatten einen erhöhten Blutdruck (> 135/85 mmHg). Eine arterielle Hypertonie war bei 34,9 % der Teilnehmer vorbekannt, 30,9 % nahmen zum Untersuchungszeitpunkt Antihypertensiva ein. 5,8 % litten an Diabetes, bei 9,8 % war eine Herzerkrankung bekannt. Von 4726 Personen mit bekannter Hypertonie hatten 69,5 % einen erhöhten Blutdruck, in der Gruppe der Teilnehmer ohne bekannte Hypertonie war bei 41,3 % der Blutdruck erhöht.

Die mittlere Pulswellengeschwindigkeit betrug 9,1 m/sec (3,9–16,3). 20,3 % der Teilnehmer hatten eine aortale Pulswellengeschwindigkeit unter der 50. Perzentile, 43,0 % zwischen 50. und 90. Perzentile und 36,7 % über der 90. Perzentile (vorzeitige Gefäßalterung). Bei Teilnehmern mit vorzeitiger Gefäßalterung war der Blutdruck bei der Messung in der Apotheke in 92,2 % der Fälle erhöht.

Schlussfolgerungen Das Bewusstsein der oberösterreichischen Bevölkerung bezüglich Hypertonie und die Blutdruckkontrollraten bei bekannter Hypertonie erwiesen sich als suboptimal. Dennoch gelang es uns, eine große Zahl von Kunden in Apotheken für die Teilnahme an unserer Studie zu motivieren, indem wir die Blutdruckmessung mit der Messung des Gefäßalters kombinierten.

PSYSTIFF-Study: relation between mental illness and arterial stiffness, a preliminary report

C. Hamm^{1,3}, T. Weber², B. Reininghaus⁴, M. Bach¹, J. Seebauer¹, L. Lehner¹, A. Hufnagl¹, S. Per⁵, N. Dalkner³, E. Reininghaus³
¹Therapiezentrum Justuspark, Bad Hall, ²Klinikum Wels-Grieskirchen, Abteilung für Innere Medizin II, ³Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin, LKH Graz, ⁴Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Medizinische Psychologie und Psychotherapie, ⁵Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Kardiologie

Objective Arterial stiffness is a stress-sensitive parameter and one of the earliest indicators for changes in vascular structure and function and may be assessed using various indicators like the pulse wave velocity (PWV). A higher PWV is related to an increased arterial stiffness. To our knowledge, there are no prospectively designed investigations that examined the relation between mental illness and parameters of arterial stiffness up to date. By now, cross-sectional studies showed relations between affective disorders, anxiety and arterial stiffness in patients with or without hypertension.

Methods A sample of 57 patients (25 female and 32 male patients) with a F3* or F4* diagnosis were recruited in a psychiatric rehabilitation clinic. Arterial stiffness, central and peripheral 24h-blood pressure were evaluated via 24-hour ambulatory monitoring in the beginning and in the ending of a six-week psychiatric rehabilitation program, as well as psychologic, cognitive, anthropometric, laboratory and psychiatric parameters. In this work, we investigated the correlation between the Hamilton Depression Scale (HAMD) and parameters of arterial stiffness.

Results The mean age was 51.8 (± 7.7 years), PWV decreased significantly from 7.5 m/s (mean) to 7.4 m/s ($p = 0.001$). Brachial SBP/DBP decreased significantly from 126/81 to 122/79 mm Hg, heart rate decreased from 72 to 69 bpm ($p = 0.004$). Central SBP decreased significantly from 130 mmHg (mean) to 128 mmHg ($p = 0.05$, trend to significance). Also, HAMD decreased significantly from 13.4 (mean) to 7.2 ($p < 0.001$). At baseline and FU, HR was directly related to HAMD. We found no correlation between changes in blood pressures, wave reflections, PWV and HAMD.

Conclusions This investigation shows no correlation between PWV and HAMD, although both decreased significantly. We suggest that the decrease of PWV in psychiatric patients may be associated with the decrease of a different psychopathological symptomatology, which could be assessed with the AVEM self-rating test (german: Arbeitsbezogenes Verhaltens- und Erlebensmuster) in example. Nevertheless, this shows a strong effect of the psychiatric rehabilitation program on cardiovascular health.

Comparative Usability Evaluation of a novel Peritoneal Dialysis assistance device using Mobile Eye Tracking

S. Hess, D. Wahlen, S. Neumann*, J.-C. Gröbli*, M. Meboldt
 Eidgenössische Technische Hochschule (ETH) Zürich, Switzerland, *Peripal AG, Switzerland

Background Patients in peritoneal dialysis (PD) have beside of their disease further comorbidities like diabetes, arthritis and more. This result in several limitations like tactile and visual restrictions or dexterity shortfalls. When developing a novel medical device, it is mandatory to consider such characteristic of later users and to focus on its safe and efficient use. This is only realisable by continuously developing the user interface of the medical device together with representative users.

Objectives The aim is to evaluate the usability development by objectively comparing two different prototype status of a novel dialysis patient assistance device. The two raising questions are: (1) Is the development of the user interface continuously gone in the direction of a safer and more efficient use? (2) Where are the differences in the usability of the main interface features?

Methods This is achieved with a usability study using mobile eye tracking and nine representative novice participants (77 % younger 65 years [av. 25 years], 23 % older than 65 years [av. 73 years]). In this study, the participants use the most recent prototype version and an older prototype version of the medical device in the PD handling cycle.

Results Gaze data and task performances show that the challenges in the PD handling cycle with the device are comparable between the two user groups. The main user interface features of the device are the buttons and the lever on the right-hand side. When comparing the relating gaze data of the interaction, differences between the two prototype versions can be found. The lever is gazed at less than one second on average in the relevant handling stages for both versions, with slightly lower focus times for the older version. The buttons of the most recent version are gazed at between 33 percent (1.36 / 2.03 seconds) up to 51 percent (0.75 / 1.53 seconds) on average shorter.

Conclusion The gaze data of the main user interface features indicate for both prototype versions a low level of cognitive load. While the usability of the lever is comparable for both versions, the buttons

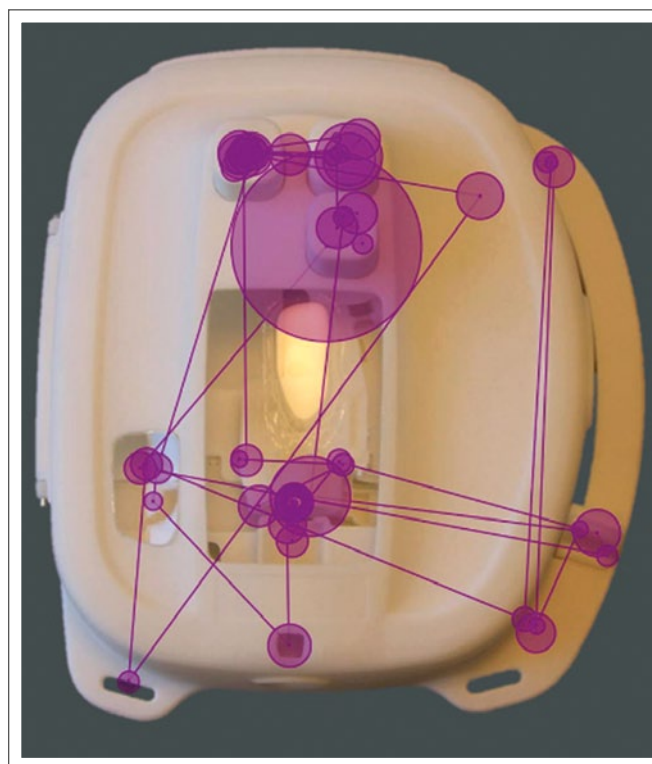


Figure 2: Hess S et al. Gaze path on the latest prototype version of one participant

of the most recent prototype version seem to need a lower level of concentration compared with the buttons of the older prototype version.

Need finding in Peritoneal Dialysis with Mobile Eye Tracking

S. Hess, S. Fox, S. Neumann*, J.-C. Gröbli*, M. Meboldt
Eidgenössische Technische Hochschule (ETH) Zürich, Switzerland,
*Peripal AG, Switzerland

Background In the German Code of Social Law V in §5 (7), paragraph a, the text states: “Only patients may be treated with “dialysis in a center”, who need this type of dialysis due to their clinical picture. However, the reality looks quite different.

Objectives This drawback was the motivation for a need finding study to find approaches to lower the access limitation to the peritoneal dialysis (PD) therapy, the most common home dialysis modality. The need finding study was conducted using mobile eye tracking with experienced and novice dialysis patients.

Methods The dialysis patients were visited at home and accompanied in all therapy handling steps to gain insights of the user experience of PD from a first-person view. The data analysis was not limited to the single central therapy steps but included also the preparation phase and the therapy handling steps as a whole.

Results In total, eight possibilities could be identified which promise to facilitate the access to home dialysis like a waste handling and managing system or a novel PD furniture. The most promising was a controller for PD which increases the safety against use errors and the comfort for the patient.

Conclusions For many patients, the use of an auto-connect device could increase safety and ease of use for patients. In addition, it could enhance standardization of the therapy process. Based on the eye tracking results, feasibility was proven with a functional prototype and a start-up was initiated for the further development and market readiness of such a device, with the public launch targeted in 2018.

Kochsalzreduktion in Brot und Gebäck – Akzeptanz und sensorische Beurteilung

B. Hornbanger, H. Ramler, J. M. Möseneder, G. Karner
Fachhochschule St. Pölten GmbH, Studiengang Diätologie,
St. Pölten, Österreich

Hintergrund Die zu hohe Kochsalzzufuhr in industrialisierten Ländern gilt als Risikofaktor für zahlreiche Erkrankungen. Da in Europa Brot und Gebäck für etwa ein Viertel der täglichen Kochsalzaufnahme verantwortlich sind, wäre eine Senkung des Natriumgehaltes in dieser Lebensmittelgruppe eine kosteneffektive Maßnahme zur Reduktion der kardiovaskulären Morbidität [1].

Das Ziel der Bachelorarbeit war es, die Akzeptanz einer Salzreduktion im Mischbrot ergänzt mit der Wahrnehmung sensorischer Veränderungen zu untersuchen.

Methoden Die nicht-repräsentative Querschnittstudie (Pilotstudie) umfasste eine Selbstausfüller-Fragebogenerhebung, als Methode zur sensorischen Überprüfung der Roggenmischbrotsorten (Salzgehalt 1,5 %, 1,7 % und 2,0 % pro 100 g Mehl) wurde eine hedonische Prüfung in Form eines Akzeptanztests zur Ermittlung der subjektiven

Wahrnehmung eingesetzt. Die Stichprobe setzte sich aus 32 Probanden (weiblich n = 20, männlich n = 12) zusammen.

Ergebnisse Durchgängig zeigten die Ergebnisse dieser Studie, dass eine abrupte Salzreduktion um bis zu 25 % keine wesentlichen Auswirkungen auf die Akzeptanz, als auch nicht auf sensorische Charakteristika hatte. Die Brote mit 2 % und 1,7 % wurden von den Befragten am meisten akzeptiert, mit jeweils 43,8 % würde die Probe auf jeden Fall gekauft werden. In Bezug auf den Geschmack wurde das Brot mit 2 % Salzgehalt um 6 % besser bewertet, als die Brote mit geringeren Salzgehalt (1,7 %, 1,5 %). Bei der Auswertung, ob sich die drei Proben optisch unterscheiden haben 81 % der Befragten keinen Unterschied feststellen können. Auch in Bezug auf den Salzgehalt wurden alle drei Proben zum Großteil mit „genau richtig“ beurteilt. Bei der Frage nach den Favoriten aus allen drei Proben wurde nochmals deutlich, dass die ProbandInnen kaum Unterschiede in den einzelnen Proben erkennen konnten, denn jede Probe wurde fast gleich oft als Favorit gewählt.

Schlussfolgerung Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass in der vorliegenden Stichprobe eine Salzreduktion in Roggenmischbroten zu keiner verminderten Akzeptanz führen würde.

Literatur:

1. Asaria P, Chisholm D, Mathers C, Ezzati M, Beaglehole R. Chronic disease prevention: Health effects and financial costs of strategies to reduce salt intake and control tobacco use. *Lancet* 2007; 370: 2044–53.

Die Füllung der Peritonealhöhle führt bei Peritonealdialyse nur zu einer vorübergehenden und moderaten Reduktion der Splanchnicusperfusion

T. Lehner, W. Ribitsch*, N. Sauseng, A. R. Rosenkranz*,
D. Schneditz
Otto-Loewi-Forschungszentrum und *Klinische Abteilung für
Nephrologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische
Universität Graz, Österreich

Hintergrund Peritonealdialyse (PD) gilt allgemein als ein kreislaufschonendes Nierenersatzverfahren. Der intraabdominale Druck (IAP) erreicht bei Füllung der Peritonealhöhle jedoch die Grenze zum intraabdominalen Hochdruck (IAP > 12 mmHg), der zu venöser Stauung im gesamten Kreislauf und zu erhöhtem peripheren Widerstand (TPR) führt. Die Auswirkung eines durch Füllung der Peritonealhöhle erhöhten IAP auf die Splanchnicusperfusion (Qs) sollte untersucht werden.

Methoden Messungen wurden während eines routinemäßigen peritonealen Äquilibrationstests (PET) nach Instillation von 2 L Dialysat (Physioneal® 2,27 % Glukose, Baxter Healthcare Corp., USA) durchgeführt. Für die Dauer der Studie blieben die Probanden nüchtern und in liegender Körperposition. Daten wurden bei leerer Bauchhöhle (T0), direkt nach Instillation der Dialyselösung (T1), sowie nach einer zweistündigen Verweilzeit erhoben (T2). IAP wurde nach der Methode von Durand bestimmt. Qs wurde mittels Indikatorindilution bestimmt, wobei Indocyaningrün venös injiziert und transkutan fotometrisch gemessen wurde (DDG-2001®, Nihon-Kohden Corp., Japan). Mittlerer arterieller Blutdruck (MAP) und TPR wurden nicht-invasiv mittels kontinuierlicher arterieller Blutdruckmessung erhoben (Finometer®, Finapres Medical Systems, Niederlande). Glukose- (G) und Insulin- (I) Konzentrationen wurden aus Plasmaproben bestimmt. Die erhobenen Variablen für T0, T1 und T2 wurden paarweise mit T-Tests verglichen.

Tabelle 3: Lehner T et al.

	IAP (mmHg)	Qs (L/min)	MAP (mmHg)	TPR (PRU)	G (mmol/L)	I (mU/L)
T0	6,7 ± 3,3	1,15 ± 0,52	102,9 ± 18,5	1,12 ± 0,32	5,8 ± 1,5	13,9 ± 17,3
T1	10,3 ± 2,7***	0,99 ± 0,34*	107,4 ± 20,0**	1,16 ± 0,32	–	–
T2	10,5 ± 2,6***	1,09 ± 0,46	104,41 ± 42	1,11 ± 0,27	6,9 ± 2,2**	16,5 ± 18,2*

*p < 0,1, **p < 0,01, ***p < 0,001, alle p-Werte im Vergleich mit T0

Ergebnisse 14 Patienten ($58,7 \pm 13,6$ Jahre; $81,3 \pm 21,6$ kg Trockengewicht; $169,3 \pm 10,2$ cm; 4 Frauen; 2 Diabetiker) wurden nach $13,8 \pm 4$ stündiger Nahrungskarenz untersucht. Der IAP stieg nach Instillation deutlich an und blieb erhöht. Qs fiel zu T1 geringfügig ab, stieg aber zu T2 wieder an. Gleichzeitig erhöhten sich zu T2 G und I. MAP stieg zu T1 geringfügig aber signifikant an. TPR blieb stabil (Tab. 3).

Schlussfolgerung Der füllungsbedingte IAP-Anstieg während eines PET führt zu einer nur geringen und vorübergehenden Reduktion des Qs und hat somit insgesamt keine nennenswerten Auswirkungen auf die systemische sowie lokale Perfusion im Splanchnicusgebiet. Das Risiko einer bakteriellen Translokation infolge einer Ischämie-bedingten Störung der Mukosabariere scheint bei der PD daher nicht gegeben.

Die zentrale Pulswellengeschwindigkeit ist bei Peritonealdialyse unabhängig vom peritonealen Füllungszustand

L. Maushagen, W. Ribitsch*, N. Sauseng, A. R. Rosenkranz*, D. Schneditz

Otto-Loewi-Forschungszentrum und *Klinische Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Österreich

Hintergrund Bei Dialysepatienten wird ein Zusammenhang zwischen Pulswellengeschwindigkeit (PWG) und Volumenstatus diskutiert. Es sollte daher untersucht werden, inwieweit die Füllung der Peritonealhöhle und ein erhöhter Intraabdominaldruck (IAP) bei Peritonealdialyse (PD) die PWG in verschiedenen Abschnitten des Arteriensystems beeinflusst.

Methoden IAP, mittlerer arterieller Druck (MAP), abdominaler Perfusionsdruck (APP = MAP – IAP) und PWG wurden im Liegen zu drei Zeitpunkten nach Drainage der Peritonealhöhle (T0), nach darauf folgender Füllung zu Beginn des peritonealen Äquilibrationstests (PET) (T1), sowie ca. 2 Stunden nach Äquilibration (T2) gemessen. IAP wurde direkt über die Steighöhenmethode gemessen. Die PWG zum Hand- bzw. Fußgelenk (PWGHand, PWGFuss) wurde mittels EKG und Detektion der R-Zacke und simultaner bilateraler Pulsanalyse an beiden Hand- und Fußgelenken (AnGE, Sonotec, Maria Rain, Österreich) und der jeweils gemessenen Gefäßlängen von der Fossa jugularis bis zur Mitte der Hand- bzw. Fußmanschetten ermittelt. Bilaterale Messwerte wurden gemittelt und die zentrale PWG (PWGZentral) wurde aus der Differenz der Knöchel- und Handgelenksmessungen und entsprechenden Gefäßlängen berechnet.

Ergebnisse 15 Patienten wurden untersucht. Von 3 Frauen und 9 Männern (57 ± 14 Jahre, $85,6 \pm 22,2$ kg, $29,1 \pm 6,8$ kg/m²) lagen vollständige Datensätze vor, die in **Tabelle 4** zusammengefasst sind ($n = 12$). Zu jedem Zeitpunkt war die PWG zur Hand kleiner als zum Fuss und kleiner als in thorakalen und abdominalen Kreislaufabschnitten (PWGHand < PWGFuss < PWGZentral). Zu jedem Zeitpunkt war APP < MAP. Nach Füllung stieg der MAP (Trend) und fiel der APP (Trend). PWGHand stieg geringfügig, PWGFuss und PWGZentral blieben unverändert.

Schlussfolgerung Die PWGZentral ist bei PD-Patienten erwartungsgemäß hoch. Die Erhöhung des IAP im Zuge eines PET und die dadurch verursachte Absenkung des APP hat nur geringfügige

Auswirkungen auf die zentrale PWG, sodass diese unabhängig vom peritonealen Füllungszustand zur Beurteilung des Gefäßalters erhoben werden kann.

Assoziation von 24h-Blutdruck mit Mortalität in Dialysepatienten: Effekte von Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern

C. C. Mayer^{1,2}, J. Matschka³, P. A. Sarafidis⁴, S. Hagmair^{1,2}, G. Lorenz³, S. Angermann³, M. C. Braunisch³, M. Baumann⁵, U. Heemann³, S. Wassertheurer^{1,2}, C. Schmauder³

¹Center for Health and Bioresources, Biomedical Systems, AIT Austrian Institute of Technology GmbH, Wien, ²Institute for Analysis and Scientific Computing, Vienna University of Technology, Wien, ³Department of Nephrology, Technical University of Munich, Klinikum rechts der Isar, München, ⁴Department of Nephrology, Aristotle University of Thessaloniki, Hippokratia Hospital, Thessaloniki, Griechenland, ⁵Internistische Fachklinik Dr. Steger, Nürnberg

Hintergrund Die Datenlage bezüglich Risikoprädiktion basierend auf 24h-Blutdruckmessungen ist bei Dialysepatienten limitiert und nicht eindeutig. Außerdem haben Studien bei Patienten mit Herzkrankungen wie Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern gezeigt, dass der systolische Blutdruck (SBP) und der Pulsdruck (PP) invers oder nicht-linear (U-förmig) mit Mortalität assoziiert sind. Dialysepatienten leiden sehr häufig an Herzinsuffizienz und/oder Vorhofflimmern.

Methoden Insgesamt wurden 344 Dialysepatienten (105 mit Vorhofflimmern und/oder Herzinsuffizienz) mit 24h-Blutdruckmessung in die Studie eingeschlossen. Die Blutdruckmessung wurde jeweils direkt vor der Dialysebehandlung (Wochenmitte) begonnen. Der primäre Endpunkt war Gesamtmortalität. Als sekundärer Endpunkt wurde kardiovaskuläre Mortalität herangezogen. Der Zusammenhang zwischen Blutdruck und den Studienendpunkten zur Risikoprädiktion wurde mit linearen und nichtlinearen Cox Regressionsmodellen analysiert.

Ergebnisse Es starben insgesamt 115 Patienten (47 auf Grund kardiovaskulärer Komplikationen) während der mittleren Nachbeobachtungsdauer von 37,6 Monaten. In der vorliegenden Kohorte zeigten SBP und PP in der Interaktions- und nichtlinearen Analyse einen U-förmigen Zusammenhang mit Gesamt- und kardiovaskulärer Mortalität. In der linearen Subgruppenanalyse waren SBP und PP bei Patienten mit Vorhofflimmern und/oder Herzinsuffizienz unabhängige Risikoprädiktoren und signifikant, aber invers, mit den Endpunkten assoziiert (Gesamtmortalität: SBP HR = 0,97; $p < 0,001$; PP HR = 0,97; $p = 0,03$; kardiovaskuläre Mortalität: SBP HR = 0,95; $p < 0,001$; PP HR = 0,93; $p = 0,003$). In der Gruppe der Patienten ohne Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz waren die Assoziationen in die entgegengesetzte Richtung. SBP und PP waren von anderen etablierten Risikofaktoren unabhängige Prädiktoren für kardiovaskuläre Mortalität (SBP HR = 1,03; $p = 0,02$; PP HR = 1,06; $p < 0,001$). Darüber hinaus war PP in dieser Gruppe auch ein unabhängiger Risikoprädiktor für Gesamtmortalität (SBP HR = 1,01; $p = 0,30$; PP HR = 1,04; $p < 0,001$). Für Details siehe **Tabelle 5**.

Schlussfolgerung Diese Studie zeigt den U-förmigen Zusammenhang zwischen 24h SBP bzw. PP und Mortalität in Dialysepatienten. Des Weiteren weisen die Daten darauf hin, dass die zugrunde liegenden Herzschwächen die entgegengesetzten Assoziationen erklären können.

Tabelle 4: Maushagen L et al.

	IAP (mmHg)	PWGFuss (L/min)	PWGHand (m/s)	PWGZentral (m/s)	MAP (mmHg)	APP (mmHg)
T0	$7,2 \pm 3,7$	$8,3 \pm 1,8$	$6,7 \pm 1,4$	$11,0 \pm 4,3$	104 ± 20	$96 \pm 19^{\dagger}$
T1	$10,4 \pm 3,0^{***}$	$8,5 \pm 1,6$	$7,1 \pm 1,6^{\dagger}$	$11,0 \pm 3,1$	105 ± 21	$95 \pm 20^{\dagger}$
T2	$10,3 \pm 2,8^{***}$	$8,4 \pm 1,5$	$7,0 \pm 1,4$	$11,2 \pm 4,4$	103 ± 19	$92 \pm 17^{\dagger}$

* $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ im Vergleich zu T0; $^{\dagger}p < 0,001$ im Vergleich zu MAP (Vorzeichentest)

Tabelle 5: Mayer CC et al. Univariate und adjustierte Hazardratios (HR) für Gesamt- und kardiovaskuläre Mortalität für SBP, DBP und PP (inkl. 95 % Konfidenzintervall; pro mmHg Anstieg). Adjustierung für (*) Alter und Geschlecht (Modell 1), (**) Modell 1 plus Diabetes mellitus und Serum-Albumin (Modell 2).

	AForHF (N = 105)		noAForHF (N = 239)	
	HR	p	HR	p
Gesamt mortalität				
SBP	0,97 (0,96; 0,98)	< 0,001	1,01 (0,99; 1,03)	0,30
SBP*	0,97 (0,96; 0,99)	< 0,001	1,01 (0,99; 1,03)	0,30
SBP**	0,97 (0,96; 0,99)	< 0,001	1,01 (1,00; 1,03)	0,12
DBP	0,96 (0,94; 0,98)	< 0,001	0,97 (0,95; 0,99)	0,007
DBP*	0,96 (0,94; 0,99)	0,001	0,98 (0,96; 1,01)	0,21
DBP**	0,96 (0,94; 0,99)	0,004	1,00 (0,97; 1,02)	0,80
PP	0,97 (0,95; 1,00)	0,03	1,04 (1,02; 1,07)	< 0,001
PP*	0,97 (0,95; 1,00)	0,04	1,03 (1,01; 1,06)	0,004
PP**	0,97 (0,94; 1,00)	0,02	1,03 (1,01; 1,05)	0,01
Kardiovaskuläre Mortalität				
SBP	0,95 (0,93; 0,98)	< 0,001	1,03 (1,00; 1,05)	0,02
SBP*	0,95 (0,93; 0,98)	< 0,001	1,03 (1,01; 1,05)	0,01
SBP**	0,94 (0,91; 0,97)	< 0,001	1,03 (1,00; 1,05)	0,02
DBP	0,95 (0,91; 0,98)	0,005	0,98 (0,95; 1,02)	0,32
DBP*	0,95 (0,91; 0,99)	0,02	1,00 (0,97; 1,04)	0,89
DBP**	0,95 (0,91; 0,99)	0,01	1,00 (0,96; 1,04)	0,90
PP	0,93 (0,88; 0,97)	0,003	1,06 (1,03; 1,09)	< 0,001
PP*	0,93 (0,88; 0,98)	0,006	1,06 (1,03; 1,09)	< 0,001
PP**	0,92 (0,87; 0,97)	0,002	1,06 (1,03; 1,10)	< 0,001

GLP-1 agonism improves nephrotoxic serum nephritis by inhibiting T-cell proliferation

F. Moschovaki Filippidou¹, A. H. Kirsch¹, M. Thelen¹, M. Kétszeri¹, K. Artinger¹, I. Aringer¹, C. Schabhtl¹, A. A. Mooslechner¹, B. Frauscher¹, T. Niedrist², A. Meinitzer², T. Pieber³, P. Eller⁴, A. R. Rosenkranz¹, A. Heinemann⁵, K. Eller¹

¹Clinical Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, ²Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University of Graz, ³Clinical Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, ⁴Intensive Care Unit, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, ⁵Otto Loewi Research Center, Division of Pharmacology, Medical University of Graz; BioTechMed Graz, Austria

Background Glucagon like peptide (GLP)-1 analoga such as Liraglutide were shown to improve kidney function in patients with type 2 diabetes mellitus in large randomized controlled trials. One of the potential mechanisms is the anti-inflammatory potential of GLP-1 re-

ceptor (GLP-1R) agonism. Thus, we aimed to test the anti-inflammatory capacity of GLP-1R agonism in a non-diabetic, T-cell mediated murine model of nephrotoxic serum nephritis (NTS).

Methods NTS was induced in GLP-1R knock-out (KO) mice and littermate controls. Furthermore, Liraglutide treatment in NTS was tested in C57BL/6J mice. In vitro, murine T-cells isolated from spleens were stimulated in the presence of Liraglutide.

Results GLP-1R KO mice displayed increased renal infiltration of neutrophils and T-cells after induction of NTS as compared to littermate controls. In parallel, splenocyte proliferation and TH1 cytokine transcription were increased in spleen and lymph nodes of GLP-1R KO after NTS induction. Nevertheless, no difference in renal outcomes such as albuminuria and histological changes was detected between the two groups. In contrast, Liraglutide treatment significantly improved the renal outcome of NTS in C57BL/6 mice as reflected by decreased albuminuria and histological changes. This was accompanied by significantly decreased renal infiltration of T-cells and macrophages and a decrease in renal TH1 cytokine transcription. Renal beneficial effects of Liraglutide were mediated via the GLP-1R since Liraglutide failed to protect GLP-1R KO mice from NTS. In vitro, T-cells stimulated in the presence of Liraglutide showed decreased proliferation and IL-6 production as compared to vehicle.

Conclusion Our data support the hypothesis that GLP-1R agonism has anti-inflammatory potential thereby protecting mice from a T-cell dependent glomerulonephritis model. Thus, GLP-1R agonism by Liraglutide might also be an attractive new therapeutic tool in the treatment of other kidney diseases beyond diabetic nephropathy.

Identifikation des renoprotektiven Faktors DCXR (Dicarbonyl and L-Xylulose-Reduktase) als prognostischer Biomarker im Kontext chronischer Nierenerkrankungen

P. Perco, W. Ju*, J. Kerschbaum, J. Leierer, M. Kretzler*, G. Mayer, M. Rudnicki
Abteilung für Innere Medizin IV (Nephrologie und Hypertensiologie) der Medizinischen Universität Innsbruck, Österreich;
*Abteilung für Innere Medizin und Abteilung für Bioinformatik der Universität Michigan, Ann Arbor, Vereinigte Staaten von Amerika

Hintergrund Ein Ungleichgewicht an renoprotektiven Faktoren sowie Faktoren mit nierenschädigender Wirkung trägt zur Entwicklung und Progression von chronischen Nierenerkrankungen bei. In dieser Studie haben wir uns zum Ziel gesetzt, das Potential von renoprotektiven Faktoren hinsichtlich deren Fähigkeit, die Progression chronischer Nierenerkrankungen vorherzusagen, zu evaluieren.

Methode Genexpressiondaten in Nierenbiopsien zu einem Satz an 197 kürzlich publizierten renoprotektiven Faktoren wurden in einer Kohorte von 63 Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen ermittelt. Die „Statistical Analysis of Microarrays“- (SAM-) Methode wurde verwendet, um signifikant herunterregulierte Faktoren in der Gruppe an Patienten mit progredientem Verlauf zu identifizieren. Progression war für diese Analyse definiert als Entwicklung von terminaler Niereninsuffizienz oder Verdoppelung des Serum-Kreatinins während der Follow-up Zeit von im Median rund sieben Jahren. Überlebenszeitanalysen mittels Kaplan-Meier-Kurven und Log-rank-Statistik wurde eingesetzt, um die Signifikanz der renoprotektiven Faktoren als prognostische Marker zu ermitteln. Cox-Regressionsmodelle wurden weiters eingesetzt, um für die klinischen Parameter glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) und Diagnose der zugrundeliegenden Erkrankung zu adjustieren.

Ergebnisse Die Expression der folgenden sechs renoprotektiven Faktoren DCXR (Dicarbonyl and L-Xylulose-Reduktase), EGF (epidermal growth factor), GSTM1 (Glutathione S-Transferase mu 1), KNG1 (Kininogen 1), NOS3 (nitric oxide synthase 3), und UMOD (Uromodulin) waren signifikant mit dem Krankheitsverlauf assoziiert. DCXR (p-Wert = 0,0277), EGF (p-Wert = 0,0264), GSTM1 (p-Wert = 0,0039), sowie KNG1 (p-Wert = 0,0372) blieben signifikant mit dem Krankheitsverlauf assoziiert, selbst nach Adjustierung für eGFR und Art der Diagnose in multivariaten Cox-Regressionsmodellen. Die Herunterregulation von DCXR auf transkriptioneller Ebene wurde in zwei

unabhängigen Kohorten validiert. Dies ist die erste Studie, die in humanen Proben über das prognostische Potential von DCXR im Kontext chronischer Nierenerkrankungen berichtet. Mechanistisch ist DCXR an der Reduktion von L-Xylulose zu D-Xylitol beteiligt und trägt auch zur Beseitigung von schädigenden alpha-Dicarbonyl Komponenten bei, die ihrerseits mit Fibrose assoziiert sind und teils als Vorläufer von Advanced-Glycation-Endprodukten (AGEs) berichtet worden sind.

Schlussfolgerung Wir konnten zeigen, dass eine verminderte Expression des renoprotektiven Faktors DCXR im Nierengewebe signifikant mit der Prognose chronischer Nierenerkrankungen assoziiert ist.

Protektive Effekte von SGLT2-Inhibitoren in humanen proximalen Tubuluszellen

M. Pirklbauer, R. Schupart, L. Fuchs, P. Staudinger, U. Corazza, S. Sallaberger, J. Leierer, G. Mayer, H. Schramek
Univ.-Klinik für Innere Medizin IV – Nephrologie und Hypertensiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Hintergrund SGLT2-Inhibitoren verlangsamen in klinischen Studien – unabhängig von ihrer glukosesenkenden Wirkung – die Progression der Nierenfunktionseinschränkung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus. Die zugrundeliegenden nephroprotektiven Mechanismen wurden bislang kaum untersucht und sind unbekannt. Da der proximale Tubulus eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der diabetischen Nephropathie spielt, haben wir Effekte von pharmakologischer SGLT2-Hemmung auf Genexpressionsebene in humanen proximalen Tubuluszellen analysiert. Unter Verwendung der SGLT2-Inhibitoren Empagliflozin und Canagliflozin wurde die differentielle Genexpression in An- und Abwesenheit von TGF- β 1 in zwei unabhängigen humanen proximalen Tubuluszelllinien untersucht.

Methoden Humane proximale Tubuluszellkultur (HK-2 und RP-TEC/TERT1), Microarray-Hybridisierung, Pathway Enrichment Analyse, real-time PCR, ELISA.

Ergebnisse Microarray-Hybridisierungs-Analysen ($n = 2$) konnten 94 Gene identifizieren, die sowohl in HK-2 als auch RP-TEC/TERT1 Zellen durch TGF- β 1 hochreguliert bzw. durch beide SGLT2-Inhibitoren downreguliert werden. Durch funktionelle Annotierung dieser Gene konnten 152 Pathways in 7 Annotierungsclustern dargestellt werden (EASE score $< 0,05$). Innerhalb der beiden höchstgereihten Cluster (Enrichment score > 3), zeigten die Pathways „extrazelluläre Matrixorganisation“ ($p = 6,4 \times 10^{-7}$) bzw. „Extrazellulärraum“ ($p = 2,8 \times 10^{-6}$) die höchste Signifikanz. Die differentiellen Effekte auf die Expression von drei Genen innerhalb dieser Pathways, nämlich von Thrombospondin 1 (THBS1), Tenascin C (TNC) und Platelet-derived Growth Factor subunit B (PDGFB), wurde mittels real-time PCR in HK-2 und RP-TEC/TERT1 Zellen verifiziert: Während TGF- β 1 die mRNA-Expression von THBS1 (5-fach), TNC (8-fach) und PDGFB (4,2-fach) signifikant induziert, führen SGLT2-Inhibitoren zu signifikanter Hemmung der basalen THBS1- (0,2-fach), TNC- (0,5-fach) und PDGFB- (0,5-fach) mRNA-Expression. In Anwesenheit von TGF- β 1 hemmen SGLT2-Inhibitoren die TGF- β 1-induzierte THBS1- und TNC-mRNA-Expression um 50 % ($n = 4$; $p < 0,05$). Die TGF- β 1-induzierte PDGFB-Proteinexpression wird durch SGLT2-Inhibitoren nahezu vollständig gehemmt ($n = 6$; $p < 0,001$).

Schlussfolgerung SGLT2-Inhibitoren hemmen sowohl die basale als auch die TGF- β 1-induzierte Expression von zentralen Mediatoren renaler Fibrose bzw. Nierenfunktionsverschlechterung, nämlich von THBS1, TNC und PDGFB, in zwei unabhängigen humanen proximalen Tubuluszelllinien.

Verwendung von „extended-release“-Tacrolimus (LCPT) zur Behandlung bei primärer fokaler segmentaler Glomerulosklerose – eine Erstbeschreibung

F. C. Prischl, E. Seiringer, A. Teufel, G. Tiefenthaler, M. Wallner, L. Wimmer, M. Windpessl
Bereich Nephrologie, 4. Interne Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels, Österreich

Hintergrund Die primäre fokale segmentale Glomerulosklerose (FSGS) ist charakterisiert durch eine Podozyten-Schädigung, ver-

mutlich hervorgerufen durch einen oder mehrere zirkulierende Permeabilitäts-Faktoren. Unter den Krankheits-modifizierenden bzw. immunsuppressiv wirksamen Agentien stellt der Off-label-Einsatz von Tacrolimus schon länger eine therapeutische Alternative im Fall der Unwirksamkeit oder intolerabler Nebenwirkungen von Glukokortikoiden dar. Wir berichten über den erstmaligen Einsatz von „extended-release“ MeltDose® Tacrolimus (LCPT; Envarsus®, Chiesi) bei FSGS.

Fallbeschreibung Eine Frau und 3 Männer mit nephrotischem Syndrom (6,5–20 g/24h) und biotisch gesicherter Diagnose einer FSGS wurden mit einem ACE-Hemmer und in weiterer Folge mit Prednisolon behandelt. Wegen Nebenwirkungen bei einem Patienten und ungenügendem Ansprechen bei 3 Patienten wurde nach Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung eine Therapie mit Tacrolimus begonnen. Nach 5, 32 und 38 Wochen erfolgte bei 3 Patienten eine Umstellung von konventionellem Tacrolimus auf LCPT, ein Patient erhielt LCPT von Beginn an. Als Ziel wurde für die ersten 3–6 Monate ein Tacrolimus-Talspiegel von 8–10 ng/ml, danach 4–7 ng/ml angestrebt.

Ergebnisse Zwei Patienten kamen in Remission (Reduktion der Proteinurie < 500 mg/d, Freiheit von Ödemen). Eine Patientin erreichte eine Teilremission (Proteinurie < 50 % zum Ausgangswert, keine Ödeme). Ein Patient sprach leider nicht an und LCPT wurde nach 4,2 Monaten beendet. Die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR; CKD-EPI Formel) besserte sich bei einem um 21,8 % und verminderte sich bei 3 Patienten um 41, 14 und 12 % im Vergleich „eGFR bei Diagnosestellung zu letzter Ambulanzkontrolle“. Die bisherige Behandlungsdauer mit Tacrolimus betrug 4,2, 9,5, 16,1 und 23,1 Monate. Die Zeit bis zum Ansprechen auf die Therapie lag bei 52, 73 und 244 Tagen. Alle Patienten tolerierten die Behandlung mit LCPT gut mit den bekannten Nebenwirkungen. Der unter konventionellem Tacrolimus aufgetretene Tremor verschwand bei einem bzw. blieb unverändert bei 2 Patienten.

Schlussfolgerung Nach intensiver Literaturrecherche ist dies der erste Bericht über die Anwendung von nur einmal täglich zu verabreichendem „extended release“ MeltDose® Tacrolimus bei FSGS mit Notwendigkeit einer intensivierten Immunsuppression. Die LCPT-Therapie ist durchführbar und wird gut toleriert. Weitere Studien sind erforderlich.

Beeinflusst die Peritonealdialyse die Bestimmung des Volumenstatus mittels Bioimpedanzanalyse?

E. Pütün, W. Ribitsch, N. Sauseng*, A. R. Rosenkranz*, D. Schneditz*
Klinische Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, und *Otto-Loewi-Forschungszentrum, Medizinische Universität Graz, Österreich

Hintergrund Die optimale Einstellung und eine valide Erfassung des Volumenstatus bei der Behandlung von chronisch niereninsuffizienten Patienten stellt nach wie vor eine zentrale Herausforderung in der Nephrologie dar. Es sollte untersucht werden, inwieweit bei der Peritonealdialyse (PD) die Füllung der Peritonealhöhle mit Dialysat über einen vermutlichen venösen Stau in der unteren Extremität die Schätzung des Volumenstatus mittels Bioimpedanzanalyse (BIA) beeinflusst.

Methoden Es wurden nüchterne PD-Patienten während eines routinemäßig durchgeführten peritonealen Äquilibrationstests (PET) mittels BIA (BCM®, Fresenius Medical Care, Deutschland) untersucht. Die Messungen erfolgten im Liegen in Ganzkörper- (Hand-Fuß) und in segmentaler (Fuß-Fuß) Konfiguration bei entleerter Peritonealhöhle (T0), nach Füllung mit 2 L Dialysatlösung (Physioneal® 2,27 % Glukose, Baxter Healthcare Corp., USA) (T1), sowie vor dem 2-Stundenwert (T2). Der extrazelluläre Volumenüberschuss (VÜ) wurde aus der Ganzkörper-Messung erhoben. Der extrazelluläre Widerstand der unteren Extremität (REU) sowie der extrazelluläre Widerstand des Rumpfes inklusive der oberen Extremität (REO) wurde aus Ganzkörper- und segmentaler Messung erhoben.

Ergebnisse Die Ergebnisse (Tab. 6) umfassen vollständige Datensätze, die in 13 von 15 untersuchten Patienten vorlagen (9 Männer, 59 ± 14 Jahre, 82 ± 22 kg, BMI $28,5 \pm 6$ kg/m²). Nach einer mittleren

Tabelle 6: Pütün E et al.

Messung	TL (min)	TPET (min)	VÜ (L)	REU (Ohm)	REO (Ohm)
T0	20 ± 9	-48 ± 9	1,67 ± 1,33	234 ± 59	312 ± 57
T1	81 ± 11	11 ± 6	1,38 ± 1,48**	249 ± 64***	314 ± 57
T2	160 ± 10	89 ± 10	1,17 ± 1,35**	259 ± 69***	318 ± 58*

*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001, alle p-Werte im Vergleich zu T0 (Wilcoxon Test)

Liegephase (TL) von 20, 81 und 160 min, was einem Zeitpunkt (TPET) von 48 min vor bzw. 11 und 89 min nach abdominaler Instillation entsprach, nahm VÜ nach der Füllung mit Dialysat kontinuierlich ab. REU nahm deutlich zu, während REO zum Zeitpunkt T2 nur geringfügig zunahm.

Schlussfolgerung Die Abnahme in VÜ ist hauptsächlich auf die Zunahme von REU zurückzuführen. Diese erfolgt bis T1 primär durch das lange Liegen noch ohne Ultrafiltration (UF) und setzt sich von T1 zu T2 auch in Gegenwart von UF noch weiter fort. Die Schätzung des VÜ wird somit durch die Liegedauer beeinflusst. Ein venöser Stau in der unteren Extremität infolge Füllung der Peritonealhöhle ist unwahrscheinlich. Die Instillation von Dialysat selbst hat auf den durch Gesamtkörper Messung erhobenen VÜ keinen messbaren Effekt.

Entwicklung einer neuartigen Konnektionshilfe für Peritonealdialyse-Patienten (PD)

S. Segerer¹, S. Hess², S. Neumann³, M. Meboldt², J.-C. Gröbli³
¹Kantonsspital Aarau (KSA), Head of Nephrology Department,
²Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETHZ), Product Development Group Zurich, ³Peripal AG, Zürich, Switzerland

Hintergrund Bei den Dialysepatienten haben sich die Probleme hinsichtlich Alter, Multimorbidität und Gebrechlichkeit in den letzten Jahren verschärft. In Deutschland ist bereits jeder fünfte Dialysepatient über 80 Jahre alt [1]. Gleichzeitig ist Home Care ein wichtiger Trend in der globalen Gesundheitsversorgung, sowohl aus medizinischen als auch aus Kostengründen. Trotzdem können heute viele dieser alten, gebrechlichen, und behinderten Patienten nicht mit der Heimdialyse versorgt werden. Aus diesem Grund braucht es neue Ansätze wie beispielsweise assistierte PD und PD-Hilfsgeräte.

Eine Bedürfnisstudie, welche mit Eye-Tracking-Technologie durchgeführt wurde, hat aufgezeigt, dass eine Konnektionshilfe für ebendiese PD-Patienten einige dieser Schwierigkeiten adressieren kann [2]. Im Rahmen der Studie sollte identifiziert werden, wie ein solches Hilfsgerät die gebrechlichen und behinderten Patienten unterstützen kann und welche Funktionalitäten hierzu notwendig sind, resp die Therapie vereinfachen und standardisieren.

Methodik Das User-Interface von mehreren funktionalen Prototypen wurde mit über 30 PD Patienten, sowie mit Ärzten und Pflegepersonal abgetestet. Basierend auf den Resultaten wurden die Prototypen während 18 Monaten und entlang von sechs Entwicklungsstufen verbessert.

Resultate Die folgenden Konnektionshilfe-Funktionen konnten die Bedürfnisse und Probleme der Patienten lösen:

- ein Konnektions-Mechanismus, welcher sowohl für die CAPD als auch für die APD eingesetzt werden kann;
- eine Standardisierung der Therapie, welche den Patienten möglichst intuitiv und fehlerfrei durch die Therapie hindurchführt;
- eine antiseptische Umgebung, welche den Patienten besser vor Infektionen schützt;
- ein User-Interface, welches den haptischen Einschränkungen und der oft verminderten Sehkraft dieser Patienten gerecht wird.

Nach sechs Entwicklungszyklen wurden diese Funktionen im finalen Produktdesign zusammengeführt.

Schlussfolgerung Die neu entwickelte Konnektionshilfe erlaubt es mehr älteren und behinderten Patienten, mit der Peritonealdialyse zuhause behandelt zu werden. Wenn Behinderungen zunehmen und die Sehkraft nachlässt, können Patienten länger unabhängig bleiben.

Pflegeansätze wie die assistierte PD könnten mit einem solchen Gerät einfacher umgesetzt werden.

Literatur:

1. KFH Heimdialyse Statistiken 2018, präsentiert am KFH Heimdialysekongress April 2018 in Köln.
2. Fox St. Eye tracking supported needfinding in the development of a connecting device for MedTech application. Diploma Thesis no. 1011 of ETH Zurich, 2013.

Peritonealdialyse-Patienten, welche von einem neuartigen Konnektionsgerät profitieren könnten

S. Segerer¹, S. Hess², S. Neumann³, M. Meboldt², J.-C. Gröbli³
¹Kantonsspital Aarau (KSA), Head of Nephrology Department,
²Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETHZ), Product Development Group Zurich, ³Peripal AG, Zürich, Switzerland

Hintergrund In den industrialisierten Ländern werden die Dialysepatienten zusehends älter und multi-morbider. Dies stellt die Verschreiber von Peritonealdialyse vor neue Herausforderungen, weil die Patienten zunehmend mehr Einschränkungen haben, wie beispielsweise eine beeinträchtigte Sehfähigkeit, schwere Arthritis, Tremor oder Dexteritätsprobleme. Diese Einschränkungen stellen eine weitere Barriere für die Dialyse zu Hause dar.

Mit einem Konnektionsgerät könnten mehr Patient zuhause behandelt werden. Zu diesem Zweck sollte evaluiert werden:

- welche Art von Patienten von einem solchen Hilfsgerät profitieren könnten,
- ob ein solches Hilfsgerät für Patienten die Behandlung sicherer und einfacher zu gestalten vermag,
- wieviele Patient von einem solchen Hilfsgerät profitieren könnten.

Methodik An der EuroPD 2017 wurden qualitative und quantitative Interviews mit 29 Teilnehmern durchgeführt. Davon waren 45 % Nephrologen, 45 % Pflegepersonen und 10 % Personen mit anderer Berufsbezeichnung. Den Teilnehmern wurde ein Video mit der Funktionalität gezeigt und im Anschluss mussten die Probanden die Funktionalität bewerten und vorgegebene Patientenprofile priorisieren, die ihrer Meinung nach am besten von einem Hilfsgerät profitieren könnten.

Resultate Die Mehrheit der Befragten benannte, dass das Hilfsgerät gewisse Patienten unterstützen kann und dass es vor Infektionen schützen kann. Des Weiteren wurde die funktionale Einfachheit erwähnt, und es wurden fünf Patientenprofile priorisiert, welche nach Meinung der Befragten mit einem solchen Hilfsgerät versorgt werden sollten:

- Patienten mit visuellen und taktilen Einschränkungen (93 %),
- Patienten mit einem erhöhten Infektionsrisiko (83 %),
- Patienten, welche sonst nur mit Assistenz weiter die Peritonealdialyse durchführen könnten (76 %),
- ängstliche Patienten, welche sich das Durchführen der Therapie nicht zutrauen (72 %),
- Patienten, welche bereits eine Peritonitis erlitten haben (66%).

Schlussfolgerung Die Umfrage bestätigte, dass ein Konnektionsgerät für gewisse Heimdialyse-Patienten einen großen Wert hat und in diesen Situationen Vorteile bringt. 26 % alle Befragten würden ein solches System für bis zu 20 % ihrer Patienten anwenden. Weitere 30 % der Befragten würden ein solches System gar 21–35 % ihrer Dialysepatienten verschreiben. Die Daten deuten darauf hin, dass mit einem Konnektionsgerät möglicherweise mehr Patienten zuhause behandelt werden können.

Akute Nierenschädigung bei Sport – Eine Fall-Serien-Studie zur Ätiologie der akuten Nierenschädigung bei jungen Erwachsenen unter Berücksichtigung des Stellenwerts des Sports

A. Siebert, A. R. Rosenkranz, W. Ribitsch
Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Nephrologie des LKH-Univ. Klinikum Graz

Hintergrund Fitness-Sport und die Teilnahme an Langstreckenläufen erfahren unter jungen Erwachsenen weltweit immer größere Beliebtheit. Über die Häufigkeit von Sport als Ursache der akuten Nierenschädigung (AKI) ist jedoch wenig bekannt. Die Vermutung liegt nahe, dass die Prävalenz einer sportassoziierten akuten Nierenschädigung unterschätzt wird.

Methoden Es wurde eine retrospektive Fall-Serien-Studie durchgeführt. Wir inkludierten alle Patienten im Alter zwischen 18 und 30 Jahren ($n = 75$), die im Zeitraum von Mai 2004 bis Mai 2018 an der internistischen Notaufnahme des LKH-Univ. Klinikums Graz mit den Diagnosen „Akutes Nierenversagen“ oder „ANV“ diagnostiziert wurden. Es wurde die Prävalenz einer wahrscheinlichen Sport-Assoziation sowie der Schweregrad der Niereninsuffizienz entsprechend der KDIGO-Kriterien analysiert. Eine Sport-Assoziation wurde als wahrscheinlich angesehen, wenn anamnestisch Hinweise auf körperliche Betätigung in Kombination mit renaler Schädigung durch prärenale Genese, Rhabdomyolyse, Arzneimittelmisbrauch (NSAR, anabole Steroide) sowie übermäßige Nahrungsergänzungsmittel-Einnahme bestanden haben.

Ergebnisse Im angegebenen Zeitraum konnte in 6,7 % ($n = 5$) aller Fälle ($n = 75$) eine ursächliche Sport-Assoziation identifiziert werden. Bei Diagnose der AKI befanden sich 80 % ($n = 4$) der Betroffenen in Stadium 3 der KDIGO-Klassifikation. Der mediane Serum-Kreatinin-Wert bei Diagnose lag bei 3,78 mg/dL (IQR, 3,2–3,92), die mediane Dauer der Hospitalisierung betrug 6 Tage (IQR, 6–6). Im übrigen Kollektiv betrug der Serum-Kreatinin-Spiegel 2,49 mg/dL (IQR, 1,74–3,75), die mediane Hospitalisierung 5 Tage (IQR, 4–9). In den nicht-sportassoziierten Fällen von AKI war eine infektiös-toxische Genese die häufigste Ursache mit 22,9 % ($n = 16$). Weitere ermittelte Ursachen waren prärenal parainfektös (17,1 %, $n = 12$), prärenal nicht-infektös (14,3 %, $n = 10$), Rhabdomyolyse (11,4 %, $n = 8$), NSAR-induziert (10 %, $n = 7$), chronisch dekompensiert (7,1 %, $n = 5$), postrenal (5,7 %, $n = 4$) und intrarenal vaskulär (2,9 %, $n = 2$). In 9,3 % ($n = 7$) des gesamten Kollektivs blieb die Ursache ungeklärt.

Schlussfolgerung Die sportassoziierte AKI spielte in unserem Kollektiv nur eine untergeordnete Rolle. Allerdings legt das durchschnittlich sehr hohe AKI-Stadium eine signifikante Schädigung nahe. Aufgrund des kleinen Studienkollektivs und der methodenbedingten Limitationen sind generelle Aussagen bezüglich der Rolle des Sports bei AKI sowie Einschätzungen über mögliche Langzeitfolgen jedoch nicht möglich.

Erfolgreiche Schwangerschaft bei einer Patientin mit anti-GBM und p-ANCA doppelt AK-positivem pulmo-renalem Syndrom

H. Sprenger-Mähr, E. Zitt, A. Soleiman*, K. Lhotta
Innere Medizin 3, Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch,
*Klinische Pathologie und Zytologie, Hall in Tirol

Hintergrund Das pulmo-renale Syndrom ist ein potentiell lebensbedrohliches Krankheitsbild mit diffuser alveolärer Hämorrhagie auf der Basis einer pulmonalen Kapillaritis in Kombination mit rapid progressiver Glomerulonephritis. Die zugrunde liegenden Erkrankungen sind überwiegend ANCA-assoziierte Vaskulitiden, seltener eine anti-GBM-AK-Erkrankung. Die Nierenbiopsie mit Immunhistologie sichert die durch Autoantikörpernachweis diagnostizierte Vaskulitis. In der Literatur sind nur sehr wenige Fälle mit Beginn während einer Schwangerschaft beschrieben.

Fallbericht Wir berichten hier über eine 30-jährige Patientin mit lebensbedrohlichen Lungenblutungen und nephritischem Harnsediment, aber normaler glomerulärer Filtrationsrate in der 13. Schwan-

gerschaftswoche. Anti-GBM-AK im Serum waren negativ, p-ANCA konnten dagegen nachgewiesen werden. Eine Nierenbiopsie zeigte überraschend den Befund einer nekrotisierenden Glomerulonephritis mit linearen IgG-Ablagerungen entlang der glomerulären Basalmembran. Die Diagnose eines pulmo-renalen Syndroms verursacht durch anti-GBM-AK und p-ANCA (doppelt positiv) wurde gestellt. Eine sofort eingeleitete Plasmapheresebehandlung in Kombination mit oralen Steroiden musste aufgrund einer allergischen Reaktion auf Fresh-frozen-Plasma auf Immunoabsorption umgestellt werden. Die Patientin erhielt zur Induktionstherapie eine Einzeldosis intravenöses Cyclophosphamid (15 mg/kg KG) sowie 2 Dosen Rituximab zu je 1 g im Abstand von 14 Tagen. Unter dieser Therapie kam es zu einer raschen vollständigen Remission des pulmo-renalen Syndroms. Das Baby wurde in der 38. Schwangerschaftswoche durch eine Sectio geboren. Es war „small for gestational age“ (SGA) mit einem Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile, aber sonst vollkommen gesund. Die B-Lymphozyten waren im Normbereich.

Schlussfolgerungen Unseres Wissens ist dieser Fallbericht der erste mit doppelt positivem pulmo-renalem Syndrom unter erfolgreicher Beendigung der Schwangerschaft. Die Diagnose konnte bei fehlenden anti-GBM-AK im Serum erst durch die Biopsie gestellt werden. Das Auftreten im zweiten Trimenon erlaubte die Anwendung von Cyclophosphamid ohne Auftreten von Missbildungen und die Anwendung von Rituximab ohne B-Zell-Depletion beim Neugeborenen.

Makrothrombozytopenie, renale Funktionseinschränkung und große Proteinurie bei einem 35jährigen Mann: MYH9-assoziierte Nierenerkrankung

G. Tiefenthaler, A. Teufel, E. Seiringer, F. C. Prischl, L. Wimmer,
M. Windpessl, M. Wallner
4. Interne Abteilung – Bereich Nephrologie, Klinikum Wels-Grieskirchen

Hintergrund Die fokale segmentale Glomerulosklerose (FSGS) umfasst ein weites Spektrum unterschiedlicher Erkrankungen. Neben der primären, durch einen zirkulierenden Faktor hervorgerufenen FSGS und dem weiten Feld der adaptiven Form unterscheiden wir auch eine virusassoziierte (HIV, CMV, Parvovirus B19, EBV) und eine medikamentös (IFN- α , - β , - γ , Sirolimus, Bisphosphonate, Anthracycline) ausgelöste FSGS. Zunehmend häufiger werden auch genetisch determinierte Formen der FSGS beschrieben, z. B. Mutationen auf den Genen NPHS1 (kodiert für Nephlin), NPHS2 (kodiert für Podocin), α -Actinin-4 (kodiert für Actin-bindendes Protein), TRPC6 (kodiert für einen Ionenkanal), INF2 (kodiert für Actin-regulierendes Protein), MYO1E (kodiert für ein Nicht-Muskel-Klasse-1-Myosin) etc.

Fallbericht Im Rahmen einer Gesundenuntersuchung wurden bei einem 35jährigen Mann eine eingeschränkte Nierenfunktion ((eGFR 64 ml/min) und eine große Proteinurie (2,9 g/24h) festgestellt. Die Thrombozytenzahl war auf 55 G/l vermindert. Im mikroskopischen Differentialblutbild fielen Riesenthrombozyten und basophile Einschlusskörperchen in den neutrophilen Granulozyten auf. Diese als May-Hegglin-Anomalie (MHA) bekannte Makrothrombozytopenie ist auch bei seiner Mutter und einem Bruder nachgewiesen. Seit 1985 ist bekannt, dass die MHA auch mit einer FSGS, einer sensorineuralen Taubheit und einer Kataraktbildung assoziiert sein kann (Fechtner-Syndrom).

Ergebnisse Als Ursache der MHA wurde im Jahr 2000 eine Mutation im MYH9-Gen auf Chromosom 22 beschrieben. Dieses Gen kodiert die schwere Kette des ubiquitär in fast allen Zellen vorhandenen Nicht-Muskel-Myosins Typ IIA, das chemische Energie in mechanische Energie umwandelt und für mechanische Aktivitäten bei der Embryo- und Organogenese sowie bei immunologischen Vorgängen verantwortlich ist. Die molekulargenetische Untersuchung bei unserem Patienten konnte eine bereits gut beschriebene pathogene Missense-Mutation im Exon 39 des MYH9-Gens nachweisen [p.E181K(GAG > AAG)]. Obwohl bei unserem Patienten keine erhöhte Blutungsneigung bekannt ist, wurde wegen der Thrombozytopenie auf eine Nierenbiopsie verzichtet. Bislang ist bei ihm weder eine sensorineurale Hörbeeinträchtigung noch eine Kataraktbildung

aufgetreten. Trotz normaler Blutdruckwerte erhielt der Patient aus prophylaktischen Gründen einen niedrig dosierten ACE-Hemmer.

Schlussfolgerung Die MHA ist eine, wenn auch seltene, wichtige Differentialdiagnose bei der Abklärung einer Thrombopenie, da sie häufig mit einer ITP verwechselt wird. Als genetischer Defekt konnte eine Mutation auf dem MYH9-Gen, das für die schwere Kette eines Nicht-Muskel-Myosins (Typ IIA) kodiert, nachgewiesen. Bisher wurden rund 40 verschiedene Mutationen beschrieben. Neben einer sensorineuralen Taubheit und einer Katarakt tritt an den Nieren oft eine FSGS auf, die zur terminalen Niereninsuffizienz führen kann. Therapeutisch kann durch Gabe eines RAS-Blockers die Progredienz verzögert werden.

Medizinische Notfälle im chronischen Hämodialyse-Setting: Entwicklung eines multiprofessionellen Simulationstrainings

C. Yannilos-Staszek, Y. Genc, M. Ünlü-Yetisti, R. Pelka, M. Sommer, F. Pfaff, M. Säemann

6. Med Abteilung mit Nephrologie und Dialyse, Wilhelminenspital der Stadt Wien, Österreich

Hintergrund Notfälle im chronischen Hämodialyse-Setting (CHD) treten aufgrund des kardiovaskulär hochmorbiden Patientenkollektivs regelhaft, jedoch unvorhersehbar auf. Insbesondere bei extrakorporaler Therapie muss das Behandlungsteam technisch-medizinische Besonderheiten der Akutsituation beachten: Spezielle Leitlinien oder Trainingsangebote fehlen allerdings. Das Pilotprojekt hatte die Sicherheitssteigerung für Patienten und Mitarbeiter in Notfallsituationen mittels Prozessoptimierung und gezieltem Training zum Ziel.

Methoden Erstellung informeller Interviews zum Notfälle-Ablauf in CHD, zur Prozessoptimierung Formulierung des abteilungsinternen Standards „Reanimation an der chronischen Hämodialyse“ im multiprofessionellen Team und Training (fünfstündige Trainingseinheiten mit Präsentation/Diskussion, „high-fidelity“-in-situ-Simulationen, Debriefings). Fokus war praktisches Training neu etablierter Abläufe sowie Crisis Resource Managements (CRM). Mittels Fragebogen wurde die subjektive Notfallsituations-Wahrnehmung an CHD bisher abgefragt sowie die jeweilige Trainingseinheit evaluiert, Follow-up folgt.

Ergebnisse Feedback der Ärzte und Pflegepersonen war durchwegs positiv. Bei der Standards-Erstellung wurden Lücken der internen Alarmierungskette mit spezifischen Lösungskomponenten ersichtlich. Weitere signifikante Fehlerquellen und Prozesslösungen ergaben sich in Vollsimulationen. Plenarische Diskussionen führten zu formell-inhaltlichen Standard-Verbesserungen. Debriefings umfassten gruppenspezifische Themen des CRM: sichere Kommunikation, Teamleading/Teamarbeit, Fehlermanagement. Debriefing-Techniken zur Aufarbeitung kritischer Situationen wurde von Mitarbeitern in den Alltag integriert.

Schlussfolgerungen Das Pilotprojekt wurde zu einem jährlichen multiprofessionellen Vollsimationstraining mit Fokus auf Manage-

ment kritischer Hämodialyse-Zwischenfälle sowie CRM ausgeweitet. Evaluationen und Needs-Assessments werden zur Trainingsgestaltung herangezogen. Diese Daten rechtfertigen eine Ausweitung auf weitere Versorgungseinheiten wie z. B.: Akutdialysen und ICUs. Weitere prospektive Studien sind notwendig, um statistisch relevante Aussagen zum Effekt dieser Trainingsform zu erhalten.

Nachträglich eingelangt

Geschlechterspezifischer Vergleich von Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Auswurfraction mittels Pulswellenanalyse und „Wave Intensity Analysis“

A. Bauer, B. Hametner, T. Weber*, S. Wassertheurer
Center for Health & Bioresources, AIT Austrian Institute of Technology, Wien, *Kardiologie, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels, Österreich

Einleitung „Wave Intensity Analysis“ (WIA) ist eine auf der Pulswellenanalyse (PWA) basierende Methode zur Bewertung des kardiovaskulären Zustands. In früheren Studien wurde ein Zusammenhang zwischen WIA-Parametern und Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Auswurfraction (HFrEF) gefunden. Ziel dieser Studie ist es, die Unterschiede zwischen Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Auswurfraction (HFpEF) und einer Vergleichsgruppe jeweils für Männer und Frauen anhand von PWA und WIA zu untersuchen.

Methoden Pulswellenmessungen für 194 Patienten mit HFpEF (91 Frauen [70 (10 SD) Jahre], 103 Männer [67 (8 SD) Jahre]) und für eine Vergleichsgruppe mit 960 Personen mit Verdacht auf koronare Herzkrankheit (288 Frauen [63 (11 SD) Jahre]; 672 Männer [60 (11 SD) Jahre]) wurden mit dem SphygmoCor-Gerät (AtCor Medical Pty. Ltd., Australia) durchgeführt. Zusätzlich wurde die Wave Intensity mittels des zentralen Blutdrucks und eines modellbasierten Flusses berechnet. Die SD-Ratio (SDR) ist definiert als Verhältnis des ersten und zweiten Maximums der Vorwärts-Wave-Intensity.

Ergebnisse Der zentrale systolische Blutdruck ist für beide Geschlechter für HFpEF-Patienten signifikant höher als in der Vergleichsgruppe (siehe **Tabelle 7**). Der zentrale diastolische Blutdruck weist bei beiden Geschlechtern keine signifikanten Unterschiede auf. Die Herzrate ist jeweils niedriger für HFpEF-Patienten, jedoch ist dieser Unterschied nur bei Frauen signifikant. Ebenfalls nur bei Frauen signifikant sind die längere Auswurfraction bei HFpEF-Patienten und die Differenz bei der SDR.

Zusammenfassung Es konnten signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne HFpEF gefunden werden. Diese sind vom Geschlecht abhängig. Während bei Männern nur beim systolischen Blutdruck Differenzen vorliegen, gibt es diese bei Frauen auch bei Herzrate, Auswurfraction und beim WIA-Parameter SD-Ratio. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass auch einen Zusammenhang zwischen Wave Intensity und HFpEF besteht.

Tabelle 7: Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte (T-Test) für Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Auswurfraction (HFpEF) und der Vergleichsgruppe (VG) jeweils für Männer und Frauen für systolischen Blutdruck (SBD), diastolischen Blutdruck (DBD), Herzrate (HR), Auswurfraction (AD) und SD-Ratio (SDR).

Parameter	Frauen			Männer		
	HFpEF	VG	p-Wert	HFpEF	VG	p-Wert
SBD (mmHg)	140 (26)	129 (20)	< 0,05	135 (24)	127 (19)	< 0,05
DBD (mmHg)	81 (12)	83 (11)	n.s.	83 (13)	83 (11)	n.s.
HR (bpm)	61 (10)	66 (10)	< 0,05	63 (11)	63 (11)	n.s.
AD (ms)	334 (27)	317 (28)	< 0,05	316 (28)	310 (27)	n.s.
SDR (-)	6,32 (2,46)	5,50 (2,02)	< 0,05	5,06 (1,96)	5,11 (2,10)	n.s.

Autorenverzeichnis (nur Erstautoren)

B	Hamm C. 37	P	T
Bauer A. 44	Hess S. 37, 38	Perco P. 40	Tiefenthaller G. 43
Burger A. 35	Hornbanger B. 38	Pirklbauer M. 41	
		Prischl F. C. 41	Y
D	L	Pütün E. 41	Yannilos-Staszek C. 44
Danninger K. 35	Lehner T. 38		
F		S	
Frauscher B. 36	M	Segerer S. 42	
	Maushagen L. 39	Siebert A. 43	
H	Mayer C. C. 39	Sprenger-Mähr H. 43	
Hafez A. 36	Moschovaki Filippidou F. 40		

Mitteilungen

der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (Österreichische Hochdruckliga)

ÖGH Basiskurs Hypertonie

Der 2-tägige Basiskurs zur Hypertonie, ihrer Diagnostik und Therapie bringt Kolleginnen und Kollegen die vielfältigen Facetten des Hochdrucks als Risikofaktor für kardiovaskuläre und renale Erkrankungen wissenschaftlich näher, vertieft ihr Verständnis für verschiedene Probleme im Zusammenhang mit der Hochdruckerkrankung und ihrer Behandlung.

Besonderer Wert wird auf Praxisnähe gelegt bei gleichzeitig hohem wissenschaftlichem Niveau. Alle Vorträge werden durch Case Reports aufgelockert, die interaktiv mit den Teilnehmern diskutiert werden. Die Veranstaltung wird als Basiskurs für die Erlangung des Hochdruckdiploms der ÖGH anerkannt.

Nächster Termin: Frühjahr 2019 –
der genaue Termin wird auf der Homepage

www.hochdruckliga.at

bekanntgegeben.



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie



European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management 2016; 17: Nr. 63*

Treatment of High Blood Pressure in Elderly and Octogenarians Behandlung von Bluthochdruck bei älteren und sehr alten Patienten

S. E. Kjeldsen¹, A.-E. Stenehjem¹, I. Os¹, P. van den Borne²

¹Departments of Cardiology and Nephrology, Oslo University Hospital, Ulleval, and Faculty of Medicine, University of Oslo, Norway, ²Department of Cardiology, Erasme Hospital, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium

■ Epidemiologie und Pathophysiologie

Hypertonie bei älteren Patienten (über 65 Jahre) ist ein zunehmend wichtiges Anliegen des Gesundheitswesens [1]. Erhöhte Blutdruckwerte, insbesondere des systolischen Blutdruckes, stellen einen bedeutsamen kardiovaskulären Risikofaktor dar, der bei älteren Patienten aktiv behandelt werden sollte. Auch bei den sehr betagten Patienten – jenen älter als 80 Jahre – stellt die Hypertonie einen dominanten Risikofaktor dar. Eine Behandlung wirkt lebensverlängernd und präventiv hinsichtlich Schlaganfall und Herzversagen. Die Prävalenz von Hypertonie liegt annähernd bzw. übertrifft manchmal sogar 50 % bei Personen über 70 Jahre und älter [2].

Die meisten älteren Patienten mit Hypertonie weisen eine isolierte systolische Hypertonie auf, definiert als systolischer Blutdruck höher als 140 mmHg und diastolischer Blutdruck unter 90 mmHg [3, 4]. Die systolische Hypertonie ist ein potenterer Risikofaktor als der erhöhte diastolische Blutdruck.

Eine träge Barorezeptorfunktion sowie eine reduzierte kardiovaskuläre Sensitivität auf Katecholamine erhöhen die Empfindlichkeit älterer Patienten auf natürliche oder medikamenteninduzierte Blutdrucksenkungen.

■ Diagnostischer Work-up und Endorganschäden

Es können verschiedene diagnostische Probleme bei älteren und sehr betagten Patienten auftreten. Eine „Pseudo-Hypertonie“ sollte bei älteren Patienten bedacht werden, die trotz erhöhter Blutdruckwerte nur geringfügige vaskuläre Schäden in der Retina aufweisen und die trotz vorsichtiger Therapie übermäßig an Schwankschwindel leiden. In diesem Fall liegt eine große Diskrepanz zwischen dem intraarteriellen und dem mittels Blutdruckmanschette am Arm gemessenen Blutdruck vor, der am Arm gemessene Wert ist fälschlich zu hoch [5, 6]. Pseudo-Hypertonie ist durch sklerotische Veränderungen in der Media der Arterie verursacht und der Blutdruck sollte

am Handgelenk oder am Finger gemessen werden, ansonsten eher nicht empfohlene Orte für eine Blutdruckmessung.

Blutdruckmessungen weisen bei älteren Patienten mehr Schwankungen auf, so dass hier initial öfter gemessen werden sollte als in der Allgemeinbevölkerung. Der Blutdruck sollte sowohl im Sitzen als auch im Stehen gemessen werden, da es bei ca. 30 % der Patienten mit einem systolischen Blutdruck über 160 mmHg einen Unterschied von bis zu 20 mmHg gibt. Unter diesen Umständen sollte der Blutdruck im Stehen zu Behandlungsentscheidungen verwendet werden. Nebenwirkungen wie Schwindel und Benommenheit sollten die Kliniker auf eine mögliche Überbehandlung aufmerksam machen. Die Prävalenz einer klinisch signifikanten sekundären Hypertonie ist gering (ca. im Bereich von 1–5 %).

■ Ambulanter und Heimblutdruck (ABP, HBP)

Guidelines geben detaillierte Ratschläge, wann und wie ABP angewandt wird [7]. ABP wird als signifikanter Prädiktor für kardiovaskuläre Morbidität angesehen, unabhängig vom Ordinationsblutdruck und anderen Risikofaktoren bei älteren Patienten oder Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie [8, 9]. Der Weisskittleffekt als Differenz zwischen Ordinationsmessung und automatischer Messung kann bei älteren Patienten verstärkt auftreten [10]. Der umgekehrte Weisskittleffekt, wenn also der ABP höher als der Ordinations-BP ist, konnte ebenfalls bei einer beträchtlichen Anzahl älterer Patienten entdeckt werden [11]. Allerdings wird die Reproduzierbarkeit und somit der klinische Nutzen des Weisskittleffektes in Frage gestellt [12].

Bei den meisten Patienten fällt der Blutdruck in der Nacht ab, diese nächtliche Absenkung ist mit steigendem Alter geringer ausgeprägt [12–14] und verschwindet bei Hundertjährigen [13].

In der Ohasama-Studie hatte die Blutdruckselbstmessung eine höhere prädiktive Aussagekraft hinsichtlich Mortalität und Schlaganfall als der Screening-BP [15], was den Nutzen der Selbstmessung unterstreicht. Dennoch ist aufgrund von physischen und intellektuellen Limitationen – bei älteren Patienten augenscheinlicher – die verbreitete Anwendung von HBP begrenzt [7].

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

■ Kardiovaskuläres Gesamtrisiko, Beginn der Behandlung

Es gibt einige allgemeine Regeln, die die gesamte hypertensive Bevölkerung betreffen [16–20]. Die Berechnung des kardiovaskulären Gesamtrisikos, wie von den ESH-ESC-Guidelines [21] vorgeschlagen, wird auch für ältere (über 65 Jahre) und sehr alte Patienten (über 80 Jahre) empfohlen. Das Vorhandensein weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren, insbesondere Rauchen und hohes Cholesterin, Diabetes mellitus und / oder Endorganschäden wie Linksventrikelhypertrophie, Proteinurie und / oder reduzierte Nierenfunktion, verschärft die Indikation zur medikamentösen Behandlung selbst einer milden Hypertonie [21].

Die HYVET-Studie konnte zeigen, dass eine Senkung des systolischen Blutdrucks von 170 mmHg auf 140 mmHg bei Patienten über 80 Jahre die Mortalität, Schlaganfälle und Herzversagen reduzierte [22]. Die Hypertoniebehandlung bei sehr Betagten sollte auf jene beschränkt werden, die sehr fit sind und eine Hypertonie Grad 2 aufweisen [22]. Weitere Untersuchungen sind nötig, um herauszufinden, ob Patienten über 80 Jahre, die ansonsten gesund sind, von einer medikamentösen Behandlung einer milden Hypertonie profitieren. Häufige Begleiterkrankungen wie z. B. KHK, Arrhythmie oder Herzinsuffizienz können die Indikation zur Behandlung, die Wahl des Antihypertensivums und die Intensität der Behandlung mitentscheiden. Bei schwer kranken oder gebrechlichen Patienten kann eine Reduktion oder Beendigung der antihypertensiven Therapie indiziert sein [21].

■ Evidenzbasierte Behandlung

Die ESH-ESC-Guidelines aus 2013 [21] schließen, dass randomisierte kontrollierte Studien wenig Zweifel am Nutzen einer antihypertensiven Therapie bei älteren Patienten hinsichtlich reduzierter kardiovaskulärer Mortalität und Morbidität lassen, gleichgültig ob es sich um eine systolisch-diastolische oder isolierte systolische Hypertonie handelt.

Vorteile bei älteren Patienten [22–25] konnten mit verschiedenen Medikamentenklassen gezeigt werden, wie Diuretika, Betablocker, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer und Angiotensinrezeptorblocker. Verschiedene Studien [23, 26–29] zeigten großen Nutzen durch die Behandlung älterer Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie; es gibt jedoch keine Evidenz, dass verschiedene Medikamentenklassen eine unterschiedliche Effektivität bei jüngeren versus älteren Patienten aufweisen. Die Level-of-Evidence-Tabelle (Tabelle 1) ist gering modifiziert nach den ESH-ESC-Guidelines [21].

■ Zusammenfassung

Randomisierte kontrollierte Studien lassen wenig Zweifel, dass ältere Patienten von einer antihypertensiven Therapie hinsichtlich reduzierter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität profitieren, gleichgültig ob es sich um eine systolisch-diastolische oder isolierte systolische Hypertonie handelt. Mehrere randomisierte kontrollierte Studien mit alten (> 65 Jahren) und sehr alten (> 80 Jahre) Patienten mit systolisch-diastolischer Hypertonie untersuchten die Anwendung eines

Diuretikums oder Betablockers als First-line-Therapeutikum versus Placebo oder keine Therapie. In Studien mit isolierter systolischer Hypertonie wurden Diuretika oder Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker als First-Line-Therapie eingesetzt. In all diesen Studien war die aktive Behandlung dem Placebo oder keiner Therapie überlegen. Andere Medikamentenklassen wurden nur in Vergleichsstudien untersucht. Ein Benefit bei alten und sehr alten Patienten wurde jeweils nur bei einem repräsentativen Vertreter der verschiedenen Substanzklassen aufgezeigt, diese umfassten Diuretika, Betablocker, Kalziumkanalblocker, ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker [21–28]. Eine rezentere Metaanalyse aller Studien mit alten und sehr alten Patienten zeigte starke präventive Effekte bei allen üblichen Komplikationen [29].

Die Einleitung einer antihypertensiven Therapie bei alten und sehr alten Patienten sollte den allgemeinen Guidelines entsprechend erfolgen. Viele Patienten werden andere Risikofaktoren, Endorganschäden und assoziierte kardiovaskuläre Erkrankungen aufweisen, so dass die Auswahl der ersten Medikation maßgeschneidert erfolgen soll. Weiters werden manche Patienten zwei oder mehr Medikamente zur Kontrolle des Blutdruckes benötigen, da es oft sehr schwierig ist, den systolischen Blutdruck unter 140 mmHg bzw. 140–150 mmHg bei sehr alten Patienten zu senken. Ein niedrigeres Behandlungsziel wie in der rezenten SPRINT-Studie sollte nur nach einer unbeobachteten automatisierten Blutdruckmessung in der Klinik angestrebt werden [30].

Hinsichtlich der Evidenz bei gebrechlichen Achtzigjährigen wird dieses Problem von dem rezenten Positionspapier der ESH-EUGMS (European Geriatric Medicine Society) behandelt. Kurz gesagt, wird eine Behandlung schwerwiegender Komorbiditäten empfohlen und bei manchen Patienten von einer spezifischen antihypertensiven Therapie abgeraten [31].

Tabelle 1 (mod. nach [21])

Empfehlungen für Ältere (> 65 Jahre) und sehr Alte (> 80 Jahre)	Klasse	Level
Bei älteren Hypertonikern mit SBP > 160 mmHg gibt es solide Evidenz zur Empfehlung einer Blutdruckreduktion auf Werte zwischen 140 und 150 mmHg.	I	A
Bei fitten älteren Patienten unter 80 Jahren mit SBP > 140 mmHg sollte ein Zielblutdruck < 140 mmHg angestrebt werden, wenn die Behandlung gut vertragen wird.	IIb	C
Bei fitten Patienten über 80 Jahren mit einem initialen SBP > 160 mmHg sollte der SBP auf 140 bis 150 mmHg reduziert werden.	I	B
Bei gebrechlichen älteren Patienten sollten die Therapieentscheidungen auf Komorbiditäten basieren und Behandlungseffekte sorgfältig überwacht werden.	I	C
Die Fortsetzung einer gut vertragenen antihypertensiven Therapie sollte bei den behandelten Patienten in Betracht gezogen werden, wenn diese über 80 Jahre alt werden.	IIa	C
Alle antihypertensiven Medikamente werden zur Anwendung bei älteren Patienten empfohlen, jedoch sollten Diuretika und Kalziumantagonisten bei isolierter systolischer Hypertonie bevorzugt werden.	I	A

Literatur:

1. Dyer AR, Stamler J, Shekelle RB, Schoenberger JA, Farinero E. Hypertension in the elderly. *Med Clin North Am* 1997; 61: 513–29.
2. Harris T, Cook EF, Kannel WB, Schatzkin A, Goldman L. Blood pressure experience and risk of cardiovascular disease in the elderly. *Hypertension* 1985; 7: 118–24.
3. Vokonas PS, Kannel WB, Cupples LA. Epidemiology and risk of hypertension in the elderly: the Framingham Study. *J Hypertens* 1988; 6 (suppl 1): S3–S9.
4. Chandrahry SI, Krumholz HM, Foody JM. Systolic hypertension in older persons. *JAMA* 2004; 292: 1074–80.
5. Zweifler AJ, Shahab ST. Pseudohypertension: a new assessment. *J Hypertens* 1993; 11: 1–6.
6. National High Blood Pressure Education Program Working Group. Report of hypertension in the elderly. *Hypertension* 1994; 23: 275–85.
7. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005; 23: 697–701.
8. Björklund K, Lind L, Zethelius B, Berglund L, Lithell H. Prognostic significance of 24-h ambulatory blood pressure characteristics for cardiovascular morbidity in a population of elderly men. *J Hypertens* 2004; 22: 1691–7.
9. Staessen J, Lutgarde T, Fagard R, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999; 282: 539–46.
10. Winberg N, Höegholm A, Christensen HR et al. 24h ambulatory blood pressure in 352 normal Danish subjects, related to age and gender. *Am J Hypertens* 1995; 8: 978–86.
11. Wing LMH, Brown MA, Beilin LJ, Ryan P, Reid CM. Reverse white-coat hypertension in older hypertensives. *J Hypertens* 2002; 20: 636–44.
12. Stenehjem AE, Os I. Reproducibility of blood pressure variability, white-coat effect and dipping pattern in untreated, uncomplicated and newly diagnosed essential hypertension. *Blood Press* 2004; 13: 214–24.
13. Bertinieri G, Grassi G, Rossi P et al. 24h blood pressure profile in centenarians. *J Hypertens* 2002; 20: 1765–9.
14. O'Sullivan C, Duggan J, Atkins N, O'Brien E. Twenty-four ambulatory blood pressure in community-dwelling elderly men and women, aged 60–102 years. *J Hypertens* 2003; 21: 1641–7.
15. Okubo T, Asayama K, Kikuya M, et al. How many times should blood pressure be measured at home for better prediction of stroke risk? Ten-year follow-up results from the Ohasama study. *J Hypertens* 2004; 22: 1099–104.
16. Thijs L, Fagard R, Lijnen P et al. A meta-analysis of outcome trials in elderly hypertensives. *J Hypertens* 1992; 10: 1103–9.
17. Ekblom T, Lindholm LH, Odén A, Oahlfö B, Hansson L, Wester P-O. A five-year prospective, observational study of the withdrawal of antihypertensive treatment in elderly people. *J Int Med* 1994; 235: 581–8.
18. Lund-Johansen P. Stopping antihypertensive drug therapy in the elderly people – a dangerous experiment? *J Int Med* 1994; 235: 577–9.
19. Lever AF, Ramsay LE. Treatment of hypertension in the elderly. *J Hypertens* 1995; 13: 571–9.
20. Lindholm LH, Johannesson M. Cost-benefit aspects of treatment of hypertension in the elderly. *Blood Press* 1995; 4 (suppl 3): 11–4.
21. The Task Force. 2013 ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Blood Pressure* 2013; 22: 193–278.
22. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. for the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age and older. *New Engl J Med* 2008; 358: 1887–98.
23. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255–64.
24. Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Shersten B, Ekblom T, Wester P-O. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991; 338: 1281–5.
25. Thijs L, Fagard R, Lijnen P, et al. A meta-analysis of outcome trials in elderly hypertensives. *J Hypertens* 1992; 10: 1103–9.
26. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350: 757–64.
27. Liu L, Wang JL, Gong L, Liu G, Staessen JA, for the Syst-China Collaborative Group. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 1823–9.
28. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 355: 865–72.
29. Briassoulis A, Agarwal V, Tousoulis D, Stefanadis C. Effects of antihypertensive treatment in patients over 65 years of age: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Heart* 2014; 100: 317–23.
30. Kjeldsen SE, Lund-Johansen P, Nilsson P, Mancia G. Unattended blood pressure measurement in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. Implications for entry and achieved blood pressure values compared with other trials. *Hypertension* 2016; 67: 808–12.
31. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, Ungar A, et al. An expert opinion from the European Society of Hypertension-European Geriatric Medicine Society Working Group on the Management of Hypertension in Very Old, Frail Subjects. *Hypertension* 2016; 67: 820–5.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite

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:* Tablettkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Talkum. *Exforge HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten:* Tablettkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172). *Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten:* Tablettkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E172). *Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten:* Tablettkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E172). *Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg Filmtabletten:* Tablettkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (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 m²), Anurie und Dialysepatienten. – Die gleichzeitige Anwendung von Exforge HCT mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1 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, Angiotensin II-Antagonisten, andere Kombinationen, **ATCCode:** C09DX01. **INHABER DER ZULASSUNG:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irland. **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: 06/2018

IHR STARKER PARTNER IN DER HYPERTONIE



■ Urinary sodium excretion, blood pressure, cardiovascular disease, and mortality: a community-level prospective epidemiological cohort study

Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, McQueen M et al. *Lancet* 2018; 392: 496–506.

Summary

Background: WHO recommends that populations consume less than 2 g/day sodium as a preventive measure against cardiovascular disease, but this target has not been achieved in any country. This recommendation is primarily based on individual-level data from short-term trials of blood pressure (BP) without data relating low sodium intake to reduced cardiovascular events from randomised trials or observational studies. We investigated the associations between community-level mean sodium and potassium intake, cardiovascular disease, and mortality.

Methods: The Prospective Urban Rural Epidemiology study is ongoing in 21 countries. Here we report an analysis done in 18 countries with data on clinical outcomes. Eligible participants were adults aged 35–70 years without cardiovascular disease, sampled from the general population. We used morning fasting urine to estimate 24 h sodium and potassium excretion as a surrogate for intake. We assessed community-level associations between sodium and potassium intake and BP in 369

communities (all > 50 participants) and cardiovascular disease and mortality in 255 communities (all > 100 participants), and used individual-level data to adjust for known confounders.

Findings: 95 767 participants in 369 communities were assessed for BP and 82 544 in 255 communities for cardiovascular outcomes with follow-up for a median of 8.1 years. 82 (80%) of 103 communities in China had a mean sodium intake greater than 5 g/day, whereas in other countries 224 (84%) of 266 communities had a mean intake of 3–5 g/day. Overall, mean systolic BP increased by 2.86 mm Hg per 1 g increase in mean sodium intake, but positive associations were only seen among the communities in the highest tertile of sodium intake ($p < 0.0001$ for heterogeneity). The association between mean sodium intake and major cardiovascular events showed significant deviations from linearity ($p = 0.043$) due to a significant inverse association in the lowest tertile of sodium intake (lowest tertile < 4.43 g/day, mean intake 4.04 g/day, range 3.42–4.43; change –1.00

events per 1000 years, 95% CI –2.00 to –0.01, $p = 0.0497$), no association in the middle tertile (middle tertile 4.43–5.08 g/day, mean intake 4.70 g/day, 4.44–5.05; change 0.24 events per 1000 years, –2.12 to 2.61, $p = 0.8391$), and a positive but non-significant association in the highest tertile (highest tertile > 5.08 g/day, mean intake 5.75 g/day, > 5.08–7.49; change 0.37 events per 1000 years, –0.03 to 0.78, $p = 0.0712$). A strong association was seen with stroke in China (mean sodium intake 5.58 g/day, 0.42 events per 1000 years, 95% CI 0.16 to 0.67, $p = 0.0020$) compared with in other countries (4.49 g/day, –0.26 events, –0.46 to –0.06, $p = 0.0124$; $p < 0.0001$ for heterogeneity). All major cardiovascular outcomes decreased with increasing potassium intake in all countries.

Interpretation: Sodium intake was associated with cardiovascular disease and strokes only in communities where mean intake was greater than 5 g/day. A strategy of sodium reduction in these communities and countries but not in others might be appropriate.

Kommentar zur „Prospective Urban Rural Epidemiology Study“ (PURE), betreffend Kochsalzausscheidung, Blutdruck, kardiovaskuläre Erkrankungen und Mortalität

1. Die vorliegende Analyse bestätigt einen Zusammenhang zwischen Salzzufuhr und Höhe des Blutdrucks. Der mittlere systolische Blutdruck steigt um 3 mmHg pro 1 Gramm Zunahme der Natriumzufuhr, wobei allerdings diese Assoziation nur in jenen Regionen mit der höchsten Kochsalzzufuhr (oberstes Drittel) nachgewiesen werden konnte.

2. Der Zusammenhang zwischen Kochsalzzufuhr und kardiovaskulären Ereignissen war nicht linear, sondern zeigte eine inverse Assoziation mit einem erhöhten Risiko bei Kochsalzeinschränkung in den Regionen mit der im Mittel niedrigsten Kochsalzzufuhr. In Regionen mit mittlerer Kochsalzzufuhr (mittlere Tertile) bestand kein Zusammenhang zwischen Natriumaufnahme und kardiovaskulärem Risiko und nur in der Gruppe mit hoher Kochsalzzufuhr war die Rate an kardiovaskulären Ereignissen höher mit steigendem Natriumkonsum.

3. In China wurde bei einer mittleren Natriumaufnahme von knapp 5,6 Gramm pro Tag eine starke Assoziation zwischen Natriumaufnahme und Schlaganfallrisiko nachgewiesen.

4. Die Menge an zugeführtem Kalium scheint protektiv zu sein. Die Rate an kardiovaskulären Ereignissen nahm mit zunehmender Zufuhr von Kalium in allen Ländern ab.

5. Die vorliegende Arbeit unterstreicht frühere Analysen und gibt Hinweise dafür, dass der Zusammenhang zwischen Natriumzufuhr, Blutdruck sowie kardiovaskulären Ereignissen nicht linear ist. In Regionen, in denen sich Menschen grundsätzlich natriumarm ernähren, ist eine weitere Beschränkung der Kochsalzzufuhr nicht angezeigt und potenziell mit einer zunehmenden Ereignisrate assoziiert.

6. Es gilt allerdings weiterhin, dass in Regionen mit einer Ernährung, die reich an Natrium ist („Western-style diet“), eine moderate Salzbeschränkung zu einer Reduktion sowohl des Blutdrucks als auch kardiovaskulärer Ereignisse beiträgt.

7. Die derzeitigen Empfehlungen der WHO (weniger als 2 Gramm Natrium pro Tag) und der American Heart Association (weniger als 2,3 Gramm pro Tag, ideale Obergrenze 1,5 Gramm Natrium pro Tag), werden durch die vorliegenden aktuellen Daten in Frage gestellt und müssten sicher überdacht werden.

8. Zur definitiven Klärung dieser Kochsalzdebatte ist eine randomisierte kontrollierte Studie zu fordern, die prospektiv eine niedrige Natriumzufuhr mit einer moderaten Natriumzufuhr vergleicht. In einer rezenten Publikation in Hypertension [Jones DW et al. Can we end the salt wars with a randomized clinical trial in a controlled environment? Hypertension 2018; 72: 10–11] wurden Gefängnisse als ideales Setting für die Durchführung einer solchen Studie vorgeschlagen, zumal es in der allgemeinen Bevölkerung schwierig ist, zu kontrollieren, wie viel Natrium eine Person definitiv konsumiert.

9. Der Fokus in den Ernährungsempfehlungen sollte nicht alleine auf das Natrium gerichtet sein, sondern die gesamte Qualität der Ernährung einschließlich kaliumreicher Nahrungsbestandteile wie Früchte, Gemüse und Milchprodukte beachten.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ. Prof. Dr. Johann Auer

Abteilung für Innere Medizin I mit Kardiologie und Intensivmedizin

A. ö. KH „St. Josef“ Braunau

A-5280 Braunau, Ringstraße 60

E-Mail: johann.auer@khbr.at

Fachkurzinformation zu nebenstehendem Inserat

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 m²) kontraindiziert **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-Converting-Enzyme-(ACE-)Hemmer und Kalziumkanalblocker. ATC-Code: C09BB06 **Packungsgröße(n):** Packung mit 30 Tabletten. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig **Kassenstatus:** Green Box **Zulassungsinhaber:** FERRER INTERNACIONAL S.A. Gran Vía de Carlos III, 94 08028 – Barcelona (Spanien) **Stand der 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.

Blutdruck Ziel

Cenipres®

1 Tablette

24h-Wirkung

GPB GEN 160301

Fachkurzinformation nebenstehend

■ Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality

Banegas JR, Ruilope LM, De la Sierra A, Vinyoles E et al. *N Engl J Med* 2018; 378: 1509–20.

Abstract

Background: Evidence for the influence of ambulatory blood pressure on prognosis derives mainly from population-based studies and a few relatively small clinical investigations. This study examined the associations of blood pressure measured in the clinic (clinic blood pressure) and 24-hour ambulatory blood pressure with all-cause and cardiovascular mortality in a large cohort of patients in primary care.

Methods: We analyzed data from a registry-based, multicenter, national cohort that included 63,910 adults recruited from 2004 through 2014 in Spain. Clinic and 24-hour ambulatory blood-pressure data were examined in the following categories: sustained hypertension (elevated clinic and elevated 24-hour ambulatory blood pressure), „white-coat“ hypertension (elevated clinic and normal 24-hour ambulatory blood pressure), masked hypertension (normal clinic and elevated 24-hour ambulatory blood pressure), and normotension (normal clinic and normal

24-hour ambulatory blood pressure). Analyses were conducted with Cox regression models, adjusted for clinic and 24-hour ambulatory blood pressures and for confounders.

Results: During a median follow-up of 4.7 years, 3808 patients died from any cause, and 1295 of these patients died from cardiovascular causes. In a model that included both 24-hour and clinic measurements, 24-hour systolic pressure was more strongly associated with all-cause mortality (hazard ratio, 1.58 per 1-SD increase in pressure; 95% confidence interval [CI], 1.56 to 1.60, after adjustment for clinic blood pressure) than the clinic systolic pressure (hazard ratio, 1.02; 95% CI, 1.00 to 1.04, after adjustment for 24-hour blood pressure). Corresponding hazard ratios per 1-SD increase in pressure were 1.55 (95% CI, 1.53 to 1.57, after adjustment for clinic and daytime blood pressures) for nighttime ambulatory systolic pressure and 1.54 (95% CI, 1.52 to 1.56, after adjustment for clinic and night-

time blood pressures) for daytime ambulatory systolic pressure. These relationships were consistent across subgroups of age, sex, and status with respect to obesity, diabetes, cardiovascular disease, and antihypertensive treatment. Masked hypertension was more strongly associated with all-cause mortality (hazard ratio, 2.83; 95% CI, 2.12 to 3.79) than sustained hypertension (hazard ratio, 1.80; 95% CI, 1.41 to 2.31) or white-coat hypertension (hazard ratio, 1.79; 95% CI, 1.38 to 2.32). Results for cardiovascular mortality were similar to those for all-cause mortality.

Conclusions: Ambulatory blood-pressure measurements were a stronger predictor of all-cause and cardiovascular mortality than clinic blood-pressure measurements. White-coat hypertension was not benign, and masked hypertension was associated with a greater risk of death than sustained hypertension. (Funded by the Spanish Society of Hypertension and others.)

Kommentar

Neue gemeinsame Richtlinien betreffend die Diagnose und Behandlung der arteriellen Hypertonie wurden kürzlich von der Europäischen Kardiologischen und der Europäischen Hypertonie-Gesellschaft vorgestellt. Es ist darin ein Diagnose-Algorithmus enthalten, in dem „out-of-office“-Blutdruckmessungen als Alternative zu wiederholten Ordinationsmessungen zur Bestätigung der Diagnose Hypertonie sowie zum Ausschluss von Weisskittel- und/oder zum Beweis einer maskierten Hypertonie vorgeschlagen werden (Abb. 1). Zur Absicherung der Diagnose der Hypertonie basierend nur auf Heim- oder ambulanten 24-h-Blutdruckmessungen konnte man sich im Unterschied zu den Empfehlungen aus USA, Kanada, Großbritannien und auch Österreich nicht durchringen.

Umso relevanter ist das Ergebnis der hier vorgestellten Registerstudie: In Spanien

wird ein nationales Register für Patienten geführt, die mit einem ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmonitoring untersucht werden. In diesem Register werden die Daten von > 66.000 Patienten verwaltet, wobei die publizierte Auswertung ca 64.000 Patienten aus den Jahren 2004 bis 2014 umfasst. Analysiert wurde die prognostische Wertigkeit der 24-h-Messwerte sowie der Ordinations-Blutdruckmesswerte in Bezug auf die die gesamte sowie auf die kardiovaskuläre Sterblichkeit. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 4,7 Jahre.

Abbildung siehe Printversion

Abbildung 1: Diagnosealgorithmus (modifiziert nach ESH/ESC-Guidelines 2018)

Methodik: Es wurden verschiedene demographische Charakteristika und Risikofaktoren erhoben. Dem Mittelwert einer 2-maligen Ordinationsmessung wurden verschiedene Auswerteparameter der 24-Stunden-Blutdruckmessung (gemessen mit dem Spacelabs 90207-Gerät) in Bezug auf die kardiovaskuläre Sterblichkeit sowie mit der Gesamtsterblichkeit gegenüber gestellt. Die Sterberegister mit der wahrscheinlichen Todesursache werden in Spanien ebenfalls national geführt. Neben dem 24-h-Mittelwert wurde auch das zirkadiane Blutdruckprofil (Wach- versus Schlafperiode) sowie die prognostische Wertigkeit einer Weisskittel- sowie einer maskierten Hypertonie gesondert analysiert. Als Definition für Hypertonie dienten $> 140/90$ mmHg für den Ordinations- und $> 130/80$ mmHg für den 24-Stunden-Blutdruck. Bei erhöhten Ordinationswerten, jedoch normalen 24-h-Mittelwerten lag eine Weisskittelhypertonie vor, *vice versa* bei maskierter Hypertonie.

Ergebnisse: Sowohl der systolische Klinikblutdruck als auch der systolische ambulante Blutdruck waren signifikant mit dem Auftreten der gesamten und der kardiovaskulären Mortalität assoziiert. Nach Anpassung auf den 24-Stunden-Blutdruck verlor der Klinikblutdruck seine prädiktive Aussagekraft weitestgehend. Umgekehrt konnte nach Adjustierung an den Klinikblutdruck der ambulante Blutdruck seine signifikante Vorhersagekraft in Bezug auf die Sterblichkeit behalten. Das höchste Risiko wiesen Patienten mit maskierter Hypertonie auf (OR 2,83). Eine Hypertonie sowohl im klinischen als auch im 24-h-Blutdruck erhöhte das Risiko um 80 % (OR 1,80). Nahezu gleich hoch war das Risiko für Weisskittelhypertoniker nach Adjustierung an den Klinikblutdruck.

Interpretation: Die Ergebnisse der Auswertung dieses Registers zeigen, dass insbesondere der systolische ambulante Blutdruck unabhängig von zahlreichen begleitenden Risikofaktoren sowie Alter und Geschlecht am besten in der Lage ist, zukünftige tödliche Ereignisse vorherzusagen.

Hervorzuheben ist, dass insbesondere maskierte Hypertoniker zwar seltener als allgemeine Hypertoniker sind, aber ein besonders hohes Mortalitätsrisiko haben. Als Diagnosemethode für dieses Patientengut kommen nur Blutdruckmessungen außerhalb der Ordination („out-of-office“) in Frage. Aber auch die Weisskittelhypertonie ist nicht so benigne, wie man früher häufig vermutet hat. Die prognostische Bedeutung der nächtlichen Hypertonie war zwar signifikant, sie trägt aber im Unterschied zu früheren Studien nicht wesentlich zu zusätzlichen Informationen im Vergleich zur 24-Stunden-Auswertung bei. Limitierend für die Studie ist, dass die wesentlich genauere Form der Klinikblutdruckmessung mittels unbegleiteter automatisierter Mehrfachmessung nicht als Vergleichsstandard gedient hat.

Zusammenfassend sind Blutdruckwerte erhoben über die ambulante 24-h-Messung signifikant besser in der Lage, die zukünftige kardiovaskuläre sowie non-kardiovaskuläre Sterblichkeit vorherzusagen. Die derzeit gültigen Diagnoseempfehlungen der österreichischen, britischen, amerikanischen und kanadischen Richtlinien werden dadurch unterstützt. In USA und Großbritannien werden ambulante Blutdruckmessungen nur während der Wachperiode als ausreichend für die Hypertoniediagnose angesehen. Die Daten dieser Registerevaluation belegen, dass dieser reduzierte Einsatz der ambulanten Blutdruckmessung zur Diagnosefindung der Hypertonie durchaus als ausreichend angesehen werden kann.

Korrespondenzadresse:

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

Fachkurzinformation 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:** Kapselhülle: Lactose Monohydrat; Maisstärke; Carboxymethylcellulose; Macrogol 8000; Hydroxypropylcellulose; 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 m²) 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. Pharmazeutischer Unternehmer:** +pharma arzneimittel gmbh, A-8054 Graz, E-Mail: pluspharma@pluspharma.at **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

2018_09_CandAm_I_JH_01

Stellenwert der Kombinationstherapie in der Hypertoniebehandlung^{*)}

Zusammenfassung eines Expertenmeetings am 17. März 2018

C. Uhlir

Teilnehmer: Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Matthias Hoke, Klinische Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Wien; Univ.-Prof. Dr. Gert Mayer, Klinik für Innere Medizin IV (Nephrologie und Hypertensiologie), Medizinische Universität Innsbruck; Univ.-Doz. Dr. Friedrich Prischl, Abteilung für Innere Medizin IV, Nephrologie und Dialyse, Klinikum Wels-Grieskirchen; Dr. Erwin Rebhandl, Arzt für Allgemeinmedizin, Haslach an der Mühl; Univ.-Prof. Dr. Bruno Watschinger, Privatklinik Döbling, Wien; Priv.-Doz. Dr. Thomas Weber, Kardiologische Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen

In Österreich besteht hinsichtlich Blutdruckkontrolle weiterhin Optimierungsbedarf. Sogar diagnostizierte, therapierte und adhärenzte Patienten mit Hypertonie weisen nur zu 41 % einen kontrollierten Blutdruck auf, wie eine in Kooperation mit Apotheken durchgeführte Analyse zeigt [1]. Kontrollierter Blutdruck wurde in dieser Untersuchung mit < 140/90 mmHg definiert.

International scheinen die Erfolgsraten der antihypertensiven Therapie nicht wesentlich besser zu sein: In einer Analyse der Daten von über 18.000 Patienten mit arterieller Hypertonie der I-SEARCH-Studie wiesen nur 33,6 % der Männer und 30,6 % der Frauen einen kontrollierten Blutdruck auf. 30 % der Patienten verwendeten ein Antihypertensivum, 40 % zwei Antihypertensiva und 30 % drei oder mehr Antihypertensiva, ohne Unterschied zwischen den Geschlechtern [2].

■ Niedrigere Grenzwerte für die Hypertonie

Im vergangenen Jahr revidierte die von elf Fachgesellschaften getragene US-amerikanische Leitlinie für das Management der Hypertonie [3] den Hypertonie-Grenzwert nach unten (Tab. 1). Als hypertensiv gelten gemäß den neuen Vorgaben nun Personen mit einem Blutdruck $\geq 130/80$ mmHg, wobei zwischen Hypertonie Stadium 1 ($\geq 130/80$ bis $139/89$ mmHg) und Hypertonie Stadium 2 ($\geq 140/90$ mmHg) differenziert wird. Ein Blutdruck von $\geq 120/80$ mmHg bis < $130/80$ mmHg gilt als „erhöht“; vom Begriff der Prä-Hypertonie wurde abgegangen. Der Blutdruckzielwert wurde für fast alle Patientengruppen auf < $130/80$ mmHg festgelegt (Tab. 2) [3].

Die Grenzwerte der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH) 2013 sind in Tabelle 3 dargestellt, die Blutdruckzielwerte der ÖGH in Tabelle 4 [4, 5].

■ Nutzen eines niedrigen Blutdrucks

Eine Schlüsselstudie, die den Nutzen einer Blutdrucksenkung auf einen Ziel-

wert von systolisch < 120 mmHg zeigte, war die vom National Institute of Health (NIH) finanzierte SPRINT-Studie [6]. Die Patientengruppe mit Zielblutdruck < 120 mmHg profitierte von einem geringeren Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und einer geringeren Gesamtmortalität als die Gruppe mit Zielblutdruck < 140 mmHg. Die „number needed to treat“ (NNT) von 61 war vergleichsweise gering. Fast alle Studienteilnehmer er-

Tabelle 1: Klassifikation der Hypertonie gemäß der US-amerikanischen Guideline für das Management der Hypertonie 2017* (nach [3])

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

*gemeinsame Empfehlung von ACC, AHA, AAPA, ABC, ACPM, AGS, APhA, ASH, ASPC, NMA und PCNA

Tabelle 2: Blutdruckschwellen- und Blutdruckzielwerte gemäß der US-amerikanischen Guideline für das Management der Hypertonie 2017* (nach [3])

Erkrankung	Schwellenwert	Zielwert
≥ 65 Jahre, nicht pflegebedürftig	≥ 130 mmHg (systolisch)	< 130 mmHg (systolisch)
< 10 % 10-Jahres-Risiko für ein kVE	$\geq 140/90$ mmHg	< 130/80 mmHg
≥ 10 % 10-Jahres-Risiko für ein kVE	$\geq 130/80$ mmHg	< 130/80 mmHg
Kardiovaskuläre Erkrankung	$\geq 130/80$ mmHg	< 130/80 mmHg
Diabetes mellitus	$\geq 130/80$ mmHg	< 130/80 mmHg
Chronische Nierenerkrankung	$\geq 130/80$ mmHg	< 130/80 mmHg
Nach Nierentransplantation	$\geq 130/80$ mmHg	< 130/80 mmHg
Herzinsuffizienz	$\geq 130/80$ mmHg	< 130/80 mmHg
Stabile koronare Herzerkrankung	$\geq 130/80$ mmHg	< 130/80 mmHg
Sekundärprävention nach lakunärem Insult	$\geq 130/80$ mmHg	< 130/80 mmHg
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	$\geq 130/80$ mmHg	< 130/80 mmHg
Sekundärprävention nach Insult	$\geq 140/80$ mmHg	< 130/80 mmHg

* gemeinsame Empfehlung von ACC, AHA, AAPA, ABC, ACPM, AGS, APhA, ASH, ASPC, NMA und PCNA; kVE = kardiovaskuläres Ereignis

^{*)} Nachdruck mit Genehmigung der MEDahead Gesellschaft für med. Information Ges. m. b. H. aus: Advice – Praxisorientierte Empfehlungen von Meinungsbildnern, 2018

Tabelle 3: Klassifikation der Hypertonie gemäß Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH) in Abhängigkeit von der Messmethode (nach [4])

Methoden/Kategorie	Hypertonie Grad 1	Hypertonie Grad 2
Arztmessung	≥ 140/90 mmHg	≥ 160/100 mmHg
ABDM/24 h	≥ 130/80 mmHg	≥ 145/90 mmHg
Tag (wach)	≥ 135/85 mmHg	≥ 150/95 mmHg
Nacht (Schlaf)	≥ 120/70 mmHg	≥ 135/85 mmHg
Selbstmessung	≥ 135/85 mmHg	≥ 150/95 mmHg

ABDM = Ambulantes 24-Stunden-Blutdruckmonitoring

hielten eine antihypertensive Kombinationstherapie (durchschnittlich 1,8 bzw. 2,7 Antihypertensiva [Standardtherapie bzw. intensiv therapierte Gruppe]) [6].

■ Antihypertensive Kombinationstherapie

Nur bei einem geringen Teil der Patienten ist mit einer antihypertensiven Monotherapie eine adäquate Blutdruckkontrolle möglich [7]. In der Praxis erhalten 20–30 % aller Patienten mit Hypertonie mehr als zwei Antihypertensiva [8]. Manche Patienten benötigen sogar 4-fach- oder 5-fach-Kombinationen, um das Blutdruckziel zu erreichen [9].

Stärkere Blutdrucksenkung bei besserer Verträglichkeit

Für die Kombination zweier Antihypertensiva im Vergleich zur Dosistitration einer Monosubstanz spricht, dass die gemeinsame Gabe von zwei Antihypertensiva mit unterschiedlichem Wirkmechanismus üblicherweise einen additiven Effekt hat. Die Arbeitsgruppe um Law und Wald fand, dass, ausgehend von einem Blutdruck von 150/90 mmHg, drei Antihypertensiva in der halben Standarddosis den Blutdruck um 20 mmHg systolisch und um 11 mmHg diastolisch senkten (Monosubstanz: –6,7 bzw. –3,8 mmHg). Mit der Dreifachkombination wurde das Schlaganfallrisiko im Alter von 60–69 Jahren um 63 % und das Risiko für eine ischämische Herzkrankung um 46 % verringert (Monosubstanz: –29 bzw. –19 %) [10]. Aus einer weiteren Metaanalyse der Arbeitsgruppe kann abgeleitet werden, dass sich der blutdrucksenkende Effekt einer Monosubstanz durch Verdoppelung der Dosis lediglich um 20 % verbessert, während durch Zugabe eines weiteren Blutdrucksenkers die Wirkung verdoppelt werden kann. Der additive Effekt

durch Kombination wurde weitgehend für alle Kombinationstherapien und alle Substanzklassen nachgewiesen [11]. Eine direkte Vergleichsstudie bestätigt, dass eine Kombination eines Angiotensin-Rezeptorblockers (ARB) und eines Kalziumkanalblockers den Blutdruck stärker senkt als ein ARB in doppelter Dosis [12].

■ Initiale Kombinationstherapie

Die Guidelines 2013 von ESH (European Society of Hypertension) und ESC (European Society of Cardiology) stellen den Nutzen einer Kombinationstherapie außer Frage. Zu diskutieren sei lediglich, ob in jedem Fall eine Monotherapie vorausgehen sollte. Denn abgesehen von der Tatsache, dass die Wirksamkeit und die Verträglichkeit der verordneten Substanz beurteilt werden kann, bietet die Monotherapie kaum Vorteile [7].

In der neuen Version der ESH/ESC-Hypertonie-Guidelines, die bei der Jahrestagung der ESH im Juni erstmals vorgestellt wurde, wird eine initiale antihypertensive Kombinationstherapie für beinahe alle Patientengruppen empfohlen.

Initiale Kombinationstherapie bei > 20/10 mmHg über dem Zielblutdruck

Bereits 2013 empfahl die ÖGH die Entscheidung zwischen Mono- oder Kombinationstherapie individuell in Abhängigkeit von der Höhe des Ausgangsblutdrucks und vom gesamt kardiovaskulären Risiko zu treffen und sah übereinstimmend mit den ESH/ESC-Guidelines bei hohen Blutdruckwerten bzw. bei hohem kardiovaskulären Risiko den Beginn mit einer Kombinationstherapie vor [4, 7].

Tabelle 4: Therapieziele systolischer Blutdruck (Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie 2017) (nach [5])

Office-Blutdruck: deutlich unter 140 mmHg
Unbeobachtete automatische Office-Messung: etwa 120 mmHg
24-Stunden-Blutdruckmessung:
– 24-Stunden-Durchschnitt: deutlich unter 130 mmHg
– Tagesdurchschnitt: deutlich unter 135 mmHg
– Nachtdurchschnitt: unter 120 mmHg

Die aktuelle US-amerikanische Leitlinie empfiehlt den Beginn mit einer Kombination von zwei First-line-Antihypertensiva entweder als Einzelsubstanzen oder als Fixkombination bei Patienten mit Hypertonie Stadium 2 (≥ 140/90 mmHg) und einem Blutdruck > 20/10 mmHg über dem Blutdruckziel (Klasse-I-Empfehlung; Evidenzlevel C – Expertenmeinung) [3]. Diese Empfehlung beruht auf der Tatsache, dass mit keiner der verfügbaren Antihypertensiva in Monotherapie eine Blutdrucksenkung von mehr als durchschnittlich 10 mmHg systolisch bzw. diastolisch erzielt werden kann [13]. Die Chance, mit einer Monotherapie bei einem Patienten mit deutlich erhöhtem Blutdruck den angestrebten Blutdruck-Zielwert zu erreichen, ist daher minimal.

Bei Stadium-I-Hypertonie und einem Blutdruckziel < 130/80 mmHg ist gemäß US-amerikanischer Leitlinie der Beginn mit einer Monotherapie und eine Therapieintensivierung durch Dosistitration bzw. die Zugabe anderer Antihypertensiva sinnvoll (Klasse-IIa-Empfehlung; Evidenzlevel C – Expertenmeinung) [3].

Raschere Zielwerterreichung, mehr Patienten im Zielbereich

Mit einer initialen Kombinationstherapie kann das Blutdruckziel rascher und bei einem größeren Teil der Patienten erreicht werden als mit einem stufenweisen Vorgehen, beginnend mit einer Monotherapie, deren Dosis gesteigert wird und zu der in weiterer Folge ein weiteres Antihypertensivum hinzukombiniert wird.

Der Vorteil der Fixkombination erwies sich bereits nach einem Monat als signifikant und blieb bis zum letzten Vergleichszeitpunkt nach sechs Monaten

erhalten. *Summa summarum* ergab sich eine Zeiteinsparung von 20 % durch Einsatz der Fixkombination [14]. Welchen Ausschlag der Faktor Zeit im Rahmen der Bluthochdrucktherapie gibt, ist noch wenig untersucht.

Vermeidung von Nebenwirkungen möglich

Ein Vorbehalt gegenüber einer initialen Kombinationstherapie ist, dass ein Teil der Kombinationspartner möglicherweise wirkungslos und daher unnötig ist, jedoch das Nebenwirkungspotential erhöht. Tatsächlich kann durch gezielte Kombination von Antihypertensiva die Nebenwirkung eines Kombinationspartners durch die Effekte eines anderen Kombinationspartners antagonisiert werden. So sind Knöchelödeme unter einem Kalziumantagonisten in Kombination mit einem RAS- (Renin-Angiotensin-System-) Hemmer signifikant seltener als unter einer Monotherapie mit einem Kalziumantagonisten [15]. In der SPRINT-Studie waren unter intensiver antihypertensiver Therapie Nebenwirkungen wie Hypotonie, Synkopen und Elektrolytstörungen häufiger als im Standardtherapiearm [6]. Dies ist wahrscheinlich keine direkte Wirkung der Antihypertensiva-Kombinationen, sondern eine Folge des erreichten niedrigeren Blutdrucks. Eine zu starke Blutdrucksenkung mit einer Kombinationstherapie ist bei Patienten mit Blutdruckwerten > 20/10 mmHg über dem Zielwert kaum zu befürchten.

Geringere Gesamtkosten

Als Argument gegen die initiale Kombinationstherapie werden manchmal

höhere Medikamentenkosten ins Treffen geführt. Tatsächlich dürfte der Beginn mit einer Kombinationstherapie aber ein Einsparungspotential gegenüber einer initialen Monotherapie bieten. Gezeigt wurde, dass die Kosten für Notfallaufnahmen, Ambulanzbesuche und andere medizinische Maßnahmen bei Patienten, die von Beginn an eine Kombinationstherapie erhielten, statistisch signifikant niedriger waren als unter einer Monotherapie [16].

■ Stellenwert der Fixkombination

Zahlreiche sinnvolle Medikamentenkombinationen stehen als Fixkombinationen zur Verfügung. Diese haben mehrere Vorteile gegenüber der freien Kombination der Wirkstoffe.

Bessere Compliance

Fixkombinationen machen eine antihypertensive Kombinationstherapie ohne komplexes Therapieschema, das die Compliance beeinträchtigen könnte, möglich. Je weniger Tabletten täglich eingenommen werden müssen, desto höher ist nachweislich die Adhärenz [17]. Bei Zwei-Tabletten-Regimen war die Compliance um 55 % niedriger als bei Ein-Tabletten-Regimen, bei Drei-Tabletten-Regimen sogar um 74 % (Abb. 1) [18]. Eine retrospektive Analyse zeigt, dass eine bessere Adhärenz das Risiko für Hospitalisierung senkt [19].

Endpunkterreichung

In den wenigen kurzen Studien, die eine Fixkombination und eine freie Kombination verglichen, bestand wenig Un-

terschied bezüglich Blutdruckkontrolle, Morbidität und Mortalität [20]. Zu beachten ist allerdings, dass die Compliance unter Studienbedingungen in der Regel höher gehalten werden kann als in der Praxis. Man muss davon ausgehen, dass im Alltag die Adhärenz unter einem Therapieregime mit mehreren Tabletten noch stärker sinkt als im Studiensetting [17, 18].

■ Exforge® versus freie Kombination von Valsartan plus Amlodipin

Valsartan und Amlodipin stehen in Exforge® als Fixkombination zur Verfügung. Eine Analyse der repräsentativen Datenbank IMS® Disease Analyzer zeigt, dass Exforge® im klinischen Alltag einen Vorteil gegenüber der freien Kombination beider Wirkstoffe bringt. Verglichen wurden die Daten von 2.949 Patienten, denen seit Zulassung im Jänner 2007 Exforge® verordnet worden war, mit einer Gruppe von 608 Patienten, die Amlodipin plus Valsartan in freier Kombination erhalten hatten. Ausgeschlossen waren Patienten, zu denen keine kontinuierlichen Daten über mindestens jeweils 12 Monate vor und nach Therapiebeginn vorlagen [21].

Höhere Persistenz

Es zeigte sich, dass Patienten der Exforge®-Gruppe eine höhere Persistenz aufwiesen als die Gruppe mit freier Kombination. Nach einem Jahr waren noch 67,8 % der Exforge®-Patienten unter Therapie, in der Gruppe freier Kombination waren es hingegen nur noch 52,1 % (Abb. 2) [22].

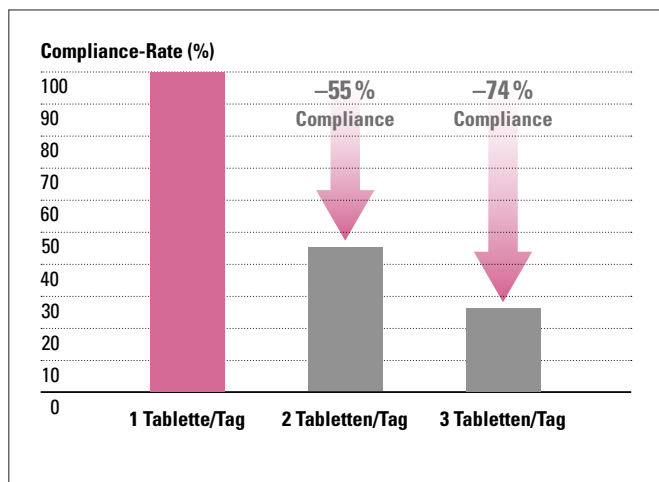


Abbildung 1: Die Compliance sinkt mit der Anzahl der täglich einzunehmenden Tabletten (nach [18]).

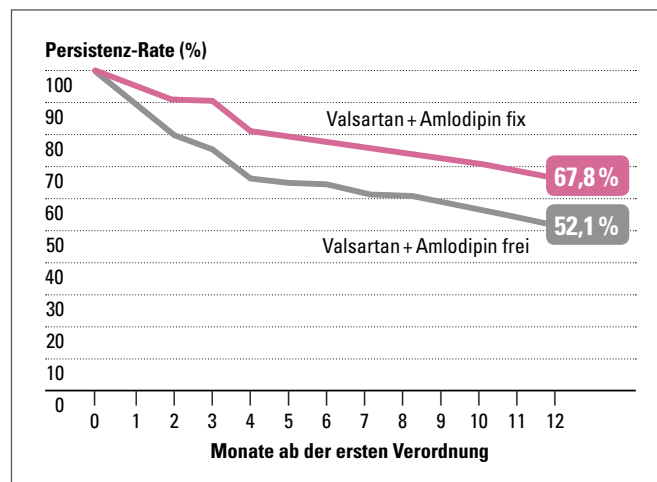


Abbildung 2: Patienten mit der Fixkombination Amlodipin/Valsartan (Exforge®) weisen eine höhere Persistenz auf als Patienten mit der freien Kombination (IMS-Datenbankanalyse) (nach [22]).

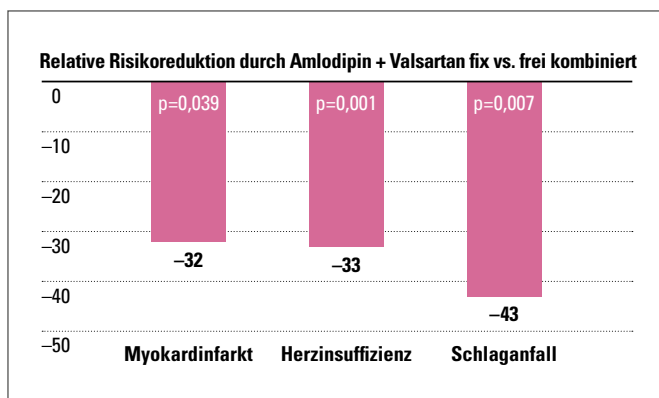


Abbildung 3: Die Fixkombination aus Amlodipin/Valsartan (Exforge®) senkt das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse stärker als die freie Kombination (IMS-Datenbankanalyse) (nach [21]).

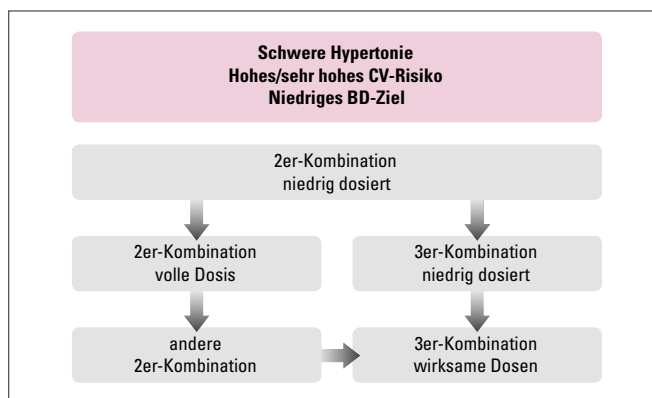


Abbildung 4: Bei Patienten mit schwerer Hypertonie, hohem bzw. sehr hohem kardiovaskulärem Risiko und niedrigem Blutdruckziel kann eine Dreifachkombinationstherapie notwendig werden (ÖGH-Leitlinien 2013 [4], ESH-Leitlinien 2013 [3]).

Niedrigere Ereignisrate

Zudem hatten Patienten unter Exforge® ein geringeres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse als Patienten unter freier Kombination. Unter Exforge® waren das Myokardinfarktrisiko um 32 %, das Herzinsuffizienzrisiko um 33 % und das Schlaganfallrisiko um 43 % geringer (Abb. 3) [21].

■ Nutzen der Dreifachtherapie

Um speziell Patienten mit schwerer Hypertonie und Patienten mit hohem bzw. sehr hohem kardiovaskulärem Risiko und niedrigem Blutdruckziel erfolgreich zu behandeln, wird vielfach eine Dreifachkombination nötig (Leitlinien von ÖGH und ESH/ESC; Abb. 4) [3, 4]. Mit den gemäß der Guidelines empfohlenen Zweifachkombinationen wird nur bei rund 40 % der Patienten mit Hypertonie eine adäquate Blutdruckeinstellung erzielt [2]. Aus pathophysiologischer Sicht ist es durchaus sinnvoll, die unterschiedlichen Auslöser einer Hypertonie zu hemmen (Volumenüberladung, erhöhte Sympathikusaktivität, Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems u. a.).

Besonderes Augenmerk sollte auf die Auswahl geeigneter Kombinationspartner gerichtet werden. Denn die breite Palette an Antihypertensiva und Antihypertensiva-Kombinationen ist eine relevante Fehlerquelle. Eine Medikamentenanalyse bei 1.254 konsekutiven Patienten, die mit unkontrollierter Hypertonie zugewiesen worden waren, ergab, dass 40 % von ihnen ungeeignete Kombinationen erhalten hatten (z. B. mehrfache RAAS-Blockade, mehrere Diuretika) [23].

Mehr Patienten im Zielbereich mit Exforge® HCT

Eine sinnvolle Dreifachkombination bringt gegenüber einer Zweifachkombination eine zusätzliche Blutdrucksenkung [24], wenn der Unterschied auch nicht so groß ist wie zwischen einer Mono- und einer Zweifachtherapie. Mit einer Dreifachkombinationstherapie von ARB/Kalziumkanalblocker und Hydrochlorothiazid (HCT; Exforge® HCT) erreichten deutlich mehr Patienten den Blutdruck-Zielbereich als mit einer Dualkombination mit ARB und Kalziumkanalblocker (ca. 70 vs. 40–50 %).

Die Dreifachkombination mit HCT unterschied sich im Nebenwirkungsprofil nicht wesentlich von der Dualkombination [25].

Literatur:

- Rohla M et al. Awareness, treatment, and control of hypertension in Austria: a multicentre cross-sectional study. *J Hypertens* 2016; 34: 1432–40.
- Thoenes M et al. Antihypertensive drug therapy and blood pressure control in men and women: an international perspective. *J Hum Hypertens* 2010; 24: 336–44.
- Whelton PK et al. 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. *Hypertension* 2017; DOI: 10.1161/HYP.0000000000000065
- Watschinger B et al. Klassifikation, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie 2013: Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH). *J Hypertonie* 2013; 17 (3): 99–108.
- Slany J et al. Was gibt es Neues zum Thema Ziel-Blutdruck? Die SPRINT-ABPM-Studie. *J Hyperton* 2017; 21 (1): 13–8.
- Sprint Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–16.
- Mancia G et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34: 2159–219.
- Bakris GL. The importance of blood pressure control in the patient with diabetes. *Am J Med* 2004; 116 (Suppl. 5A): 30–8.
- Datamonitor, Treatment Algorithms in Hypertension, 2003.
- Law MR et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 2003; 326: 1427.
- Wald DS et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009; 122: 290–300.
- Ogawa H et al. Angiotensin II receptor blocker-based therapy in Japanese elderly, high-risk, hypertensive patients. *Am J Med* 2012; 125: 981–90.
- Liebson PR et al. Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Circulation* 1995; 91: 698–706.
- Mancia G et al. Blood pressure control in hypertension. Pros and cons of available treatment strategies. *J Hypertens* 2017; 35: 225–33.
- Makani H et al. Effect of renin-angiotensin system blockade on calcium channel blocker-associated peripheral edema. *Am J Med* 2011; 124: 128–35.
- Gradman AH et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study. *Hypertension* 2013; 61: 309–18.
- Claxton AJ et al. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23: 1296–310.
- Xie L et al. A medication adherence and persistence comparison of hypertensive patients treated with single-, double- and triple-pill combination therapy. *Curr Med Res Opin* 2014; 30: 2415–22.
- Sokol MC et al. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care* 2005; 43: 521–30.
- Mallat SG et al. Free versus fixed combination antihypertensive therapy for essential arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0161285.
- Klebs S et al. *Der Internist* 2011; 52 (Suppl. 1): 110 (PS 249).
- Kaiser E et al. ESH 2011: Poster.
- Petrak O et al. Combination antihypertensive therapy in clinical practice. The analysis of 1254 consecutive patients with uncontrolled hypertension. *J Hum Hypertens* 2016; 30: 35–9.
- Calhoun DA et al. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial. *Hypertension* 2009; 54: 32–9.
- Duesing R et al. Triple-combination therapy in the treatment of hypertension: a review of the evidence. *J Hum Hypertens* 2017; 31: 501–10.

Korrespondenzadresse:

Dr. Claudia Uhler

E-Mail: c.uhler@icloud.com

Atherosklerose – PAVK Erstdiagnostik

Jeder 5. der über 65-Jährigen ist von einer behandlungsbedürftigen Gefäßerkrankung betroffen, **80 % davon sind unerkannt***



Jetzt gefäßorientierte
Erstuntersuchung mit dem
boso ABI-system 100

- ✓ Messung in 1 Minute
- ✓ Entdeckt asymptomatische Patienten
- ✓ Optional mit PWV

*Diehm C., Schuster A., Allenberg H. et al. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6,880 primary care patients: cross sectional study. Atherosclerosis. 2004; 172:95–105

BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG | Zweigniederlassung Österreich | Handelskai 94- 96, 20. OG | 1200 Wien | www.boso.at

boso
BOSCH + SOHN
GERMANY

Hochdruckliga



HYPERTONIE 2018

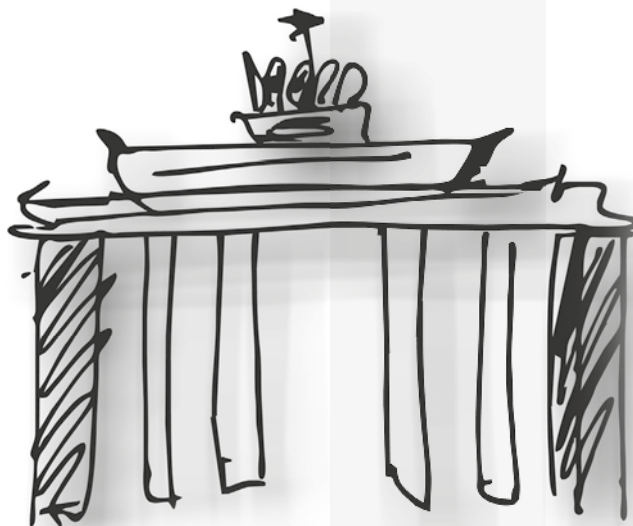
„Hypertonie, auf Herz und Niere geprüft“

KOSMOS Berlin | 22.–24.11.18

42. Wissenschaftlicher Kongress

Deutsche Hochdruckliga e. V. DHL®

Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention



© borotulox - 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^{2,4,6}



Stressbedingte
Hypertonie⁸



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



Perimenopausale
Disposition⁹

zur Kombination^{1,2} mit:

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

1x1
Grüne Box



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

Das sympathische Antihypertensivum

¹ Fachinformation Stand Juni 2017: * siehe Punkt 4.5: nicht empfohlene Kombination mit Betablockern bei Patienten mit Herzinsuffizienz, ² Luccioni R et al., Presse Med 1995; 24:1857-64, ³ Achnikov D et al., Curr Med. Res. and Opinion 2005; 21,1,P1-P7, Paper 2830, ⁴ Galley P et al., Am J Cardiol 1988; 61:86D-90D, ⁵ Huggett R et al., Hypertension 2004; 44:847-852, ⁶ Kourilsky O et al., Presse Med 2002; 31(39):1863-1868, ⁷ Konrady AO et al., Journal of Human Hypertension 2006; 1-9, ⁸ Esler M et al., J of Hypertens 2004; 22:1529-1534, ⁹ Kawecka-Jaszcz K et al., Blood Pressure 2006; 15:51-58, ¹⁰ 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: Lactose Monohydrat, mikrokristalline Zellulose, Paraffin, Natriumcarboxy-methylstärke, wasserfreies kolloidales 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 Therapiewochen 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 empfohlen. Die Kombination mit MAO-Hemmern ist nicht empfohlen. Aufgrund der Möglichkeit einer orthostatischen Hypotonie, sollten vor allem ältere Patienten auf das erhöhte Sturzrisiko hingewiesen werden. Hilfsstoffe: Enthält Lactose. Wechselwirkungen: Kontraindizierte Kombinationen: Sultoprid. Nicht empfohlene Kombinationen: Alkohol, Beta-Blocker bei Herzinsuffizienz (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol), MAO-Hemmer. Kombinationen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern: Baclofen, Beta-Blocker, Arzneimittel, die eine Torsade de pointes induzieren (außer Sultopride), trizyklische Antidepressiva, andere Antihypertensiva. Kombinationen, die berücksichtigt werden sollten: Alpha Blocker, Amifostin, Corticosteroide und Tetracosactid (systemisch) (außer Hydrocortison), Neuroleptika, Imipramin Antidepressiva, Morphin Derivate (Analgetika, Antitussiva und Ersatztherapie), Benzodiazepine, Anxiolytika - andere als Benzodiazepine, Hypnotika, Neuroleptika, sedative H1 Histamin Antagonisten, sedative Antidepressiva (Amisriptylin, 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: Antihypertensiva, Antidiuretika, zentral wirkend, Imidazolin-Rezeptoragonisten, ATC-Code: C02AC06. Art und Inhalt des Behältnisses*: Polyamid-Al-PVC-Blistertreife mit aufgeschweißtem (Heißklebefilm) Al-Folien-Durch-drückrücken in einer Faltschachtel. Packungen zu 30 Stück. Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers*: SERVIER AUSTRIA GMBH, Mariahilferstraße 20, 1070 Wien. www.servier.at REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT: Rezept- und apothekenpflichtig. *Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand Juni 2017.