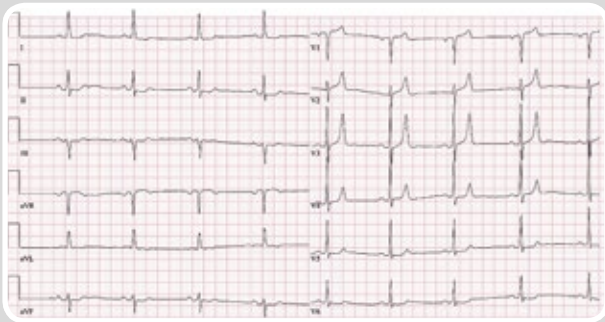


Journal für Hypertonie

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen



**Gemeinsame Jahrestagung der ÖGH und
ÖGN, 3. bis 5. Oktober 2019, Gmunden –
Abstracts**

RUBRIKEN

**ESH Scientific Newsletter:
Device-Therapie bei therapieresistenter
Hypertonie – Update**

Hypertension News-Screen

**Mitteilungen der Österreichischen
Gesellschaft für Hypertensiologie**

Aktuelles

Pharma-News

Medizintechnik

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

www.kup.at/hypertonie

Indexed in EMBASE/Scopus

Einfach entspannt – eine gute Kombination.



GENERICON



2019_09_Kombinationspräparate_I_JH_01

LisAm[®]
Lisinopril und Amlodipin

CandAm[®]
Candesartan und Amlodipin

Ramipril/Amlodipin Genericon
Ramipril und Amlodipin

- 41 Editorial**
T. Weber
- 42 Gemeinsame Jahrestagung der ÖGH und ÖGN, 3. bis 5. Oktober 2019, Gmunden – Abstracts**

Rubriken

ESH Scientific Newsletter

- 49 Device-Therapie bei therapieresistenter Hypertonie – Update**
- 54 Hypertension News-Screen**
- 59 Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**

Aktuelles

- 60 Gesundes Herz durch gesunden Schlaf**
- 61 Pharma-News**
- 63 Medizintechnik**
- 65 Hinweise für Autoren**

Titelbild: Danninger K et al., Abb.1, S. 44.

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, Linzerstraße 177A/21
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 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandkosten), Einzelheft 10,-

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

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

Candeblo[®] (plus)

Candesartan Cilexetil (+ Hydrochlorothiazid)

Referenzprodukt: Blopess[®] (plus)

Einziges LAKTOSEFREIES Candesartan¹



Alle verfügbaren Wirkstärken

TEILBAR³

Candeblo[®]

8 mg
16 mg
32 mg

Candeblo[®] plus

8 mg/12,5 mg
16 mg/12,5 mg
32 mg/12,5 mg
32 mg/25 mg



Doz. Dr. Thomas Weber

Liebe Leserinnen und Leser!

Das vorliegende Heft steht ganz im Zeichen der Jahrestagung 2019, die wiederum gemeinsam von der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie und der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie veranstaltet wird.

Die Zahl (immerhin 13) und Qualität der akzeptierten hypertensiologischen Abstracts aus Graz, Innsbruck, Salzburg, Wels und Wien ist ein schöner Beweis für das wissenschaftliche Interesse an der Hypertonie in Österreich. Neben spannenden Fallberichten zu Nierenarterienstenose, Hyperkaliämie und hämolytisch-urämischem Syndrom dominieren österreichische und internationale Multicenterstudien, wobei Kooperationen mit Deutschland, Spanien, Australien, Italien und der Schweiz angeführt sind. Thematisch reicht der Bogen von der Hämodynamik und Gefäßsteifigkeit über die myokardiale Fibrose, Harnsäure, endokrine Veränderungen bis zur renalen Denervierung.

Kommentare zu wichtigen aktuellen Blutdruck-Studien sowie ein Update des ESH-Newsletter zur Device-Therapie bei Hypertonie runden das Heft ab.

Ich hoffe, dass Sie die Möglichkeit haben, die Abstracts am Kongress selbst mit den Autoren zu diskutieren, und wünsche wie immer eine spannende und anregende Lektüre!

Ihr
Thomas Weber

Editorial Board 2019:

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

Gemeinsame Jahrestagung der ÖGH und ÖGN

3. bis 5. Oktober 2019, Gmunden

Abstracts^{*)}

Single-Center-Erfahrung mit renaler Sympathikus-Denervation bei Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA II–III

M. C. Brandt¹, L. Motloch¹, Ch. Scherthaner¹, K. Kopp¹, J. Kraus¹, T. Weber², U. C. Hoppe¹

¹Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg, Klinik II für Innere Medizin, Salzburg, und ²Klinikum Wels-Grieskirchen, Klinik für Innere Medizin II, Wels, Österreich

Hintergrund Bei der Herzinsuffizienz (HI) bewirkt eine chronische exzessive Aktivierung des sympathischen Nervensystems (SNS) und des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) ein negatives ventrikuläres und vaskuläres Remodeling sowie eine pathologische kardiale Signaltransduktion. Klinisch korreliert der Noradrenalin-Spiegel als Ausdruck der Überaktivität des SNS direkt mit der Prognose der Patienten. Die renale Sympathikusdenervation (RSD) bewirkt eine Reduktion des SNS und der Sympathikus-geprägten Aktivierung des RAAS. Bei Erkrankungen, die von gesteigerter Aktivierung des SNS gekennzeichnet sind (therapierefraktäre arterielle Hypertonie, diastolische Dysfunktion, OSAS), besteht ein günstiger Effekt der RSD. Bei Herzinsuffizienz liegen derzeit noch widersprüchliche Daten vor.

Methoden Im Rahmen der SIMPLICITY-HF-Studie wurde bei 5 Patienten mit HI NYHA II–III und arterieller Hypertonie mit Hilfe des Simplicity-Flex-Katheters eine beidseitige RSD durchgeführt. Der klinische Verlauf wurde nach 3, 6 und 12 Monaten mit transthorakaler Echokardiographie (TTE), 6-Min-Gehtest (6-min-WT) und NT-pro-BNP-Kontrollen nachverfolgt. Die Untersuchungsbefunde wurden durch ein Core-Lab validiert.

Resultate Die LVEF war vor RSD mit $33,4 \pm 2,9$ % verringert, das NT-pro-BNP mit $533,6 \pm 279,6$ pg/ml erhöht. Im 6-min-WT erzielten die Patienten eine Gehstrecke von $392,8 \pm 31,4$ Metern. Der Office-Blutdruck betrug im Mittel $150,2 \pm 14,3$ mmHg systolisch und $83,9 \pm 4,3$ mmHg diastolisch. Bei allen 5 Patienten konnte erfolgreich beidseitig eine RSD durchgeführt werden. Postinterventionell zeigte sich ein Anstieg der LVEF auf $47,9 \pm 1,7$ % nach 6 Monaten ($p = 0,01$) und auf $53,7 \pm 2,6$ % nach 12 Monaten ($p = 0,02$). Der LVEDD nahm von $60,68 \pm 1,8$ mm auf $55,9 \pm 1,5$ mm nach 12 Monaten ab ($p = 0,019$). Die Gehstrecke im 6-min-WT betrug $405,4 \pm 17,9$ Meter nach 6 Monaten und $434,6 \pm 28,1$ Meter nach 12 Monaten (p for trend $< 0,05$). Die NT-pro-BNP-Spiegel sanken auf $291,3 \pm 141,3$ pg/ml nach 12 Monaten ($p = \text{n.s.}$). Der Office-Blutdruck zeigte konsistent mit früheren Studien zu RSD bei HI nur einen geringen Rückgang (RR sys/dia nach 12 Monaten $142,5 \pm 12,0/83,7 \pm 6,1$ mmHg, $p = \text{n.s.}$).

Schlussfolgerung In einer kleinen Serie von Patienten mit HI und HTN zeigte die RSD günstige Effekte sowohl auf echokardiographische (LVEF, LVEDD) als auch auf klinische Parameter (6-min-WT). Wenngleich statistische Schlussfolgerungen aufgrund der kleinen Fallzahl sehr eingeschränkt sind, zeigt sich ein Anhalt für das Potential der RSD in diesem Patientenkollektiv.

Which hemodynamic measurement should be used to identify healthy and early vascular aging?

K. Danninger¹, A. Hafez¹, S. Wassertheurer², B. Hametner³, S. Moebus³, N. Pundt⁴, A. Mahabadi⁴, U. Roggenbuck³, N. Lehmann³, K. Joecke⁴, R. Erbe⁴, T. Weber¹

¹Cardiology Department, Klinikum Wels-Grieskirchen, Austria, ²Austrian Institute of Technology, Vienna, Austria, ³Institute for Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, University Clinic Essen, Germany, ⁴Department of Cardiology and Vascular Medicine, West German Heart and Vascular Center, University Hospital Essen, Germany

Objective The concept of early (EVA) as well as healthy (HVA) vascular aging has attracted increasing interest. However, no consensus on the ideal parameter to define EVA and HVA has been reached. We tested central pulse pressure (cPP), wave reflection amplitude (Pb), and aortic pulse wave velocity (aPWV), proven markers of cardiovascular risk.

Design and methods In 2721 participants from the population-based Heinz Nixdorf Recall Study and the associated Multigeneration Study, free from diabetes, cardiovascular disease and antihypertensive drugs, we performed high-fidelity radial tonometry, calibrated waveforms with brachial blood pressures and processed them with a validated transfer function to derive cPP. Using validated Windkessel-model based flow curves, wave separation analysis was performed, yielding Pb. aPWV was estimated with a validated regression formula. HVA was defined as the lowest, EVA as the highest age-specific decile of cPP, Pb, and aPWV.

Results 56.4 % of participants were female, age range 18–90 years. EVA and HVA, defined by cPP and Pb, differed mainly by hemodynamic variables (blood pressures and parameters of forward and backward waves were higher in EVA, as compared to HVA). In contrast, EVA participants were characterized by a worse hemodynamic, anthropometric, metabolic, and inflammatory profile, when aPWV was used to discriminate EVA and HVA (Table 1), resulting in their higher Framingham Risk Score.

Conclusions Central PP and wave reflections (Pb) predict cardiovascular risk, essentially as hemodynamic parameters. aPWV seems to be an integrator of hemodynamic and non-hemodynamic risk factors. In the future, physicians will be able to differentiate between healthy and early vascular aging, a new and stimulating aspect for preventive medicine.

Case Report: Wie bekomme ich sicher eine Hyperkalämie?

K. Danninger, A. Hafez, R. K. Binder, T. Weber
Abteilung für Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels

Herr E., ein 59-jähriger Patient, wurde im April 2019 zur geplanten Kontrolle an unserer kardiologischen Ambulanz vorgestellt. Bei dem Patienten wurde im Rahmen eines stationären Voraufenthalts 4 Wochen zuvor die Diagnose einer Herzinsuffizienz bei dekompensiertem Cor hypertonicum mit hochgradig eingeschränkter systolischer Pumpfunktion gestellt. In der 24-Stunden-Blutdruckmessung zeigten sich die Blutdruckwerte im Gesamtdurchschnitt bei 160/98 mmHg. Die Abklärung bezüglich sekundärer Hypertonieursachen verlief ergebnislos.

Es erfolgte daraufhin die Einleitung einer Therapie mit Concor, Exforge HCT, Amlodipin, Rilmenidin, Ebrantil und Spirobene.

An Vorerkrankungen bestanden darüber hinaus eine periphere arterielle Verschlusskrankheit, eine Nierenfunktionseinschränkung, KDOQI Stadium 3a (eGFR 54 ml/min), eine Hyperlipidämie sowie ein chronischer Nikotinabusus.

^{*)} Reihung alphabetisch nach Erstautor

Table 1: Danninger K et al. Results (AoPWV – aortic pulse wave velocity, HVA – Healthy Vascular Ageing, EVA – Early Vascular Ageing, CPP – central pulse pressure, Pb – wave reflection amplitude)

	AoPWV < 10th percentile n = 339 “HVA”	AoPWV > 90th percentile n = 321 “EVA”	p-value
Weight kg	71.2	76.0	0.001
Waist circumference cm	85.4	90.8	< 0.0001
BMI kg/m ²	24.7	26.1	< 0.0001
Smoking no/ex/current n	160/99/80	160/109/52	0.19
Total Cholesterol mg/dl	204	218	0.0003
LDL Cholesterol mg/dl	123	130	0.01
Triglycerides mg/dl	88	96	0.0009
Glucose mg/dl	91	95	< 0.0001
hsCRP (n = 240/221)	0.097	0.129	0.001
bSBP mmHg	108	146	< 0.0001
DBP mmHg	68	82	< 0.0001
HR	69	70	0.59
	CPP < 10th percentile n = 319 “HVA”	CPP > 90th percentile n = 294 “EVA”	p-value
Weight kg	75.7	73.4	0.21
Waist circumference cm	89.6	87.7	0.83
BMI kg/m ²	25.7	25.2	0.77
Smoking no/ex/current n	166/104/49	135/94/65	0.07
Total Cholesterol mg/dl	210	216	0.29
LDL Cholesterol mg/dl	128	127	0.94
Triglycerides mg/dl	94	93	0.74
Glucose mg/dl	92	94	0.02
hsCRP (n = 200/210) mg/dl	0.13	0.12	0.90
HR	74	66	< 0.0001
bSBP mmHg	110	145	< 0.0001
DBP mmHg	74	78	< 0.0001
	Pb < 10th percentile n = 287 “HVA”	Pb > 90th percentile n = 280 “EVA”	p-value
Weight kg	76.3	73.0	0.049
Waist circumference cm	89.0	87.5	0.95
BMI kg/m ²	25.9	25.3	0.79
Smoking no/ex/curr n(%)	154/93/40	129/87/64	0.03
Total Cholesterol mg/dl	215	216	0.85
LDL cholesterol mg/dl	130	129	0.62
Triglycerides mg/dl	93	93	0.68
Glucose mg/dl	93	95	0.03
hsCRP (n = 182/205)	0.123	0.116	0.55
bSBP mmHg	111	145	< 0.0001
DBP mmHg	74	77	< 0.0001

Bei der ambulanten Kontrolle präsentierte sich der Patient subjektiv beschwerdefrei und kardiopulmonal kompensiert. Die 24-Stunden-Blutdruckmessung ergab einen Gesamtdurchschnitt von 130/74 mmHg.

Laborchemisch zeigte sich ein Kaliumwert von 7,2 mmol/l, der Kreatininwert lag bei 1,3 mg/dl. Im EKG ließen sich bei normofrequentem Sinusrhythmus neu aufgetretene Veränderungen im Sinn von hohen spitzen T-Wellen über den Brustwandableitungen nachweisen (**Abbildung 1**).

Anamnestisch ließ sich erheben, dass der Patient zur vermeintlich gesunden Ernährung Basenpulver nach Dr. Auer (Kaliumgehalt 100 mg pro 1 g) und Sauerkrautsaft (Kaliumgehalt 270 mg pro 100 g) gemeinsam mit reichlich Obst und Gemüse konsumiert hatte. Diese führte in Kombination mit der Einnahme von Spirobene und der eingeschränkten Nierenfunktion zu einer massiven Hyperkaliämie.

Es erfolgte die stationäre Aufnahme zur Überwachung und Durchführung von kaliumsenkenden Maßnahmen mittels oraler Gabe von Resonium und i.v.-Gabe von Insulin-Glukose. Spirobene wurde abgesetzt. Daraufhin kam es rasch zum Absinken der Kaliumwerte in den Normbereich. Im Rahmen des EKG-Monitorings kam es nicht zum Auftreten von Rhythmusstörungen. Nach Normalisierung der Kaliumwerte waren auch die neu aufgetretenen EKG-Veränderungen wieder rückläufig.

Der Patient konnte schließlich nach 3 Tagen in beschwerdefreiem Zustand wieder aus der stationären Behandlung entlassen werden. Er wurde ausführlich über die möglichen Nebenwirkungen der von ihm konsumierten Obst- und Gemüsesäfte aufgeklärt. Bei einer weiteren ambulanten Kontrolle eine Woche nach Entlassung zeigten sich die Blutdruckwerte weiterhin in einem normotensiven Bereich, ebenso das Kalium im Normbereich.

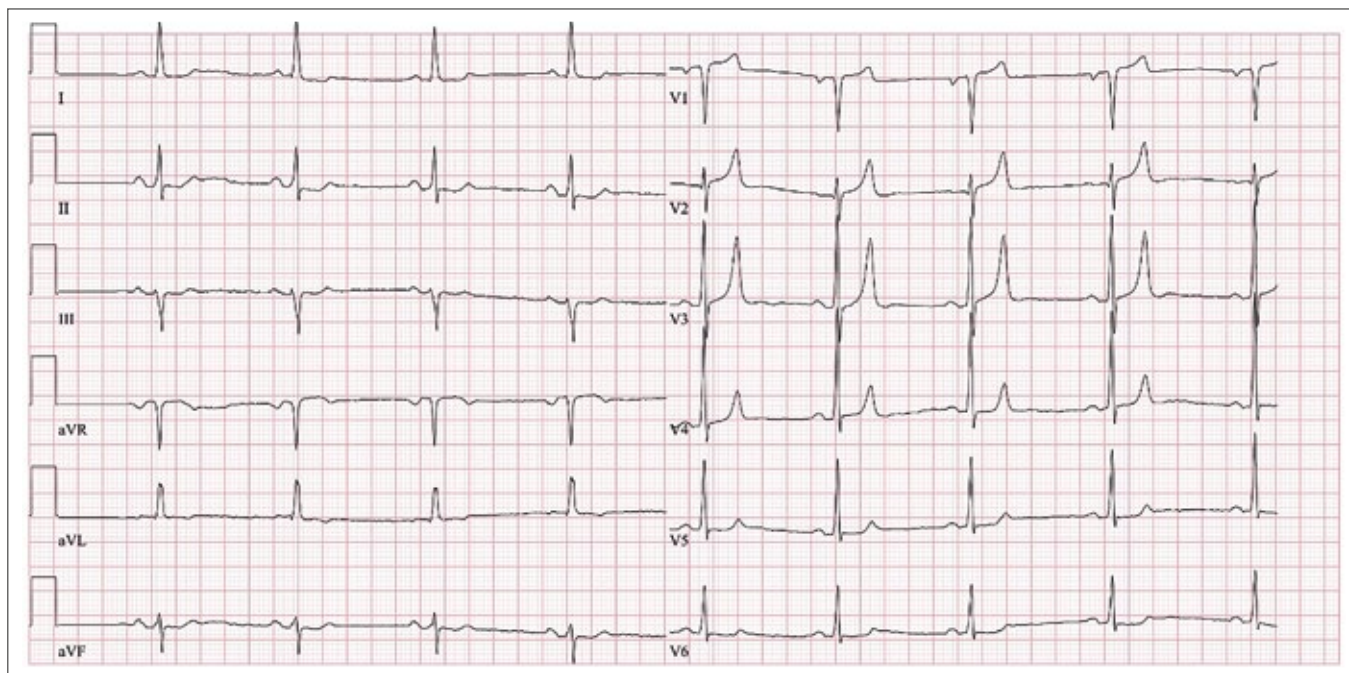


Abbildung 1: Danninger K et al.

Niere gut, alles gut? Schwer einstellbare Hypertonie und Claudicatio nach NAST-Intervention

J. Kerschbaum¹, A. Baumann¹, Ch. Koppelstätter¹, Ch. Kranewitter², B. Glodny², M. C. Freund², G. Mayer¹

¹Department für Innere Medizin IV – Nephrologie und Hypertensiologie, und ²Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Hintergrund Eine 62jährige Patientin wurde aufgrund einer rasch progredienten Nierenfunktionsverschlechterung (Serumkreatinin 0,8 mg/dl auf 3,5 mg/dl innerhalb von 2 Monaten), rezidivierender hypertensiver Entgleisungen (u.a. unter Sartantherapie) und des Verdachts auf eine signifikante NAST links bei Schrumpfnieren rechts sowie suprarenaler Aortenstenose an die hypertensiologische Ambulanz zugewiesen (Abbildung 2). An relevanten Komorbiditäten bestanden eine langjährige arterielle Hypertonie, eine Hyperlipidämie und ein Zustand nach Nikotinabusus. Es bestand eine unkontrollierte Hypertonie unter Dreifachtherapie.

Methode Aufgrund der rasch steigenden Serumkreatininwerte (zuletzt 4,5 mg/dl) wurde eine Stent-PTA der linken Nierenarterie durchgeführt, eine Therapieindikation der suprarenalen Aortenstenose bestand nach interdisziplinärer Besprechung zum damaligen Zeitpunkt nicht. Eine doppelte Thrombozytenaggregationshemmung mit T-ASS und Clopidogrel wurde eingeleitet.

Ergebnisse Sofort nach der erfolgreichen Intervention der linken Nierenarterie durch die Stent-PTA kam es zu einem raschen Abfall

des Serumkreatinins bis auf 1,2 mg/dl innerhalb eines Monats, welche bis zum letzten Untersuchungszeitpunkt 6 Monate nach Intervention bestand. Initial kam es auch zu einem stetigen Abfall des Blutdrucks, welcher jedoch im Verlauf der folgenden 3 Monate wieder sukzessive anstieg, zuletzt zeigte sich dieser unter einer 5-fach-Kombinationstherapie (inklusive Sartanen) suffizient therapiert. Beginnend mit der Intervention begann die Patientin jedoch eine Claudicatio im rechten Bein zu beklagen. In den Kontrollen zeigte sich eine paVK II der rechten unteren Extremität bei mittelgradiger Stenose der A. fem. communis rechts, welche vorläufig konservativ behandelt wurde (Gehtraining).

Schlussfolgerung Trotz der deutlich verbesserten Nierenfunktion nach erfolgreicher Stent-PTA der linken Nierenarterie bei Schrumpfnieren rechts zeigte sich bei dieser Patientin kein Therapieerfolg hinsichtlich des Blutdrucks. Vermutlich aufgrund der bestehenden suprarenalen Aortenstenose in Kombination mit einer Stenose der A. fem. communis rechts kam es zur Entwicklung einer subjektiv belastenden paVK II. Obwohl die signifikante Verbesserung der Nierenfunktion durch die Intervention vermutlich eine drohende Dialysepflicht verhindern konnte, besteht bei dieser Patientin weiterhin eine schwer einstellbare Hypertonie sowie eine neu aufgetretene Claudicatio, welche beide die Lebensqualität der Patientin einschränken.

Eine Stenose kommt selten allein – Blutung nach NAST-Intervention

J. Kerschbaum¹, A. Baumann¹, Ch. Koppelstätter¹, Ch. Kranewitter², B. Glodny², M. C. Freund², G. Mayer¹

¹Department für Innere Medizin IV – Nephrologie und Hypertensiologie, und ²Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Hintergrund Eine 79jährige Patientin wurde aufgrund eines plötzlich auftretenden Gesichtsfeldausfalls mit begleitender Erhöhung der BSG nach Ausschluss eines akuten Infarktgeschehens mit der Verdachtsdiagnose einer Arteriitis temporalis an der nephrologischen Station aufgenommen. Zusätzlich fiel eine rasch progrediente Nierenfunktionsverschlechterung (Serumkreatinin 1,6 mg/dl auf 2,9 mg/dl innerhalb von 12 Monaten) auf. Sonographisch zeigte sich der Verdacht auf eine signifikante Nierenarterienstenose links bei V.a. funktionelle Einzelniere links, was in einer MR-Angiographie nachgewiesen werden konnte (Abbildung 3). An relevanten Komorbiditäten bestanden eine langjährige arterielle Hypertonie, ein Diabetes mellitus Typ II, ein Zustand nach Myokardinfarkt sowie ein Zustand nach Anlage eines aorto-biiliakalen, linksfemoralen Prothesenbypass-

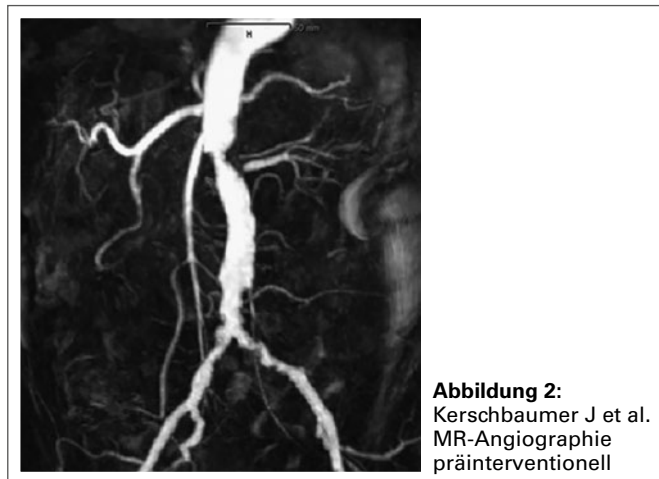


Abbildung 2: Kerschbaumer J et al. MR-Angiographie präinterventionell

ses bei Z.n. Stent-PTA der rechten A. iliaca communis. Es bestand eine ausreichend kontrollierte Hypertonie unter Dreifachtherapie.

Methode Aufgrund der rasch steigenden Serumkreatininwerte wurde eine Stent-PTA der linken Nierenarterie durchgeführt, der Verdacht auf eine Arteriitis temporalis konnte nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden, wenngleich bildgebend eine arteriosklerotische Genese des Gesichtsfeldausfalls ebenfalls wahrscheinlich erschien. Eine hochdosierte Steroidtherapie wurde nach interdisziplinärer Besprechung sowie eine doppelte Thrombozytenaggregationshemmung mit T-ASS und Clopidogrel eingeleitet.

Ergebnisse Sofort nach der erfolgreichen Intervention der linken Nierenarterie durch die Stent-PTA kam es zu einem raschen Abfall des Serumkreatinins bis auf 1,1 mg/dl innerhalb eines Monats, jedoch kam es postinterventionell zu ausgeprägten Blutungen aus der A. iliaca externa sowie der V. iliaca externa rechts, welche eine Übernähung sowie die Gabe von insgesamt 6 Erythrozytenkonzentraten nötig machten. In der bildgebenden Diagnostik bezüglich des Verdachts auf A. temporalis zeigte sich ein ausgeprägtes Pseudoaneurysma der A. carotis externa, derzeit ohne therapeutische Relevanz. Der Gesichtsfeldausfall war im Verlauf von 4 Wochen deutlich regredient.

Schlussfolgerung Bei deutlich verbesserter Nierenfunktion nach erfolgreicher Stent-PTA der linken Nierenarterie mit V.a. funktionelle Einzelniere links kam es im Rahmen der NAST-Intervention zu einer schweren Blutung, ev. mit einer hochdosierten Steroidtherapie (durch eine Interaktion mit Clopidogrel) sowie einer vorbekannten ausgeprägten pAVK assoziiert. Obwohl durch die Intervention vermutlich die drohende Dialysepflichtigkeit verhindert werden konnte, kam es durch die Komplikation zu einer starken Einschränkung der Leistungsfähigkeit der Patientin, welche erst 4 Wochen nach der Intervention aus der stationären Behandlung entlassen werden konnte.

Hohe Serum-Harnsäure und hoher Body-Mass-Index geht einher mit hoher Blutdruckrate – Risikopatienten in Österreich

R. Lunzer¹, S. Brecht², U. Schwab², T. Neels²

¹Abteilung für Innere Medizin, KH der Barmherzigen Brüder Graz-Eggenberg, Österreich, ²Medizinische Abteilung, A. Menarini Pharma GmbH

Einleitung Hyperurikämie bzw. Gicht geht oft mit Begleiterkrankungen wie Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas oder Fettstoffwechselstörungen sowie einem erhöhten Body-Mass-Index (BMI) einher und ist als unabhängiger Risikofaktor selbst für kardiovaskulär bedingte Mortalität identifiziert. Ziel dieser Querschnittserhebung war es, die Bluthochdruckrate im Zusammenhang mit dem BMI und der Serum-Harnsäure (SHS) darzustellen.

Methoden 179 niedergelassene Ärzte schlossen von September 2016 bis Mai 2017 652 Risikopatienten – definiert nach Einschätzung des behandelnden Arztes – in diese Querschnittserhebung ein. Erhoben wurden: Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, Gichtdiagnose („Ja“ – seit wann – oder „Nein“), Erkrankungen des metabolischen Syndroms, Nierenfunktionsstörungen („Ja“ oder „Nein“), das Vorhandensein und die Lokalisation von Gelenkschmerzen und die Frage nach weiteren diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen („Ja“ oder „Nein“). Die Messung der Serum-Harnsäure erfolgte mittels Handmessgerät (HumaSensplus Multi-Parameter System). Der Blutdruck wurde nicht gemessen. Die Auswertung erfolgte mittels deskriptiver Statistik, die Signifikanzberechnung mittels Mann-Whitney-U-Test.

Ergebnisse 652 Patienten wurden eingeschlossen, mittleres Alter war 62,5 (+/- 14,3) Jahre, 28,55 % waren weiblich; Hypertonie war die am häufigsten genannte Begleiterkrankung des metabolischen Syndroms und betraf 436 (66,78 %) Patienten. Der mittlere SHS-Spiegel bei Patienten ohne Gichtdiagnose betrug 7,8 mg/dl und 8,1 mg/dl bei Gicht-Patienten (n = 388; 59,51 %). Eine Nierenfunktionsstörung hatten 158 Patienten (24,92 %); bei Patienten mit einer SHS >10 mg/dl betrug der Anteil an Patienten mit Nierenfunktionsstörung 47,37 %. Mittlerer BMI: 29,21. Ein Großteil der gesamten Patientenpopulation hatte einen erhöhten BMI. Patienten mit Hypertonie fanden sich zwar in allen BMI-Klassen, mit steigendem BMI und steigender SHS erhöhte sich jedoch auch der Prozentsatz an Hypertonikern. Generell wiesen Hypertoniker einen signifikant höheren SHS-Wert auf als



Abbildung 3:
Kerschbaumer J et al.
MR-Angiographie
präinterventionell

Patienten ohne Hypertonie (8,1 mg/dl vs. 7,6 mg/dl; p = 0,0024). Der Anteil an Patienten mit Hypertonie betrug bei einer SHS > 6 mg/dl 84,53 %; von diesem Patientenkollektiv hatten 29,55 % trotz erhöhter SHS keine Gicht.

Schlussfolgerungen Die vorliegende Erhebung beschreibt Risikopatienten des niedergelassenen Bereiches in Österreich und findet:

- Hypertonie als häufigste Erkrankung des metabolischen Syndroms,
- einen erhöhten Prozentsatz an hypertonen Patienten mit steigendem BMI und steigender SHS,
- bedeutend mehr Hypertoniker bei Patienten mit einer SHS > 6 mg/dl.

Die Definition „Risikopatient“ war dem Arzt überlassen, der Blutdruck wurde nicht gemessen und die Medikation wurde nicht erfasst. Dennoch zeigen die Ergebnisse der Untersuchung aus dem niedergelassenen Bereich einen Zusammenhang zwischen SHS, BMI und arterieller Hypertonie sowie weiteren Erkrankungen des metabolischen Syndroms. Die ESC/ESH-Guidelines haben unlängst die SHS als zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor für Hypertoniker identifiziert. Solche Risikopatienten gibt es auch in Österreich und diese bedürfen aufmerksamer Betreuung.

Relationship of cardiac magnetic resonance-derived myocardial fibrosis with cardiac geometry, strain and molecular biomarkers of fibrosis in hypertensive heart disease

G. Pichler^{1,2}, J. Redon^{1,3}, F. Martínez^{1,3}, E. Solaz², O. Calaforra¹, M. San Andrés⁴, B. Lopez⁵, J. Diez⁶, G. Delle Karth², A. Maceira⁴

¹Area of Cardiometabolic and Renal Risk, Institute for Biomedical Research INCLIVA, Valencia, Spain, ²Department of Cardiology, Clinic Floridsdorf, Vienna, Austria, ³Department of Internal Medicine, Hospital Clínico de Valencia, University of Valencia, Spain, ⁴Cardiovascular Unit, ASCIRES Medical Group, Valencia, Spain, ⁵Program of Cardiovascular Diseases, Centre for Applied Medical Research, University of Navarra, Pamplona, Spain

Background Novel cardiac magnetic resonance (CMR) imaging techniques have shown potential in quantification of diffuse cardiac fibrosis, with T1 mapping, and estimating preclinical cardiac dysfunction, with strain analysis. Molecular biomarkers of fibrosis have shown to predict heart failure and adverse clinical outcomes. The aim was to investigate the relationship of CMR-assessed fibrosis with cardiac geometry, strain and molecular biomarkers of fibrosis in hypertensives with left ventricular hypertrophy (LVH).

Methods CMR was performed on a 3T scanner in hypertensive individuals with LVH. Extracellular volume fraction (ECV) and the partition coefficient as measures of cardiac fibrosis were assessed using the T1 mapping technique shMOLLI. Longitudinal, circumferential and radial strain were assessed using CMR-feature tracking. Molecular biomarkers of collagen synthesis (PICP and PIIINP) and collagen degradation (CITP and MMP-1) were measured in blood using commercial kits. Pearson's correlation and multiple linear regression analysis were performed in order to assess the relationship between available variables.

Results 36 hypertensives (83 % males, mean age 50.6 ± 4.3) underwent CMR imaging, and T1 mapping was performed in 29 (79 % males, mean age 50.1 ± 4.3) participants. Correlation models showed a significant relationship of ECV and the partition coefficient with left atrial (LA) diameter, LV mass, LV posterior wall thickness, LV end-diastolic volume and longitudinal strain. In fully adjusted regression models, ECV was associated with LA diameter ($\beta = 0.75$, $p = 0.005$, $R^2 = 0.47$) and longitudinal strain ($\beta = 0.43$, $p = 0.030$, $R^2 = 0.38$); the partition coefficient was associated with LV posterior wall thickness ($\beta = 0.53$, $p = 0.046$, $R^2 = 0.49$). Regarding molecular biomarkers of fibrosis, longitudinal strain was associated with CITP ($\beta = 0.46$, $p = 0.025$, $R^2 = 0.25$), and circumferential strain was inversely associated with MMP-1 ($\beta = -0.38$, $p = 0.047$, $R^2 = 0.32$) in fully adjusted regression models. No significant association between molecular biomarkers of fibrosis and CMR-derived cardiac geometry or fibrosis was observed.

Conclusions CMR-assessed fibrosis showed significant associations with cardiac geometry and myocardial strain: A greater extension of cardiac fibrosis was related to an increase in cardiac dimensions and a reduction (i.e., "less negative" values) in longitudinal strain. Cardiac fibrosis was a relevant component of changes in LV posterior wall thickness, LA diameter and myocardial strain. Molecular biomarkers of collagen degradation were associated with myocardial strain but not with the extension of CMR-derived cardiac fibrosis.

Pulse pressure amplification and its determinants across the blood pressure spectrum

G. Pichler^{1,2}, F. Martinez¹, E. Solaz¹, A. Vicente¹, O. Calaforra¹, J. Redon¹
¹Hypertension Unit, Clinical Hospital of Valencia, University of Valencia, Spain, ²Department of Cardiology, Clinic Floridsdorf, Vienna, Austria

Background Pulse pressure (PP) amplification is an independent risk factor for cardiovascular mortality. The aim of this study was to investigate the relationship between PP amplification and Augmentation Index (AIx) in subjects with a broad spectrum of blood pressure (BP) values, from optimal BP to hypertension (HTN) grade III.

Methods Patients attending the HTN Unit of the Clinical Hospital of Valencia were included. Central BP, AIx and augmentation pressure (AP) were assessed using the SphygmoCor device (Atcor medical, Sydney, Australia). PP amplification was defined as ratio between peripheral and central PP. Study participants were divided in groups according to BP values. ANCOVA, Cuzick's test for trend, partial correlation and multiple linear regression models were used for statistical analysis. Data were adjusted for age, gender, HR and height.

Results 741 patients (48 % women; mean age 53.2 ± 13.6 years; 343 hypertensives [46 %] were included: optimal BP $n = 123$ [17 %], normal BP $n = 125$ [17 %], high normal BP $n = 150$ [20 %], HTN grade I $n = 245$ [33 %], HTN grade II $n = 73$ [10 %], HTN grade III $n = 25$ [3 %]). PP amplification was higher in normotensives than in hypertensives (1.31 y 1.28 respectively, $p < 0.001$). Likewise, a significant difference in PP amplification among BP groups was found (PP amplification 1.33 , 1.3 , 1.31 , 1.29 , 1.27 y 1.25 for optimal BP, normal BP, high normal BP, HTN grade I, HTN grade II, HTN grade III, respectively, $p = 0.001$). AIx and AP were higher with rising BP values.

PP amplification showed significant correlation with AIx, AP and BP ($r = -0.77$, -0.47 and -0.12 , respectively, $p < 0.001$). Main determinants of PP amplification were female sex, age, HR, systolic BP ($\beta = -0.35$, -0.39 , 0.53 , -0.09 , respectively, $p < 0.001$) and cholesterol ($\beta = -0.58$, $p = 0.022$). BMI, BP treatment and presence of DM type 2 were not significant. Main determinants of AIx were female sex, age, HR, systolic BP and cholesterol.

Conclusions PP amplification is related to BP categories, the higher the BP the lower the PP amplification, and an inverse relationship with AIx and AP was observed after adjusting for covariates. Female sex, age, systolic BP, HR and cholesterol are the main determinants of PP amplification.

RAAS-Triple-A basierte Stratifizierung von Hypertonikern zur Verbesserung der Behandlungseffizienz bei unkontrollierter Hypertonie

M. Poglitsch¹, A. H. Ahmed², Z. Guo², J. Burrello³, T. Burkard⁴, O. Domenig¹, M. Haschke⁵, P. Mulatero³, M. Stowasser²
¹Attoquant Diagnostics, Wien, Österreich, ²University of Queensland, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australien, ³University of Torino, Division of Internal Medicine and Hypertension Unit, Turin, Italien, ⁴University Hospital Basel, Medical Outpatient and Hypertension Clinic, Basel, Schweiz, ⁵University Hospital Bern, Department of General Internal Medicine, Bern, Schweiz

Hintergrund Bis zu 50 % der Hypertoniker unter laufender Therapie haben nach wie vor zu hohen Blutdruck. Die Ursachen der unkontrollierten Hypertonie sind vielfältig und oft schwer zu identifizieren. Neben der mangelnden Therapieadhärenz der Patienten zählen auch Unterdosierung und sekundäre Ursachen wie primärer Aldosteronismus (PA) oder renale Perfusionsstörungen zu den Hauptursachen der unkontrollierten Hypertonie. Die bisher zur Verfügung stehenden diagnostischen Verfahren zur eindeutigen Feststellung der Ursachen von unkontrolliertem Bluthochdruck sind oft kompliziert und werden von laufenden Therapien gestört.

Methode Die RAAS-Triple-A-Analyse ist ein neuer und kürzlich entwickelter auf Serum basierter Bluttest, der Aufschluss über die pharmakologische In-vivo-Wirksamkeit von RAAS-Blockern und damit auch über die Dosierung und Therapieadhärenz gibt. Gleichzeitig erfolgt ein Screening nach den wichtigsten sekundären Ursachen der Hypertonie. Basierend auf den Serum-Gleichgewichtskonzentrationen von Angiotensin I, Angiotensin II und Aldosteron werden dazu diagnostische Werte berechnet, die eine mehrschichtige Stratifizierung von unkontrollierten Hypertonikern ermöglichen und dem behandelnden Arzt ein leicht einsetzbares und verlässliches Werkzeug zur Therapiesteuerung zur Verfügung stellen.

Ergebnisse Die neuen Angiotensin-basierten Marker PRA-S (Renin-Aktivität), ACE-S (ACE-Aktivität) und AA2-Ratio (Nebennierenfunktion) wurden in mehreren Studien klinisch validiert. Die Sensitivität der AA2-Ratio für die Detektion von primärem Aldosteronismus unter Hypertonikern beträgt 90 % bei einer Spezifität von 93 % und wird nicht von der Therapie mit ACE-Inhibitoren beeinflusst. Die pharmakologische Wirksamkeit von ACE-Inhibitoren und die Einnahme des Medikaments innerhalb der letzten 24h kann mit ACE-S mit einer Sensitivität von 97 % (Spezifität: 94 %) festgestellt werden. Des Weiteren detektiert ein unterer Grenzwert für die AA2-Ratio die pharmakologische Effizienz von ARBs mit einer Spezifität von 95 %. Auf Basis der Studienergebnisse wurde ein Stratifizierungsschema entwickelt, das den resultierenden 18 Patientenklassen konkrete Therapieempfehlungen zuweist, die sich im Rahmen der geltenden Richtlinien bewegen.

Schlussfolgerung Die breite Anwendung der RAAS-Triple-A-Analyse als leicht anwendbarer und automatisierbarer Test eröffnet neue Möglichkeiten der Behandlung von Bluthochdruck und könnte maßgeblich zur Verbesserung der Behandlungseffizienz bei Hypertonie beitragen. Obwohl ein direkter Vergleich des neuen Stratifizierungsansatzes mit dem aktuellen klinischen Standard noch aussteht, zeigen die bisher durchgeführten Studien vielversprechende Ergebnisse und legen eine Verbesserung der Therapieeffizienz unter zu Hilfenahme einer RAAS-Triple-A-basierten therapeutischen Klassifizierung der Patienten nahe.

Dysregulation of the renin-angiotensin and other vasoactive systems in the state of cardiovascular disease

S. Prausmueller, H. Arfsten, G. Spinka, J. F. Novak, A. Cho, G. Goliash, P. E. Bartko, N. Pavo, M. Hülsmann
 Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, Medical University of Vienna

Background Longstanding hypertension is associated with an increased risk of developing heart failure, not surprisingly, patients with heart failure most likely have a history of hypertension. Over-activation of the renin-angiotensin system (RAS) and alterations of other vasoactive peptide systems play a crucial role in the development of both diseases. This study aimed to investigate the relation-

ship between RAS dysregulation and changes in pathophysiologically relevant vasoactive peptides on the basis of different renin phenotypes in patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF).

Methods We prospectively enrolled 369 patients with stable HFrEF. Laboratory markers including NT-proBNP and active renin concentration (ARC) were assessed. Bioactive adrenomedullin (bio-ADM), big-endothelin1 (bigET-1) and Copeptin (CT-proAVP) were measured by specific ELISAs (R & D systems, UK; Sphingotec GmbH, Germany; Eagle Biosciences, Austria and Thermo Scientific™ B-R-A-H-M-STM, Germany). The correlation between biomarkers and association with all-cause mortality was assessed. Bio-ADM, bigET-1 as well as CT-proAVP levels between the different renin phenotypes (i.e. < 15. percentile, 15.–85. percentile and > 85. percentile of ARC) were compared.

Results (Fig. 4) Median plasma ARC was 155 (29–569) $\mu\text{IE/mL}$, the low, medium and high renin HFrEF phenotypes showed levels of 4.2 $\mu\text{IE/mL}$ (IQR 2.0–7.8), 155.1 $\mu\text{IE/mL}$ (IQR 43.3–353.5) and 2360 $\mu\text{IE/mL}$ (IQR 1483–3250) $\mu\text{IE/mL}$. Median bigET-1 was 0.62 pmol/l (IQR 0.42–1.10), bio-ADM 26.0 pg/ml (IQR 16.1–46.7) and CT-proAVP 11.6 pmol/l (IQR 5.5–23.5). ARC did not show a meaningful correlation with any of the three biomarkers [$p = \text{ns}$ for bigET-1; $r = 0.13$, $p = 0.018$ for bio-ADM and $r = 0.17$, $p = 0.002$ for CT-proAVP]. In the univariate analysis plasma ARC, bigET-1, bio-ADM and CT-proAVP were associated with outcome. This association remained significant after adjustment for age, gender and kidney function for all three markers and for ARC even after adding NT-proBNP [adj. HR per 1-IQR increase of ARC 1.27 (95 % CI 1.04–1.22), $p = 0.003$]. There were no differences in bigET-1 and bio-ADM but in CT-proAVP (Chi square = 13.9, $p = 0.001$) between the renin HFrEF phenotypes.

Conclusions ARC is a risk factor for mortality in HFrEF patients, independently of NT-proBNP. Bio-ADM, bigET-1 and CT-proAVP were similarly strong risk factors for all-cause mortality. Interestingly, only Copeptin was related to RAS-activation, suggesting either that there is no simple direct relationship between the RAS and these vasoactive systems or that plasma measures do not appropriately reflect their regulation.

Hypertensive Entgleisung mit dramatischen Folgen bei einem 17jährigen mit aHUS – ein Case Report

F. Regele

Klin. Abteilung f. Nephrologie und Dialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

Hintergrund Das atypische hämolytisch-urämische Syndrom (aHUS) ist eine seltene Erkrankung, bei der es auf Basis einer meist genetisch bedingten Komplementregulationsstörung zu einer thrombotischen Mikroangiopathie (TMA) und der typischen klinischen Trias einer akuten hämolytischen Anämie, Thrombozytopenie und eines akuten Nierenversagens kommt. Im folgenden Fall eines jungen Mannes bedingt vor allem die sekundäre maligne Hypertonie schwerwiegende Komplikationen.

Fallbericht Bei dem Patienten AS ist seit dem 6. Lebensjahr ein aHUS aufgrund einer C3- und MCP-Mutation bekannt. Seit der Kindheit besteht eine ausgeprägte arterielle Hypertonie mit rezidivierenden hypertensiven Entgleisungen trotz bis zu siebenfacher antihypertensiver Therapie. Ein akuter Schub der Grundkrankheit im 7. Lebensjahr führte zu einem akuten Nierenversagen mit vorübergehender Dialysepflichtigkeit und erforderte die Therapie mit Plasmaseparationen. Im weiteren Verlauf kam es zu einer Stabilisierung der Nierenfunktion; die schwer zu therapierende Hypertonie führte jedoch weiterhin zu rezidivierenden Hospitalisierungen. Nach einem neuerlichen Schub mit akutem Nierenversagen wurde eine Therapie mit dem Komplementinhibitor Eculizumab eingeleitet.

Kurze Zeit später suchte der mittlerweile 17-jährige Patient aufgrund von Rückenschmerzen und Unwohlsein die Notfallaufnahme auf, wo systolische Blutdruckwerte bis 300 mmHg gemessen wurden, sodass der Patient bei der Diagnose eines hypertensiven Notfalls stationär aufgenommen wurde. Im Thoraxröntgen zeigte sich eine Mediastinalverbreiterung; im daraufhin durchgeführten CT wurde eine ausgedehnte Aortendissektion Stanford Typ B diagnostiziert, welche vom Aortenbogen bis infrarenal reichte. Im weiteren Verlauf kam es

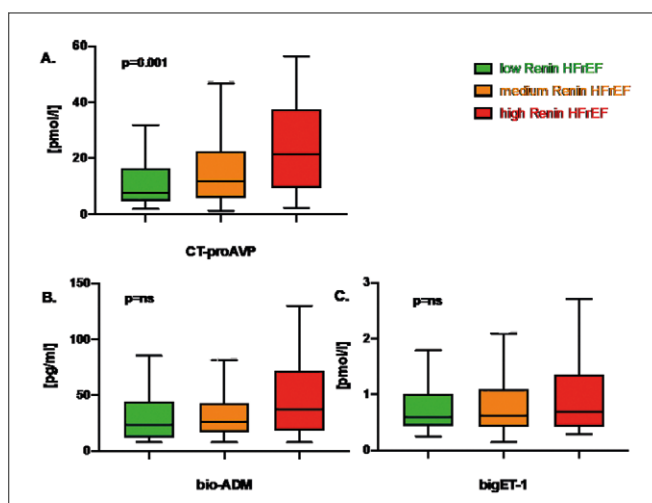


Figure 4. Prausmueller S et al. Plasma concentrations of pathophysiologically relevant vasoactive peptides in stable HFrEF patients according to RAS activation. Tukey boxplots between the low, medium and high renin HFrEF patients is shown for A) copeptin (CT-proAVP), B. bioactive adrenomedullin (bio-ADM) and C. big-endothelin1 (bigET-1). P-values are indicated for the comparison by the Kruskal-Wallis-test.

zu einer Darmischämie und Miserere, sodass in einem chirurgisch-radiologischem Hybrideingriff die Implantation eines Stentgrafts und die Revaskularisierung der A. mesenterica superior erfolgte. Die Dünndarmischämie machte im weiteren Verlauf eine Dünndarmresektion notwendig. Des Weiteren bestand im Rahmen des Intensiv Aufenthaltes ein vorübergehendes dialysepflichtiges Nierenversagen. Der Patient konnte schließlich 27 Tage nach Implantation des Stentgrafts mit nur mehr leichtgradig erhöhten Blutdruckwerten und einem Kreatinin von 1,4 mg/dl nach Hause entlassen werden.

Drei Jahr später verstarb der Patient nach einem insgesamt weiterhin komplikativen Verlauf postoperativ nach Ersatz des Aortenbogens bei akuter Typ-A-Dissektion.

Diskussion Die maligne Hypertonie kann sowohl Ursache einer sekundären TMA als auch, wie im vorliegenden Fall, Folge einer TMA anderer Ursache sein. Bei einer jahrelang inadäquat therapierten sekundären Hypertonie muss auch bei jungen Patienten das Auftreten schwerer Komplikationen wie einer Aortendissektion bedacht werden und entsprechende Diagnostik frühzeitig in die Wege geleitet werden.

Dippingverhalten nach renaler Sympathikusdenervation – Ergebnisse vom Österreichischen TREND-Register

D. Zweiker^{1,2}, T. Lambert³, C. Steinwender^{3,4}, T. Weber⁵, M. Suppan⁵, H. Brussee¹, E. Nieder¹, Ch. Koppeltstätter⁶, J. Kerschbaum⁶, B. Watschinger⁷, K. Hohenstein-Scheibenecker⁷, R. Reindl-Schwaighofer^{7,8}, T. Sturmbeger⁹, C. Kindslehner¹⁰, T. W. Weiss^{11,12}, M. Rohla^{2,11}, P. Gruner¹, P. Maister¹, J. Auer¹³, C. Dechant¹⁴, J. Sykora¹⁵, Ch. Krümer¹⁶, S. Glaser¹⁷, A. Zirlik¹, R. Zweiker¹
¹Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz, ²3. Medizinische Abteilung für Kardiologie und Intensivmedizin, Wilhelminenspital, Wien, ³Klinische Abteilung für Kardiologie, Kepler Universitätsklinikum, Linz, ⁴Abteilung für Innere Medizin II, Paracelsus Medizinische Universität Salzburg, ⁵Abteilung für Innere Medizin II, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels, ⁶Abteilung für Innere Medizin IV, Medizinische Universität Innsbruck, ⁷Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, ⁸Abteilung für Innere Medizin III, Ordensklinikum Linz, ⁹Abteilung für Innere Medizin II, Ordensklinikum Linz, ¹⁰Abteilung für Innere Medizin, Landeskrankenhaus Waidhofen an der Ybbs, ¹¹Institut für kardiometabolische Erkrankungen, Karl-Landsteiner-Gesellschaft, St. Pölten, ¹²Medizinische Fakultät, Sigmund-Freud-Universität, Wien, ¹³Abteilung für Innere Medizin I, Klinikum St. Josef, Braunau, ¹⁴5. Medizinische Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, ¹⁵Abteilung für Innere Medizin, Privatklinik Mariahilf, Klagenfurt, ¹⁶Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus St. Vinzenz, Zams, ¹⁷Abteilung für Innere Medizin II, Landeskrankenhaus Wiener Neustadt

Hintergrund Neue Studien belegen eine konsistente Blutdruckreduktion nach renaler Sympathikusdenervation (RDN). Dennoch

gibt es wenig Daten zu 24h-Blutdruckverhalten und Dipping im Follow-up.

Methoden In diese Analyse wurden alle Patienten des Österreichischen Transcatheter Renal Denervation (TREND-) Registers mit verfügbarem Tag- und Nacht-Blutdruck vor bzw. nach RDN eingeschlossen. Als „Dipping“ wird eine Absenkung des systolischen Nachtblutdrucks um $\geq 10\%$ im Vergleich zum Tagesblutdruck definiert. „Reverse Dipping“ bezeichnet den Anstieg des systolischen Blutdrucks in der Nacht. Zur induktiven Statistik wurden Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test und McNemar-Test verwendet.

Ergebnisse Insgesamt konnten 269 Patienten (42 % weiblich) in diese Analyse eingeschlossen werden. Nach der RDN konnten wir eine signifikante Senkung des 24h-Blutdrucks (von $149 \pm 18 / 89 \pm 14$ auf $142 \pm 17 / 83 \pm 17$ mmHg), des mittleren Tagesdrucks (von $151 \pm 19 / 90 \pm 14$ auf $143 \pm 18 / 84 \pm 19$ mmHg) und des mittleren Nachtdrucks (von $142 \pm 21 / 82 \pm 15$ auf $134 \pm 21 / 76 \pm 19$ mmHg) beobachten ($p < 0,001$ für alle Unterschiede). Der Anteil der Patienten mit Dipping stieg von 30,5 % auf 37,9 % ($p = 0,049$), während der Anteil an Reverse Dipping gleich blieb (vor RDN: 23,4 %, nach RDN: 25,7 %, $p = 0,561$).

Schlussfolgerung Neben einer konsistenten Senkung des 24h-, Tages- und Nachtblutdrucks scheint sich die RDN positiv auf das Dipping-Verhalten von Hypertonie-Patienten auszuwirken.

Was liegt den Blutdruckänderungen unter medikamentöser Therapie zugrunde? Komplette nichtinvasive 24-Stunden-Hämodynamik

D. Zweiker^{1,2}, M. Rohla^{1,3}, S. Wassertheurer⁴, B. Hametner⁴, C. Mayer⁴, T. W. Weiss^{3,5}, R. Zweiker², T. Weber⁶

¹3. Medizinische Abteilung für Kardiologie und Intensivmedizin, Wilhelminen-Spital, Wien, ²Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz, ³Institut für Kardiometabolik, Karl Landsteiner Gesellschaft, St. Pölten, ⁴AIT Austrian Institute of Technology GmbH, Wien, ⁵Fakultät für Medizin, Sigmund Freud Privatuniversität, Wien, ⁶Abteilung für Innere Medizin II, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels

Hintergrund Die komplexen hämodynamischen Veränderungen unter medikamentöser antihypertensiver Therapie sind nur unvollständig bekannt. Neue technologische Entwicklungen erlauben ihre nicht-invasive Untersuchung erstmals im Rahmen des ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmonitorings.

Methoden Bei einigen Teilnehmern der Low-BP-Vienna Studie, die am Studienanfang keine Antihypertensiva einnahmen, erfolgte initial sowie nach Einleitung einer medikamentösen Behandlung nach 6 Monaten ein 24-Stunden-Blutdruckmonitoring mit dem

Tabelle 2: Zweiker D et al. Hämodynamische Effekte der antihypertensiven Therapie

Parameter 24h-Durchschnittswerte	Baseline	6 Monate	Differenz	p-Wert
Brachialis-SBP mmHg	143	127	-16	0,003
Brachialis-DBP mmHg	91	82	-9	0,009
Mitteldruck mmHg	115	101	-14	0,001
Zentraler SBP mmHg	134	119	-15	0,002
Zentraler PP mmHg	52	48	-4	0,06
Herzfrequenz	75	74	-1	0,65
Herzminutenvolumen l/min	5,2	4,8	-0,4	0,01
Cardiac Index l/min/m ²	2,44	2,28	-0,17	0,01
Periph. Widerstand dynsec/cm ³	1,31	1,25	-0,06	0,009
Alx75	27	27	0	0,95
Pf mm Hg	28	27	-1	0,18
Pb mm Hg	19	18	-1	0,14
Aortale PWV m/sec	8,2	7,8	-0,4	0,02

Mobilograph-Gerät (iem, Stolberg). Dabei werden nach einer konventionellen Messung des peripheren Blutdrucks am Oberarm in der Diastole Pulskurven aufgezeichnet. Aus diesen können mit den validierten ARC-Solver-Algorithmen der zentrale Blutdruck und die Amplituden der vorwärtsgerichteten (Pf) sowie der reflektierten (Pb) Pulswellen ermittelt werden, weiters das Schlagvolumen sowie die aortale Pulswellengeschwindigkeit. Aus dem mittleren Blutdruck, der Herzfrequenz und dem Schlagvolumen errechnen sich dann Herzminutenvolumen / (cardiac) index und peripherer Widerstand.

Ergebnisse Es wurden 15 Teilnehmer eingeschlossen (5 Frauen, mittleres Alter 53 Jahre, mittlerer BMI $31,6 \text{ kg/m}^2$), mittlerer Office-BD initial $158/97 \text{ mm Hg}$, initialer 24-Stunden-Blutdruck $143/91 \text{ mm Hg}$. Die Therapie nach 33 ± 9 Wochen bestand bei 13 Teilnehmern aus ACE-Hemmern/ARBs (meist in Kombinationen), bei 8 Teilnehmern aus Kalziumantagonisten (immer in Kombinationen), bei 3 Teilnehmern aus HCT (immer in Kombinationen) und bei 2 aus Betablockern (Monotherapie). Die deutliche Abnahme des 24-Stunden-SBP und -DBP nach 6 Monaten (Tabelle 2) war vor allem durch eine Abnahme der Steady-state-Komponenten des Blutdrucks (Herzminutenvolumen, peripherer Widerstand) bedingt, die Abnahme der aortalen Steifigkeit signifikant aber eher sekundär. Nach Analyse ohne die beiden Teilnehmer mit Betablocker-Monotherapie waren die Verbesserungen der pulsatilen Hämodynamik (zentraler Pulsdruck, Pb, Pulswellengeschwindigkeit) geringgradig stärker ausgeprägt.

Schlussfolgerungen Dieses Pilotprojekt zeigt erstmals das Potential einer umfassenden hämodynamischen Analyse der Effekte antihypertensiver Therapie im Rahmen einer ambulanten 24 Stunden-Messung.

Autorenverzeichnis (nur Erstautoren)

B	L	R
Brandt M. C. 42	Lunze R. 45	Regele F. 47
D	P	Z
Danninger K. 42	Pichler G. 45, 46	Zweiker D. 47, 48
K	Poglitsch M. 46	
Kerschbaum J. 44	Prausmueller S. 46	

Update on Hypertension Management 2017; 18: Nr. 65*

Update on Device Therapies for resistant hypertension Device-Therapie bei therapieresistenter Hypertonie – Update

C. Tsioufis¹, P. de Leeuw², K. Dimitriadis¹, A. Kasiakogias¹, A. Kroon², C. Lombardi³, G. Parati³

¹First Cardiology Clinic, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Hippokration Hospital, Athens, Greece; ²Department of Internal Medicine, Maastricht University Medical Center and Cardiovascular Research Institute Maastricht, Maastricht, The Netherlands; ³Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy

■ A. Renale Sympathikus-Denervation

Basierend auf der gesicherten pathophysiologischen Assoziation der sympathischen Aktivität mit Hypertonie wurde der Nachweis der Beeinflussbarkeit des Blutdrucks mittels renaler Sympathikus-Denervation (RDN) sowohl durch präklinische Studien als auch durch Grundlagenforschung erbracht. In randomisierten und nicht-randomisierten Untersuchungen zeigte sich eine Reduktion des Office-, aber auch des ambulanten Blutdrucks bei therapieresistenten Patienten [1]. Nach der Etablierung des Symplicity-Katheters zur Radiofrequenzablation mit einfacher Elektrode wurden Multielektroden-Katheter in Form von Spiralen, Körbchen oder Ballonen sowie andere Methoden wie Ultraschall oder chemische Denervation vorgestellt [2]. Indessen wurde der anfängliche Enthusiasmus durch die neutralen Ergebnisse der SYMPLICITY-HTN-3-Studie eingebremst [3]. Der vorliegende Newsletter ist ein Update des Newsletters aus dem Jahr 2012 und soll den derzeitigen (2017) Stand des Wissens aufzeigen.

Update hinsichtlich Sicherheit

Insgesamt wurde die Sicherheit der Methode übereinstimmend in allen RDN-Untersuchungen dokumentiert und die Aufzeichnung von unerwünschten Ereignissen wird in den Registern fortgesetzt [2–4]. Präklinische und optische Kohärenz-Tomographie- (OCT-) Studien konnten zeigen, dass endotheliale Intima-Ödeme, Thrombenbildung und renale Arterien spasmen oder sogar minimale Dissektionen nach RDN zu erwarten sind, jedoch ohne klinische Spätschäden. Klinische Studien mit einem Follow-up bis zu 36 Monaten nach RDN konnten sporadische Fälle von Komplikationen an der Gefäß-eintrittsstelle, Dissektionen der Nierenarterie sowie andere seltene Ereignisse ohne Zusammenhang mit dem Device dokumentieren [4].

Hinsichtlich Nierenfunktion zeigt die Mehrzahl der vorhandenen Daten keine signifikante Verschlechterung über das Ausmaß, das mit fortschreitendem Alter für einen kardiovaskulären Hochrisikopatienten mit therapieresistenter Hypertonie, sowohl akut als auch mittel- und langfristig, zu erwarten ist [2–4]. Es ist beruhigend, dass sowohl in unkontrollierten

als auch in kontrollierten Studien und Registern im Langzeitverlauf eine relativ stabile Nierenfunktion dokumentiert werden konnte. Eine Serie von Fallberichten zeigte die Entwicklung einer ein- oder beidseitigen Nierenarterienstenose bei Patienten mit einem hohen atherosklerotischen Risiko auf [5]. Diese Ereignisse wurden frühestens nach 2 Monaten und spätestens nach 2 Jahren nach RDN diagnostiziert und waren üblicherweise mit einem Wiederauftreten eines hohen Blutdrucks und einer Verschlechterung der Nierenfunktion assoziiert. Basierend auf dem Gesagten beinhalten die aktuellen Kontraindikationen für RDN vorangegangene Eingriffe an den Nierenarterien und Nierenarterienstenose > 30 %; auch sollte keine Ablation an atherosklerotischen Läsionen vorgenommen werden [2]. Die autonome Funktion bleibt stabil, ohne orthostatische Hypotension oder unerwünschte Herzfrequenz- oder Blutdruckveränderungen im Rahmen einer Kipptischuntersuchung [6].

Update hinsichtlich Effizienz

Die SYMPLICITY-HTN-3-Studie war eine prospektive, randomisierte, Sham-kontrollierte Studie, um die Sicherheit und Wirksamkeit der RDN, wie in früheren Studien beobachtet, hinsichtlich regulatorischen Anforderungen zu validieren [3]. Die Studie war im primären Sicherheits-Endpunkt erfolgreich, versagte jedoch im primären Wirksamkeits-Endpunkt. Der systolische Office-Blutdruck nach 6 Monaten sank um 14,1 mmHg in der RDN-Gruppe vs. 11,7 mmHg in der Schein-Prozedur-Gruppe ($p = 0,26$ zwischen den Gruppen, Superioritätsdifferenz 5 mmHg). Ähnlich war die Veränderung im ambulatorischen Blutdruck nach 6 Monaten: -6,7 mmHg in der RDN-Gruppe vs. -4,7 mmHg in der Kontrollgruppe ($p = 0,98$ zwischen den Gruppen, Superioritätsdifferenz 2 mmHg). Diese Ergebnisse wurden auch in einem 12-Monats-Follow-up beobachtet. Die folgende umfangreiche Subanalyse der Studienergebnisse, zusammen mit interessanten neuen präklinischen Daten zu renalen Fasern, ergab neue Erkenntnisse hinsichtlich potenzieller Störfaktoren, wie z. B. inkomplette Ablation oder Non-Adhärenz der medikamentösen Therapie, die die unerwarteten Blutdruck-Reaktionen sowohl in der RDN-, als auch in der Sham-Prozedur-Gruppe erklären könnten [7].

Andere kleinere Studien, die RDN mit intensivierten Therapieregimen mit Spironolaktone oder Impedanz-Kardiographie-

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

gesteuerter medikamentöser Therapie verglichen, ergaben keine Überlegenheit der RDN [8]. Andererseits zeigte die „French Renal Denervation for Hypertension“- Studie (DENERTHN) – eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Open-Label-Studie mit verblindeter Endpunkt Evaluierung –, dass bei Anwendung einer standardisierten antihypertensiven Stufentherapie in beiden Gruppen 6 Monate nach RDN ein um 5,9 mmHg geringerer ambulatorischer Tages-Blutdruck im Vergleich zu keiner RDN erreicht werden konnte [9].

Derzeitiger Stand der RDN

Unsere Einstellung zur RDN hat sich von einer relativ einfachen Prozedur zu einem komplexen Vorgang gewandelt, der durch verschiedene Parameter beeinflusst wird. In technischer Hinsicht sind optimale Einstellungen wie der Kontaktdruck zwischen Elektroden und Gewebe, Dauer und Energiemenge sowie Tiefe der Ablation derzeit im Untersuchungsstadium [2, 7]. Die Effizienz wird beeinträchtigt durch zu wenige oder nicht erfolgreiche Ablationen in den vier Quadranten der Nierenarterien. Diese Probleme können mit den neueren Multi-elektroden-Kathetern, die eine zirkumferenzielle oder helikale Ablation ermöglichen, vermieden werden [7]. Die periarterielle Nervenverteilung variiert, was hinsichtlich der chronischen Hypertonie und artherosklerotischer Veränderungen besonders berücksichtigt werden muss [10]. Die höchste durchschnittliche Anzahl von Nerven findet sich im proximalen und mittleren Segment der Nierenarterie und eine längere Distanz vom Lumen zum Nerv wird in den proximalen verglichen zu den distalen Segmenten beobachtet. Für optimale Ablationen wird vorgeschlagen, die Zielregionen in den Nierenarterien eher symmetrisch und mehr distal anzusetzen. Die Energieabgabe in den Ästen ist noch Gegenstand von Untersuchungen.

Abgesehen vom konsistenten prädiktiven Werte eines hohen Ausgangsblutdruckes wurden Ausgangs-Herzfrequenz, Alter, Aortensteifigkeit sowie andere Marker wie akute Veränderungen der renalen Hämodynamik, Noradrenalin-Überschuss, periprozeduraler veno-atrialer Noradrenalin-Gradient und Blutdruckveränderungen nach Hochfrequenzstimulation der Nierenarterie als Marker für die Effizienz vorgeschlagen, jedoch sind weitere Studien nötig.

Die Optimierung der Studiendesigns auf dem Gebiet der RDN wurde von einem Experten-Konsensus erarbeitet [11]. Dieser empfiehlt nachdrücklich die Messung des ambulanten Blutdrucks als primären Endpunkt, eine Run-In-Phase zur Minimierung des Regression zur Mitte Fehlers, Standardisierung der antihypertensiven Begleittherapie sowie Monitoring der Therapie-Adhärenz mittels massenspektrometrischer Urinanalyse. Eine Sham-Kontrollgruppe, die nur einer renalen Angiographie unterzogen wird, sowie ein Verblindungsverfahren sollten angewendet werden. Studienpopulationen mit frühen und milderen Formen der Hypertonie könnten eindeutiger Effizienzdaten ergeben, verglichen mit den therapieresistenten Hypertonikern, bei denen irreversible Gefäßveränderungen wahrscheinlich sind. Diesbezüglich zielen zwei laufende Studien auf den Effekt der RDN bei Hypertonikern ohne (SPYRAL HTN Off-Med, NCT 02439749) sowie mit (SPYRAL HTN On-Med, NCT 02439775) antihypertensiver Therapie ab. Die SPYRAL HTN On-Med nimmt Patienten mit einer unverändert bestehenden antihypertensiven Mono-, Doppel- oder

Triple-Therapie auf, während SPYRAL HTN Off-Med bisher unbehandelte Patienten oder Patienten nach einer 3–4-wöchigen Washout-Periode inkludiert. Die Patienten mit kombinierter systolisch-diastolischer Hypertonie (unter Ausschluss des Phänotyps der isolierten Hypertonie) werden in eine RDN- oder Sham-Gruppe randomisiert [12].

Ein ähnliches Studiendesign weisen die RE-INFORCE-Studie (unter Verwendung des Vessix-RDN-System, NCT 02392351) mit primärem Endpunkt ambulante Blutdruckveränderungen 8 Wochen nach dem Eingriff auf sowie die RADIANCE-HTN-Studie (NCT 02649426). Letztere vergleicht das ReCor Medical Paradise Ultraschallsystem mit einer Sham-Prozedur mit dem primären Endpunkt einer Veränderung des mittleren systolischen Tagesblutdrucks von Baseline bis 2 Monate post-interventionell bei 2 separaten Patientengruppen mit unkontrollierter Hypertonie (On-Medication = TRIO-Kohorte, Off-Medication = SOLO-Kohorte). In der TRIO-Gruppe beenden die Patienten mit resistenter Hypertonie ihre laufende Therapie und wechseln zu einer standardisierten Triple-Therapie mit einer Tablette. Die Ergebnisse dieser Studien, welche die hauptsächlichen Fehler früherer RDN Studien minimieren (durch BD-Einschätzung mittels ambulanter und Office-Messungen, stabile Medikation, Überprüfung der Therapie-Adhärenz sowie Einschluss einer Sham-Prozedur), sollen wichtige klinische Informationen zur Klärung bestehender Unsicherheiten dieser neuromodulativen Therapie erbringen.

Schlussfolgerungen

Da in keiner der RDN-Studien und Register Sicherheitsbedenken erhoben wurden, und ungeachtet der neutralen Ergebnisse des HTN-3-Trials sind weitere Untersuchungen der RDN ein wissenschaftliches Muss zur Lösung des klinischen Problems der unkontrollierten Hypertonie. Die Effektivität dieses therapeutischen Zuganges muss bei Hypertonie Patienten mit unterschiedlichem Hintergrund getestet werden. Die variablen klinischen Ergebnisse von keiner Drucksenkung bis zu exzessivem Blutdruckabfall widerspiegeln die multifaktorielle Basis der Hypertonie und die resultierende Heterogenität der Patientenreaktionen, wie sie auch von konventioneller medikamentöser Therapie bekannt sind. Laufende, sorgfältig geplante Studien werden den Beweis zu erbringen haben, ob RDN nicht nur eine sichere, sondern auch eine wirkungsvolle Therapiemodalität in der Behandlung der Hypertonie darstellt. Die Kosteneffizienz wird in mittel- und langfristigen Studien evaluiert werden.

■ B. Barorezeptor-Aktivierungstherapie (BAT)

Einleitung

Eine weitere interventionelle Therapie, die bei Patienten mit therapieresistenter Hypertonie angewendet werden kann, ist die Barorezeptor-Aktivierungstherapie (BAT), auch „Baropacing“ genannt. Wenn die Barorezeptoren einen Anstieg im transmuralen Druck der Karotis messen, antworten sie mit einer Inhibierung der sympathischen und Stimulierung der parasympathischen Zentren im Hirnstamm. Daraus resultiert, dass jeder Blutdruck-Anstieg effektiv abgepuffert wird und der Blutdruck zu seinem Ausgangswert zurückkehrt. Mit-

tels BAT werden die Areale, wo die Barorezeptoren lokalisiert sind, elektrisch stimuliert, um einen Effekt, als ob sie endogen aktiviert werden, zu erreichen. Das System, das in den letzten zehn Jahren weitreichend eingesetzt wurde (Rheos™), umfasste einen programmierbaren Impulsgenerator, der im Thoraxbereich subkutan implantiert wurde und der im Karotissinus elektrische Impulse abgab. Die Spitzen wurden in der Karotis an jenem Punkt befestigt, wo die Stimulation den besten Blutdruck-Abfall ergab. Anfänglich waren die Elektroden relativ groß und mussten beidseitig implantiert werden. Mittlerweile wurde ein neues Device entwickelt, das Barostim Neo™, das kleiner als der Vorgänger ist und unilateral implantiert wird.

Neuerdings gibt es ein völlig anderes Device, der Barostent MobiusHD, ein endovaskuläres Implantat, das den Karotissinus verformt und die Blutdrucksignale verstärkt, die durch die Barorezeptoren empfangen werden. Im Gegensatz zum Barostim Neo™ ist es ein mechanisches Device, das durch eine perkutane Standardkatheterprozedur platziert wird.

Klinische Wirksamkeit

Hinsichtlich des Barostent-Devices liegen keine klinischen Daten vor, so dass diese nicht weiter diskutiert werden. Andererseits gibt es limitierte Daten zum Barostim Neo™ und erhebliche Erfahrung mit dem Rheos-System. Die DEBUT-HT-Studie konnte für das Rheos-System eine substantielle und anhaltende Reduktion des Blutdrucks über drei Monate bei therapieresistenten hypertensiven Patienten zeigen [13]. Nachfolgend evaluierte die Rheos Pivotal Studie die Effektivität der BAT in einer doppelblinden, randomisierten, prospektiven Sham-kontrollierten Untersuchung, in der die Patienten randomisiert in eine Gruppe, die sofort BAT erhielt, und in eine Gruppe, die erst sechs Monate nach der Implantation des Rheos-Systems BAT erhielt, aufgeteilt wurden. Insgesamt zeigte diese Studie einen signifikanten Vorteil der BAT hinsichtlich der Endpunkte Langzeit-Effektivität und Sicherheit. Akutreaktionen und Nebenwirkungen wurden durch BAT nicht modifiziert [14].

Kürzlich wurden die 6-Jahres-Follow-up-Daten dieser Studie publiziert [de Leeuw PW et al. Hypertension 2017; 69: 836–43]. Insgesamt konnten die Daten von 383 Patienten analysiert werden: Der systolische Office-Blutdruck fiel von 179 ± 24 mmHg auf 144 ± 28 mmHg ($p < 0,0001$), der diastolische Office-Blutdruck von 103 ± 16 auf 85 ± 18 mmHg ($p < 0,0001$). Die Herzfrequenz sank von 74 ± 15 auf 71 ± 13 Schlägen pro Minute ($p < 0,02$). Die Wirkung von BAT schien bei Patienten mit Anzeichen einer Herzinsuffizienz etwas größer als der Durchschnitt zu sein und etwas unterdurchschnittlich bei Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie. Bei ca. 25 % der Patienten war es möglich, die Medikation von im Schnitt sechs Präparaten auf im Schnitt drei Präparate zu reduzieren. Obwohl Nebenwirkungen sowohl hinsichtlich der Implantation als auch der kardiovaskulären Instabilität auftraten, benötigten diese keine spezifischen Eingriffe und lösten sich im Lauf der Zeit. Interessanterweise zeigte die Pivotal Studie, dass die unilaterale Stimulation ebenso effektiv – wenn nicht sogar überlegen – wie die bilaterale Stimulation ist. Beim Barostim Neo muss die Seite, an der die Elektroden implantiert werden, ausgewählt werden – wenn keine Kontraindikationen vorliegen, ist die rechte Seite zu bevorzugen.

Es gibt keine Untersuchungen mit Head-to-Head-Vergleichen des alten versus des neuen Systems. Jedoch konnten Wachter et al. mittels Propensity-matched Kohortenanalyse der verschiedenen Systeme zeigen, dass die Zweit-Generations-Systeme ähnlichen therapeutischen Nutzen bei überlegener Blutdruckreduktion und verbesserter Sicherheit bieten [15]. (Anmerkung von J Slany: Das ist die korrekte Übersetzung des Newsletters, aber nicht die korrekte Wiedergabe der Studienresultate. Richtig ist, dass die erzielte Blutdrucksenkung mit beiden Systemen gleich war, Vorteile des neuen Systems waren seltenere Komplikationen und längere Funktionsdauer der Implantate).

Leider evaluierten die meisten BAT-Studien als Wirksamkeitskriterium nur den Office-Blutdruck, nicht jedoch ein ambulant 24-h-Blutdruck-Profil. Nur in einer Studie wurde der Effekt des Barostim Neo auf den 24-h-Blutdruck bei 51 Patienten evaluiert. Nach sechs Monaten BAT war der 24-h-Blutdruck um $8 / 5$ mmHg statistisch signifikant gesunken [16]. Die „French Economic Evaluation of Baroreceptor STIMulation for the Treatment of Resistant HyperTension“ (ESTIM-rHTN-) Studie ist noch im Laufen und untersucht die Barorezeptor-Aktivierung von Patienten mit therapieresistenter Hypertonie und $\text{eGFR} \geq 30 \text{ mL} / \text{min} \times 1,73 \text{ m}^2$ mit dem primären Endpunkt einer Veränderung des durchschnittlichen ambulanten systolischen Tagesblutdrucks vom Ausgangswert bis 2 Monate post-prozedural (NCT 02364310).

Weitere Überlegungen

Trotz einer beachtlichen Drucksenkung gibt es keine nachteiligen Auswirkungen auf die Nierenfunktion. Andererseits reduziert sie die linksventrikuläre Hypertrophie und die arterielle Steifigkeit [17]. Derzeit wird BAT für andere Indikationen wie Herzinsuffizienz untersucht. Die initialen Ergebnisse bei Herzinsuffizienzpatienten sind ebenso positiv. Letztlich scheint die BAT in einem Markov-Modell kosteneffektiv im Vergleich zur medikamentösen Therapie zu sein.

■ C. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)

Die nasale CPAP-Beatmung ist derzeit die optimale Therapie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms (OSAS) mittleren bis schweren Grades. Bei korrekter Anwendung kann CPAP nicht nur die klinischen Symptome und den Schweregrad des OSAS erleichtern, sondern auch die akuten und chronischen pathophysiologischen Folgen des OSAS verbessern. Mehrere Studien konnten die Wirksamkeit von CPAP hinsichtlich einer Verbesserung der Baroreflex-Beeinträchtigung, sympathischem Overdrive, systemischer Inflammation, endothelialer Dysfunktion, Renin-Angiotensin-Aldosteron-Aktivierung, arterieller Steifigkeit und metabolischen Veränderungen zeigen [18].

Derzeitiger Status der CPAP-Therapie bei Hypertonie

Obwohl Verbesserungen der pathophysiologischen Veränderungen sich theoretisch in substantiellen Blutdruck-Reduktionen widerspiegeln sollten, zeigen die meisten Interventionsstudien bei OSAS sowie nachfolgende Metaanalysen trotz eines signifikanten Effekts von CPAP auf die Blutdruckwerte einen eher geringen Gesamteffekt auf die systolischen und diastolischen 24-h-Tag- und Nacht-Blutdruckwerte (im mitt-

leren Bereich von nur 1–2 mmHg) [18, 19]. Jedoch war die Wirkung von CPAP auf den Blutdruck variabel in verschiedenen Studien und Subgruppen von Patienten, insbesondere bei jenen mit schwererem OSAS und mit therapieresistenter Hypertonie wurden stärkere Effekte von CPAP auf Blutdruckwerte berichtet [20].

Dies betraf auch jene Patienten mit resistenter Hypertonie, bei denen eine reguläre CPAP-Therapie eine deutliche Reduktion der ambulanten Blutdruckwerte nicht nur nachts, sondern auch tagsüber im Wachzustand ergab. In einer Studie zur Wirksamkeit von 1 Jahr Behandlung mit CPAP wurde eine deutliche und signifikante Reduktion des Blutdruckes bei Patienten mit resistenter Hypertonie beobachtet, nicht jedoch bei Patienten mit guter Blutdruckkontrolle zu Studienbeginn [21].

Es gibt zwei kritische Aspekte in der Beurteilung der klinischen Wirksamkeit von CPAP: die adäquate Titration des

Beatmungsdruckes und die Therapieadhärenz der Patienten. Dies konnte in Studien gezeigt werden, die eine signifikante ambulante Blutdruckreduktion sowohl bei OSAS-Patienten mit nachgewiesener resistenter Hypertonie, die CPAP mehr als 3 Monate und für mindestens 5,8 Stunden pro Nacht anwandten, als auch bei nicht schläfrigen hypertensiven Patienten mit OSAS, die CPAP für mind. 5,6 Stunden pro Nacht verwendeten [22, 23]. Die bisher vorliegenden diskordanten Ergebnisse der Wirksamkeit von CPAP zur Blutdruckkontrolle zeigen die Notwendigkeit weiterer Studien mit sorgfältigem Design auf, d.h. basierend auf der Anwendung von 24-h-ABPM, adäquater CPAP-Titration und suffizienter Patientencompliance hinsichtlich der nächtlichen Anwendung dieses Devices. Ein neuer interessanter Forschungsansatz basiert auf dem Vorschlag, dass ein Blutdruck-„Responder-Status“ bei OSAS-Patienten mit therapieresistenter Hypertonie mittels Messung des Blutplasmaspiegels von 3 spezifischen Mikro-Ribonukleinsäuren (microRNA) vorhergesagt werden kann [24].

Literatur:

1. Papademetriou V, Rashidi AA, Tsioufis C, Doumas M. Renal nerve ablation for resistant hypertension: how did we get here, present status, and future directions. *Circulation* 2014; 129: 1440–51.
2. Tsioufis C, Mahfoud F, Mancia G, et al. What the interventionalist should know about renal denervation in hypertensive patients: a position paper by the ESH WG on the interventional treatment of hypertension. *EuroIntervention* 2014; 9: 1027–35.
3. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014; 370: 1393–401.
4. Krum H, Schlaich MP, Sobotka PA, et al. Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Symplicity HTN-1 study. *Lancet* 2014; 383: 622–9.
5. Kaltenbach B, Id D, Franke JC, et al. Renal artery stenosis after renal sympathetic denervation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2694–5.
6. Lenski M, Mahfoud F, Razouk A, et al. Orthostatic function after renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. *Int J Cardiol* 2013; 169: 418–24.
7. Kandzari DE, Bhatt DL, Brar S, et al. Predictors of blood pressure response in the SYMPPLICITY HTN-3 trial. *Eur Heart J* 2015; 36: 219–27.
8. Rosa J, Widimský P, Toušek P, et al. Randomized comparison of renal denervation versus intensified pharmacotherapy including spironolactone in true-resistant hypertension: six-month results from the Prague-15 study. *Hypertension* 2015; 65: 407–13.
9. Azizi M, Sapoval M, Gosse P, et al; Renal Denervation for Hypertension (DENERHTN) investigators. Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 1957–65.
10. Sakakura K, Ladich E, Cheng Q, et al. Anatomic assessment of sympathetic periaortic renal nerves in man. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:635–43.
11. J. Mahfoud F, Böhm M, Azizi M, et al. Proceedings from the European clinical consensus conference for renal denervation: considerations on future clinical trial design. *Eur Heart J* 2015; 36: 2219–27.
12. Kandzari DE, Kario K, Mahfoud F, et al. The SPYRAL HTN Global Clinical Trial Program: Rationale and design for studies of renal denervation in the absence (SPYRAL HTN OFF-MED) and presence (SPYRAL HTN ON-MED) of antihypertensive medications. *Am Hear J* 2016; 171: 82–91.
13. Scheffers IJ, Kroon AA, Schmidli J, et al. Novel baroreflex activation therapy in resistant hypertension: results of a European multi-center feasibility study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1254–8.
14. Bisognano JD, Bakris G, Nadim MK, et al. Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled rhos pivotal trial. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 765–73.
15. Wachter R, Halbach M, Bakris GL, et al. An exploratory propensity score matched comparison of second-generation and first-generation baroreflex activation therapy systems. *J Am Soc Hypertens* 2017; 11: 81–91.
16. Wallbach M, Lehnig LY, Schroer C, et al. Effects of baroreflex activation therapy on ambulatory blood pressure in patients with resistant hypertension. *Hypertension* 2016; 67: 701–9.
17. Wallbach M, Lehnig LY, Schroer C, et al. Effects of baroreflex activation therapy on arterial stiffness and central hemodynamics in patients with resistant hypertension. *J Hypertens* 2015; 33: 1816.
18. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet* 2009; 373: 82–93.
19. Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. *J Hypertens* 2012; 30: 633–46.
20. Feldstein CA. Blood pressure effects of CPAP in nonresistant and resistant hypertension associated with OSA: A systematic review of randomized clinical trials. *Clin Exp Hypertens* 2016; 38: 337–46.
21. Dernaika TA, Kinasevitz GT, Tawak MM. Effects of nocturnal continuous positive airway pressure therapy in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009; 5: 103–7.
22. Lozano L, Tovar JL, Sampol G, et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. *J Hypertens* 2010; 28: 2161–8.
23. Barbe F, Duran-Cantolla J, Capote F, et al. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 718–26.
24. Sánchez-de-la-Torre M, Khalifa A, Sánchez-de-la-Torre A, et al. Precision medicine in patients with resistant hypertension and obstructive sleepapnea: blood pressure response to continuous positive airway pressure treatment. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 1023–32.

Fachkurzinformation zum Inset auf Seite 53

Circadin 2 mg Retardtabletten. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Retardtablette enthält 2 mg Melatonin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Retardtablette enthält 80 mg Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Circadin ist indiziert als Monotherapie für die kurzzeitige Behandlung der primären, durch schlechte Schlafqualität gekennzeichneten Insomnie bei Patienten ab 55 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Hilfsstoffe:** Ammoniummethacrylat-Copolymer Typ B, Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Lactose-Monohydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum und Magnesiumstearat (Ph. Eur.). **Stand der Information:** 08.01.2019. **Zulassungsinhaber:** RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL, 4 rue de Marivaux, 75002 Paris, Frankreich, e-mail: regulatory@neurim.com. **Vertrieb:** Sanova Pharma GesmbH, 1110 Wien. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **ATC-Code:** N05CH01.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

CIR_2019_002

CIRCADIN® – MELATONIN RETARD

Nur die Retardierung gewährleistet stabile Arzneimittelkonzentrationen während der ganzen Nacht

- Erster Vertreter seiner Klasse zur Behandlung der primären Insomnie¹
- Schnell einschlafen, erholsam durchschlafen, erfrischt erwachen^{2,5,6}
- Circadin® verbessert die Schlafqualität signifikant³
- Gut verträglich, kein Abhängigkeitspotenzial, kein Rebound^{2,3,4}

Behandlung von Schlafstörungen bei Hypertonikern

Circadin® stellt den biologischen Blutdruck-Rhythmus wieder her⁷

Empfehlung als Mittel der ersten Wahl

Die Britische Vereinigung für Psychopharmakologie empfiehlt Circadin® bei Patienten mit primärer Insomnie ab 55 Jahren als Therapie der ersten Wahl⁸

Gesunder Schlaf, bessere Gedächtnisleistung

- Schlechte Schlafqualität führt zu kognitiver Verschlechterung, sowohl bei gesunden, kognitiv beeinträchtigten als auch dementen Personen⁹
- Circadin® fördert den Schlaf und verbessert die kognitive Leistungsfähigkeit¹⁰



1 Circadin® Fachinformation Österreich Stand 08.01.2019

2 EPAR Circadin 2010, www.ema.europa.eu

3 Wade A et al. BMC Medicine 2010;8:51.

4 Lemoine P et al. J. Sleeps Res. (2007) 16, 372-380.

5 Wade AG et al. Curr Res Opin 2011 27 (1):87-98.

6 Wade A et al. Curr Med Research Opin. 2007; 23 (10):2597-2605.

7 Grossman et al. Am J Med 2006; 119 (10): 898-902.

8 Wilson SJ et al. J Psychopharmacol November 2010 24: 1577-1601.

9 Vitiello MV et al. J Gerontol, 45, 1990 M131-8.

10 Wade Ag et al. Clin Interv Aging. 2014 Jun 18;9:947-61.



Durchschlafen. Durchstarten.^{1, 2, 3}

- schnell einschlafen
- erholsam durchschlafen
- erfrischt erwachen

1 European Public Assessment Reports for Circadin (melatonin). EMEA/H/C/695 2007; URL: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/circadin/circadin.htm>
2 Wade AG et al (2011). Prolonged release melatonin in the treatment of primary insomnia: evaluation of the age cut-off for short- and long-term response. Curr Res Opin 27(1):87-98
3 Wade A et al. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55-80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes, Curr Med Research Opin. 2007; 23 (10):2597-2605.

■ Impact of Pre-Procedural Blood Pressure on Long-Term Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention

Warren J et al. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 2846–55

Abstract

Background: High systolic blood pressure (SBP) increases cardiac afterload, whereas low diastolic blood pressure (DBP) may lead to impaired coronary perfusion. Thus, wide pulse pressure (high systolic, low diastolic [HSLD]) may contribute to myocardial ischemia and also be a predictor of adverse cardiovascular events.

Objectives: The purpose of this study was to determine the relationship between pre-procedural blood pressure and long-term outcome following percutaneous coronary intervention (PCI).

Methods: The study included 10,876 consecutive patients between August 2009 and December 2016 from the Melbourne Interventional Group Regis-

try undergoing PCI with pre-procedural blood pressure recorded. Patients with ST-segment elevation myocardial infarction, cardiogenic shock, and out-of-hospital cardiac arrest were excluded. Patients were divided into 4 groups according to SBP (high ≥ 120 mmHg, low < 120 mmHg) and DBP (high > 70 mmHg, low ≤ 70 mmHg).

Results: Mean pulse pressure was 60 ± 21 mmHg. Patients with HSLD were older and more frequently women, with higher rates of hypercholesterolemia, renal impairment, diabetes, and multi-vessel and left main disease (all $p \leq 0.0001$). There was no difference in 30-day major adverse cardiac events, but at 12 months the HSLD group had a

greater incidence of myocardial infarction ($p = 0.018$) and stroke ($p = 0.013$). Long-term mortality was highest for HSLD (7.9%) and lowest for low systolic, high diastolic (narrow pulse pressure) at 2.1% ($p = 0.0002$). Cox regression analysis demonstrated significantly lower long-term mortality in the low systolic, high diastolic cohort (hazard ratio: 0.50; 99% confidence interval: 0.25 to 0.98; $p = 0.04$).

Conclusions: Pulse pressure at the time of index PCI is associated with long-term outcomes following PCI. A wide pulse pressure may serve as a surrogate marker for risk following PCI and represents a potential target for future therapies.

Kommentar

1. Diese Studie bestätigt die bekannte Tatsache, dass die Gefäßsteifigkeit (in dieser Analyse ausgedrückt durch den Pulsdruck – „pulse pressure“; Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck) mit der Prognose nach einer koronaren Angioplastie assoziiert ist.

2. Ein hoher Pulsdruck als Korrelat für steife Gefäße kann bei Patienten nach perkutaner koronarer Revaskularisation als Surrogatmarker für das zukünftige Risiko, ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, verwendet werden.

3. Der „pulse-pressure“ (Pulsdruck) kann als potentieller „Zielparameter“ für zukünftige Interventionsstudien dienen.

4. Die Bestimmung des Pulsdrucks kann in der Praxis als einfache Methode zur Charakterisierung der Gefäßsteifigkeit herangezogen werden. Andere Parameter wie Pulswellengeschwindigkeit oder andere Indizes der pulsatilen Hämodynamik wie der Augmentationsindex sind ebenfalls in der Lage, die Gefäßsteifigkeit zu beschreiben. Auch diese Parameter zeigen eine gute Korrelation mit dem Outcome nach Koronarinterventionen.

5. Zu den Limitationen dieser Studie zählen das retrospektive Design und eine relativ kurze Nachbeobachtungsperiode. Darüber hinaus wurde lediglich eine präprozedurale Blutdruckmessung herangezogen, die nicht zwangsläufig das tatsächliche Blutdruckniveau des Patienten repräsentiert. Auch ein Weiß-

kittelhypertonus („white-coat“-Effekt) könnte die Ergebnisse der Studie etwas beeinflusst haben. Trotz dieser Limitationen bestätigt die Analyse aus einer großen Kohorte perkutan angioplastierter Koronarpatienten die Ergebnisse zahlreicher vorausgehender Studien (z. B. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, et al. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J* 2005; 26: 2657–63), die ebenso einen Zusammenhang zwischen erhöhter Gefäßsteifigkeit und ungünstiger Prognosen nach Koronarangioplastie nachweisen konnten.

6. Als „take-home“-Message kann festgehalten werden, dass Parameter, die eine erhöhte Gefäßsteifigkeit anzeigen (z. B. Pulsdruck – pulse pressure, Pulswellengeschwindigkeit, Augmentationsindex), gute Prognoseparameter bei Patienten nach Koronarintervention darstellen und jene Patienten identifizieren können, die von aggressiven Maßnahmen der Sekundärprävention besonders profitieren. Zusätzlich kann der Pulsdruck als Surrogatmarker möglicherweise zukünftig als „Zielparameter“ für Interventionsstudien eingesetzt werden.

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

■ Effect of Systolic and Diastolic Blood Pressure on Cardiovascular Outcomes

Flint AC et al. *N Engl J Med* 2019; 381: 243–51

Abstract

Background: The relationship between outpatient systolic and diastolic blood pressure and cardiovascular outcomes remains unclear and has been complicated by recently revised guidelines with two different thresholds (> 140/90 mmHg and > 130/80 mmHg) for treating hypertension.

Methods: Using data from 1.3 million adults in a general outpatient population, we performed a multivariable Cox survival analysis to determine the effect of the burden of systolic and diastolic hypertension on a composite outcome of myocardial infarction, ischemic stroke, or hemorrhagic stroke over a period of 8 years. The analysis con-

trolled for demographic characteristics and coexisting conditions.

Results: The burdens of systolic and diastolic hypertension each independently predicted adverse outcomes. In survival models, a continuous burden of systolic hypertension (> 140 mmHg; hazard ratio per unit increase in z-score, 1.18; 95% confidence interval [CI], 1.17 to 1.18) and diastolic hypertension (> 90 mmHg; hazard ratio per unit increase in z-score, 1.06; 95% CI, 1.06 to 1.07) independently predicted the composite outcome. Similar results were observed with the lower threshold of hypertension (> 130/80 mmHg) and with systolic and diastolic blood pressures used as predictors

without hypertension thresholds.

A J-curve relation between diastolic blood pressure and outcomes was seen that was explained at least in part by age and other covariates and by a higher effect of systolic hypertension among persons in the lowest quartile of diastolic blood pressure.

Conclusions: Although systolic blood-pressure elevation had a greater effect on outcomes, both systolic and diastolic hypertension independently influenced the risk of adverse cardiovascular events, regardless of the definition of hypertension (> 140/90 mmHg or > 130/80 mmHg). (Funded by the Kaiser Permanente Northern California Community Benefit Program.)

Kommentar

In dieser groß angelegten Studie wurde retrospektiv der Einfluss des systolischen und des diastolischen Blutdrucks auf einen kombinierten kardiovaskulären Endpunkt (Myokardinfarkt, ischämischer und hämorrhagischer Schlaganfall) untersucht. Eingeschlossen wurden 1,3 Millionen Erwachsene, die im „Kaiser Permanente Northern California“-Gesundheitssystem versorgt werden. Die Population entsprach der Allgemeinbevölkerung, das mediane Alter betrug 53 Jahre (Range 18–111 Jahre), der Anteil an Diabetes 13,2 %, an koronarer Herzerkrankung 5,6 %, an früherem Schlaganfall 6 %. Nach einem mittleren Follow-up von 8 Jahren traten mehr als 24.000 Myokardinfarkte und etwa 20.000 Schlaganfälle auf.

Wenn man als Grenze 140/90 mmHg ansieht, waren 81,1 % normotensiv, 13,6 % wiesen eine isolierte systolische Hypertonie auf, 3,9 % eine systolisch-diastolische Hypertonie und 1,4 % eine isolierte diastolische Hypertonie. Wenn man als Grenze 130/80 mmHg ansieht, waren 56,4 % normotensiv, 21,9 % wiesen eine isolierte systolische Hypertonie auf, 15,5 % eine systolisch-diastolische Hypertonie und 6,1 % eine isolierte diastolische Hypertonie. Der systolische Blutdruck stieg mit zunehmendem Alter an, der diastolische erreichte in der 5. Dekade sein Maximum.

In der univariaten Analyse stieg das Risiko eines kardiovaskulären Ereignisses mit steigendem systolischen Blutdruck an, in der multivariaten Analyse (berücksichtigt wurden zusätzlich zum Blutdruck Alter, Geschlecht, Ethnie, Body Mass Index, vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankung und Nikotinkonsum) ebenso. Beim diastolischen Blutdruck fand sich in der

univariaten Analyse eine U-Kurve, d.h. ein höheres Risiko bei sehr niedrigen und sehr hohen Werten. In der multivariaten Analyse fand sich ein erhöhtes Risiko lediglich bei hohen Werten.

Insgesamt war das Risiko bei erhöhtem systolischen Blutdruck höher als bei erhöhtem diastolischen Blutdruck, aber auch eine isolierte diastolische Hypertonie war mit einem erhöhten Risiko assoziiert. Weiters war das Risiko der systolischen Hypertonie umso höher, je niedriger der diastolische Blutdruck war.

Wenngleich die vorliegende Studie keine wirklich neuen Erkenntnisse bringt, sind doch einige Ergebnisse bemerkenswert:

1. Die J-Kurve des diastolischen Blutdrucks lässt sich durch die Ko-Variablen größtenteils erklären, v.a. durch das Alter.
2. Auch eine – selten auftretende – isolierte diastolische Hypertonie erhöht das kardiovaskuläre Risiko.
3. Das kardiovaskuläre Risiko ist umso höher, je höher der systolische und je niedriger der diastolische Blutdruck ist, also je höher der Pulsdruck ist. Dieser ist ja ein Surrogat für die Aortensteifigkeit.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Thomas Weber

Interne Abteilung 2 (Kardiologie, Intensivmedizin)

Klinikum Wels-Grieskirchen

A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42

E-mail: thomas.weber3@liwest.at

■ Eligibility and subsequent burden of cardiovascular disease of four strategies for blood pressure-lowering treatment: a retrospective cohort study

Herrett E et al. *Lancet* 2019; 394: 663–71

Abstract

Background: Worldwide treatment recommendations for lowering blood pressure continue to be guided predominantly by blood pressure thresholds, despite strong evidence that the benefits of blood pressure reduction are observed in patients across the blood pressure spectrum. In this study, we aimed to investigate the implications of alternative strategies for offering blood pressure treatment, using the UK as an illustrative example.

Methods: We did a retrospective cohort study in primary care patients aged 30–79 years without cardiovascular disease, using data from the UK's Clinical Practice Research Datalink linked to Hospital Episode Statistics and Office for National Statistics mortality. We assessed and compared four different strategies to determine eligibility for treatment: using 2011 UK National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline, or proposed 2019 NICE guideline, or blood pressure alone (threshold > 140/90 mmHg), or predicted 10-year cardiovascular risk

alone (QRISK2 score $\geq 10\%$). Patients were followed up until the earliest occurrence of a cardiovascular disease diagnosis, death, or end of follow-up period (March 31, 2016). For each strategy, we estimated the proportion of patients eligible for treatment and number of cardiovascular events that could be prevented with treatment. We then estimated eligibility and number of events that would occur during 10 years in the UK general population.

Findings: Between Jan 1, 2011, and March 31, 2016, 1,222,670 patients in the cohort were followed up for a median of 4.3 years (IQR 2.5–5.2). 271,963 (22.2%) patients were eligible for treatment under the 2011 NICE guideline, 327,429 (26.8%) under the proposed 2019 NICE guideline, 481,859 (39.4%) on the basis of a blood pressure threshold of 140/90 mmHg or higher, and 357,840 (29.3%) on the basis of a QRISK2 threshold of 10% or higher. During follow-up, 32,183 patients were diagnosed with cardiovascular disease (overall rate 7.1 per 1000 person-years,

95% CI 7.0–7.2). Cardiovascular event rates in patients eligible for each strategy were 15.2 per 1000 person-years (95% CI 15.0–15.5) under the 2011 NICE guideline, 14.9 (14.7–15.1) under the proposed 2019 NICE guideline, 11.4 (11.3–11.6) with blood pressure threshold alone, and 16.9 (16.7–17.1) with QRISK2 threshold alone. Scaled to the UK population, we estimated that 233,152 events would be avoided under the 2011 NICE guideline (28 patients needed to treat for 10 years to avoid one event), 270,233 under the 2019 NICE guideline (29 patients), 301,523 using a blood pressure threshold (38 patients), and 322,921 using QRISK2 threshold (27 patients).

Interpretation: A cardiovascular risk-based strategy (QRISK2 $\geq 10\%$) could prevent over a third more cardiovascular disease events than the 2011 NICE guideline and a fifth more than the 2019 NICE guideline, with similar efficiency regarding number treated per event avoided. (Funding: National Institute for Health Research)

Kommentar

Die pharmakologische und die non-pharmakologische Behandlung von Patienten mit Hypertonie stellt einen der wesentlichen Meilensteine in der Vorbeugung kardio- und zerebrovaskulärer Ereignisse dar. Pro 10 mmHg Reduktion des systolischen Blutdrucks können Schlaganfälle um ca. 40 % und Herzinfarkte um ca. 20 % (relatives Risiko) reduziert werden.

Internationale Richtlinien schlagen unterschiedliche Vorgehensweisen in Bezug auf den Therapiestart vor. Eine häufig vorgeschlagene Strategie ist, die Therapieentscheidung lediglich aufgrund der mehrmals gemessenen Blutdruckhöhe zu treffen.

Die britischen NICE-Richtlinien empfehlen zur Indikationsstellung für eine Therapie zusätzlich zur Bestimmung der Blutdruckhöhe eine Berechnung des 10-Jahres-Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse. Es besteht eine Behandlungsindikation, wenn der Blutdruck > 140/> 90, aber < 160/< 100 mmHg liegt und das Risiko für atherosklerotische Ereignisse > 20 % (NICE 2011) bzw. > 10 % (NICE 2019) liegt. Bei darüber liegenden Blutdruckwerten ist jedenfalls eine Therapie indiziert. Eine ähnliche Strategie schlagen auch die europäischen Richtlinien 2018 vor (auf Basis der SCORE-Risikobestimmung).

Alternativ zu vor allem blutdruckabhängigen Kriterien kann auch eine Berechnung des globalen kardiovaskulären Risikos als Therapiegrund herangezogen werden. Der QRISK2-Score stellt eine solche Berechnungsmöglichkeit zur Verfügung. In ihn fließen ein: Alter / Geschlecht / Raucherstatus / Blutdruck bzw. laufende Bluthochdrucktherapie / Diabetesstatus / Nierenfunktion / KHK-Anamnese bei erstgradig Verwandten / BMI / Vorhofflimmern.

Es ist unklar, mit welcher der oben erwähnten 4 Strategien (Blutdruckhöhe, NICE 2011, NICE 2019, QRISK2-Score) die bestmögliche Senkung der kardiovaskulären Ereignisrate möglich ist. Ziel der zu besprechenden Arbeit war es, herauszufinden, wie sich die 4 oben diskutierten unterschiedlichen Strategien für die medikamentöse und nicht-medikamentöse Behandlung von Patienten mit Hypertonie und erhöhtem kardiovaskulärem Risiko auf Ereignisraten bzw. deren Verhinderung auswirken. Die Studie beruht auf einer retrospektiven Auswertung einer großen Patientenkohorte aus Großbritannien. Es wurde dafür eine „big-data“-Analyse aus einer Datenbank mit Daten von 1,2 Mio. Patienten mit der Diagnose Hypertonie mit primärpräventivem Ansatz aus dem Bereich der Allgemeinmedizin ausgewertet – das entspricht ca. 6,9 %

der Bevölkerung des Vereinigten Königreichs. Das mittlere Follow-up betrug > 4 Jahre.

Bezogen auf die Blutdruckhöhe war bei 39,4 % der Patienten eine Therapieindikation gegeben. Legt man die Kriterien der alten NICE 2011-Empfehlung als Maßstab an, waren es 22,2 % und nach NICE 2019 26,8 %. Entsprechend einem QRISK2-Score > 10 % mussten 29,3 % der Patienten einer Behandlung unterzogen werden.

In der Nachbetrachtung erlitten am Ende des Beobachtungszeitraums 11,4 % der Patienten, die aufgrund der isolierten Blutdruckstrategie behandlungspflichtig waren, ein Ereignis. 14,9 % bzw. 11,4 % waren es auf Basis der NICE 2011- bzw. NICE 2019-Empfehlung.

Bezogen auf den QRISK2-Score erlitten 16,9 % der Patienten ein Ereignis. Die letztgenannte Strategie erwies sich somit als die beste bzw. treffsicherste Indikationsstellung zur Therapieeinleitung. Bezogen auf die „number needed to treat“ waren es bzgl. blutdruckabhängiger Therapie / NICE 2011 / NICE 2019 / QRISK2-Score 38 / 29 / 28 / 27 Patienten, die 10 Jahre behandelt werden mussten, um ein Ereignis zu verhindern.

Wichtig zu erwähnen ist, dass es bei den Patienten mit gegebener Behandlungsindikation (51,4 % der Studienkohorte) relativ geringe Überschneidungen gibt. So waren bei der effektivsten Strategie (gesamtes Risikoassessment nach QRISK2) 20 % aller

Patienten auch nach anderen Kriterien therapiepflichtig, aber weitere 9 % wurden nur durch diesen Score erfasst. Umgekehrt werden potentiell einige Patienten zumindest auf 5-Jahressicht überbehandelt, wenn nur nach Blutdruckkriterien eine Therapieentscheidung erfolgt.

Zusammenfassende Interpretation

„Big-data“-Analysen ermöglichen eine immer bessere Sichtweise auf die Qualität der medizinischen Versorgung. Der erhöhte Blutdruck ist als wichtiges Kriterium für das Risiko eines Herz-Kreislauf-Ereignisses vielfach bestätigt. Die vorgestellte Analyse zeigt, dass eine umfassendere Ermittlung des kardiovaskulären Risikos mit Scores eine noch bessere Treffergenauigkeit im Sinne einer personalisierten Medizin aufweist.

Während eine Optimierung des Lebensstils mittels non-pharmakologischer Maßnahmen immer indiziert ist, sollte eine pharmakologische Therapie nach einer optimierten Bestimmung der tatsächlichen Blutdruckhöhe und gegebenenfalls computerunterstützt nach individueller Risiko-Berechnung erfolgen.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Robert Zweiker, MD, FESC

Abteilung für Kardiologie

Medizinische Universität Graz

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15

E-mail: robert.zweiker@medunigraz.at

Hypertension News-Screen

C. Koppelstätter

■ Twenty-four hour blood pressure-lowering effect of a sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor in patients with diabetes and uncontrolled nocturnal hypertension – results from the randomized, placebo-controlled SACRA study

Kaori K et al. *Circulation* 2019; 139: 2089–97

Abstract

Background: The risk of cardiovascular disease and mortality in salt-sensitive patients with diabetes mellitus and uncontrolled nocturnal hypertension is high. The SACRA (Sodium-Glucose Cotransporter 2 [SGLT2] Inhibitor and Angiotensin Receptor Blocker [ARB] Combination Therapy in Patients With Diabetes and Uncontrolled Nocturnal Hypertension) study investigated changes in blood pressure (BP) with empagliflozin plus existing antihypertensive therapy.

Methods: This multicenter, double-blind, parallel study was conducted in Japan. Adult patients with type 2 diabetes mellitus and uncontrolled noc-

turnal hypertension receiving stable antihypertensive therapy including angiotensin receptor blockers were randomized to 12 weeks' treatment with empagliflozin 10 mg once daily or placebo. Clinic BP was measured at baseline and weeks 4, 8, and 12; 24-hour ambulatory BP monitoring was performed at baseline and week 12; and morning home BP was determined for 5 days before each visit. The primary efficacy end point was change from baseline in nighttime BP (ambulatory BP monitoring).

Results: One hundred thirty-two non-obese, older patients with well-controlled blood glucose were randomized

(mean age 70 years, mean body mass index 26 kg/m²). Empagliflozin, but not placebo, significantly reduced nighttime systolic BP versus baseline (−6.3 mmHg; $P = 0.004$); between-group difference in change from baseline was −4.3 mmHg ($P = 0.159$). Reductions in daytime, 24-hour, morning home, and clinic systolic BP at 12 weeks with empagliflozin were significantly greater than with placebo (−9.5, −7.7, −7.5, and −8.6 mmHg, respectively; all $P < 0.002$). Between-group differences in body weight and glycosylated hemoglobin reductions were significant, but small (−1.3 kg and −0.33%; both $P < 0.001$). At 4 weeks, N-terminal pro-

B-type natriuretic peptide levels were reduced to a greater extent in the empagliflozin versus placebo group (-12.1% ; $P = 0.013$); atrial natriuretic peptide levels decreased with empagliflozin versus placebo at weeks 4 and 12 (-8.2% [$P = 0.008$] and -9.7% [$P = 0.019$]). Changes in antihypertensive medica-

tion during the study did not differ significantly between groups.

Conclusions: Nonseverely obese older diabetes patients with uncontrolled nocturnal hypertension showed significant BP reductions without marked reductions in glucose with the addition of empagliflozin to existing antihyper-

tensive and antidiabetic therapy. Use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in specific groups (eg, those with nocturnal hypertension, diabetes, and high salt sensitivity) could help reduce the risk of heart failure and cardiovascular mortality.

Kommentar

In der SACRA-Studie wurde der blutdrucksenkende Effekt von SGLT-2-Inhibitoren bei Patienten mit Diabetes mellitus und unkontrollierter nächtlicher arterieller Hypertonie untersucht. 132 nicht adipöse Patienten (BMI 26) mit einem Durchschnittsalter von 70 Jahren sowie laufender Therapie mit einem Angiotensinrezeptor-Blocker wurden über 12 Wochen einer Placebo- oder Empagliflozin-Gruppe zugeteilt. Mittels 24-Stunden-Blutdruckmessung zum Beginn nach 4, 8 und 12 Wochen wurden die Auswirkungen auf die Blutdruckwerte untersucht. Es zeigte sich in der Empagliflozin-Gruppe eine signifikante Reduktion des Blutdrucks gegenüber der Placebogruppe im 24 Stunden-Wert in der Ambulanzmessung nach 12 Wochen sowie im Tagesdurchschnittswert. Am auffälligsten war jedoch die Reduktion des Nachtblutdrucks nach SGLT-2-Inhibitor-Einnahme gegenüber der Placebo-Gruppe.

Laborchemisch zeigte sich eine Reduktion des NT-proBNP-Wertes nach vier Wochen, beim atrial-natriuretischen Peptid nach 4 und 12 Wochen signifikant stärker unter Empagliflozin-Behandlung als unter Placebo.

Nachdem der Non-Dipper-Status einer nächtlichen Blutdruckmessung ein starker Prädiktor für ein höheres Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung darstellt, sowohl in der Population mit arterieller Hypertonie, als auch der Gesamtbevölkerung, ist eine Änderung dieses Status anzustreben.

Es zeigten sich signifikante Verbesserungen sowohl des Blutdrucks in den Nachtstunden als auch des NT-proBNP- (und ANP-) Wertes, wobei ähnliches bereits in der EMPA-REG-BP-

Studie beschrieben wurde (in der der ACE-Hemmer vorwiegend als Blutdruckmittel in der Studienpopulation verwendet wurde).

Als wahrscheinlichster Grund für den Benefit auf die nächtlichen Blutdruckwerte dürften eine osmotische Diurese sowie eine milde Natriurese ursächlich sein. Bereits unter Dapagliflozin-Gabe gab es Hinweise, dass es zu einer deutlichen Reduktion des Salzgehaltes der Haut nach sechs Wochen gekommen ist.

Als Limitation der Studie ist neben der geringen Teilnehmerzahl die Tatsache anzumerken, dass es sich nur um Teilnehmer aus der japanischen bzw. asiatischen Bevölkerung gehandelt hat, welche eine deutliche Prädisposition zur Salzsensitivität und außerdem eine höhere Salzaufnahme gegenüber der europäischen Bevölkerung im Durchschnitt aufweist und damit nicht in vollem Umfang extrapoliert werden sollte.

Zusammengefasst zeigt sich in der nächtlichen Blutdrucksenkung ein positiver Effekt der SGLT-2-Inhibitoren, welche bereits bei kardialen Patienten eine Reduktion der Morbidität und Mortalität aufgewiesen haben. Ob SGLT-2-Inhibitoren auch bei nicht unter Diabetes mellitus leidenden Patienten in Zukunft zur Blutdrucksenkung eingesetzt werden könnten, sollten zukünftige Studien zeigen.

Korrespondenzadresse:

Dr. Christian Koppelstätter, PhD
A-6020 Innsbruck, Wilhelm-Greil-Straße 5
E-mail: praxis@blutdruck-therapie.at

der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (Österreichische Hochdruckliga)

Update der ÖGH-Guidelines 2019

Die ÖGH-Guidelines wurden 2013 unter dem Titel „Klassifikation, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie 2013: Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH)“ im Journal für Hypertonie (J Hyperton 2013; 17 (3): 99–108) publiziert. Ein Update erfolgte 2015: Therapieziele und Indikation zur medikamentösen Therapie bei arterieller Hypertonie: Update 2015 der Empfehlungen der ÖGH (J Hyperton 2015; 19 (1): 9–13). Zwischenzeitlich haben sich viele neue Erkenntnisse ergeben, die nun in eine umfangreiche, völlig neu gestaltete Empfehlung einmünden. Auf der Jahrestagung wird die neue Version der ÖGH-Guidelines präsentiert.

Vorschau Fortgeschrittenen-Kurs der ÖGH 2020, Saalfelden

Der 2-tägige Fortgeschrittenenkurs bringt Kolleginnen und Kollegen die vielfältigen Facetten des Bluthochdrucks als Risikofaktor für kardiovaskuläre und renale Erkrankungen wissenschaftlich näher und vertieft ihr Verständnis für verschiedene Probleme im Zusammenhang mit der Hochdruckerkrankung und ihrer Behandlung. Besonderer Wert wird auf Praxisnähe bei gleichzeitig hohem wissenschaftlichem Niveau gelegt. Alle Vorträge werden durch Case Reports aufgelockert, die interaktiv mit den Teilnehmern diskutiert werden. Die Veranstaltung ist in Kombination mit dem Basiskurs eine wichtige Voraussetzung für die Erlangung des Hochdruckdiploms der ÖGH.

Weitere Information:

www.hochdruckliga.at

Hochdruckliga



HYPERTONIE 2019

Kosmos Berlin | 21.–23.11.2019

43. Wissenschaftlicher Kongress

Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL®

Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention

„Klinik und Praxisalltag treffen Forschung“

**Deadline zur Abstract-Einreichung
26.08.2019**



© Berlin/Brandenburgische Flughafen AG

Gesundes Herz durch gesunden Schlaf

H. Leitner

Eine 2018 publizierte Studie bestätigte die Ergebnisse vorangegangener Untersuchungen, wonach zwischen Schlaf und Blutdruck eine enge Korrelation besteht und dass der nächtliche Blutdruck ein signifikanter prognostischer Marker für das kardiovaskuläre Risiko und ein therapeutisches Target der kardiovaskulären Prävention ist [1]. Sie bestätigt damit Erkenntnisse aus früheren Studien, wonach Schlafqualität und -dauer das kardiovaskuläre Risiko entscheidend mitbestimmen.

In diese Studie des spanischen Forschungsnetzwerks „Hygia-Project“ wurden mehr als 18.000 Probanden mit Blutdruckwerten, die von Normotension bis Hypertonie reichten, inkludiert und einem 48 Stunden dauernden Blutdruck-Monitoring unterzogen. Dabei wurde bei 15.000 eine Hypertonie (durchschnittlich > 135/85 mmHg während des Tages und > 120/70 mmHg nachts) diagnostiziert. Hypertoniepatienten erhielten blutdrucksenkende Medikation nach Wahl des behandelnden Arztes, wobei die Einnahme entweder vollständig morgens oder zumindest eines der Präparate vor dem Zu-Bett-Gehen erfolgte.

Der durchschnittliche Follow-up betrug 5,1 Jahre, in denen der Blutdruck zumindest einmal jährlich beim Arzt sowie mittels ambulanter 24-Stunden-Messung kontrolliert wurde. In diesem Zeitraum kam es bei 2.311 Probanden zu einem kardiovaskulären Ereignis, wobei bei 1.209 Patienten der aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, koronarer Revaskularisation, Herzinsuffizienz und Schlaganfall zusammengesetzte primäre Endpunkt eintrat.

Der mittlere systolische Blutdruck (SBD) während des Schlafs stellte sich dabei als der signifikanteste Risikofaktor für das Erreichen des primären Endpunkts heraus (HR 1,29 [95 % CI 1,22–1,35] per SD-Erhöhung, $p < 0,001$). Die Risikoerhöhung durch den nächtlichen SBD war unabhängig von den am Tag gemessenen

senen SBD-Werten, die keinen signifikanten Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko hatten.

Als besonders wichtig betonten die Autoren der Studie, dass die progressive Senkung des SBP während des Schlafs der wichtigste Faktor für ein ereignisfreies Überleben war (0,75 [95 % CI 0,69–0,82] per SD-Senkung, $p < 0,001$).

Die Autoren kommen auf Basis dieser Daten zu dem Schluss, dass der durchschnittliche SBD während des Schlafs der wichtigste prognostische Marker für das Risiko, ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, ist. Die Senkung des nächtlichen SBD wirkt protektiv und die Gabe von Antihypertensiva sorgt dafür, dass der physiologische nächtliche Blutdruckabfall auch tatsächlich eintritt.

■ Schlafdauer und Schlafqualität

Die Ergebnisse des „Hygia-Projects“ reihen sich in die Resultate anderer diesbezüglicher Studien ein. So zeigte etwa die holländische, populationsbasierte Kohortenstudie MORGEN („Monitoring Project on Risk Factors and Chronic Diseases in the Netherlands“), in die > 20.000 Frauen und Männer im Alter zwischen 15 und 65 Jahren eingeschlossen wurden, den engen Zusammenhang zwischen Schlafdauer, Schlafqualität und kardiovaskulären Erkrankungen [2]. Während des 10–15 Jahre dauernden Follow-ups traten in dem Kollektiv 1.486 Fälle von kardiovaskulären Erkrankungen und 1.148 Fälle von koronarer Herzkrankheit (KHK) auf. Dabei hatten Personen, die im Durchschnitt weniger als 6 Stunden täglich schliefen, ein um 15 % erhöhtes Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung und ein um 23 % höheres KHK-Risiko. Auch schlechte Schlafqualität war mit einer Erhöhung des kardiovaskulären Risikos assoziiert. Besonders negativ wirkte es sich aus, wenn kurze Schlafdauer und schlechte Schlafqualität zusammentrafen. Kurzschläfer mit schlechter Schlaf-

qualität hatten im Vergleich zu Normal-schläfern mit guter Schlafqualität ein um 63 % höheres Risiko, eine kardiovaskuläre Erkrankung zu erleiden, und ein um 79 % erhöhtes KHK-Risiko. Das Ausbleiben des nächtlichen „Dippings“ ist mit einer Erhöhung des kardiovaskulären Risikos assoziiert.

■ „Dipper“ und „Non-Dipper“

Bei normotensiven Personen fällt der Blutdruck während des Schlafs ab und erreicht zwischen 2 und 4 Uhr morgens seinen Tiefstwert [3]. „Non-Dipping“ liegt vor, wenn der nächtliche Blutdruckabfall < 10 % beträgt. Etwa jeder 2. Hypertoniepatient ist „Non-Dipper“. Eine Studie hat gezeigt, dass bei „Non-Dippers“ auch die nächtliche Melatoninsekretion beeinträchtigt ist [4].

Melatonin spielt eine wesentliche Rolle in der Regulation des zirkadianen Rhythmus und Schlafs. Darüber hinaus moduliert es den Tonus der glatten Gefäßmuskulatur und beeinflusst somit die Hämodynamik. In einer Reihe von Studien wurden die Auswirkungen von zugeführtem Melatonin untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Gabe von retardiertem Melatonin zusätzlich zu einer antihypertensiven Therapie eine effektive Kontrolle des nächtlichen Blutdrucks bewirken kann [5].

Literatur:

1. Hermida RC et al. Asleep blood pressure: significant prognostic marker of vascular risk and therapeutic target for prevention. *Eur Heart J* 2018; 39: 4159–71.
2. Hoevenaars-Blom MP et al. Sleep duration and sleep quality in relation to 12-year cardiovascular disease incidence: the MORGEN study. *Sleep* 2011; 34: 1487–92.
3. Marchiondo RJ, Elston MP. Automated ambulatory blood pressure monitoring: clinical utility in the family practice setting. *Am Fam Physician* 2003; 67: 2343–50.
4. Jonas M et al. Impaired nocturnal melatonin secretion in non-dipper hypertensive patients. *Blood Press* 2003; 12: 19–24.
5. Grossman E et al. Effect of melatonin on nocturnal blood pressure: meta-analysis of randomized controlled trials. *Vasc Health Risk Manag* 2011; 7: 577–84.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

E-Mail: hl@teamword.at

Hypertonie gut im Griff

Für viele Hypertonie-Patienten reicht eine Monotherapie oftmals nicht aus, um das Blutdruckziel zu erreichen. Aus diesem Grund empfehlen die aktuellen ESC-Guidelines zur Behandlung der Hypertonie Fixkombinationen mit 2 Wirkstoffen in einer Tablette [1].

Diese bewirken eine stärkere Blutdrucksenkung durch einen additiven antihypertensiven Effekt [1]. Zusätzlich vereinfachen Fixkombinationen das Therapieschema und führen so zu einer besseren Compliance [1].

Genericon bietet Ihnen dafür:

3 moderne Fixkombinationen mit jeweils 2 bewährten Wirkstoffen, die 1-fach aus der Green Box zu verordnen sind.



- **CandAm®** (Candesartan + Amlodipin)
- **LisAm®** (Lisinopril + Amlodipin)
- **Ramipril/Amlodipin Genericon** (Ramipril + Amlodipin)

Entscheiden Sie sich deshalb für die Kombinationspräparate von Genericon, denn das bedeutet für Sie mehr Patienten im Blutdruckziel!

Fachkurzinformation siehe Seite 64

Literatur:

1. Williams B, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39: 3021–3104.

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.
Mag. Kirstin Leitgeb
Produktmanagerin
Tel.: 0316/9003
E-Mail: genericon@genericon.at
www.genericon.at

* Durch eine stärkere Blutdrucksenkung und bessere Compliance laut ESC-Guidelines zur Hypertoniebehandlung 2018.

Anwendungsgebiete: CandAm®, LisAm® und Ramipril/Amlodipin Genericon sind indiziert als Substitutionstherapie bei adäquater Einstellung mit den Einzelsubstanzen in gleicher Dosierung. Für weitere Informationen siehe Austria Codex Fachinformationen.



WORKSHOP

FÜR ALLE ÄRZTE AUS
PRAXIS UND KLINIK!



DER AG HERZINSUFFIZIENZ DER ÖSTERREICHISCHEN KARDIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

Diagnostik in der Herzinsuffizienz

OA Dr. Andreas Winter (Linz)

Devices in der Herzinsuffizienz

Univ.-Prof. Dr. Marianne Gwechenberger (Wien)

anhand aktueller Fallbeispiele

Medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz

Priv.-Doz. Dr. Deddo Mörtl (St. Pölten)

Besonderheiten beim multimorbiden Patienten

Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann (Wien)

9.00–13.00 Uhr

Sa 5. Oktober 2019
Wien – D3 Convention Center

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten der Österreichischen Ärztekammer.

ANMELDUNG: per E-Mail an fortbildung@medcongress.at

Die Teilnahme ist kostenlos. Die Anmeldung ist unbedingt erforderlich.

ORGANISATION: medCongress, Gabriele Rech

2221 Gr. Schweinbarth, Hochleitengasse 34/Top 1, Tel.: 0680 213 61 91, Fax: 02289 430 99

Candeblo® (plus) – Markenarzneimittel zum Generikapreis



Die Behandlung mit blutdrucksenkenden Medikamenten führt zu einer Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen (wie z. B. Schlaganfall, Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz) und von Todesfällen.

Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) werden in den Leitlinien unter anderem als Mittel der ersten Wahl für den Primäreinsatz bei unkomplizierter Hypertonie favorisiert und sind auch für eine

Kombination mit anderen Wirkstoffklassen (z. B. Thiazid-Diuretika, Kalziumantagonisten) bevorzugt geeignet [1].

Candeblo® (plus) ist das einzige laktosefreie Candesartan in Österreich [2] und ist in allen Wirkstärken teilbar [3]. Des Weiteren ist Candeblo® (plus) in einer echten Monatspackung zu 30 Stück erhältlich.

Neben Candeblo® (plus) sind in der Sartane-Palette von Gerot Lannach zusätzlich Irbepress® (HCT) und Telmicard® (plus HCT) verfügbar.

Services von Gerot Lannach

Das österreichische Unternehmen G.L. Pharma GmbH bietet Ihnen nicht nur

eine breite Palette an qualitativ hochwertigen Markenarzneimitteln, sondern unterstützt Sie auch mit Serviceartikeln für Ihre Patienten. Fordern Sie jetzt **Blutdruck-Pässe** und den praktischen **Bluthochdruck-Ratgeber** an, der Wissenswertes rund um das Thema Blutdrucksenkung und blutdrucksenkende Ernährungs- und Bewegungsmaßnahmen enthält.

Literatur:

1. Watschinger B. Leitliniengerechte Hypertonitherapie. Die Punkte Hypertensiologie 2015; 1: 3–7.
2. Austria Codex Fachinformationen 07/2019.
3. Fachinformation Candeblo® Stand 03/2018; Candeblo® plus, Stand 10/2018

Weitere Informationen:

G.L. Pharma GmbH
A-8502 Lannach, Schloßplatz 1
www.gl-pharma.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 40

Candeblo® (plus), einziges LAKTOSEFREIES Candesartan¹

Candeblo® 8/16/32 mg-Tabletten

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 8 mg bzw. 16 mg bzw. 32 mg Candesartan Cilexetil. Sonstige Bestandteile: Mannitol, Maisstärke, Eisenoxid rot (E172), Copovidon, Glycerol, Magnesiumstearat; 16 mg, 32 mg zusätzlich: mikrokristalline Cellulose. Anwendungsgebiete: Candeblo ist angezeigt zur: Behandlung der essenziellen Hypertonie bei Erwachsenen; Behandlung erwachsener Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer systolischer Funktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion $\leq 40\%$), wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden, oder als Add-on-Therapie zu ACE-Hemmern bei Patienten, die trotz optimaler Therapie eine symptomatische Herzinsuffizienz aufweisen, wenn Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten nicht vertragen werden. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; zweites und drittes Schwangerschaftstrimester; schwere Einschränkung der Leberfunktion und/oder Cholestase. Die gleichzeitige Anwendung von Candeblo mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert. Wirkstoffgruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Angiotensin-II-Antagonist, rein; ATC-Code: C09CA06. Inhaber der Zulassung: G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Packungsgrößen: 30 Stück.

Candeblo® plus 8 mg/12,5 mg; 16 mg/12,5 mg; 32 mg/12,5 mg; 32 mg/25 mg-Tabletten

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 8 mg bzw. 16 mg bzw. 32 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg bzw. 12,5 mg bzw. 12,5 mg bzw. 25 mg Hydrochlorothiazid. Sonstige Bestandteile: Mannitol (E 421), Maisstärke, Copovidon, Glycerol, Magnesiumstearat; Candeblo plus 16 mg/12,5 mg-, 32 mg/12,5 mg-, 32 mg/25 mg-Tabletten zusätzlich: Eisenoxid gelb (E172); Candeblo plus 16 mg/12,5 mg-, 32 mg/25 mg-Tabletten zusätzlich: Eisenoxid rot (E172). Anwendungsgebiete: Candeblo plus ist angezeigt zur: Behandlung der essenziellen Hypertonie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck mit einer Candesartan Cilexetil- oder Hydrochlorothiazid-Monotherapie nicht optimal kontrolliert werden kann. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Sulfonamid-abgeleitete Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Hydrochlorothiazid ist ein Sulfonamid-abgeleiteter Wirkstoff; zweites und drittes Schwangerschaftstrimester; schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min/1,73 m² KO); schwere Einschränkung der Leberfunktion und/oder Cholestase; therapieresistente Hypokaliämie und Hyperkalzämie; Gicht. Die gleichzeitige Anwendung von Candeblo plus mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert. Wirkstoffgruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Angiotensin-II-Antagonisten + Diuretika; ATC-Code: C09DA06. Inhaber der Zulassung: G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Packungsgrößen: 30 Stück.

Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!



GEROT LANNACH

Markenarzneimittel zum Generikapreis

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

boso ABI-system 100 Blutdruckmessgerät | Medizinprodukt
Entgeltliche Einschaltung

LisAm® 10 mg/5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 10 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 5 mg Amlodipin (als Besilat). **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **LisAm® 20 mg/5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 20 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 5 mg Amlodipin (als Besilat). **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **LisAm® 20 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 20 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 10 mg Amlodipin (als Besilat). **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essentiellen Hypertonie bei Erwachsenen. LisAm® ist als Substitutionstherapie für erwachsene Patienten bestimmt, deren Blutdruck mit gleichzeitiger Verabreichung von Lisinopril und Amlodipin in derselben Dosis angemessen eingestellt ist. **Gegenanzeigen:** Bezogen auf Lisinopril: Überempfindlichkeit gegen Lisinopril oder einen anderen Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Hemmer. Angioödem im Zusammenhang mit einer früheren Therapie mit ACE-Hemmern. Hereditäres oder idiopathisches Angioödem. Schwangerschaft im 2. oder 3. Trimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Die gleichzeitige Anwendung von LisAm® mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). Bezogen auf Amlodipin: Überempfindlichkeit gegen Amlodipin oder andere Dihydropyridin-Derivate. Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogener Schock). Obstruktion des Ausflusstrakts des linken Ventrikels (hochgradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. Bezogen auf LisAm®: Alle oben beschriebenen Gegenanzeigen, die sich auf die individuellen Einzelbestandteile beziehen, beziehen sich ebenso auf die feste Kombination LisAm®. Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** ACE-Hemmer und Calciumkanalblocker, Lisinopril und Amlodipin; **ATC-Code:** C09BB03. **LisAm® 10 mg/5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. LisAm® 20 mg/5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. LisAm® 20 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** +pharma arzneimittel gmbh, A-8054 Graz, E-Mail: pluspharma@pluspharma.at. **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; Carboxymethylstärke-Natrium; 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:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at. **Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 2,5 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril und 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril und 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselfüllung: mikrokristalline Cellulose, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat, pregelatinisierte Maisstärke, Natriumstärkeglycolat (Typ A), Natriumstearylfumarat. **Kapselhülle:** Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg; 5 mg/5 mg; 10 mg/5 mg; 5 mg/10 mg: Eisenoxid rot (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. Kapselhülle Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg: Eisenoxid gelb (E172), Eisenoxid schwarz (E172), Eisenoxid rot (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der Hypertonie bei Erwachsenen. Ramipril/Amlodipin Genericon ist angezeigt als Substitutionstherapie bei Patienten, deren Blutdruck bei gleichzeitiger Gabe von Ramipril und Amlodipin als Einzeltabletten in gleicher Dosisstärke wie im Kombinationspräparat ausreichend eingestellt ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Ramipril, Amlodipin, andere ACE (Angiotensin Converting Enzyme)-Hemmer, Dihydropyridinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **In Bezug auf Ramipril:** Die gleichzeitige Anwendung von Ramipril/Amlodipin 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). Angioödem in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem aufgrund der Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten. Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Oberflächen kommt (siehe Abschnitt 4.5). Signifikante beidseitige Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Ramipril darf nicht bei hypotonischen oder hämodynamisch instabilen Patienten angewendet werden. **In Bezug auf Amlodipin:** Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogener Schock). Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. höhergradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin Converting Enzym (ACE)-Hemmer und Kalziumkanalblocker. **ATC-Code:** C09BB07. **Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at

Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.
2019_09_Kombinationspräparate_JH_I_01

Fachkurzinformation zur Titelflappe

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.**

Hinweise für Autoren

Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

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

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

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

oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.

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

Zeitschriften:

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

Bücher:

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

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Pschyrembel.
- **Autorenvorstellung mit Bild:** Ein kurzer beruflicher Werdegang mit Korrespon-

denzadresse und ein Passbild des federführenden Autors sollen mit dem Manuskript eingereicht werden.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

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

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

4. Korrekturfahren

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

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21
Tel. 0043 (0) 2231/61258-0
Fax 0043 (0) 2231/61258-10
www.kup.at/hypertonie

ITERIUM®

Zentral wirksam in der Blutdrucktherapie^{1**}



Altersbedingte
Hypertonie^{2,4,6}



Diuretika

ACE-
Hemmer



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

Stressbedingte
Hypertonie⁸



Beta-
Blocker*

Perimenopausale
Disposition⁹



Angiotensin-
Rezeptor-
Blocker

Calciumkanal-
Blocker

ITERIUM®

1 Tab/Tag
1-0-0

2 Tab/Tag
1-0-1



Erhöhung
möglich



ITERIUM



wirksam¹



verträglich¹



einfach¹

¹ Fachinformation Stand Juni 2017: * siehe Punkt 4.5: nicht empfohlene Kombination mit Betablockern bei Patienten mit Herzinsuffizienz. ** bezogen auf den Wirkmechanismus. 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 Rilmenindihydrogenphosphat, 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, Natriumcarboxymethylstärke, 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 Antihypertensiva. **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 Sultoprid), 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 (Amiripitylin, 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, Adrenoregulator, zentral wirkend, Imidazolin-Rezeptoragonisten, ATC-Code: C02AC06. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Polyamid-Al-PVC-Blisterstreifen mit aufgeschweißtem (Heißklebefilm) Al-Folien-Durch-drückrücken in einer Faltschachtel. Packungen zu 30 Stück. **Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** SERVIER AUSTRIA GMBH, Mariahilferstraße 20, 1070 Wien. **www.servier.at REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte** sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand Juni 2017.

