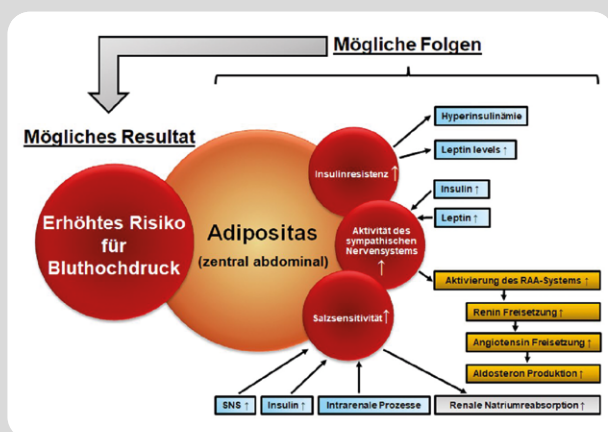


Journal für Hypertonie

Austrian Journal of Hypertension
Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen



Zuckergesüßte Getränke, mit oder ohne Koffein, und deren Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem

E. K. Grasser

Neues aus der Hypertensiologie vom ESC 2022: Die „Treatment In Morning versus Evening“- (TIME-) Studie und die Bedeutung der Chronotherapie

T. Weber

Nachruf Prof. Zweiker

Nachruf Prof. Pichler

RUBRIKEN

Abstracts der gemeinsamen Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie (ÖGN) und der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH), 6. bis 8. Oktober 2022, Wien

ESH-Newsletter

Hypertension News-Screen

Interview

Medizintechnik

Pharma-News

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



www.hochdruckliga.at

www.kup.at/hypertonie

Indexed in EMBASE/Scopus





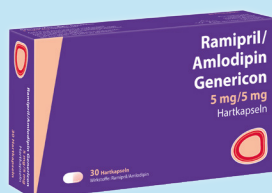
Mein Ramipril...

Qualität & Service



aus Österreich

...von Genericon[®]



Die komplette Ramipril-Palette von Genericon

Ramipril Genericon[®] | Ramipril/Amlodipin Genericon[®]
Ramiconp[®] Genericon | Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon[®]



- 28 Editorial**
T. Weber
- 29 Zuckergesüßte Getränke, mit oder ohne Koffein, und deren Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem**
E. K. Grasser
- 38 Neues aus der Hypertensiologie vom ESC 2022: Die „Treatment In Morning versus Evening“- (TIME-) Studie und die Bedeutung der Chronotherapie**
T. Weber
- 41 Nachruf Prof. Zweiker**
- 42 Nachruf Prof. Pichler**

Rubriken

- 44 Abstracts der gemeinsamen Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie (ÖGN) und der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH), 6. bis 8. Oktober 2022, Wien**
-
- ESH-Newsletter
- 47 Vorhofflimmern, Antikoagulanzen-Behandlung und Hypertonie**
-
- Hypertension News-Screen
- 50 Continuous cuffless monitoring of arterial blood pressure via graphene bioimpedance tattoos**
Kireev D et al. Nature Nanotechnology 2022 Jun 20; doi: 10.1038/s41565-022-01145-w
T. Weber
 - 52 Revascularization for renovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association**
Bhalla V, Textor SC, Beckman JA, et al. Hypertension 2022; 79: e128–e143
F. C. Prischl
-
- Interview
- 54 Bluthochdruck erkennen und behandeln**
H. Leitner
-
- 55 Medizintechnik**
 - 56 Pharma-News**
-
- 46 Impressum**
 - 59 Hinweise für Autoren**
-

Titelbild: Graphische Aufarbeitung der potentiellen Beziehung zwischen einer zentral abdominalen Adipositas (Vermehrung des viszeralen Bauchfetts) und dem Risiko für Bluthochdruck. Die hier abgebildeten Informationen wurden einer Übersichtsarbeit entnommen und graphisch zusammengefasst [49]. Aus E. K. Grasser, Zuckergesüßte Getränke, mit oder ohne Koffein, und deren Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem, Abb. 2, S. 33.



Doz. Dr. Thomas Weber

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser!

In diesem Heft finden Sie einen Übersichtsartikel von **Erik Grasser** zu den Auswirkungen gezuckerter Getränke, mit und ohne Koffein, auf das Herz-Kreislaufsystem. Die Frage, wie „gesund“ diese Getränke sind, stellt sich ja häufig, und PD Grasser, der selbst darüber geforscht hat, gibt einige fundierte Antworten.

Am diesjährigen Kongress der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft im August wurde mit der TIME-Studie die Frage nach Nutzen oder Schaden der sogenannten Chronotherapie beantwortet – Sie finden einen Bericht mit Diskussion in diesem Heft.

Im Hypertension News-Screen finden Sie einen Ausblick auf die mögliche Zukunft der manschettenlosen permanenten Blutdruckmessung, diesmal mit Klebetattoos am Unterarm, sowie eine Zusammenfassung des rezenten Statements der American Heart Association zum Dauerbrenner-Thema Revaskularisation bei Nierenarterienstenose von **Friedrich Prischl**.

Jörg Slany hat einen Scientific Newsletter der European Society of Hypertension zum Thema Vorhofflimmern, Antikoagulation und Hypertonie redigiert – auch das eine häufige Kombination und häufig ein *Circulus vitiosus*.

Unser Heft wird zur gemeinsamen Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie und der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie erscheinen. Es enthält daher die hypertensiologischen Abstracts von S. Aufhauser, C. Busvine, K. Danninger, V. Kastner und D. Zach.

Leider hat die Hypertensiologie in Österreich in diesem Jahr den Verlust zweier echter Größen zu beklagen – groß im ärztlichen, wissenschaftlichen und menschlichen Bereich: Max Pichler und Robert Zweiker wurden viel zu früh aus dem Leben gerissen. Sie finden Nachrufe auf beide, verfasst von **Jörg Slany** und **Sabine Perl**, in diesem Heft. Unser Mitgefühl gilt den Angehörigen!

Robert und Max – Ihr werdet uns fehlen, aber in unserer Erinnerung unvergessen bleiben!

Ich wünsche Ihnen trotz der traurigen Aspekte eine spannende und anregende Lektüre!

Ihr
Thomas Weber

Editorial Board 2022:

Editor in Chief: Priv.-Doz. Dr. Thomas Weber, Wels
Associate Editor: Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer, Braunau

Priv.-Doz. DDr. Wolfgang Dichtl, Innsbruck
Univ.-Prof. Dr. Peter Fitscha, Wien
Dr. Bernhard 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, Villach
Dr. Christian Koppelstätter, PhD, Innsbruck
Prof. Dr. Karl Lhotta, Feldkirch
Univ.-Prof. Dr. Dieter Magometschnigg, Wien
Prim. Univ.-Prof. Dr. Gert Johann Mayer, Innsbruck

Univ.-Prof. MR Dr. Hans Joachim Nesser, Linz
Dr. Paul Pavsek, Wien
PD Dr. Sabine Perl, Graz
Univ.-Prof. 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

Zuckergesüßte Getränke, mit oder ohne Koffein, und deren Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem

E. K. Grasser

Kurzfassung: Nach wie vor zählen Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu den weltweit häufigsten Todesursachen. Es besteht in der Wissenschaft allgemeiner Konsens darüber, dass eine arterielle Hypertonie und ein Typ-2-Diabetes wichtige pathogenetische Kräfte für die Entwicklung von koronaren Herzkrankheiten und Schlaganfällen darstellen. Ein wichtiges Bindeglied zwischen Hypertonie und Typ-2-Diabetes stellt die Adipositas dar, bei der im Besonderen eine Akkumulation von viszeralem abdominalem Fettgewebe mit Glukosestoffwechselstörungen, Erhöhung der Aktivität des sympathischen Nervensystems und intrarenalen Veränderungen assoziiert ist. Waren Typ-2-Diabetes und Adipositas noch zu Beginn des vorigen Jahrhunderts selten, so sind diese in etwa ab 1950 mit beinahe exponentiellem Wachstum angestiegen.

Ungefähr parallel dazu entwickelte sich der Konsum von zuckergesüßten Getränken zu großer Popularität. Ein regelmäßiger Konsum von zuckergesüßten Getränken korreliert mit einer Erhöhung des Körpergewichts (im Besonderen mit dem viszeralen Bauchfett) und erhöht das Risiko für die Entwicklung von Hypertonie, Typ-2-Diabetes, koronarer Herzkrankheit und Schlaganfall. Des Weiteren werden zuckergesüßte Getränke häufig mit Koffein kombiniert angeboten – und zwar in Form sogenannter Energy Drinks, die sich im Besonderen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen großer Beliebtheit erfreuen. Dennoch sind die Mechanismen, die den kardiovas-

kulären Reaktionen auf zuckerhaltige Getränke mit oder ohne Koffein zugrunde liegen – insbesondere auf den Blutdruck – kaum verstanden.

Diese Übersichtsarbeit diskutiert (i) mögliche akute und chronische Mechanismen, die den unterschiedlichen Wirkungen von Zuckern auf die postprandiale Blutdruckregulation zugrunde liegen. Des Weiteren werden (ii) akute hämodynamische Effekte von Energy Drinks erörtert und die potentiellen Mechanismen, durch die Zucker (Glukose und Saccharose) und Koffein das Herz-Kreislauf-System nachteilig beeinflussen können, diskutiert.

Schlüsselwörter: Blutdruck, Hypertonie, Energy Drinks, Adipositas, öffentliches Interesse, Gesundheitswesen

Abstract: Sugar-sweetened beverages with or without caffeine and their cardiovascular impact. Cardiovascular diseases are still among the most frequent causes of death worldwide. There is general scientific consensus that arterial hypertension and type 2 diabetes are important pathogenetic forces for the development of coronary heart disease and stroke. An important link between hypertension and type 2 diabetes is obesity, where in particular an accumulation of visceral abdominal adipose tissue is associated with glucose metabolic disturbances, increased sympathetic nervous system activity and

intrarenal changes. Whereas type 2 diabetes and obesity were rare at the beginning of the last century, they increased at an almost exponential rate from about 1950 onwards.

Approximately in parallel, the consumption of sugar-sweetened beverages developed into great popularity. Regular consumption of sugar-sweetened beverages correlates with an increase in body weight (especially visceral abdominal fat) and increases the risk of developing hypertension, type 2 diabetes, coronary heart disease and stroke. Furthermore, sugar-sweetened beverages are often offered in combination with caffeine – in the form of so-called energy drinks, which are particularly popular among adolescents and young adults. Nevertheless, the mechanisms underlying the cardiovascular responses to sugar-sweetened drinks with or without caffeine – particularly on blood pressure – are poorly understood.

This review discusses (i) possible acute and chronic mechanisms underlying the different effects of sugars on postprandial blood pressure regulation. Furthermore, it discusses (ii) acute haemodynamic effects of energy drinks and the potential mechanisms by which sugars (glucose and sucrose) and caffeine may adversely affect the cardiovascular system.

J Hyperton 2022; 26 (2): 29–37.

Keywords: Blood pressure, hypertension, energy drinks, obesity, public health

■ Einleitung

Die „Global Burden of Disease Study“ untersuchte von 1990 bis 2013 die Gesamt- und ursachenspezifische Sterblichkeit für 240 Todesursachen und stellte fest, dass fast ein Drittel aller Todesfälle auf eine kardiovaskuläre Ursache zurückzuführen war [1]. In derselben Studie wurde gleichzeitig ein Anstieg der weltweiten Lebenserwartung um mehr als 6 Jahre festgestellt, der auf einen Rückgang der kardiovaskulären Todesfälle in Regionen mit hohem und mittlerem Einkommen zurückgeführt wurde, was wiederum auf wirksamere Strategien von Primär- und Sekundärprävention hinweisen könnte [1].

Erhöhte Blutdruckwerte, Typ-2-Diabetes und Übergewicht/Adipositas werden neben anderen Gesundheitsproblemen oder Verhaltensweisen als Hauptfaktoren für die Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen angesehen [2]. Jedoch wird Bluthochdruck, trotz spezieller Programme zur Sensibilisierung diverser Zielgruppen, immer noch unterschätzt, insbe-

sondere bei älteren Männern in asiatischen und zentralamerikanischen Ländern [3, 4]. Aber auch in Ländern mit einem hohen Einkommen rangierte das Bewusstsein um den eigenen Bluthochdruck nur zwischen 46 bis 87 % in der Altersgruppe von 40–79 Jahren (Frauen min-max: von 56 % in Irland bis 87 % in Deutschland; Männer min-max: von 46 % in Irland bis 84 % in Kanada) [5].

Einer der zahlreichen potenziellen Risikofaktoren, die mit primärem Bluthochdruck [2] in Verbindung gebracht werden, d.h. bei denen keine direkte Ursache festgestellt werden kann, ist der häufige Konsum von mit Zucker gesüßten Getränken [2]. Eine 2015 veröffentlichte Studie ermittelte und schätzte anhand mathematischer Modellierungen, dass weltweit etwa 184.000 Todesfälle auf den Konsum von mit Zucker gesüßten Getränken zurückzuführen waren – davon ~ 25 % infolge von Herzkreislauferkrankungen und ~ 72 % infolge von Diabetes [6]. Des Weiteren wurde in einer kürzlich veröffentlichten, systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse [7] beobachtet und festgestellt, dass der Konsum von mit Zucker gesüßten Getränken mit einem erhöhten Risiko für Bluthochdruck (RR: 1,12; 95 % CI: 1,06, 1,17) verbunden war [7]. Ähnliche Ergebnisse lieferte eine systematische Übersichtsarbeit von Malik und Kollegen, die berichteten, dass bei 10 von 12 Stu-

Eingelangt am: 01.08.2022 angenommen am: 17.08.2022

Aus der Abteilung für Physikalische Medizin des Landeskrankenhauses Stolzalpe, Krankenanstaltengesellschaft (KAGES) Steiermark, Österreich

dien, die deren Inklusionskriterien erfüllten (aus einem Total von 605 Studien selektiert), eine signifikante positive Korrelation von zuckergesüßten Getränken und Bluthochdruck bestand [8]. Darüber hinaus ergab eine Dosis-Wirkungs-Analyse von Jayalath und Kollegen ein um 8,2 % höheres Risiko für die Entwicklung von Bluthochdruck für jedes zusätzliche zuckerhaltige Getränk pro Tag (d.h. 365 Getränke von 200 bis 355 mL Trinkvolumen pro Jahr), welches mit der normalen Ernährung konsumiert wurde [7]. Weitere Indizien für eine lineare Dosis-Wirkungsbeziehung lieferte eine Metaanalyse aus 2017, die, im Gegensatz zu anderen Nahrungsgruppen, eine lineare Beziehung zwischen dem Konsum zuckergesüßter Getränke und Bluthochdruck beobachtete (Risikoerhöhung von ~ 13 % bei einem Konsum von ~ 450 mL täglich) [9]. Die Plausibilität der oben erwähnten Studienergebnisse wurde durch die Ergebnisse einer 2020 publizierten Meta-Analyse erhärtet, die das Risiko für die Entwicklung einer Hypertonie mit einem Anstieg um 10 % pro 250 mL an mit Zucker gesüßten Getränken in Zahlen fasste [10].

Die wahrscheinlich erste randomisierte und kontrollierte Studie bei Menschen, die die Auswirkungen einer spezifischen Ernährungszusammenstellung auf den Blutdruck untersuchte, wurde unter dem Fachnamen „Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)“ [11] bekannt. Die Ergebnisse aus dieser Studie lieferten einen deutlichen Hinweis auf eine positive Beeinflussung des Blutdrucks durch eine Ernährungszusammenstellung, die reich an Gemüse, Obst und fettarmen Milchprodukten, jedoch wenig an Fett *per se* und insbesondere gesättigten Fetten ist (Kombinationsdiät) [11]. In diesem Zusammenhang wurde zwei Jahre später eine Untersuchung veröffentlicht, die die Nährstoffzusammensetzungen und spezifischen Lebensmittelgruppen der drei diätetischen DASH-Interventionen (d.h. (i) Kontrolldiät, (ii) Diät reich an Gemüse und Obst und (iii) eine Kombinationsdiät wie vorher beschrieben) miteinander verglichen [12]. Erst durch diese Untersuchung wurde festgestellt, dass die Kombinationsdiät auch gleichzeitig wenig Süßigkeiten und mit Zucker gesüßten Getränken beinhaltet [12]. In Übereinstimmung mit diesen Erkenntnissen sind auch die Ergebnisse von Chen und Kollegen, die anhand einer prospektiven Kohortenstudie an 810 Frauen und Männern feststellten, dass eine Reduktion des Konsums zuckergesüßter Getränke mit einer Reduktion des systolischen und diastolischen Blutdrucks einherging, wobei die Signifikanz auch nach Korrektur der Gewichtsänderungen (über einen Zeitraum von 18 Monaten) aufrecht blieb [13].

Eine kürzlich veröffentlichte Studie untersuchte in einer Bevölkerung (Argentinien; Alter 35–94 Jahren; Zeitraum 2015 bis 2024), die zu den größten Konsumenten von zuckergesüßten Getränken zählt, die Auswirkungen einer Reduktion des Konsums von zuckergesüßten Getränken auf die Inzidenzen an Typ-2-Diabetes und Myokardinfarkten, unter Zuhilfenahme eines etablierten Computersimulationsmodells [14]. Dabei wurde festgestellt, dass schon eine 20-prozentige Reduktion dieser zuckerhaltigen Getränke, bei einem geschätzten Kalorienausgleich von 39 %, zu einem Rückgang der Diabetesfälle um 3,4 % (bei niedrigem Konsum) bis 6,9 % (bei hohem Konsum) führen könnte, mit ähnlichen Rückgangsraten an Myokardinfarkten (zwischen 1,0 % bei niedrigem Konsum und 2,0 % bei hohem Konsum) [14].

Abschließend finde ich es erwähnenswert, dass bei Menschen anscheinend nicht die Quantität an Kohlenhydraten, sondern vielmehr deren Qualität (d.h. Art der Kohlenhydrate, fester oder flüssiger Zustand, mit oder ohne Matrix, mit oder ohne Zusatzstoffe wie Antioxidantien und Polyphenolen) einen wesentlichen Einfluss auf eine gesunde (d.h. lebensverlängernde) Stoffwechsellaage auszuüben scheint. Diesbezüglich haben Ramne und Kollegen einen wichtigen Beitrag durch ihre Studienergebnisse (prospektive Kohortenanalyse) geliefert, die eine U-förmige Beziehung zwischen Sterblichkeit (Herz-Kreislauf, Krebs und beide kombiniert) und Zuckerkonsum (freie Zucker oder zugefügte Zucker; eine detaillierte Beschreibung dieser Entitäten kann der Originalarbeit entnommen werden) gefunden haben [15]. Im Unterschied dazu wurde in dieser Untersuchung eine lineare Beziehung zwischen der Sterblichkeit und dem Konsum zuckergesüßter Getränke ermittelt [15]. Für eine vertiefende Betrachtung der möglichen Mechanismen in Bezug auf die Qualität der Kohlenhydrate und deren Einfluss auf den Stoffwechsel möchte ich auf eine kürzlich erschienene Übersichtsarbeit verweisen [16], die ausdrücklich auch 100 %-Fruchtsäfte als „high-quality carbohydrates“, trotz der darin enthaltenen Fruktose, erwähnte.

Daher scheint es gerechtfertigt, diätetische Interventionen zur Primärprävention des Bluthochdrucks so anzupassen, dass der Konsum zuckergesüßter Getränke reduziert wird – und das insbesondere bei jenen Personen, bei denen bereits ein gestörter Glukosestoffwechsel festgestellt wurde [17]. Mittlerweile haben sich mehrere Möglichkeiten etabliert, um Personen auf verschiedenen Ebenen anzusprechen (Emotion, Wahrnehmung, Verhalten), sodass der Konsum zuckergesüßter Getränke verringert wird. Dazu zählen einerseits Warnhinweise [18], die auf den Getränken prominent platziert werden, und andererseits eine zusätzliche Steuer [19–21], die diese Getränke preislich unattraktiver erscheinen lässt.

Nichtsdestotrotz sind die Popularität und der Konsum zuckergesüßter Getränke schon seit mehreren Dekaden hoch, mit einer Stagnation auf hohem Niveau bzw. leichtem Rückgang in hoch entwickelten Regionen und großen Zuwachsraten in Regionen mit mittlerem bis niedrigem Einkommen [22]. Erwähnenswert ist die Tatsache, dass erst 2014 durch Malik und Kollegen die erste Übersichtsarbeit über den Einfluss eines chronischen Konsums zuckerhaltiger Limonaden auf den Blutdruck erfolgte [8]. Die Ergebnisse wurden hier schon erwähnt, nicht aber, dass alle inkludierten Studien entweder Querschnitts- oder prospektive Kohortenstudien waren. Obwohl die bei diesen Studien verwendeten Fragebögen (Food Frequency Questionnaires) wichtige Informationen liefern können, sind diese in Bezug auf die Zuverlässigkeit der gesammelten Daten für Verzerrungen anfällig. Auch lassen sich keine mechanistischen Fragestellungen mit dieser Studienart beantworten. Im Gegensatz zu Querschnittsstudien bieten randomisierte Crossover-Studien Vorteile aufgrund einer Datenermittlung, deren Auswertung innerhalb desselben Studienteilnehmers und unter kontrollierten Bedingungen stattfindet, wobei der Proband gleichzeitig als seine eigene Kontrolle fungiert. Dies eliminiert Variabilität zwischen den Probanden (interindividuelle Variabilität) und gibt Einblicke in mögliche mechanistische Prozesse [23, 24].

Im Folgenden werden (i) verschiedene Zucker und deren potentielle Interaktionen in Bezug auf das Herz-Kreislaufsystem diskutiert und (ii) die kardiovaskulären Interaktionen von Zucker und Koffein – eine gängige Kombination in Energy Drinks – erläutert. Dabei werden vorrangig Ergebnisse von Studiendesigns interventioneller Art bzw. von randomisierten Crossover-Studien herangezogen, um mögliche mechanistische Zusammenhänge zwischen zuckerhaltigen Limonaden mit oder ohne Koffein und Bluthochdruck herauszuarbeiten.

■ Kardiovaskuläre Auswirkungen diverser Zucker, welche in entsprechenden Getränken enthalten sind (im Handel erhältliche Limonaden)

Akute Effekte auf den Blutdruck

Der in Europa am häufigsten eingesetzte Zucker, welcher in Limonaden enthalten ist, ist Saccharose (Synonyme: Sukrose, Rohrzucker, Kristallzucker oder auch umgangssprachlich Haushaltszucker). Saccharose ist ein Disaccharid und besteht zu äquimolaren Mengen aus α -D-Glukose und β -D-Fruktose, welche über eine α , β -1,2-glykosidische Bindung verbunden sind. In den Vereinigten Staaten wird statt Saccharose beinahe ausschließlich aus Mais produzierte Isoglukose – ein Gemisch aus Fruktose und Glukose in unterschiedlichen Verhältnissen zueinander (HFCS-55 [high fructose corn syrup]: 55:45 %-Verhältnis von Fruktose zu Glukose; HFCS-42: 42:58 %-Verhältnis von Fruktose zu Glukose) – als Zucker für Limonaden verwendet. Für Limonaden wird in den Vereinigten Staaten besonders die HFCS-55-Variante verwendet, wobei dies mit einer höheren Süßkraft von Fruktose im Vergleich zu Glukose zusammenhängen könnte. In mit Zucker gesüßten Limonaden sind deshalb vorrangig die Zucker Saccharose (Europa) oder HFCS (Nordamerika) und ihre Monosaccharide Fruktose und Glukose, die durch eine natürliche enzymatische Spaltung der Disaccharide entstehen – in unterschiedlicher Verteilung, die wiederum von der Lagerungsdauer abhängt (je weiter zeitlich weg von der Produktion, desto eher finden sich Monosaccharide) –, als Süßungsmittel enthalten.

2008 wurde die wahrscheinlich erste randomisierte und kontrollierte Crossover-Studie veröffentlicht, bei der mittels einer kontinuierlichen „beat-to-beat“-Messung verschiedener hämodynamischer Parameter die Monosaccharide Glukose und Fruktose – jeweils 60 g aufgelöst in 490 mL destilliertes Wasser plus 10 mL Zitronensaft (um eine Annäherung des Geschmacks zu erzielen) – miteinander verglichen wurden [25]. Das wichtigste Ergebnis dieser Studie mit jungen und gesunden Menschen war, dass Fruktose, jedoch nicht Glukose, eine signifikante Erhöhung des Blutdrucks über zumindest zwei Stunden nach der Einnahme verursachte [25]. In Bezug auf den Blutdruck verhielt sich Glukose ähnlich wie eine Negativkontrolle mit Wasser mit jedoch gravierenden Unterschieden bei kardialen (d.h. Herzfrequenz, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen und Doppelprodukt) und vaskulären (d.h. Gefäßwiderstand) Parametern [25]. Eine Folgestudie am selben Institut und mit einem ähnlichen Studiendesign kam zu dem Schluss, dass ein Saccharose-haltiges Getränk (mit einem ähnlichen Zuckergehalt im Vergleich zu kommerziell erhältlichen Limonaden: 60 g) keinen Einfluss auf den Blutdruck zu haben

schien, während isoenergetische (d.h. 60 g) und äquivalente (d.h. 30 g) Mengen an Fruktose den Blutdruck wesentlich erhöhten [26]. Des Weiteren und obwohl Saccharose äquivalente Mengen an Glukose und Fruktose aufweist (d.h. jeweils 30 g), waren die hämodynamischen Reaktionen von Saccharose eher mit jenen der Glukose als mit jenen der Fruktose vergleichbar [26]. Daraus ergab sich der Schluss, dass die blutdrucksteigernde Wirkung von Fruktose in Gegenwart von Glukose – hervorgerufen wahrscheinlich durch eine spezifische Glukose-induzierte Wirkung auf den Gefäßwiderstand – abgeschwächt wird [26]. Die zugrunde liegenden Mechanismen werden im Folgenden kurz beschrieben.

Die durch die orale Aufnahme von Zucker induzierte Freisetzung von Insulin und dessen akute Wirkung auf das Herz-Kreislaufsystem

Flüssige Saccharose – oder auch Isoglukose – ist im Gegensatz zu komplexen Kohlenhydraten und festen Nahrungsmitteln durch eine zügige Magenpassage gekennzeichnet und lässt die Konzentration an Zucker im Lumen des Duodenums rasch anfluten. Im Duodenum wird hernach Saccharose enzymatisch durch Sukrase in dessen Monosaccharide Glukose und Fruktose hydrolysiert – sofern nicht schon in dissoziierter Form vorhanden – und über spezifische Transporter (Glukose: hauptsächlich über SGLT1 [Sodium-dependent glucose cotransporter 1] [27] und zu einem weit geringeren Teil via GLUT2 [Glucose transporter 2]; Fruktose: via GLUT5 [Glucose transporter 5] [28]) in die Enterozyten luminal aufgenommen und über die basolaterale Membran via GLUT2 in das portale Gefäßsystem (Vv. pancreaticoduodenales und V. mesenterica superior in V. portae hepatis) entlassen. Ein sehr geringer Teil der so aufgenommenen Fruktose wird innerhalb des Enterozyten in (i) Laktat und (ii) Glukose umgewandelt [29]. Als Reaktion auf den Anstieg der Blutglukosekonzentration sezernieren pankreatische Betazellen rasch Insulin, welches dann via V. splenica wieder dem Portalgefäßsystem zugeführt wird. Zusätzlich kommt es noch zu einer Glukose-initiierten Freisetzung von GLP-1 (Glucagon-like peptide 1) aus enteroendokrinen L-Zellen, welche über den gesamten Dünndarm verteilt sind (hauptsächlich Jejunum), die die Insulinsekretion in pankreatischen Betazellen wesentlich verstärkt [30]. Im Gegensatz dazu steigt der Plasmainsulinspiegel in Reaktion auf eine Erhöhung der Blutfruktosekonzentration wesentlich geringer an [31], da Fruktose in der Leber langsam zu Glukose umgewandelt und nur teilweise als Glukose wieder in den Blutkreislauf abgegeben wird [32].

Es besteht ein allgemeiner Konsens darüber, dass bei jungen und gesunden Menschen ein Anstieg des Blutzuckerspiegels (z. B. durch das Trinken einer Limonade) einen raschen Anstieg des Plasmainsulins induziert. Im Herz-Kreislaufsystem bewirkt ein akut erhöhter Insulinspiegel dosisabhängig eine Verringerung des Widerstandes der die Muskeln versorgenden arteriellen Gefäße – weniger des gesamten systemischen Gefäßwiderstands – mit gleichzeitiger Erhöhung des Herzzeitvolumens (durch entsprechende Adaptierung des Schlagvolumens und der Herzfrequenz) [33, 34]. Als Konsequenz kommt es zu einer Redistribution des Herzzeitvolumens in Richtung insulinresistiver Organe (d.h. hauptsächlich in die quergestreifte Skelettmuskulatur), wobei dieser Mechanismus bei Personen mit Insulinresistenz und/oder Adipositas abge-



Abbildung 1: Kürzlich erbrachte Evidenz, inwieweit zuckergesüßte Getränke die Gesundheit von Menschen beeinflussen können. Die hier abgebildeten Informationen wurden einer 2022 in Nature Reviews publizierten Übersichtsarbeit entnommen [22] (SSBs: Sugar-sweetened beverages).

schwächt ist und somit als Risikofaktor für die Entwicklung eines Bluthochdrucks angesehen werden könnte [33]. Die zuvor erwähnte Vergrößerung des Herzzeitvolumens ist wahrscheinlich die Folge einer Erhöhung des sympathischen Tonus (gemessen via (a) „Muscle sympathetic nerve activity“ [35] und (b) Plasma-Noradrenalin [35, 36]), welche in gesunden Personen durch eine physiologische Hyperinsulinämie hervorgerufen werden kann und die – ähnlich wie bei Baron und Brechtel [33] – auch von einer peripheren Vasodilatation der Widerstandsgefäße begleitet wird [35].

Die oben erwähnten mechanistischen Studienergebnisse wurden jedoch durch parenterale Infusion mit Glukose bzw. durch hyperinsulinämische euglykämische Testbedingungen erzielt und ließen somit offen, inwieweit eine peroral (für den Menschen physiologische Konstellation) induzierte Erhöhung des Blutzuckerspiegels mittels zuckerhaltiger Flüssigkeiten das Herz-Kreislaufsystem beeinflusst. Hier konnte unsere Arbeitsgruppe die Studienergebnisse von Baron und Brechtel [33] verifizieren, wobei der orale Konsum von 60 g Glukose, gelöst in 500 mL Wasser, signifikante Erhöhungen von Herzfrequenz, Schlagvolumen und konsequenterweise Herzzeitvolumen bei gleichzeitig verringertem peripheren Gesamtwiderstand hervorrief [25, 26]. Dabei wurden entweder keine Veränderungen [25] oder nur ein leichter Anstieg des Blutdrucks [26] beobachtet. Nichtsdestotrotz wurde kürzlich bei Personen, die gesund und nicht adipös waren, eine erhebliche interindividuelle Variabilität der Blutdruckänderungen beobachtet, welche durch einen oralen Glukosetoleranztest mit 75 g Glukose induziert wurden [37]. Bei 63 % der Probanden stieg der maximale systolische Blutdruck um mehr als 4 mmHg („beat-to-beat“-Blutdruckdaten gemittelt über jeweils 10 Minutenblöcke einer zweistündigen post-interventionellen Observation) [37]. Änderungen des maximalen systolischen Blutdrucks, jedoch nicht gemittelte Blutdruckänderungen über die Gesamtdauer

des Experiments (d.h. 120 Minuten), korrelierten mit der Insulinsensitivität (Matsuda-Index of insulin sensitivity: $r = -0,39$, $p = 0,04$) bei geringerem Einfluss der Körperzusammensetzung [37].

Jedoch ist es sehr unwahrscheinlich, dass Menschen eine reine Glukoselösung als Getränk der Wahl präferieren, da die empfundene Süße von reiner Glukose deutlich hinter jener von Saccharose zurückliegt. Deswegen wurden von unserer Arbeitsgruppe die akuten hämodynamischen Veränderungen in Reaktion zu einer Saccharoselösung, die ähnlich zu einer normal erhältlichen gezuckerten Limonade war (d.h. 60 g Saccharose gelöst in 490 mL Leitungswasser plus 10 mL Zitronensaft), untersucht [26]. Obwohl Saccharose in diesem Experiment 30 g Fruktose beinhaltet, kam es zu keiner Veränderung des Blutdrucks, was im Gegensatz zur signifikanten Blutdruckerhöhung in Reaktion zur Kontrolle ohne Glukose stand (d.h. 30 g Fruktose gelöst in 490 mL Leitungswasser plus 10 mL Zitronensaft) [26]. Da der Einfluss von reiner Fruktose auf die Freisetzung von Insulin nur marginal ist [32], scheint die Insulinfreisetzung durch die in der Saccharose enthaltenen 30 g an Glukose auszureichen, um eine balancierte Reaktion von Vasodilatation einerseits und eine Erhöhung des Herzzeitvolumens andererseits zu bewirken, mit dem Resultat eines stabilen, unveränderten Blutdrucks, was in dieser Form so auch beobachtet wurde [26].

Es sollte nicht unerwähnt bleiben, dass Fruktose in höheren Dosen gastrointestinale Beschwerden auslösen kann und dies nicht nur bei Personen mit Fruktoseintoleranz [38]. Wichtig hierbei ist, dass die gleichzeitige Anwesenheit von Glukose die intestinale Absorption von Fruktose erhöht, sodass weniger Fruktose in den Dickdarm gelangt und dort potentielle Malabsorptionssymptome auslösen kann, die eventuell einen Einfluss auf den Blutdruck haben könnten.

Eine orale – nicht jedoch eine parenterale – Aufnahme von Fruktose könnte die sympathische Aktivität akut erhöhen, und dies unabhängig von den Wirkungen des Insulins, wobei gemutmaßt wurde, dass periphere Chemorezeptoren des Gastrointestinaltrakts und/oder der Leber dabei involviert sein könnten [39]. Hier könnte möglicherweise ein erst 2000 entdeckter Fibroblastenwachstumsfaktor (FGF-21) ein Bindeglied zwischen dem Konsum an Zuckern (Saccharose, HFCS, Fruktose) und der Entwicklung von Stoffwechselstörungen und potentiellen Blutdruckveränderungen darstellen [40]. In der Tat erhöht eine kohlenhydratreiche, jedoch proteinarme Diät die mRNA-Bildung an FGF-21 in der Leber [41] und konsequenterweise dessen Blutkonzentration [40]. Des Weiteren erhöhte die orale Aufnahme von 75 g Fruktose, welche in 225 mL Wasser gelöst war – im geringeren Ausmaß und im späteren Verlauf des Versuchs auch mit 75 g Glukose –, die Blutkonzentration an FGF-21 und das im Besonderen bei Personen mit metabolischem Syndrom und im geringeren Ausmaß bei gesunden Menschen [42].

Hier ist erwähnenswert, dass in einem Mausmodell herausgefunden wurde, dass FGF-21 direkt auf das zentrale Nervensystem mit einer Erhöhung der sympathischen Aktivität einwirkt und dieser Mechanismus mit der Regulation des Energieumsatzes und der Gewichtsregulation zu tun haben könnte [43]. Somit könnte es vorstellbar sein, dass infolge des Konsums an flüssigen Zuckern (besonders Fruktose) die beobachteten Blutdruckerhöhungen mit akuten Veränderungen der FGF-21-Blutkonzentrationen zusammenhängen könnten.

Chronische Effekte auf den Blutdruck

Langzeitstudien mit einem interventionellen Studiendesign, die die Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem von diversen Zuckern in flüssiger Form untersuchen, sind rar. Wahrscheinlich war die erste interventionelle Studie, die über die Langzeitauswirkungen von Saccharose auf den Blutdruck von Personen mit Übergewicht berichtete, jene von Raben und Kollegen [44], welche herausfanden, dass ein 10-wöchiger Konsum von Saccharose-haltigen (i) Flüssigkeiten (~70 % aus Limonaden und Fruchtgetränken) und (ii) Nahrungsmitteln (~30 % u. a. Joghurt, Marmelade, Eiscreme), die zusätzlich zu einer *Ad-libitum*-Diät hinzugenommen werden konnten, den Blutdruck jeweils um 6,9 mmHg systolisch und um 5,3 mmHg diastolisch erhöhten [44]. Interessant war, dass der 10-wöchige Konsum von künstlich gesüßten Flüssigkeiten und Nahrungsmitteln, zusätzlich zu dieser *Ad-libitum*-Diät, den Blutdruck erniedrigte [44].

Eine mögliche Erklärung für diese Ergebnisse lieferten Hinweise auf eine positive Korrelation zwischen dem Körpergewicht und der Fettmasse der Probanden, die sich infolge des Konsums an zusätzlicher Saccharose erhöhten, und deren

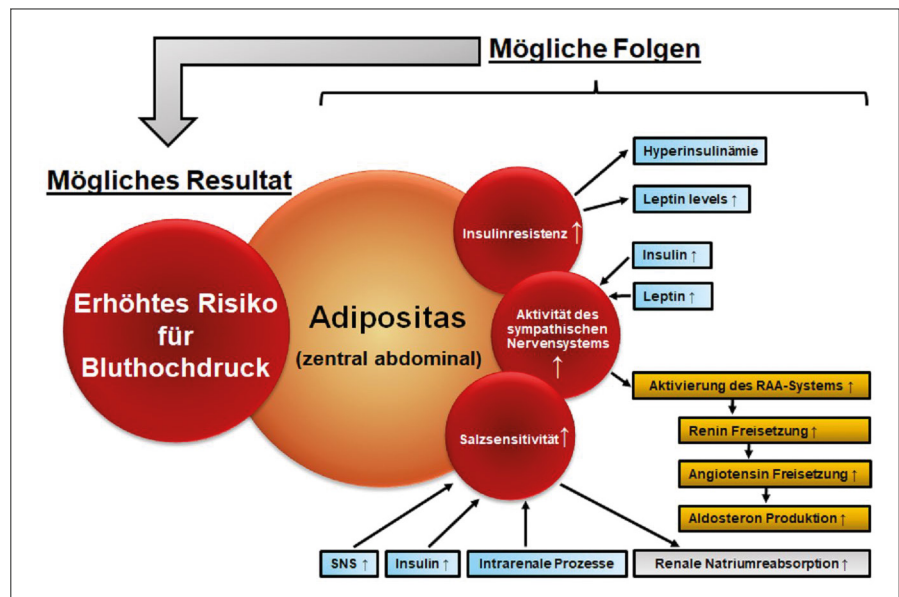


Abbildung 2: Graphische Aufarbeitung der potentiellen Beziehung zwischen einer zentral abdominalen Adipositas (Vermehrung des viszeralen Bauchfetts) und dem Risiko für Bluthochdruck. Die hier abgebildeten Informationen wurden einer Übersichtsarbeit entnommen und graphisch zusammengefasst [49] (RAA: Renin-Angiotensin-Aldosteron; SNS: Sympathisches Nervensystem [Aktivität]; ↑: Erhöhung).

Blutdrücke [44]. In diesem Bezug ist erwähnenswert, dass flüssige, aber nicht feste Kohlenhydrate, über einen Zeitraum von 4 Wochen konsumiert, eine positive Energiebilanz mit Zunahme des Körpergewichts nach sich zogen [45]. Dazu passend waren die Studienergebnisse von Ludwig und Kollegen, die bei Kindern (Durchschnittsalter: 11,7 Jahre) beobachteten, dass der Konsum zuckerhaltiger Getränke die Entwicklung einer Adipositas signifikant begünstigte (Odds ratio: 1,60; 95 % CI 1,14–2,24) [46]. Eine wichtige Ergänzung zu den beiden Studienergebnissen von zuvor ist die Beobachtung, dass mit Zucker gesüßte Getränke vorrangig die abdominale Adipositas, mit einer Erhöhung des Stammfettgehalts, zu betreffen scheinen [47]. Eine 2022 in *Nature* erschienene Übersichtsarbeit, die die Rolle von zuckergesüßten Getränken für die Entwicklung von Adipositas und anderen chronischen Krankheiten ausführlich analysierte, hat Schlüsselpunkte herausgearbeitet, die in Abbildung 1 zusammengefasst wurden [22].

Einerseits wäre es vorstellbar, dass ein oftmaliger und über lange Jahre anhaltender Konsum zuckergesüßter Getränke über eine Repetition der akuten kardiovaskulären Effekte am Gefäßsystem des Menschen einen negativen Effekt am Herz-Kreislaufsystem auslösen und permanent etablieren könnte [48]. Jedoch scheinen indirekte Effekte eines übermäßigen Konsums zuckergesüßter Getränke, über den Umweg einer progressiven Akkumulation abdominalen Fettgewebes, eine deutlichere Evidenz für die potentielle Entwicklung eines Bluthochdrucks zu liefern.

Die in Abbildung 2 benannten Einflussfaktoren auf die potentielle Entwicklung eines durch Adipositas mitverursachten Bluthochdrucks wurden durch eine Zusammenarbeit der amerikanischen Fachgesellschaften für Adipositas und Bluthochdruck erstellt und sind – obwohl schon 9 Jahre alt – noch immer aktuell wegweisend, um präventive Medizin auch erklärbar zu machen [49].

■ Kardiovaskuläre Auswirkungen von Energy Drinks, mit Zucker oder mit künstlichem Süßstoff gesüßt

Grundsätzlich wird unter einem Energy Drink ein Energiespendendes Getränk ohne Alkohol mit unterschiedlichem Koffeingehalt und variierenden zusätzlichen Inhaltsstoffen verstanden. Solche Getränke werden üblicherweise entweder mit Zucker oder mit künstlichen Süßstoffen gesüßt. Nach wie vor erfreuen sich Energy Drinks großer Popularität, wobei die überwiegende Mehrheit der Konsumenten der jüngeren Generation angehört. Eine kürzlich publizierte Querschnittsstudie, welche 297.102 Norweger im Alter von 12 bis 19 Jahren über drei Jahre hinweg auf die Häufigkeit eines Energy Drink-Konsums hin untersuchte, kam zum Ergebnis, dass 66,4 % der Männer und 41,8 % der Frauen einmal pro Woche oder öfter Energy Drinks konsumierten [50]. Obwohl es immer deutlicher zu werden scheint, dass ein übermäßiger Konsum an Energy Drinks eine Anzahl unerwünschter Folgen in Bezug auf die Gesundheit und das Wohlbefinden von Kindern und Jugendlichen zur Folge haben könnte [51], scheinen deren Geschmack, Markentreue und von Konsumenten wahrgenommene positive Effekte deren Verkaufszahlen nicht sinken zu lassen [52].

In der Tat berichtet eine wachsende Zahl von Fallberichten über unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit dem Konsum von Energy Drinks. Eine 2015 publizierte systematische Übersichtsarbeit, die sich auf potentielle gesundheitsschädliche Ereignisse als Reaktion auf die Einnahme von Energy Drinks konzentrierte, kam zu dem Ergebnis, dass mehr als 50 % der eingeschlossenen Fallberichte mit dem Herz-Kreislaufsystem in Verbindung standen [53]. Des Weiteren wurden Bedenken in Bezug auf eine potentielle Verbindung zwischen einem exzessiven Energy Drink-Konsum und myokardialer Ischämie geäußert, die sich aus einer Übersichtsarbeit mit 8 Fallstudien herleiteten [54]. Sanchis-Gomar und Kollegen berichteten über zunehmende Hinweise auf potentiell negative kardiovaskuläre Wirkungen von Energy Drinks und erarbeiteten spezifische Empfehlungen für Jugendliche zur Vorbeugung von potentiellen Herzrhythmusstörungen [55]. Eine 2021 veröffentlichte Übersichtsarbeit, die kardiale Veränderungen (d.h. Elektrokardiogramm und kardiale Ischämien) in Bezug auf den Konsum von Energy Drinks untersuchte, erbrachte Evidenz, dass im Besonderen PR/PQ-, QT/QTc- und ST-T-Streckenveränderungen gefunden wurden (Verlängerungen oder Verkürzungen) [56]. Des Weiteren wurde in dieser Arbeit über eine potentielle Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen dem Konsum von Energy Drinks und der Verlängerung der QTc-Zeit berichtet [56].

Die überwiegende Mehrheit der interventionell durchgeführten Studien, die den Einfluss von Energy Drinks auf das Herz-Kreislaufsystem untersuchten, berichtete über Auswirkungen auf den Blutdruck und die Herzfrequenz [57]. Jedoch kam und kommt es nach wie vor zu Unstimmigkeiten in der aktuellen Literatur, die es schwierig machen, eindeutige Schlussfolgerungen in Bezug auf die Auswirkungen von Energy Drinks auf kardiovaskuläre Variablen zu ziehen [57]. Diese Widersprüchlichkeiten sind zum Teil auf Unterschiede in den Methoden, der Menge des eingenommenen Getränks und der Dauer der

Messungen nach dem Konsum, sowie auf Variablen während der jeweiligen Untersuchungen zurückzuführen [57]. Diese Punkte wurden in einer Übersichtsarbeit [57] herausgearbeitet und die Beachtung dieser sollte dazu dienen, um eine bessere Vergleichbarkeit zwischen zukünftigen Studien zu erreichen.

Viele Studien, die die kardio- und zerebrovaskulären Auswirkungen von Energy Drinks bei jungen und gesunden Probanden interventionell untersuchten, haben vorrangig kardiale und vaskuläre Auswirkungen gezeigt, insbesondere durch Veränderungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz. Eine kürzlich durchgeführte Studie mit „beat-to-beat“-Messungen von Blutdruck, Herzfrequenz und Schlagvolumen über zwei Stunden nach der Intervention zeigte, dass der Konsum eines mit Zucker gesüßten Energy Drinks (355 ml Volumen mit Raumtemperatur über 4 Minuten getrunken; Koffein: 114 mg; Saccharose und Glukose: 39,1 g) zu einer erhöhten Arbeitsbelastung des Herzens führte, was durch erhöhten Blutdruck, Herzfrequenz, Herzzeitvolumen und Doppelprodukt (als Marker für den myokardialen Sauerstoffverbrauch) belegt wurde [58]. Ein weiteres Ergebnis dieser Studie war, dass der Konsum des Energy Drinks die zerebrale Blutflussgeschwindigkeit verringerte (ebenfalls „beat-to-beat“-Messungen mittels transkraniellm Doppler) und den zerebrovaskulären Widerstand erhöhte (im Vergleich zur Negativkontrolle mit Leitungswasser), was zumindest teilweise durch eine Erhöhung der Atemfrequenz und der sekundären Verringerung des Kohlendioxidgehalts am Ende der Ausatmung („end-tidal“) erklärt werden konnte [58].

In einer Folgestudie, die die gleichen Messtechniken verwendete, wurde festgestellt, dass die Einnahme eines Energy Drinks (gleiches Volumen und Inhaltsstoffe wie zuvor und unter den gleichen Rahmenbedingungen) 80 Minuten vor einer geistigen Herausforderung eine nachfolgende kumulative kardiovaskuläre Belastung und eine verringerte zerebrale Blutflussgeschwindigkeit, trotz mentalem Stress, zur Folge hatten [59]. Darüber hinaus wurden, ermittelt und gemessen in anderen Probanden, frühere Ergebnisse bezüglich eines insgesamt nachteiligen hämodynamischen Profils als Reaktion auf die Einnahme eines Energy Drinks erhärtet [59].

Inwieweit diese Wirkungen jedoch durch den Koffein- und Zuckergehalt des Getränks erklärt werden konnten, war zu diesem Zeitpunkt noch unklar. Daher wurden, wiederum mit der gleichen Meßmethodik wie bei den obigen zwei Studien, kardiovaskuläre Wirkungen von vier Testdrinks (1): 355 mL gezuckerter Energy Drink mit 114 mg Koffein und 39,1 g Glukose und Saccharose plus Placebo-Kapsel; 2): 355 mL zuckerfreier Energy Drink mit 114 mg Koffein mit Aspartam und Acesulfam-K plus Placebo-Kapsel; 3): 355 mL destilliertes Wasser plus eine Koffeinkapsel mit 120 mg; 4): 355 mL destilliertes Wasser plus Placebo-Kapsel) in einer placebokontrollierten, randomisierten Crossover-Studie untersucht und analysiert [60]. Zusammenfassend zeigten die Ergebnisse, dass, während die Wirkung des Energy Drinks (mit und ohne Süßstoff) auf den Blutdruck ähnlich wie die einer vergleichbaren Menge an Koffein war, diese Erhöhung des Blutdrucks jedoch über verschiedene hämodynamische Wege erfolgte, d.h. vorrangig myokardial (Herzzeitvolumen, Schlagvolumen, Herzfrequenz, Inotropie) mit dem zuckergesüßten Energy Drink und vorran-

gig vaskulär (Gefäßwiderstand) mit dem Koffeintestgetränk und dem zuckerfreien Energy Drink [60]. Da die kardiovaskulären Reaktionen zwischen dem zuckerfreien Energy Drink und dem des Koffeintestgetränks statistisch nicht voneinander unterscheidbar waren, scheinen die anderen Komponenten des Energy Drinks diese hämodynamischen Veränderungen nicht zu beeinflussen [60]. (Anmerkung: Mittlerweile wurde Glukuronolaktone von einigen Herstellern aus den Getränken entfernt).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine kürzlich publizierte Studie unserer Arbeitsgruppe, bei der kardiovaskuläre Veränderungen als Reaktion auf ein mit Saccharose gesüßtes und koffeinhaltiges Getränk in ähnlichen Dosierungen wie bei handelsüblichen Cola-Produkten (d.h. 50 mg Koffein und 60 g Saccharose auf 500 mL Trinkvolumen) mittels eines randomisierten placebokontrollierten Studiendesigns untersucht wurden [61]. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die blutdrucksteigernde Wirkung eines niedrig-dosierten koffeinhaltigen Getränks in Gegenwart von Saccharose gedämpft wird, was möglicherweise auf seine peripheren gefäß-erweiternden Eigenschaften, durch Insulin hervorgerufen, zurückzuführen ist. Die durch Saccharose induzierte vaskuläre Wirkung geht jedoch auf Kosten einer tendenziell erhöhten Herzarbeit [61].

Bei unseren oben genannten Studien wurde der Blutdruck „beat-to-beat“ nach dem Penaz-Prinzip entweder am Zeige- oder Mittelfinger der rechten Hand gemessen (Wechsel alle 30 Minuten), die auf oszillometrische brachiale Blutdruckmessungen am kontralateralen Arm kalibriert war (alle 5 Minuten). Beide Arme ruhten auf verformbaren Kissen, die auf höhenverstellbaren Tischen platziert waren, wobei der vierte Interkostalraum als Referenz diente, um Abweichungen aufgrund hydrostatischer Druckgradienten zu vermeiden. Die Größe der jeweiligen Blutdruckmanschetten erfolgte nach vorheriger Messung des Oberarmumfangs. Während der Blutdruckmessungen war der anwesende Untersucher immer außerhalb des Blickfeldes.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der zuvor genannten Studien [58–61] aus unserer Arbeitsgruppe steht (i) eine Studie, in der ein mit Zucker gesüßter Energy Drink (240 mg Koffein und ~62 g Zucker) Blutdruck- (systolisch: +6,6 mmHg; diastolisch: +4,2 mmHg) und Herzfrequenzwerte signifikant, im Vergleich zu einem auf Zucker abgestimmten Placebo, erhöhte [62], und stehen (ii) Studienergebnisse in Bezug auf die Wirkung von zuckerfreien Energy Shots (200 mg Koffein [63] und 215 mg [64] Koffein) auf kardiovaskuläre Parameter, die zeigten, dass während die Blutdruckparameter signifikant anstiegen, sich die Herzfrequenzen nicht signifikant veränderten [63, 64]. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen steht auch eine 2022 veröffentlichte randomisierte und placebokontrollierte Crossover-Studie, die bei Kindern und Jugendlichen beobachtete, dass der Konsum eines Energy Drinks (3 mg Koffein pro Kilogramm Körpergewicht) signifikant den systolischen und diastolischen Blutdruck erhöhte [65]. Abschließend haben Passmore und Kollegen bei ihren Untersuchungen der kardiovaskulären und renalen Wirkungen steigender oraler Koffeindosen eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung für den systolischen Blutdruck gefunden [66].

Basierend auf der hier genannten Literatur akkumuliert die Evidenz, dass Energy Drinks das hämodynamische System akut gegenteilig beeinflussen, dessen Ausmaß und Nebenwirkungen jedoch weitgehend von ihrem Koffein- und Zucker-gehalt abzuhängen scheinen.

Darüber hinaus wäre es vorstellbar, dass unter Berücksichtigung früherer Beobachtungen von erhöhten Blutdruckwerten und verringerter zerebraler Blutflußgeschwindigkeit als Reaktion auf den Konsum eines Energy Drinks [58, 59] bei Personen mit einem Prähypertonus bzw. einer Hypertonie und/oder einer eingeschränkten zerebralen Durchblutung (d.h. atherosklerotisch bedingte Stenosen) das kardio- und zerebrovaskuläre Risiko potenziert werden könnte bzw. akute Exazerbationen auslösen könnten. Es besteht daher Bedarf an zukünftiger Forschung mit interventionellen Studiendesigns, die sich den Auswirkungen eines chronischen Konsums an Energy Drinks widmet – und dies besonders bei Menschen (Kindern, Jugendlichen und junge Erwachsenen) mit einem Risiko für kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen.

■ Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

(i) Ein hoher Konsum von mit Zucker gesüßten Getränken wird mit der Entwicklung von Glukosestoffwechselstörungen, Hyperlipidämie, Adipositas und Bluthochdruck in Verbindung gebracht. Diese Übersichtsarbeit liefert ein wichtiges mechanistisches Verständnis darüber, wie mit Zucker gesüßte Getränke kardiovaskuläre Reaktionen beeinflussen können – mit besonderem Bezug direkter und indirekter Einflussgrößen auf den Blutdruck. Übergewicht und Adipositas (hier insbesondere die Akkumulation des intraabdominalen, viszeralen Fettgewebes) wirken sich negativ auf die Insulinsensitivität aus, wobei eine Störung der Glukosetoleranz, die sich aus einer veränderten hepatischen und muskulären Insulinwirkung entwickelt, zu einer veränderten Blutdruckregulation beizutragen vermag. Diese Vorgänge werden von einer erhöhten sympathischen Aktivität begleitet, die zusammen mit der Hyperinsulinämie, den Hormonen Angiotensin und Aldosteron und Umverteilungen des intrarenalen Blutflusses letztlich eine erhöhte renale Reabsorption an Natrium bewirken – mit der potentiellen Konsequenz eines im Verlauf entstehenden Bluthochdrucks. Inwieweit eine Erhöhung des Blutspiegels an FGF-21, welches verstärkt als Reaktion zu oral aufgenommenen Fruktose in den Blutkreislauf abgegeben wird und zentral den sympathischen Tonus zu erhöhen scheint, an den akuten Blutdruckerhöhungen infolge des Konsums an Fruktose beteiligt ist, ist noch Gegenstand der aktuellen Forschung. Aufgrund der vorliegenden Evidenz wäre eine Verringerung des Konsums zuckergesüßter Getränke wünschenswert und zwar im Sinne einer Primärprävention von potentiellen Glukosestoffwechselstörungen, Übergewicht/Adipositas mit den möglichen Konsequenzen von Typ-2-Diabetes und Bluthochdruck. Volkswirtschaftliche Modelle, die dies bewerkstelligen könnten, wurden in dieser Arbeit vorgestellt. Eine kostengünstige Alternative zu zuckergesüßten Getränken wäre Leitungswasser, mit dem Benefit einer potentiell vorteilhaften, kurzfristigen Beeinflussung des Herzkreislaufsystems, die bei jungen und gesunden Erwachsenen beobachtet wurde [67–70].

(ii) Die hier diskutierten Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass der Konsum von Energy Drinks zu akuten Blutdruck-

erhöhungen mit erhöhter kardialer Belastung und verringerter zerebraler Blutflussgeschwindigkeit, selbst unter geistiger Belastung, führen kann. Diese ungünstigen hämodynamischen Veränderungen werden höchstwahrscheinlich durch Koffein oder durch die Wechselwirkung zwischen Koffein und Zucker hervorgerufen, während andere Inhaltsstoffe nur eine untergeordnete Rolle zu spielen scheinen. Jedoch wurde die überwiegende Mehrheit der Studien bei jungen und gesunden Menschen kaukasischer Abstammung durchgeführt und es wäre wünschenswert, sowohl Personen anderer Ethnien zu untersuchen als auch Personen zu inkludieren, die ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Hypertonus, eines Typ-2-Diabetes oder von stenosierenden Gefäßerkrankungen in sich tragen – Erkrankungen, die immer öfter auch in sehr jungen Lebensjahren auftreten. Um eine bessere Vergleichbarkeit der Studien zu ermöglichen, wird auf eine schon existierende Übersichtsarbeit verwiesen, die Vorschläge in Bezug auf eine Standardisierung der Testmethoden erarbeitet hat [57].

Angesichts der weltweiten Popularität von zuckergesüßten Getränken und Energy Drinks, mit einem geschätzten weltweiten Marktwert von über 900 Milliarden US-Dollar für Limonaden [71] (Soft Drinks) und über 177 Milliarden US-Dollar für Energy und Sport Drinks [72], hat die genaue Bewertung der potenziellen Nebenwirkungen von diesen Getränken wichtige

Auswirkungen auf die Prävention und Behandlung von Adipositas, Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen und somit auf das jeweilige Gesundheitssystem und deren langfristige Finanzierbarkeit.

■ Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass keinerlei Interessenkonflikte, einschließlich jeglicher finanzieller Natur, bestehen. Für diese Arbeit wurde keine Finanzierung beantragt.

PD Dr. Ing. Erik Konrad Grasser

Anlagenmonteur, Ingenieur der Elektrotechnik, Doktor der Medizin, Doktor der Naturwissenschaften (Universität de Fribourg, Schweiz), Habilitation im Fach der Medizinischen Physiologie (Universität de Fribourg) und in Bälde Allgemeinmediziner.

In dieser Zeit hatte ich das Privileg, mit herausragenden Kolleginnen und Kollegen zusammenarbeiten zu dürfen und mir ein breites Portfolio an Fachwissen und Didaktik anzueignen. Wissenschaftlich geprägt wurde ich durch Herrn Professor Jean-Pierre Montani, welcher im Labor von Professor Arthur C. Guyton als Assistent und Associate Professor über viele Jahre gearbeitet hatte, bevor er Vorstand der Physiologischen Abteilung der Universität de Fribourg wurde, und Herrn Professor Abdul G. Dulloo, der von der Harvard Medical School schließlich an die Universität de Fribourg kam und ein weltweiter Experte auf dem Gebiet der Gewichtsregulation ist.

Literatur:

- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385: 117–71.
- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135: e146–e603.
- Méndez-Chacón E, Santamaría-Ulloa C, Rosero-Bixby L. Factors associated with hypertension prevalence, unawareness and treatment among Costa Rican elderly. *BMC Public Health* 2008; 8: 275.
- Malhotra R, Chan A, Malhotra C, Østbye T. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the elderly population of Singapore. *Hypertension Research* 2010; 33: 1223–31.
- Zhou B, Danaei G, Stevens GA, Bixby H et al. Long-term and recent trends in hypertension awareness, treatment, and control in 12 high-income countries: an analysis of 123 nationally representative surveys. *Lancet* 2019; 394: 639–51.
- Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Lim S, Ezzati M, Mozaffarian D. Estimated global, regional, and national disease burdens related to sugar-sweetened beverage consumption in 2010. *Circulation* 2015; 132: 639–66.
- Jayalath VH, de Souza RJ, Ha V, Mirrahimi A et al. Sugar-sweetened beverage consumption and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. *Am J Clin Nutr* 2015; 102: 914–21.
- Malik AH, Akram Y, Shetty S, Malik SS, Njike VY. Impact of sugar-sweetened beverages on blood pressure. *Am J Cardiol* 2014; 113: 1574–580.
- Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, Knüppel S et al. Food groups and risk of hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Adv Nutr* 2017; 8: 793–803.
- Qin P, Li Q, Zhao Y, Chen Q et al. Sugar and artificially sweetened beverages and risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, hypertension, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2020; 35: 655–71.
- Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117–24.
- Karanja NM, Obarzanek E, Lin PH, McCullough ML et al. Descriptive characteristics of the dietary patterns used in the Dietary Approaches to Stop Hypertension Trial. *DASH Collaborative Research Group. J Am Diet Assoc* 1999; 99 (8 Suppl): S19–27.
- Chen LW, Caballero B, Mitchell DC, Loria C et al. Reducing consumption of sugar-sweetened beverages is associated with reduced blood pressure: a prospective study among United States adults. *Circulation* 2010; 121: 2398–406.
- Salgado MV, Penko J, Fernandez A, Konfino J et al. Projected impact of a reduction in sugar-sweetened beverage consumption on diabetes and cardiovascular disease in Argentina: a modeling study. *PLoS Med* 2020; 17: e1003224–e1003224.
- Ramne S, Alves Dias J, González-Padilla E, Olsson K et al. Association between added sugar intake and mortality is nonlinear and dependent on sugar source in 2 Swedish population-based prospective cohorts. *Am J Clin Nutr* 2018; 109: 411–23.
- Sievenpiper JL. Low-carbohydrate diets and cardiometabolic health: the importance of carbohydrate quality over quantity. *Nutr Rev* 2020; 78 (Suppl 1): 69–77.
- Monnard CR, Grasser EK. Cardiovascular responses to sugar-sweetened beverages in humans: a narrative review with potential hemodynamic mechanisms. *Adv Nutr* 2018; 9: 70–7.
- Grummon AH, Hall MG. Sugary drink warnings: A meta-analysis of experimental studies. *PLoS Med* 2020; 17: e1003120.
- Park H, Yu S. Policy review: implication of tax on sugar-sweetened beverages for reducing obesity and improving heart health. *Health Policy and Technology* 2019; 8: 92–5.
- Colchero MA, Rivera-Dommarco J, Popkin BM, Ng SW. In Mexico, evidence of sustained consumer response two years after implementing a sugar-sweetened beverage tax. *Health Aff (Millwood)* 2017; 36: 564–71.
- Silver LD, Ng SW, Ryan-Ibarra S, Tallie LS, Induni M, Miles DR, et al. Changes in prices, sales, consumer spending, and beverage consumption one year after a tax on sugar-sweetened beverages in Berkeley, California, US: A before-and-after study. *PLoS Med* 2017; 14: e1002283.
- Malik VS, Hu FB. The role of sugar-sweetened beverages in the global epidemics of obesity and chronic diseases. *Nat Rev Endocrinol* 2022; 18: 205–18.
- Mills EJ, Chan A-W, Wu P, Vail A, Guyatt GH, Altman DG. Design, analysis, and presentation of crossover trials. *Trials* 2009; 10: 27.
- Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 144–53.
- Brown CM, Dulloo AG, Yepuri G, Montani JP. Fructose ingestion acutely elevates blood pressure in healthy young humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 294: R730–R737.
- Grasser EK, Dulloo A, Montani JP. Cardiovascular responses to the ingestion of sugary drinks using a randomised cross-over study design: does glucose attenuate the blood pressure-elevating effect of fructose? *Brit J Nutr* 2014; 112: 183–92.
- Gromova LV, Fetissov SO, Grudkov AA. Mechanisms of glucose absorption in the small intestine in health and metabolic diseases and their role in appetite regulation. *Nutrients* 2021; 13: 2474.
- Douard V, Ferraris RP. Regulation of the fructose transporter GLUT5 in health and disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 295: E227–37.
- Tappy L, Le KA. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiol Rev* 2010; 90: 23–46.
- Frayn KN, Evans R. Human metabolism: a regulatory perspective. *Wiley*, 2019; 190–1.
- Chong MFF, Fielding BA, Frayn KN. Mechanisms for the acute effect of fructose on postprandial lipemia. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1511–20.
- Hallfrisch J. Metabolic effects of dietary fructose. *FASEB J* 1990; 4: 2652–60.
- Baron AD, Brechtel G. Insulin differentially regulates systemic and skeletal muscle vascular resistance. *Am J Physiol* 1993; 265: E61–E67.
- Baron AD, Steinberg HO, Chaker H, Leaming R, Johnson A, Brechtel G. Insulin-mediated skeletal muscle vasodilation contributes to both insulin sensitivity and responsiveness in lean humans. *J Clin Invest* 1995; 96: 786–92.
- Anderson EA, Hoffman RP, Balon TW, Sinkey CA, Mark AL. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans. *J Clin Invest* 1991; 87: 2246–52.
- Rowe JW, Young JB, Minaker KL, Stevens AL, Pallotta J, Landsberg L. Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal man. *Diabetes* 1981; 30: 219–25.
- Monnard CR, Fellay B, Scerri I, Grasser EK. Substantial inter-subject variability in blood pressure responses to glucose in a healthy, non-obese population. *Front Physiol* 2017; 8: 507.

38. Tappy L, Le KA, Tran C, Paquot N. Fructose and metabolic diseases: new findings, new questions. *Nutrition* 2010; 26: 1044–9.
39. Young JB, Weiss J, Boufath N. Effects of dietary monosaccharides on sympathetic nervous system activity in adipose tissues of male rats. *Diabetes* 2004; 53: 1271–8.
40. Flippo KH, Potthoff MJ. Metabolic Messengers: FGF21. *Nat Metab* 2021; 3: 309–17.
41. Solon-Biet SM, Cogger VC, Pulpitel T, Heblinski M et al. Defining the nutritional and metabolic context of FGF21 using the geometric framework. *Cell Metab* 2016; 24: 555–65.
42. Dushay JR, Toschi E, Mitten EK, Fisher FM, Herman MA, Maratos-Flier E. Fructose ingestion acutely stimulates circulating FGF21 levels in humans. *Mol Metab* 2015; 4: 51–7.
43. Owen BM, Ding X, Morgan DA, Coate KC et al. FGF21 acts centrally to induce sympathetic nerve activity, energy expenditure, and weight loss. *Cell Metab* 2014; 20: 670–7.
44. Raben A, Vasilaras TH, Moller AC, Astrup A. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 721–9.
45. DiMeglio DP, Mattes RD. Liquid versus solid carbohydrate: effects on food intake and body weight. *Int J Obes* 2000; 24: 794–800.
46. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet* 2001; 357: 505–8.
47. Ebbeling CB, Feldman HA, Steltz SK, Quinn NL, Robinson LM, Ludwig DS. Effects of sugar-sweetened, artificially sweetened, and unsweetened beverages on cardiometabolic risk factors, body composition, and sweet taste preference: a randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e015668.
48. Brown CM, Dulloo AG, Montani JP. Sugary drinks in the pathogenesis of obesity and cardiovascular diseases. *Int J Obes* 2008; 32 (Suppl 6): S28–34.
49. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, Burke V et al. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment: a position paper of The Obesity Society and the American Society of Hypertension. *J Clin Hypertens* 2013; 15: 14–33.
50. Kaldenbach S, Strand TA, Solvik BS, Holten-Andersen M. Social determinants and changes in energy drink consumption among adolescents in Norway, 2017–2019: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2021; 11: e049284.
51. Ehlers A, Marakis G, Lampen A, Hirsch-Ernst KI. Risk assessment of energy drinks with focus on cardiovascular parameters and energy drink consumption in Europe. *Food Chem Toxicol* 2019; 130: 109–21.
52. Visram S, Cheetham M, Riby DM, Crossley SJ, Lake AA. Consumption of energy drinks by children and young people: a rapid review examining evidence of physical effects and consumer attitudes. *BMJ Open* 2016; 6: e010380.
53. Ali F, Rehman H, Babayan Z, Stapleton D, Joshi DD. Energy drinks and their adverse health effects: a systematic review of the current evidence. *Postgrad Med* 2015; 127: 308–22.
54. Lippi G, Cervellin G, Sanchis-Gomar F. Energy drinks and myocardial ischemia: a review of case reports. *Cardiovasc Toxicol* 2016; 16: 207–12.
55. Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H, Cervellin G, Lippi G, Earnest CP. Energy drink overconsumption in adolescents: implications for arrhythmias and other cardiovascular events. *Can J Cardiol* 2015; 31: 572–5.
56. Cao DX, Maiton K, Nasir JM, Estes NAM, Shah SA. Energy drink-associated electrophysiological and ischemic abnormalities: a narrative review. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8: 679105.
57. Grasser EK, Miles-Chan JL, Charrière N, Loonam CR, Dulloo AG, Montani JP. Energy drinks and their impact on the cardiovascular system: potential mechanisms. *Adv Nutr* 2016; 7: 950–60.
58. Grasser EK, Yepuri G, Dulloo AG, Montani JP. Cardio- and cerebrovascular responses to the energy drink red bull in young adults: a randomized cross-over study. *Eur J Nutr* 2014; 53: 1561–71.
59. Grasser EK, Dulloo AG, Montani JP. Cardiovascular and cerebrovascular effects in response to red bull consumption combined with mental stress. *Am J Cardiol* 2015; 115: 183–9.
60. Miles-Chan JL, Charrière N, Grasser EK, Montani JP, Dulloo AG. The blood pressure-elevating effect of red bull energy drink is mimicked by caffeine but through different hemodynamic pathways. *Physiol Rep* 2015; 3: e12290.
61. Ravussin Y, Montani JP, Grasser EK. Sucrose dampens caffeine-induced blood pressure elevations – A randomized crossover pilot study in healthy, non-obese men. *Front Nutr* 2022; 9: 896055.
62. Svatikova A, Covassin N, Somers KR et al. A randomized trial of cardiovascular responses to energy drink consumption in healthy adults. *JAMA* 2015; 314: 2079–82.
63. Marcinski CA, Stamates AL, Ossege J, Maloney SF, Bardgett ME, Brown CJ. Subjective state, blood pressure, and behavioral control changes produced by an “Energy Shot”. *J Caffeine Res* 2014; 4: 57–63.
64. Phan JK, Shah SA. Effect of caffeinated versus noncaffeinated energy drinks on central blood pressures. *Pharmacotherapy* 2014; 34: 555–60.
65. Oberhoffer FS, Li P, Jakob A, Dalla-Pozza R, Haas NA, Mandilaras G. Energy drinks: effects on blood pressure and heart rate in children and teenagers. A randomized trial. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 862041.
66. Passmore AP, Kondowe GB, Johnston GD. Renal and cardiovascular effects of caffeine: A dose-response study. *Clin Sci (Lond)* 1987; 72: 749–56.
67. Girona M, Grasser EK, Dulloo AG, Montani JP. Cardiovascular and metabolic responses to tap water ingestion in young humans: does the water temperature matter? *Acta Physiol (Oxf)* 2014; 211: 358–70.
68. Grasser EK. Dose-dependent heart rate responses to drinking water: a randomized cross-over study in young, non-obese males. *Clin Aut Res* 2020; 30: 567–70.
69. Grasser EK, Girona M, Dulloo AG, Montani JP. It is likely that the drinking of cold and room temperature water decreases cardiac workload. *Acta Physiol (Oxf)* 2015; 213: 5–6.
70. Monnard CR, Grasser EK. Water ingestion decreases cardiac workload time-dependent in healthy adults with no effect of gender. *Sci Rep* 2017; 7: 7939.
71. Soft Drinks – Worldwide. Quelle: <https://www.statista.com/outlook/cmo/non-alcoholic-drinks/soft-drinks/worldwide> [Letztes Mal geöffnet: 28.06.2022]
72. Energy & Sports Drinks. Quelle: <https://www.statista.com/outlook/cmo/non-alcoholic-drinks/soft-drinks/energy-sports-drinks/worldwide> [Letztes Mal geöffnet: 28.06.2022]

Neues aus der Hypertensiologie vom ESC 2022

Die „Treatment In Morning versus Evening“- (TIME-) Studie und die Bedeutung der Chronotherapie*

T. Weber

■ Hintergrund

In Beobachtungsstudien zeigte sich klar, dass nächtliche Hypertonie (> 120/70 mmHg) und Non-Dipping (< 10–0 % nächtlicher Blutdruck-Abfall) in der 24-Stunden-Blutdruckmessung, weiters auch überhöhter Anstieg des morgendlichen Blutdrucks wichtige prognostische Faktoren sind, sogar zusätzlich zum und unabhängig vom Office-Blutdruck und 24-Stunden-Blutdruck. Daraus ergibt sich die Forderung einer effektiven 24-Stunden-Blutdruckkontrolle beim Vorliegen von Bluthochdruck. In früheren Studien und auch in der Praxis wird dafür häufig eine abendliche Dosierung der antihypertensiven Medikamente („Chronotherapie“) vorgeschlagen, was ja auch durchaus erfolgversprechend scheint. Interessanterweise wurde in der großen Mehrzahl der Therapiestudien bei Hypertonie, die aufgrund des verbesserten Outcomes die Evidenz für die antihypertensive Therapie darstellen, eine morgendliche Gabe der Antihypertensiva gewählt. Daher könnte eine abendliche Dosierung der Antihypertensiva vielleicht eine einfache Maßnahme zur verbesserten klinischen Effektivität der Medikation darstellen. Auf der anderen Seite gibt es heute ausreichend Antihypertensiva mit einer Wirkdauer länger als 24 Stunden, besonders nach Einstellen des „Steady State“, und allzu starke nächtliche Blutdruckabfälle könnten auch potentiell gefährlich sein. In einem empfehlenswerten systematischen Review-Artikel hat eine internationale Expertengruppe aus verschiedenen Fachgesellschaften unter der Leitung von George Stergiou rezent (im Vorfeld des Erscheinens der TIME-Studie) die gegenwärtige Evidenz zusammengefasst: „Bedtime dosing of antihypertensive medications: systematic review and consensus statement“ [Stergiou G et al., J Hypertens 2022; 40: 1847–58].

Der physiologische 24-Stunden-Rhythmus steht unter Kontrolle endogener (Master-Clock im Hypothalamus, hormonelle Faktoren, Salz- und Wasserausscheidung etc.) und exogener (Tag/Nacht, körperliche Aktivität, Schlaf, Kaffee, Alkohol etc.) Faktoren, dazu kommen noch Krankheiten (z. B. obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom), die eine modifizierende Rolle spielen. In Meta-Analysen zeigte sich, dass eine abendliche im Vergleich zu einer morgendlichen Gabe eines Antihypertensivums eine gering stärkere 24-Stunden-Blutdrucksenkung zur Folge hatte. Dieses Ergebnis kam aber nur durch Studien zustande, die in einem einzigen Hypertoniezentrum in Nordspanien durchgeführt wurden, Studien in anderen Zentren zeigten keinen Unterschied in der Blutdrucksenkung [Schillaci, Curr Pharm Des 2015; 21:756–72]. Aus diesem Zentrum wurden 2

Outcome-Studien veröffentlicht: MAPEC (2156 Teilnehmer) [Hermida et al., Chronobiol Int 2010; 27:1629–51] und HYGIA (19.084 Teilnehmer) [Hermida et al., Eur Heart J 2020; 41: 4565–76]. In beiden wurde die morgendliche versus abendliche („bedtime“) Einnahme der Antihypertensiva randomisiert, wobei allerdings etwa die Hälfte der Teilnehmer mit der abendlichen Dosierung auch am Morgen Antihypertensiva einnahm. In der (größeren) HYGIA-Studie wurde eine bis zu 50 %ige Abnahme kardiovaskulärer Ereignisse und der Gesamtsterblichkeit berichtet, der Blutdruckunterschied zwischen den beiden Studienarmen betrug aber lediglich 1,6/1,2 mmHg (Abnahme des 48-Stunden-Mittelwertes).

Die Ergebnisse der Studien erschienen vielen Experten nicht plausibel, wurden aber in der Laienpresse rasch aufgegriffen. Es ergab sich die klare Notwendigkeit einer unabhängigen Studie, um die Resultate zu bestätigen oder zu widerlegen. Diese wurde als TIME-Studie in Großbritannien durchgeführt, die Ergebnisse wurden von Professor Thomas MacDonald, University of Dundee, am ESC 2022 vorgestellt.

■ Die TIME-Studie

Fragestellung

Ist die abendliche Dosierung von antihypertensiven Medikamenten, verordnet in der täglichen Praxis, der morgendlichen Dosierung hinsichtlich kardiovaskulärer Endpunkte überlegen?

Primärer Endpunkt

Zeit bis zum Auftreten einer Hospitalisierung wegen Myokardinfarkt, einer Hospitalisierung wegen Schlaganfall oder bis zum kardiovaskulären Tod.

Design und Ablauf der Studie

Randomisierte Open-label-Studie mit verblindeter Evaluation des Endpunktes (PROBE), durchgeführt als dezentralisierte Studie. Screening, Einverständniserklärung, Randomisierung und Follow-up wurden durch ein Online-Studienportal und mittels E-mail durchgeführt. Die Randomisierung erfolgte nach der Einverständniserklärung im Verhältnis 1:1 zur morgendlichen (6–10 Uhr morgens) oder abendlichen (8 Uhr abends bis Mitternacht) Einnahme der in der Routine verschriebenen Antihypertensiva. Aufgrund erwarteter Probleme mit der Anzahl erreichter Endpunkte wurde die Zahl der eingeschlossenen Patienten im Jahr 2016 verdoppelt (geplant aufgrund der Fallzahlberechnung > 20.000 Patienten).

Einschlusskriterien: Erwachsene mit diagnostizierter und behandelter Hypertonie, Einnahme zumindest eines antihy-

*Dieser Beitrag wird auch im Universum Innere Medizin des Medmedia Verlags veröffentlicht.

pertensiven Medikamentes, Einverständniserklärung, gültige E-Mail-Adresse.

Ausschlusskriterien: u.a. Einnahme von antihypertensiven Medikamenten 2-mal täglich oder öfter; Schichtarbeit inklusive Nachtschichtarbeit.

Basischarakteristika: Insgesamt wurden 21.104 Patienten eingeschlossen, mehr als 10.000 in jeder Gruppe. Das mittlere Alter betrug 65 Jahre, 57 % waren männlich, der Body-Mass-Index betrug 28,4 kg/m², mehr als 13 % waren Diabetiker, 13 % hatten ein früheres kardiovaskuläres Ereignis. Der initiale Blutdruck (Selbstmessung) betrug 135/79 mmHg.

Studienverlauf: Das Follow-up betrug im Median 5,2 Jahre. 3 % in der Morgen-Gruppe und 5 % in der Abendgruppe brachen die Studie ab. Non-Adhärenz zu irgendeinem Zeitpunkt gaben 22,5 % in der Morgengruppe und 39 % in der Abendgruppe an.

Blutdruckverlauf: In der Morgengruppe war der Blutdruck (Selbstmessung) am Morgen um wenige mmHg höher, in der Abendgruppe war der Blutdruck am Abend um wenige mmHg höher.

Ergebnis

Der primäre Endpunkt trat in der Abendgruppe bei 3,4 % der Teilnehmer auf, in der Morgengruppe bei 3,7 % der Teilnehmer (HR 0,95; $p = 0,53$). Auch alle sekundären Endpunkte (nicht-tödlicher Schlaganfall, nicht-tödlicher Myokardinfarkt, kardiovaskulärer Tod, Gesamtsterblichkeit, Hospitalisierung oder Tod wegen Herzinsuffizienz) traten in beiden Gruppen gleich häufig auf. In der Subgruppenanalyse fand sich in keiner Untergruppe (Männer/Frauen, Alter < oder > 66 Jahre, BMI < oder > 27,7 kg/m², früherer Myokardinfarkt oder Schlaganfall, Diabetes j/n) ein Unterschied hinsichtlich des Auftretens des primären Endpunktes.

Nebenwirkungen: Stürze traten in der Abendgruppe (21,1 %) seltener auf als in der Morgengruppe (22,2 %), der Unterschied war mit $p = 0,05$ statistisch signifikant. Knochenbrüche ohne Hospitalisierung (6 % in jeder Gruppe) und Knochenbrüche mit Hospitalisierung (0,8 % in jeder Gruppe) traten gleich häufig auf.

Stärken der Studie: pragmatische Studie, dezentralisiert, großes Sample, langes Follow-up, wenige Studienabbrecher, Endpunkterfassung mittels valider nationaler Datenbanken, verblindet überprüfte Endpunkte.

Schlussfolgerungen

Die abendliche im Vergleich zur morgendlichen Einnahme der antihypertensiven Medikamente führte zu keiner Verringerung kardiovaskulärer Endpunkte (Herzinfarkt, Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod). Auf der anderen Seite war die abendliche Einnahme der Medikamente auch nicht schädlich. Hinsichtlich des Einnahmezeitpunktes antihypertensiver Medikamente können sich Ärzte und Patienten somit für den Morgen oder den Abend entscheiden.

Offene Fragen und Limitationen:

1. Die Ergebnisse sind nur auf Patienten anwendbar, die täglich nur einmal Antihypertensiva einnehmen. Dies ist aber aufgrund der besseren Adhärenz ohnehin zu empfehlen.
2. Ob spezielle Subgruppen (z. B. Non-Dipper, Patienten mit resistenter Hypertonie, Patienten mit vorwiegend nächtlicher Hypertonie etc.) möglicherweise nicht doch von der abendlichen Einnahme der Antihypertensiva profitieren, kann anhand der TIME-Studie nicht beurteilt werden.

■ Persönliche Schlussfolgerungen

+ Studien, die allzu gute Ergebnisse bringen (z. B. HYGIA mit Ereignisreduktionen um 50 %) müssen immer durch eine zweite unabhängige Studie überprüft werden.

+ Pragmatische Studien, die deutlich kostengünstiger als klassische zentrumsbasierte Studien sind, können durchaus wichtige Ergebnisse bringen. Allerdings ist dafür eine verlässliche nationale Erfassung von Hospitalisierungen, kardiovaskulären Ereignissen, Todesfällen etc. erforderlich. Dies ist z. B. in den skandinavischen Ländern oder auch in Großbritannien in vorbildlicher Weise verwirklicht.

+ In der täglichen Routine macht der Einnahmezeitpunkt morgens oder abends hinsichtlich kardiovaskulärer Endpunkte keinen Unterschied. Es bleibt aber „erlaubt“, den Dosierungszeitpunkt z. B. nach dem Ergebnis des 24-Stunden-Blutdruckmonitorings oder nach dem Auftreten von Nebenwirkungen zu wählen.

Korrespondenzadresse:

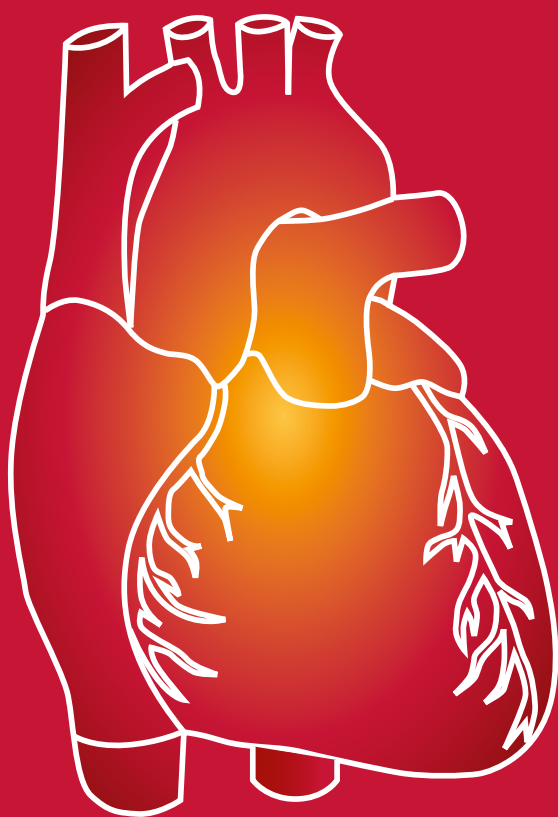
PD Dr. Thomas Weber, FESC
Kardiologische Abteilung
Klinikum Wels-Grieskirchen
A-4600 Wels, Grieskirchner Straße 42
E-Mail: thomas.weber3@liwest.at

FÜR ALLE ÄRZTE AUS
PRAXIS UND KLINIK!

WORKSHOP

DER AG HERZINSUFFIZIENZ

DER ÖSTERREICHISCHEN KARDIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT



Diagnostik in der Herzinsuffizienz

Prim. Priv.-Doz. Dr. Hannes Alber (Klagenfurt)
und OA Dr. Martin Untermoser (Villach)

Medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz

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

Devices in der Herzinsuffizienz

Univ.-Prof. Dr. Marianne Gwechenberger (Wien)
und Dr. Markus Salbrechter (Klagenfurt)

Besonderheiten beim multimorbiden Patienten

Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann (AKH Wien)
und Ass. Dr. Lydia Mackova (Villach)

anhand aktueller Fallbeispiele

9.00–13.00 Uhr

Sa 15. Oktober 2022

Klagenfurt – Lakeside Spitz



med **Congress**

ANMELDUNG:

per E-Mail an fortbildung@medcongress.at
Die Teilnahme ist kostenlos.

Eine Anmeldung ist unbedingt erforderlich.

ORGANISATION:

medCongress GmbH, Gabriele Rech
2221 Gr. Schweinbarth
Hochleitengasse 34/Top 1

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten
der Österreichischen Ärztekammer.



Herzinsuffizienz

Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz
der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft



Nachruf Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker

S. Perl

Mit tiefer Bestürzung mussten wir vom viel zu frühen Ableben unseres Kollegen und Freundes Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker am 5. August 2022 erfahren. Er war nicht nur ein herausragender Arzt und Wissenschaftler, sondern auch ein außergewöhnlich herzlicher und empathischer Mensch. Stets hatte er ein Ohr für die Anliegen seiner Patienten und einen guten Rat für Kolleginnen und Kollegen, wofür er hochgeschätzt wurde.

Geboren am 10. April 1964, studierte er an der Karl-Franzens-Universität Graz Medizin und begann nach einer kurzen Zeit in einer Lehrpraxis die Ausbildung an der Universitätsklinik für Innere Medizin, Abteilung für Kardiologie. Prof. Zweiker absolvierte die Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin, Kardiologie und Intensivmedizin und habilitierte 2002 im Fach Innere Medizin. Er unterrichtete mit großer Freude Generationen von Medizinstudenten und war stets ein Förderer junger Ärztinnen und Ärzte.

Darüber hinaus verfasste er mehrere hundert wissenschaftliche Publikationen und Buchbeiträge und fungierte als Reviewer für zahlreiche nationale und internationale Journale. Sein breites Wissen sowie seine Leidenschaft für Wissenschaft und Kardiologie gab er gerne in seinen unzähligen Vorträgen an die breite Kollegenschaft weiter.

Daneben engagierte er sich in diversen Fachgesellschaften, insbesondere der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie, wo er bis zuletzt als Beirat und über mehrere Jahre auch im Vorstand tätig war. Er setzte sich hier vor allem für die flächendeckende Einführung und Honorierung der Langzeitblutdruckmessung ein, die heute den Goldstandard zur Diagnose und Therapie der arteriellen Hypertonie in Österreich darstellt. Auch entwickelte und etablierte er das Projekt Herz.leben, ein Schu-

lungsprogramm für Patienten mit Bluthochdruck, und war damit Vorreiter im Bereich der DMP-Programme.

Neben all seiner klinischen und wissenschaftlichen Arbeit war Prof. Zweiker auch als stellvertretender Betriebsratsvorsitzender an der Medizinischen Universität Graz, im Senat der Medizinischen Universität Graz sowie in der Ärztekammer Steiermark mit hohem Engagement tätig.

Sein umfassendes Wissen und seine herausragende Expertise werden uns fehlen. Die Lücke, die er hinterlässt, wird wohl nicht zu füllen sein. Und dennoch besteht der wohl größte Verlust als liebevoller und stolzer Gatte, Vater und Großvater.

„Du bist nicht mehr da, wo Du warst, aber Du bist überall, wo wir sind.“ (Viktor Hugo)

... so wirst Du, lieber Robert, stets als inspirierendes Vorbild einen festen Platz in unseren Herzen haben. Wie kein Zweiter hast du es verstanden, Wissen und Empathie zu vereinen und Deine stets positive und freundliche Art werden die Kollegen und Patienten gleichermaßen vermissen!

Im Namen aller, die Dich gekannt und so geschätzt haben wie ich, sage ich ein herzliches „Vergelt's Gott“ und verbleibe in tiefer Verbundenheit!

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Sabine Perl
Abteilung für Kardiologie
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-mail: sabine.perl@medunigraz.at



Nachruf auf einen Großen der österreichischen Kardiologie: em. Univ.-Prof. Dr. Max Pichler 1945 bis 2022

J. Slany

Am 24. Mai 2022 hat ein intrazerebrales Lymphom binnen weniger Monate Herrn Prof. Dr. Max Pichler, einen der prominentesten österreichischen Kardiologen und liebenswertesten Kollegen, viel zu früh aus dem Leben gerissen – zutiefst betrauert von seiner Familie, seinen Patienten, seinen Kolleginnen und Kollegen und seinen zahlreichen Freunden. Unsere Anteilnahme gilt seinen Angehörigen!

Die frühen Jahre

Max – ich darf ihn als alter Freund und Wegbegleiter so nennen – wurde am 6. April 1945 in Gmunden in Oberösterreich geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Innsbruck kam Max an das Gymnasium Stella Matutina in Feldkirch, wo er 1963 mit Auszeichnung maturierte. Anschließend studierte er Medizin in Innsbruck und Wien.

Zur Erweiterung seines medizinischen Horizonts absolvierte er Externships am Overlook Hospital, Summit, NJ, und am Memorial Hospital, Pawtucket, RI.

Im Dezember 1969 erfolgte seine Promotion zum Dr. med. Die postpromotionelle Ausbildung begann er für ein Jahr im Unfallkrankenhaus Linz. Von 1971 bis 1976 durchlief er die Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin an der 2. Medizinischen Klinik in Wien bei Prof. Dr. Erwin Deutsch.

Die amerikanischen Jahre und Habilitation

1977 und 1978 arbeitete er 2 Jahre als Research Fellow am Department of Cardiology, Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, bei dem weltbekannten Kardiologen Prof. Dr. Swan, der 1970 gemeinsam mit William Ganz den nach ihnen benannten dreilumigen Ballon-Einschwemmkatheter entwickelt hatte, einem Quantensprung in der kardiologischen Diagnostik und intensivmedizinischen Überwachung.

1977 war Dr. Pichler Max-Kade-Forschungsstipendiat am Specialized Center for Research in Ischemic Heart Disease, Los Angeles. Im gleichen Jahr wurde er Forschungs-

stipendiat der American Heart Association. Die amerikanischen Jahre brachten außerordentlich prägende und fruchtbare Erfahrungen für den aufstrebenden Wissenschaftler, die konsequenter Weise 1978 zur Habilitation führten. Seine Habilitationsschrift wurde 1979 mit dem Kardinal-Innitzer-Förderpreis ausgezeichnet.

Karrierestufen

Zurück in Wien wurde Max 1979 die Führung der Intensivstation an der Klinik übertragen. 1980 übernahm er die Leitung des Rehabilitationszentrums für Lungen- und Herzkrankte in Hohegg. 1983 wurde er Fellow der American Heart Association, im gleichen Jahr wurde ihm die Zusatzqualifikation Kardiologie verliehen.

Von 1985 bis 1998 übernahm er die Führung des Rehabilitationszentrums Großmain, das unter seiner Ägide zu einer Vorzeigeklinik mit kompletter kardiologischer Diagnostik inklusive Koronarangiographie und Elektrophysiologie ausgebaut wurde.

1992 wurde er Fellow der European Society of Cardiology und erhielt die Zusatzqualifikation für internistische Intensivmedizin.

Die Salzburger Jahre

Im August 1998 wurde Max Pichler als Vorstand der 2. Medizinischen Abteilung der Landeskliniken Salzburg berufen. Mit Geschick, Überzeugungskraft und Zielstrebigkeit modelte Max Pichler die Abteilung zu einer kardiologischen Schwerpunkt-klinik mit interventionellem Katheterlabor, Rhythmologie, Akutaufnahme und Intensivstation sowie Etablierung von Spezialambulanzen (Herzinsuffizienz, Rhythmologie, pulmonale Hypertonie, arterielle Hypertonie) um.

2003 ging die Abteilung in die neu gegründete Paracelsus-Universität über, wurde nunmehr die 2. Medizinische Universitätsklinik und Kardiologie. Forschung und Lehre wurden hochgehalten. Das Katheterlabor stand 365 Tage im Jahr über 24 Stunden für Akutinterventionen für das Land Salzburg und angrenzende Regionen zur Verfügung.

Die Abteilung wurde mehrfach für das beste „bedside teaching“ ausgezeichnet. Die Klinik erfreute sich weit über die Landesgrenzen – ich bin versucht zu formulieren: Wie hätte es unter der Leitung von Max Pichler anders sein können? – eines exzellenten Rufs. Die Berufung in den Landessanitätsrat war eine Selbstverständlichkeit.

Max war viele Jahre im Vorstand der ÖGH sowie im Beirat des Journals für Hypertonie tätig. 38 Beiträge sind im Verlauf vieler Jahre von Max Pichler dort erschienen. Von 1998 bis 2000 leitete er als Präsident die Geschicke der ÖGH.

Last not least ist die Wertschätzung, Geduld und persönliche Wärme von Max Pichler hervorzuheben, die er Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern (Ärzten wie Pflegepersonen) entgegenbrachte. Anlässlich von gemeinsamen Skikursen konnte ich immer wieder beobachten, wie Max inmitten mitgekommener Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern mit seinem Humor für ausgelassene Stimmung sorgte.

Seine Fortbildungsvorträge sind Legende, waren sie doch bei strikter Wissenschaftlichkeit voll lebendiger Didaktik und prallem Humor. Bei den diversen Bezirksärztesfortbildungen mit ihm als Vortragenden ging es immer besonders lustig zu – und da war er schon bekannt dafür, dass er sich immer wieder einen „Prüfling“ aus dem Auditorium fischte – wenn anwesend meist eine/einen Jung- oder Turnusarzt/ärztin oder einen guten Bekannten aus

der zuhörenden Praktikerschaft, den er mit „Prüfungsfragen“ ganz schön beschäftigte, zum großen Gaudium der „außen vor“ Anwesenden. Allerdings hat er das immer lustig, immer wohlwollend, niemals bloßstellend gemacht und es war wirklich immer eine große Gaudi – ein Meister des „Edutainments“.

Nach der Emeritierung 2011 war Prof. Max Pichler bis Ende 2021 noch als Gutachter im Bereich Innere Medizin sehr rege tätig und von Seiten der Gerichte überall geschätzt. Weiters hatte er seine Ordination im Ambulatorium Nord in Salzburg bzw. seit 2021 in Hallwang bei Salzburg. Seine Patienten schätzten seine Empathie und fachliche Kompetenz.

Privates

Mit seiner 2016 verstorbenen Gattin Christine hatte er 2 Töchter, Katharina und Nora, und 2 Söhne, Maximilian und Christoph, die ihm insgesamt 7 Enkelkinder besicherten.

Max war ein ausgezeichneter Skifahrer und Tourenger, seine letzte Skitour machte er noch im Dezember 2021. Er reiste gerne, besonders nach Italien. In der Pension war Max bestrebt, seine Italienischkenntnisse aufzumöbeln. Max liebte gutes Essen und gute Weine; nach dem Tod seiner Gattin perfektionierte er sein kulinarisches Können in Kochkursen.

Prof. Max Pichler bleibt in unserer Erinnerung unvergessen. Mit seiner Fröhlichkeit, seinem unverkennbaren Lachen, seiner Hingabe an seine Aufgaben, seiner Offenherzigkeit, seinem Zugehen auf den Mitmenschen!

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Jörg Slany
Facharzt für Innere Medizin, Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin
A-1170 Wien, Promenadegasse 21
E-Mail: joerg@slany.org

Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie (ÖGN) und der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH)

6. bis 8. Oktober 2022, Wien

Abstracts^{*)}

Hypertensiologie

Hairdresser Evaluation to Improve Diagnostic Management in Hypertension in Primary Care – Friseurinitiative Ottakring „Keine Therapie ohne Diagnose“

S. Aufhauser^{1,2}, M. Will^{1,2}, M. Weber³, T. Weiss^{2,4}

¹3rd Medical Department, University Hospital St. Pölten, ²Institute for Cardiometabolic Diseases, Karl Landsteiner Society, St. Pölten, ³Karl Landsteiner University of Health Sciences, Department of General Health Studies, Division Biostatistics and Data Science, Krems, ⁴Sigmund Freud University, Medical School, Vienna, Austria

Hintergrund Arterielle Hypertonie (HTN) ist der wichtigste vermeidbare kardiovaskuläre Risikofaktor für die Gesamtmortalität weltweit [1]. In Österreich leiden 1,6 Millionen Menschen, also jeder Fünfte oder 70 % der Erwachsenen > 65 Jahren, an HTN [2, 3]. Trotz der Vielzahl an antihypertensiven Medikamenten am europäischen Markt erreichen nur 38,8 % der Patienten mit optimaler medikamentöser Therapie ihre Zielwerte [1]. Das Leben in einem sozioökonomischen Wohlbefinden, leidend unter dem Wohlstandssyndrom, bedarf dringender „Disease Management Programme“ (DMP).

Methodik Die Friseurinitiative Ottakring „Keine Therapie ohne Diagnose“ repräsentiert ein Trial zur Hypertonie-Diagnostik in einem frühen nicht-medizinischen Setting. Es steigert die Awareness für die Erkrankung Hypertonie in betroffenen Personen und vermeidet sekundäre Erkrankungen. Frisiersalons erfüllen alle notwendigen Kriterien für eine optimale Blutdruck- (BD) Messung in einem nicht-medizinischen Setting. Die Mitarbeiter erhielten Expertenschulungen für eine guidelinekonforme BD-Messung. Zur BD-Messung wurde von allen Teilnehmern ein Fragebogen zu demographischen Daten und kardiovaskulären Risikofaktoren ausgefüllt.

Ergebnisse 193 Menschen haben an der Studie teilgenommen. Das durchschnittliche Alter lag bei $54 \pm 15,1$ Jahren. In der ersten automatischen BD-Messung war der mittlere systolische BD $137,1 \pm 17,8$ mmHg, der mittlere diastolische BD war $91,6 \pm 11,2$ mmHg. 65,8 % (127/193) hatten einen SBP ≥ 140 mmHg oder DBP ≥ 90 mmHg, wovon 74,8 % (95/127) keine Therapie hatten. 63 % (80/127) wussten nicht über ihre HTN Bescheid. 28 % (44/127) sind bereits mit HTN diagnostiziert, wovon 18,5 % (10,4; 30,9) normotensive Werte in der aktuellen Messung hatten. 20,2 % (39/193) nehmen Medikation gegen HTN und 62,2 % haben ihre Medikation am Tag der Messung nicht eingenommen.

Conclusio In dieser Studie konnten wir bestätigen, dass HTN-Screening in einem nicht-medizinischen Setting effektiv zur Diagnostik verwendet werden kann und die Awareness deutlich erhöht. Eine Implementierung dieses kostengünstigen und praktikablen „Disease Management Programs“ in Österreich kann die Last der vermeidbaren kardiovaskulären, mit HTN assoziierten Events reduzieren.

Literatur:

1. Banegas JR, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, Massó-González EL, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURICA study. *Eur Heart J* 2011; 32: 2143–52.
2. Kulkarni A, Yang E, Parapid B. Older adults and hypertension: beyond the 2017 guideline for prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Am Coll Cardiol* 2020, Feb 26.

3. Chow CK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, Chifamba J, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 2013; 310: 959–68.

Women's knowledge and care concerning long-term cardiovascular risk after hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes

C. Busvine¹, A. Rosenauer¹, A. Schenzl¹, I. Aringer^{1,2}, C. Fournier^{1,2}, A. Lösch³, S. Schubert³, M. Wiesholzer^{1,2}, B. Pfaller-Eiwegger^{1,2}

¹Karl Landsteiner University of Health Sciences, Krems, ²Department of Internal Medicine 1, University Hospital of St. Pölten, Karl Landsteiner University of Health Sciences, Karl Landsteiner Institute for Nephrology, St. Pölten, ³Department of Gynecology and Obstetrics University Hospital of St. Pölten, Karl Landsteiner University of Health Sciences, St. Pölten, Austria

Background Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death in women and men in Austria. In women, traditional and female-specific cardiovascular risk factors are often under-recognized and undertreated. Pregnancy represents a crucial window of opportunity to identify high-risk populations. Adverse pregnancy outcomes (APO), specifically hypertensive disorders of pregnancy (HDP) and gestational diabetes (GDM) represent strong risk factors for cardiovascular disease later in life. This allows identifying high-risk female individuals earlier in life to prevent cardiovascular and chronic kidney disease. Despite national and international guidelines, awareness among physicians and patients is limited. We examined the postpartum care and knowledge of women diagnosed with adverse pregnancy outcomes in Lower Austria.

Methods A cohort of women diagnosed with preeclampsia (PET) and GDM between 2015 and 2020 were studied. We created a questionnaire and conducted a structured telephone interview to assess the current knowledge and care in the postpartum period regarding long-term cardiovascular health in women with APOs.

Results Of 161 women, 29 % (n = 46) were diagnosed with HDP/preeclampsia and 115 women with GDM. One-third of women are unaware that adverse pregnancy outcomes are related to cardiovascular disease. In women diagnosed with PET, 44 % did not know about the increased risk of cardiovascular disease. Although one-half of women diagnosed with PET knew about the increased risk of chronic hypertension later in life, only two out of 46 have been educated about the long-term risk of being diagnosed with diabetes later in life. Women diagnosed with PET were less likely to receive postpartum care information than those diagnosed with GDM (30.4 vs 49.6; p = 0.027). Counselling regarding the increased long-term risk of developing cardiovascular disease later in life was provided to one-third of women. However, only 14 % attended at least one long-term follow-up after adverse pregnancy complications. Fifty percent of women within this high-risk population received recommendations regarding lifestyle change after delivery; significantly more women with GDM than women with preeclampsia (54 % vs 37 %, p = 0.05).

Conclusion Our evaluation of a high-risk cohort of women with APOs suggests a significant lack of postpartum care, which should be offered to all women with APOs to prevent cardiovascular and chronic kidney disease later on in this population.

^{*)} nach Erstautor alphabetisch geordnet

Prävalenz und Determinanten des Gefäßalters in einer populationsbasierten Studie in Österreich

K. Danninger¹, T. Weber¹, O. C. Burghuber^{2,3}, M.-K. Breyer^{2,3,4}, P. Puchhammer², A. Offenheimer^{2,3}, R. Breyer-Kohansal^{2,3,4}, C. Kaufmann⁵, S. Hartl^{2,3,4}

¹Abteilung für Innere Medizin 2, Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels, ²Ludwig-Boltzmann-Institut für Lungengesundheit, Wien, ³Sigmund-Freud-Universität Wien, ⁴Abteilung für Innere Medizin und Pulmonologie, Klinikum Penzing, Wien, ⁵3. Interne Abteilung, Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Ottakring, Wien

Hintergrund Das sogenannte Gefäßalter ist ein wesentlicher Faktor – mit prognostischer Bedeutung – des biologischen Alters einer Person und kann durch die Bestimmung der Gefäßsteifigkeit quantifiziert werden. Die Gefäßsteifigkeit kann zuverlässig nicht-invasiv mittels Karotis-Femoralis-Pulswellengeschwindigkeit (cfPWV) gemessen werden. Sowohl cfPWV *per se* als auch das Gefäßalter haben in Studien – ergänzend zu den klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren – prognostische Bedeutung in Bezug auf kardiovaskuläre Ereignisse gezeigt.

Methode In der österreichischen LEAD-Studie, einer populationsbasierten Beobachtungsstudie, wurde cfPWV bei mehr als 10.000 Studienteilnehmern nicht-invasiv mittels Applanationstonometrie mit dem SphygmoCor Gerät (Atcor medical) gemessen. 7924 Teilnehmer konnten in die Datenanalyse inkludiert werden. Für eine definierte gesunde Normalpopulation (Nichtraucher ohne bekannte Hypertonie, ohne Diabetes, ohne Hyperlipidämie und ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung, mit einem Office-Blutdruck von < 130/85 mmHg) wurden altersspezifische Z-Scores für die cfPWV berechnet. „Healthy vascular aging“ (HVA) wurde als altersspezifischer cfPWV-Wert unterhalb der 10. Perzentile der gesunden Normalpopulation definiert, „early vascular aging“ (EVA, vorzeitige Gefäßalterung) wurde als altersspezifischer cfPWV-Wert oberhalb der 90. Perzentile der gesunden Normalpopulation definiert. „Normal vascular aging“ (NVA, normale Gefäßalterung) wurde als Wert zwischen der 10. und der 90. Perzentile definiert.

Ergebnisse In der Gesamtstudienpopulation lag die Prävalenz von HVA, NVA und EVA bei jeweils 7,8 %, 68,1 % und 24,1 %, mit einer deutlichen Zunahme der Prävalenz von EVA mit zunehmendem Alter der Studienbevölkerung. NVA und EVA waren im Vergleich zu HVA unabhängig assoziiert mit anthropometrischen (Body Mass Index), metabolischen (HbA1c), psychosozialen (Familienstand) und Lebensstil-Faktoren (Pack years, Alkohol), zusätzlich zu Alter, Geschlecht und Blutdruck. In den jüngeren und älteren Altersgruppen zeigte der Bildungsstand eine unabhängige Assoziation mit dem Gefäßalterstatus, in den mittleren Altersgruppen waren es Einkommen und LDL-Cholesterin.

Schlussfolgerung In dieser großen populationsbasierten Beobachtungsstudie fand sich ein hoher Prozentsatz an Teilnehmern mit vorzeitiger Gefäßalterung, mit einer deutlich zunehmenden Prävalenz in den älteren Altersgruppen. Dieses Ergebnis ist vermutlich beeinflusst durch ungünstige Lebensstilfaktoren.

Kontrolle der Hypertonie: Vergleich der Standard-Office-Blutdruck-Messung mit der automatisierten unbegleiteten Office-BD-Messung

V. Kastner, S. Perl, R. Zweiker

Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

Einleitung Die arterielle Hypertonie gilt als der wichtigste und häufigste Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und damit einhergehenden Komplikationen. Die weltweite Prävalenz unter Erwachsenen liegt bei 31 % [1]. Die Kontrollrate der Hypertonie ist weiterhin zu niedrig. Ergebnisse aktueller Studien wie der SPRINT-Studie [2] legen zusätzlich die Verwendung niedrigerer BD-Ziele und die Anwendung der automatisierten unbegleiteten Office-BD-Messmethode nahe, welche weniger anfällig für Weisskitteleffekte ist.

Methoden Bei 100 Patienten mit bekannter arterieller Hypertonie, die zu einem Routinebesuch in die allgemeine kardiologische Ambulanz kamen, wurde eine konventionelle State-of-the-art-Office-BD-Messung (Boso Medicus System, 3 Messungen nach 5-minütiger Ruhephase, Bildung des Mittelwerts aus der 2. und 3. Messung) und eine unbegleitete automatisierte Office-BD-Messung durchgeführt (Omron HEM-907 XL Monitor, Mittelwert aus zwei Messungen, Pause zwei Minuten). Primärer Endpunkt der Studie war es, die Rate an unkontrollierten Hypertonikern in der Population zu definieren. Sekundärer Endpunkt war der Vergleich zwischen beiden Messmethoden.

Ergebnisse Bei 44 % der Teilnehmer der Office-Messung bzw. 42 % in der unbegleiteten automatisierten Messung lag der systolische BD über 140 mmHg. Diastolische Werte über 90 mmHg waren in der Office-Messung bei 13 %, in der automatisierten Messung bei 11 % feststellbar. Der systolische BD war in der unbegleiteten Messung im Mittel um 1,6 (± 0,742 SD) mmHg höher, der diastolische BD um 3,8 (± 0,564 SD) mmHg niedriger als in der konventionellen Messung. Der Bland-Altman-Plot zeigt nur geringe BD-Unterschiede zwischen den Messmethoden (**Abbildung 1**).

Schlussfolgerung Die Studie zeigt eine Persistenz erschreckend niedriger Kontrollraten der arteriellen Hypertonie bei in einer kardiologischen Ambulanz vorstellig gewordenen Patienten (MMM17 Perl). Die beiden Messmethoden zeigten keinen klinisch relevanten Unterschied der BD-Werte. Weitere Studien mittels standardisierter Protokolle sind nötig, um Empfehlungen für künftige Anwendung in der Praxis aussprechen zu können.

Literatur:

1. Mills KT et al. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16: 223–37.
2. Wright Jr JT et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2016; 374: 2294.

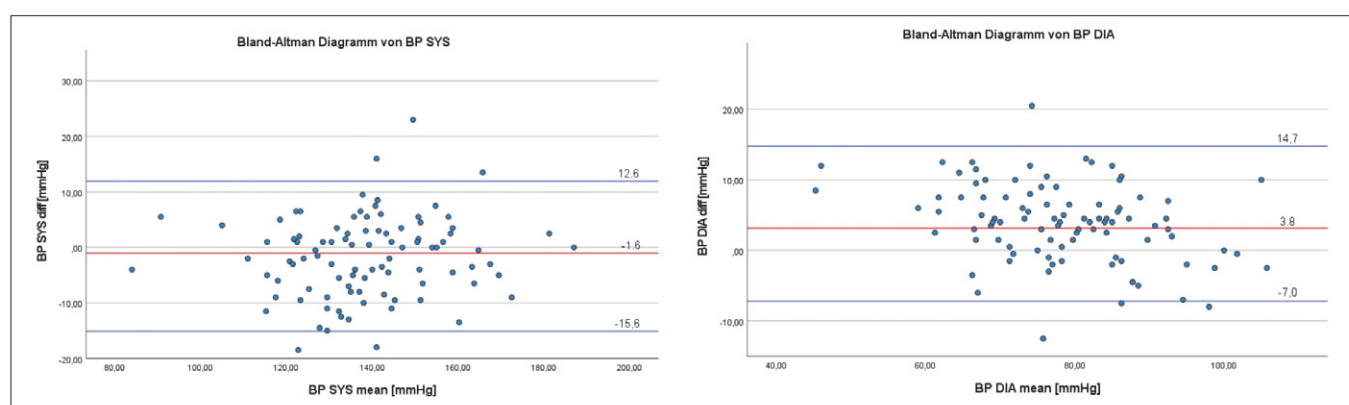


Abbildung 1: Kastner V et al. Grafische Darstellung des Messvergleiches

Vergleich von hypertensiven und nicht-hypertensiven Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie

D. Zach¹, N. Schwegel¹, V. Höller¹, E. Kolesnik¹, J. Gollmer¹, U. Reiter², A. Zirlik¹, P. Rainer¹, K. Ablasser¹, N. Verheyen¹

¹Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, ²Klinische Abteilung für Allgemeine radiologische Diagnostik, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz, Österreich

Hintergrund Die Datenlage bezüglich bestehender Unterschiede von hypertensiven und nicht-hypertensiven Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie (HCM) ist limitiert.

Methoden Bei dieser Studie handelt es sich um eine Querschnittsanalyse des Grazer HCM-Registers (EC-Nr. 30-286 ex 17/18), in das seit Februar 2019 alle ambulanten erwachsenen HCM-Patienten eingeschlossen werden, die ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme geben. Die vorliegende Studie beinhaltet Untersuchungsdaten von 103 Patienten mit HCM, wovon 63 zusätzlich eine arterielle Hypertonie vorweisen. Kategoriale Variablen sind als Prozentsatz dargestellt; kontinuierliche Variablen bei gegebener Normalverteilung, welche mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft worden ist, als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, andernfalls als Median $\pm$ Interquartilsabstand. Für Gruppenvergleiche ist bei einem Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ entweder ein Mann-Whitney-U-, Student's t- oder Chi-Quadrat-Test verwendet worden.

Ergebnisse Die statistische Analyse zeigt, dass HCM-Patienten mit gleichzeitig bestehender arterieller Hypertonie älter (60,6

$\pm 13,2$ vs $49,3 \pm 13,9$ Jahre; $p < 0,001$) sind, einen höheren BMI ($27,8 \pm 7,5$ vs $24,5 \pm 4,8$ kg/m²; $p < 0,001$) haben und seltener eine wahrscheinlich pathogene oder pathogene Mutation in den Sarkomer-Genen (33,3 % vs 70,0 %; $p < 0,001$) aufweisen als Patienten ohne Bluthochdruck. Des Weiteren besteht bei Patienten mit arterieller Hypertonie häufiger ein Diabetes mellitus (13,6 % vs 0,0 %; $p = 0,022$) sowie eine lipidsenkende Therapie mit einem Statin (39,0 % vs 8,1 %; $p < 0,001$).

Echokardiographisch zeigen sich bei HCM-Patienten mit Bluthochdruck ein größerer linksventrikulärer Massenindex ($146,31 \pm 63,72$ vs $123,20 \pm 69,48$ g/m²; $p = 0,012$) und eine höhere E/e'-Ratio ($11,36 \pm 5,83$ vs $8,96 \pm 5,82$; $p = 0,006$). Außerdem weisen HCM-Patienten mit zusätzlich bestehender arterieller Hypertonie bei der Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate niedrigere Werte ($75,66 \pm 19,88$ vs $89,64 \pm 18,41$ ml/min/1,73m²; $p < 0,001$) und statistisch signifikant höhere hochsensitive Troponin-T- ($p = 0,013$) und Interleukin-6-Konzentrationen ($p < 0,001$) auf.

Schlussfolgerung Diese explorative Analyse zeigt, dass HCM-Patienten mit zusätzlich bestehender arterieller Hypertonie vergleichsweise häufiger weitere kardiovaskuläre Komorbiditäten besitzen. Darüber hinaus haben HCM-Patienten mit Bluthochdruck eine größere linksventrikuläre Masse und Hinweise für eine schlechtere diastolische Funktion. Dementsprechend scheint die arterielle Hypertonie bei HCM-Patienten einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf zu haben, der in weiterführenden Studien untersucht und bei der Behandlung beachtet werden sollte.

Impressum

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

Editor in Chief:

PD Dr. Thomas Weber
Klinikum Wels-Grieskirchen
A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 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: Wallig Ennstaler Druckerei
und Verlag Ges.m.b.H, A-8962 Gröbming,
Mitterbergstraße 36

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 4x 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 Fernsehsendungen, in Magnetonverfahren 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.

Update on Hypertension Management 2021; 25: Nr. 78*

Atrial Fibrillation, Anticoagulation Treatment and Hypertension Vorhofflimmern, Antikoagulanzen-Behandlung und Hypertonie

M. S. Kallistratos, L. E. Poulimenos, A. J. Manolis

Asklepeion General Hospital, Cardiology Department, Greece

■ Einleitung

Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste kardiale Arrhythmie bei Hypertonie-Patienten, während arterielle Hypertonie die häufigste Komorbidität bei Patienten mit VHF darstellt. In rezenten klinischen Studien, die die Auswirkungen direkter oraler Antikoagulanzen bei Patienten mit VHF untersuchten, wiesen 80–90 % der inkludierten Patienten eine arterielle Hypertonie auf [1]. Diese beiden Umstände treten häufig gemeinsam auf, da sie gemeinsame Risikofaktoren aufweisen (Diabetes mellitus, Adipositas, metabolisches Syndrom, Rauchen, Alkohol), aber auch weil die arterielle Hypertonie *per se* das Risiko für die Entwicklung von VHF erhöht [2]. Das Vorhandensein von arterieller Hypertonie erhöht das Risiko für VHF auf bis zu 73 % (insbesondere bei linksventrikulärer Hypertrophie) [3], während arterielle Blutdruckwerte (BP) von 120–130 / 60–69 mmHg mit dem niedrigsten Risiko für VHF einhergehen [4]. Darüber hinaus gibt es eine log-lineare Korrelation zwischen den Blutdruckwerten und dem Risiko eines ischämischen oder hämorrhagischen Insults [5], wobei bei Patienten mit VHF ein erhöhter Blutdruck das jährliche Schlaganfallrisiko um das bis zu Dreifache vervielfacht [6].

Bei VHF-Patienten mit Antikoagulanzen-Therapie ist die optimale Blutdruckkontrolle eine wichtige Determinante für die Prävention hämorrhagischer Komplikationen. Andererseits erhöht VHF das Schlaganfallrisiko um das Fünf- bzw. 17-Fache bei non-valvulärer bzw. valvulärer Herzerkrankung. Ohne präventive Behandlung würde jährlich ca. 1 von 20 VHF-Patienten (5 %) einen Schlaganfall erleiden [2, 7, 8]. Daher ist die Gabe von oralen Antikoagulanzen (OAK) zwingend notwendig, da zwei Drittel der Schlaganfälle aufgrund von VHF mit einer geeigneten Antikoagulanzenbehandlung vermeidbar sind [9].

Unter Berücksichtigung des oben Gesagten könnte eine optimale Blutdruckkontrolle nicht nur das VHF-Risiko bei hypertensiven Patienten senken, sondern auch Blutungskomplikationen der OAK-Therapie bei VHF-Patienten.

■ Orale Antikoagulation bei hypertensiven Patienten mit VHF

Die Einführung des CHA₂DS₂-VASc-Scores (kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 [doppelt], Gefäßerkrankungen, Alter 65–74, weibliches Geschlecht) hat die initiale Entscheidung für eine OAK-Therapie bei VHF-Patienten vereinfacht.

Gemäß den aktuellen ESC-Guidelines für das Management von VHF ist die OAK-Therapie zur Prävention von Thromboembolien für alle männlichen VHF-Patienten mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 2 oder mehr empfohlen (Empfehlungsklasse I, Level of Evidence A), während bei männlichen VHF-Patienten mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 1 eine OAK-Therapie überlegt werden sollte (Empfehlungsklasse IIa, Level of Evidence B) [10]. In den jüngsten Guidelines gibt es eine Unterscheidung nach Geschlecht, weil weibliches Geschlecht das thromboembolische Risiko gemäß CHA₂DS₂-VASc-Score erhöht, wenn jedoch die Patientin nur das Geschlecht als Risikofaktor aufweist, liegt keine Notwendigkeit einer OAK-Therapie vor. Letztlich ist – wenn eine OAK-Therapie bei einem geeigneten VHF-Patienten begonnen wird – den direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) (Apixaban, Dabigatran, Edoxaban oder Rivaroxaban) der Vorzug gegenüber einem Vitamin-K-Antagonisten zu geben [10].

Gemäß diesen Guidelines spielt das Bestehen einer Hypertonie eine entscheidende Rolle – nicht nur für die Bestimmung des thromboembolischen, sondern auch des hämorrhagischen Risikos. Die arterielle Hypertonie (insbesondere bei systolischen Blutdruckwerten über 160 mmHg) repräsentiert einen signifikanten Risikofaktor für Blutungen bei antikoagulierten Patienten, basierend auf dem HAS-BLED-Score (Hypertension, abnormal renal and liver function, stroke, bleeding, labile INR, elderly, drugs or alcohol). In der BAT-Studie (Bleeding with antithrombotic therapy) [11], einer multizentrischen, prospektiven Beobachtungs-Kohortenstudie, wurden 4009 Patienten mit einer oralen Antikoagulation aufgrund einer kardiovaskulären oder zerebrovaskulären Erkrankung nachbeobachtet. Das Studienziel sollte die Klärung einer Assoziation zwischen großen Blutungs-Ereignissen und den Blutdruckwerten, die den Blutungs-Ereignissen vorangingen, bei Antikoagulanzen-Anwendern sein. Es wurden die Veränderungen von systolischem und diastolischem Blutdruck

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

zwischen Studieneintritt und der letzten klinischen Visite vor einer intrakraniellen oder extrakraniellen Blutung (ICH, intracranial hemorrhage) erfasst. Die systolischen Blutdruckwerte während der Follow-up-Periode waren ein starker Prädiktor mit einem um 45 % bzw. 47 % erhöhten Risiko für einen um 10 mmHg höheren Blutdruck im ersten und zweiten 6-Monats-Follow-up. Der optimale Blutdruck-Cut-off-Wert für eine drohende ICH lag bei $> 130/81$ mmHg. Ebenso nahmen in der PROGRESS-Studie (Perindopril protection against recurrent stroke), die Patienten mit vorangegangenen Schlaganfall oder transientser ischämischer Attacke untersuchte, 72 % der Patienten Antiplättchen-Therapie und 10 % der Patienten OAK ein [12]. In dieser Studie resultierte eine Verringerung des systolischen Blutdruckes um 9 mmHg in einem reduzierten relativen Risiko für hämorrhagischen Insult um bis zu 50 % und eine Verringerung um 12 mmHg um bis zu 76 % [12].

Die Intensität der Antikoagulation bestimmt die Balance zwischen Prävention von Thromboembolien und Blutungen. Der HAS-BLED-Score sollte angewendet werden, um das Blutungsrisiko von Patienten mit VHF zu bestimmen und modifizierbare Risikofaktoren für Blutungen wie z. B. unkontrollierte Blutdruckwerte zu korrigieren. Ein hoher HAS-BLED-Score an sich ist kein Grund, eine Behandlung mit OAK vorzuenthalten. Der Score sollte vielmehr verwendet werden, um Hochrisiko-Patienten (Score ≥ 3) für eine sorgfältige Beobachtung zu identifizieren sowie als Möglichkeit, reversible Blutungsrisikofaktoren zu beeinflussen.

■ Antithrombotische Medikation und arterielle Hypertonie – randomisierte kontrollierte Studien

Trotz der gesicherten Korrelation zwischen Blutdruckwerten und dem Risiko für ischämische oder hämorrhagische Events gibt es nur wenige Daten hinsichtlich Blutdruckwerten und Kontrolle (inkl. Studien und Abschlusswerte) sowie von antihypertensiver Medikation, nicht nur in früheren, sondern auch in laufenden VHF-Studien.

Rezente randomisierte kontrollierte Studien mit DOAKs

Im RE-LY-Trial (Randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy) [13], der 18.113 Patienten mit VHF registrierte, wurden die Patienten in eine Dabigatran-Gruppe (110 oder 150 mg zweimal täglich) oder in eine Warfarin-Gruppe (dosisadjustiert) randomisiert. Der Dabigatran-Arm ergab in beiden Dosen weniger Schlaganfälle oder systemische embolische Events, mit ähnlichen bzw. niedrigeren hämorrhagischen Ereignissen in der höheren bzw. niedrigeren Dabigatran-Dosis [13]. Nichtsdestotrotz wurden initial keine Daten hinsichtlich antihypertensiver Medikation und den Blutdruckwerten während des Follow-up für die 79 % hypertensiven Studienteilnehmer berichtet. Inzwischen wurden in einer Post-hoc-Analyse der RE-LY-Studie [14] die Baseline- und Outcome-Daten der Patienten mit und ohne Hypertonie verglichen sowie die Effektivität und Sicherheit beider Dosen Dabigatran im Vergleich zu gut kontrolliertem Warfarin bewertet. Hier war die Blutdruckkontrolle adäquat und die Autoren bestätigten, dass mit jedem Anstieg um 10 mmHg des mittleren sowie des systolischen Blutdruckes das Schlaganfallrisiko um 6–7 % anstieg [14].

Gleichermaßen wurden im ROCKET-AF-Trial (Rivaroxaban once daily oral direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation) 14.264 Patienten mit Vorhofflimmern mit Rivaroxaban 20 mg einmal täglich oder dosisadjustiertem Warfarin behandelt [15]. Rivaroxaban war Warfarin nicht unterlegen bei Schlaganfall und nicht-zerebralen Embolien mit einer ähnlichen Rate an großen Blutungsereignissen, aber signifikant weniger intrakraniellen Blutungen. Auch hier waren 90 % der Patienten hypertensiv, aber es gab keine initialen Daten hinsichtlich Blutdruckwerten und antihypertensiver Behandlung während der Follow-up-Periode. Jedoch wurde in einer retrospektiven Analyse des ROCKET-AF-Trial von den Untersuchern herausgefunden, dass pro 10 mmHg-Anstieg der systolischen Baseline-Blutdruckwerte sich das adjustierte Risiko für Schlaganfall oder systemische Embolie um bis zu 7 % erhöhte [16].

Im ARISTOTLE-Trial (Apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation) wurden 18.201 Patienten mit Vorhofflimmern mit Apixaban 5 mg zweimal täglich oder dosisadjustiertem Warfarin behandelt [17]. Apixaban war gegenüber Warfarin überlegen in der Reduktion von Schlaganfall oder systemischen Embolien mit signifikant niedrigeren Raten von hämorrhagischen Insulten. 88 % der Patienten waren hypertensiv, aber es gab keine Daten hinsichtlich Blutdruckwerten und antihypertensiver Therapie in der Follow-up-Periode. Jedoch bestätigten die Autoren in einer Post-hoc-Analyse der ARISTOTLE-Studie, dass Blutdruckwerte über 140/90 mmHg das Risiko hämorrhagischer und thromboembolischer Ereignisse zu jedem Zeitpunkt der Studie erhöhten [18].

Schlussendlich wurden in der AVERROES-Studie (Apixaban versus Acetylsalicylic Acid to Prevent Strokes – VHF-Patienten, die eine VKA-Behandlung abbrachen oder diese nicht vertrugen) 5599 Patienten mit VHF in eine Apixaban-Gruppe (5 mg zweimal täglich) oder eine Aspirin-Gruppe randomisiert [19]. In der Apixaban-Gruppe traten weniger thromboembolische Ereignisse und gleich viele intrakranielle Blutungen wie unter Aspirin auf. Eine Hypertonie lag in 86 % bzw. 87 % der Apixaban- bzw. Aspirin-Gruppe vor, es gab wiederum keine Daten hinsichtlich Blutdruckwerte und antihypertensive Behandlung während des Follow-up.

Rezente randomisierte kontrollierte Studien mit älteren Antikoagulanzen

Bedauerlicherweise zeigt ein Überblick über Studien mit älteren Antikoagulanzen ein ähnliches Phänomen. In neun randomisierten Studien, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Warfarin versus Aspirin oder Placebo bei VHF-Patienten untersuchten, zeigte sich Warfarin gegenüber Aspirin oder Placebo überlegen in der Reduktion von Schlaganfall oder systemischen embolischen Ereignissen, jedoch gab es keine Daten hinsichtlich Blutdruckwerte und antihypertensive Behandlung während des Follow-up [1, 7, 8, 20].

Ungeachtet der Tatsache, dass Blutdruckwerte und antihypertensive Therapie in der Follow-up-Periode älterer und rezenter VHF-Studien nicht abgeklärt wurden, gibt es zwei große klinische Studien, die diese Daten bewerteten: In den SPORTIF-

III- und -V-Studien (Stroke Prevention Using Oral Thrombin Inhibitor in Atrial Fibrillation) [21], die Ximelagatran (36 mg zweimal täglich) mit dosisangepasstem Warfarin bei VHF-Patienten untersuchten, wurden die Blutdruckwerte während des Follow-up erfasst. Zwar wurde Ximelagatran aufgrund von Lebertoxizität zurückgezogen, doch konnte in diesen Studien gezeigt werden, dass die Ereignisraten (Schlaganfall und systemische Embolisierung) bei systolischen Blutdruckwerten über 140 mmHg signifikant anstiegen [21].

Konklusion

Die Antikoagulanzen-Behandlung von VHF-Patienten mit Hypertonie ist eine Herausforderung, da eine unkontrollierte Hypertonie das Risiko für thromboembolische und hämorrhagische Ereignisse deutlich erhöht. Es gibt keine Zweifel daran, dass eine OAK-Therapie bei geeigneten VHF-Patienten notwendig ist, es bedarf jedoch einer strengen Blutdruckkontrolle.

Literatur:

- Manolis A, Doumas M, Poulimenos L, Kallistratos M, Mancía G. The unappreciated importance of blood pressure in recent and older atrial fibrillation trials. *J Hypertens* 2013; 31: 2109–17.
- Kallistratos MS, Poulimenos LE, Manolis AJ. Atrial fibrillation and arterial hypertension. *Pharmacol Res* 2018; 128: 322–6.
- Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ, Stewart S. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol* 2013; 167: 1807–24.
- Thomas MC, Dublin S, Kaplan RC et al. Blood pressure control and risk of incident atrial fibrillation. *Am J Hypertens* 2008; 21: 1111–6.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–13.
- Wang TJ, Massaro JM, Levy D et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA* 2003; 290: 1049–56.
- Kallistratos MS, Poulimenos LE, Manolis AJ. New oral anticoagulants and the risk for intracranial hemorrhage. *JAMA Neurol* 2014; 71: 370–1.
- Kallistratos MS, Manolis AJ, Mancía G. Blood pressure. The forgotten factor in previous and recent studies regarding anticoagulation in atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2013; 168: 4434–5.
- Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857–67.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 50: e1–e88.
- Toyoda K, Yasaka M, Uchiyama S et al. Blood pressure levels and bleeding events during antithrombotic therapy. The Bleeding with Anti-thrombotic Therapy (BAT) study. *Stroke* 2010; 41: 1440–44.
- Chapman N, Huxley R, Anderson C et al. Effects of a peindopril-based blood pressure-lowering regimen on the risk of recurrent stroke according to stroke subtype and medical history. The PROGRESS Trial. *Stroke* 2004; 35: 116–21.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
- Nagarakanti R, Wallentin L, Noack H et al. Comparison of characteristics and outcomes of dabigatran versus warfarin in hypertensive patients with atrial fibrillation (from the RE-LY Trial). *Am J Cardiol* 2015; 116: 1204–9.
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.
- Vemulapalli S, Hellkamp AS, Jones WS, et al. Blood pressure control and stroke or bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: Results from the ROCKET AF Trial. *Am Heart J* 2016; 178: 74–84.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–92.
- Rao MP, Halvorsen S, Wojdyla D et al. Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) steering committee and investigators. Blood pressure control and risk of stroke or systemic embolism in patients with atrial fibrillation: results from the ARISTOTLE- Trial. *J Am Heart Assoc* 2015; 4: pii: e002015.
- Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364: 806–17.
- Manolis AJ, Kallistratos MS, Poulimenos LE. Recent clinical trials in atrial fibrillation in hypertensive patients. *Curr Hypertens Rep* 2012; 14: 350–9.
- Lip GY, Frison L, Grind M; SPORTIF Investigators. Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2007; 28: 752–9.

Blutdruck Ziel

Cenipres®

1 Tablette

24h-Wirkung

Gebro Pharma

green box

Fachkurzinformation siehe Seite 53

■ Continuous cuffless monitoring of arterial blood pressure via graphene bioimpedance tattoos

Kireev D et al. *Nature Nanotechnology* 2022; 17: 864–70.

Abstract

Continuous monitoring of arterial blood pressure (BP) in non-clinical (ambulatory) settings is essential for understanding numerous health conditions, including cardiovascular diseases. Besides their importance in medical diagnosis, ambulatory BP monitoring platforms can advance disease correlation with individual behaviour, daily habits and lifestyle, potentially enabling analysis of root causes,

prognosis and disease prevention. Although conventional ambulatory BP devices exist, they are uncomfortable, bulky and intrusive. Here we introduce a wearable continuous BP monitoring platform that is based on electrical bioimpedance and leverages atomically thin, self-adhesive, lightweight and unobtrusive graphene electronic tattoos as human bioelectronic interfaces. The graphene elec-

tronic tattoos are used to monitor arterial BP for > 300 min, a period tenfold longer than reported in previous studies. The BP is recorded continuously and non-invasively, with an accuracy of 0.2 ± 4.5 mmHg for diastolic pressures and 0.2 ± 5.8 mmHg for systolic pressures, a performance equivalent to Grade A classification.

Kontinuierliches manschettenloses Monitoring des arteriellen Blutdrucks mittels Graphene-Bioimpedanz-Tattoos

„Cuffless blood pressure monitoring“ ist wohl eines der „heißesten“ Themen in der Hypertensiologie und darüber hinaus. Das Interesse an „wearables“ ist generell groß: Bei der Jahrestagung der European Society of Hypertension (ESH) waren die Sitzungen zum Thema „Cuffless blood pressure monitoring“ unter den am besten besuchten. Erwähnenswert und lesenswert in diesem Zusammenhang ist ein rezentes Statement der ESH zum Thema, das gerade im Journal of Hypertension erschienen ist [1].

Vor diesem Hintergrund ist die diskutierte Arbeit der Forscher aus Austin, Texas, zu sehen. Dabei werden sog. „graphene electronic tattoos“ (GETs) verwendet, um Bioimpedanzmessungen durchzuführen. Die GETs bestehen aus 2 bis 3 Schichten Graphen (einer speziellen Kohlenstoffstruktur mit besonderen Eigenschaften, für dessen Entdeckung 2010 der Nobelpreis für Physik vergeben wurde) in einer Dicke von 200 nm, die man sich etwa wie die beliebten temporären Tattoos (Klebetattoos) vorstellen kann. In der Studie wurden je 6 selbstklebende GETs über der A. radialis und der A. ulnaris am distalen Unterarm platziert, plus eine weitere zur Erdung. Die äußeren beiden GETs gaben alternierend Strom (0,2–1 mA) mit 10 kHz ins Gewebe ab und die beiden inneren GET-Paare haben die korrespondierenden Änderungen der Bio-Impedanz gemessen.

Im Vergleich zum umgebenden Gewebe ist Blut in den beiden großen Arterien der beste Leiter, bzw. bietet den geringsten Widerstand. Durch Fokus auf pulsatile Veränderungen und entsprechende technische Verfahren konnten arterielle Pulswellen und auch die Pulswellengeschwindigkeit detektiert werden. Mithilfe verschiedener charakteristischer Punkte der Pulswellen wurde unter Verwendung von „machine learning“-Verfahren auf den Blutdruck rückgeschlossen. In der Studie wurden Messungen bei 7 jungen gesunden Versuchspersonen unter verschiedenen Bedingungen (Ruhe,

„hand grip“, „cold water immersion“, Ergometertraining) durchgeführt, insgesamt etwa 2500 Messungen pro Proband. Als Vergleichsgerät wurde das kontinuierliche Finapres-Gerät verwendet, wobei „machine learning“ bei einem Zehntel der Daten zur Kalibrierung verwendet wurde.

In diesem Setting fand sich eine sehr gute Genauigkeit der experimentellen Methode. Auch nach einem Intervall von 3 Tagen nach der initialen Kalibrierung war bei einem Teilnehmer noch eine akzeptable Genauigkeit gegeben.

Wesentliche Punkte zur Studie

- Die vorgestellte Methode könnte in der Zukunft möglicherweise eine ambulante Blutdruckmessung unter Alltagsbedingungen erlauben, die unmerklich und kontinuierlich, auch beim Sport und im Schlaf, erfolgt.
- Einige technische Probleme, wie z. B. die Haltbarkeit über Tage bis Wochen, oder die drahtlose Daten- und Stromversorgung, müssen noch gelöst werden.
- Die vorgestellte Studie ist keine Validierungsstudie im eigentlichen Sinne, Protokolle, die eine sinnvolle Validierung von „Cuffless blood pressure monitoring“-Devices erlauben, werden gerade erst entwickelt.
- Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse an wenigen jungen und gesunden Probanden auf ältere und kranke Patienten kann nicht automatisch angenommen werden, wichtige Parameter der Pulswellen ändern sich ja mit Alter und Krankheit.
- Ein wichtiger Punkt ist auch der klinische Nutzen der erfassten Daten. Dieser muss erst durch klinische Studien untersucht werden. In jedem Fall sollte die vermehrte Arbeit von Ärzten durch Auswertung und Interpretation der Daten durch deren klinische Bedeutung aufgewogen werden.
- Die „Cuffless blood pressure monitoring“-Devices sind jedenfalls schon heute eine Realität und werden durch das Interesse der Konsumenten große Bedeutung gewinnen. Ärzte und insbesondere Fachgesellschaften müssen sich dieser Tatsache stellen.

Literatur:

1. Stergiov G et al. Cuffless blood pressure measuring devices: review and statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. J Hypertens 2022; 40: 1449–60.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Thomas Weber, FESC

Past-Präsident Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie

Abteilung für Innere Medizin 2 (Kardiologie und Intensivmedizin)

Klinikum Wels-Grieskirchen

A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42

E-Mail: thomas.weber3@liwest.at

Fachkurzinformation zum Text auf Seite 58 und zum Inserat auf der 2. Umschlagseite (Teil)

Ramipril Genericon® 2,5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 2,5 mg Ramipril. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 158,8 mg Lactose-Monohydrat und 1,15 mg Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumhydrogencarbonat; Lactose-Monohydrat; Croscarmellose Natrium; vorverkleisterte Stärke; Natriumstearylfumarat; Eisenoxid gelb (E 172). **Ramipril Genericon® 5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 5 mg Ramipril. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 96,47 mg Lactose-Monohydrat und 1,67 mg Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumhydrogencarbonat; Lactose-Monohydrat; Croscarmellose Natrium; vorverkleisterte Stärke; Natriumstearylfumarat; Eisenoxid rot (E 172); Eisenoxid gelb (E 172). **Ramipril Genericon® 10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 10 mg Ramipril. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 193,2 mg Lactose-Monohydrat und 3,34 mg Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumhydrogencarbonat; Lactose-Monohydrat; Croscarmellose Natrium; vorverkleisterte Stärke; Natriumstearylfumarat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Hypertonie; Kardiovaskuläre Prävention: Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei Patienten mit: manifester atherothrombotischer kardiovaskulärer Erkrankung (vorausgegangene koronare Herzerkrankung, zerebraler Insult oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) oder Diabetes und zusätzlich mindestens einem kardiovaskulären Risikofaktor (siehe Abschnitt 5.1). Behandlung von Nierenerkrankungen: Beginnende glomeruläre diabetische Nephropathie mit Mikroalbuminurie; Manifeste glomeruläre diabetische Nephropathie mit Makroproteinurie bei Patienten mit mindestens einem kardiovaskulären Risikofaktor (siehe Abschnitt 5.1); Manifeste glomeruläre nicht diabetische Nephropathie mit Makroproteinurie ≥ 3 g/Tag (siehe Abschnitt 5.1). Behandlung der symptomatischen Herzinsuffizienz; Sekundäre Prävention nach akutem Myokardinfarkt: Reduktion der Mortalität ab der Akutphase eines Myokardinfarkts bei Patienten mit klinischen Anzeichen einer Herzinsuffizienz, wobei die Therapie mehr als 48 Stunden nach dem akuten Myokardinfarkt begonnen wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder andere ACE-Hemmer (ACE = Angiotensin Converting Enzym); Angioneurotisches Ödem in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem aufgrund der Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (AIIAs)); Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Oberflächen kommt (siehe Abschnitt 4.5); Hämodynamisch relevante beidseitige Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere; Zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6); Ramipril darf nicht bei hypotensiven oder hämodynamisch instabilen Patienten angewendet werden. Die gleichzeitige Anwendung von Ramipril Genericon® 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). Gleichzeitige Anwendung einer Sacubitril/Valsartan-Therapie. Die Behandlung mit Ramipril Genericon® darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, ACE-Hemmer, rein. ATC-Code: C09AA05. **Ramipril Genericon® 2,5 mg Tabletten, OP zu 30 Stück, Ramipril Genericon® 5 mg Tabletten, OP zu 30 Stück, Ramipril Genericon® 10 mg Tabletten, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Ramipril Genericon® Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 5 mg Ramipril und 25 mg Hydrochlorothiazid. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 129 mg Lactose-Monohydrat und 1,84 mg Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumhydrogencarbonat, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose Natrium, vorverkleisterte Stärke, Natriumstearylfumarat. **Ramipril Genericon® mite Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 2,5 mg Ramipril und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 64,5 mg Lactose-Monohydrat und 0,92 mg Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumhydrogencarbonat, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose Natrium, vorverkleisterte Stärke, Natriumstearylfumarat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Hypertonie bei Erwachsenen ab 18 Jahren. Die Anwendung der fixen Kombination ist für Patienten indiziert, deren Blutdruck mit einer Ramipril- oder Hydrochlorothiazid-Monotherapie nicht ausreichend kontrolliert werden kann. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere ACE-Hemmer (ACE = Angiotensin Converting Enzyme), andere Thiaziddiuretika, Sulfonamide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Angioneurotisches Ödem 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); Hämodynamisch relevante beidseitige Nierenarterienstenose oder einseitige Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere; Schwere Einschränkung der Nierenfunktion mit einer Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min bei nicht dialysierten Patienten; klinisch relevante Elektrolytstörungen, die sich im Laufe der Behandlung mit Ramipril Genericon®/Ramipril Genericon® mite verschlechtern können (siehe Abschnitt 4.4); schwere Einschränkung der Leberfunktion, hepatische Enzephalopathie; Die gleichzeitige Anwendung von Ramipril Genericon®/Ramipril Genericon® mite 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); Gleichzeitige Anwendung einer Sacubitril/Valsartan-Therapie. Die Behandlung mit Ramipril Genericon®/Ramipril Genericon® mite darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5); 2. und 3. Schwangerschaftstrimenon (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6); Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, ACE-Hemmer und Diuretika. ATC-Code: C09BA05. **Ramipril Genericon® Tabletten, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril Genericon® mite Tabletten, 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, Natriumstärkelycolat (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). Gleichzeitige Anwendung einer Sacubitril/Valsartan-Therapie. Die Behandlung mit Ramipril/Amlodipin Genericon® darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5). 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 Schwangerschaftstrimenon (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Ramipril darf nicht bei hypotensiven oder hämodynamisch instabilen Patienten angewendet werden. In Bezug auf Amlodipin: Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogener Schock). Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. höhergradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin Converting Enzym (ACE)-Hemmer und Kalziumkanalblocker. ATC-Code: C09BB07. **Ramipril/Amlodipin Genericon® 2,5 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon® 5 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon® 5 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon® 10 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon® 10 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Fortsetzung Seite 58

■ Revascularization for renovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association

Bhalla V, Textor SC, Beckman JA, et al. *Hypertension* 2022; 79: e128–e143

Abstract

Renovascular disease is a major causal factor for secondary hypertension and renal ischemic disease. However, several prospective, randomized trials for atherosclerotic disease failed to demonstrate that renal revascularization is more effective than medical therapy for most patients. These results have greatly reduced the generalized diagnostic workup and use of renal revascularization. Most guidelines and review articles emphasize the limited

average improvement and fail to identify those clinical populations that do benefit from revascularization. On the basis of the clinical experience of hypertension centers, specialists have continued selective revascularization, albeit without a summary statement by a major, multidisciplinary, national organization that identifies specific populations that may benefit. In this scientific statement for health care professionals and the public-at-large,

we review the strengths and weaknesses of randomized trials in revascularization and highlight (1) when referral for consideration of diagnostic workup and therapy may be warranted, (2) the evidence/rationale for these selective scenarios, (3) interventional and surgical techniques for effective revascularization, and (4) areas of research with unmet need.

Revaskularisierung bei renovaskulärer Erkrankung: ein wissenschaftliches Statement der American Heart Association

Kurzfassung

Die renovaskuläre Erkrankung ist eine wesentliche Ursache für sekundäre Hypertonie und die ischämische Nierenerkrankung. Mehrere prospektive, randomisierte Studien bei Patienten mit atherosklerotisch bedingter Nierenarterienstenose konnten keinen Vorteil einer Revaskularisierung gegenüber medikamentöser Therapie zeigen. Diese Daten führten dazu, dass wesentlich seltener eine entsprechende diagnostische Aufarbeitung bei potentiell Betroffenen durchgeführt wird und auch die Zahl an Revaskularisationen zurückging.

Einschlägige Leitlinien oder Übersichtsartikel betonen meist die sehr begrenzten durchschnittlichen Verbesserungen durch Revaskularisation, identifizieren aber nicht die klinische Patientengruppe, die doch von einer Intervention profitieren könnte. Auf Basis von Erfahrungen in Hypertonie-Zentren haben Spezialisten sehr selektiv Revaskularisierungseingriffe weiterhin durchgeführt, obgleich eine klare Stellungnahme einer wichtigen multidisziplinären nationalen Organisation zur Selektion geeigneter Patienten fehlt.

In der vorliegenden wissenschaftlichen Stellungnahme, gerichtet an Mediziner und die Bevölkerung insgesamt, durchforsten die Autoren die Stärken und Schwächen der randomisierten Studien zur Revaskularisierung. Sie unterstreichen, 1) wann eine Zuweisung zur eventuellen diagnostischen Aufarbeitung und Behandlung mittels Intervention wünschenswert wäre, 2) welche Daten und welches Rationale für solch selektive Szenarios besteht, 3) welche interventionellen wie auch chirurgischen Vorgangsweisen für eine wirksame Revaskularisierung zur Verfügung stehen und 4) welche offenen Forschungsfragen bestehen.

Kommentar

Meines Wissens gibt die American Heart Association 2022 erstmals eine offizielle Stellungnahme zur Revaskularisierung

bei renovaskulärer Erkrankung heraus. Sie hat nicht den Charakter einer Leitlinie und wird daher auch als „scientific statement“ bezeichnet. Unter Vorsitz von Stephen Textor von der Mayoklinik versucht ein Expertenkomitee den gegenwärtigen Stand wie auch offensichtliche Wissenslücken hinsichtlich renal Revaskularisierung für renovaskuläre Hypertonie, ischämische Nierenerkrankung und als nicht seltene Folgeerscheinung die Herzinsuffizienz zusammenzufassen.

Nachdem zurückgehend auf Experimente in den 1930er-Jahren mit Nachweis eines deutlichen Blutdruckanstieges nach Verengung der Nierenarterien viele Jahre die Wiederherstellung eines normalen Blutflusses in den Nierenarterien wesentliches therapeutisches Ziel war, haben prospektive, randomisierte Studien wie STAR, ASTRAL und CORAL keinen Vorteil einer Revaskularisierung gegenüber medikamentöser Therapie zeigen können. Sowohl die diagnostische Aufarbeitung hinsichtlich sekundärer Hypertonie ausgelöst durch Nierenarterienstenose (NAST) wie auch Revaskularisierungseingriffe gingen daraufhin drastisch zurück. Über die Schwächen dieser Studien, insbesondere die mehr als ungeeignete Art der Patienten-Rekrutierung, wurde vielfach geschrieben (z. B. Einschluss nur wenn Unsicherheit hinsichtlich Erfolges einer Dilatation und Stenting besteht).

Weitere Observationsstudien wie auch Erfahrungen aus spezialisierten Hypertoniezentren konnten aber zeigen, dass sehr wohl Patienten von der Beseitigung einer NAST profitieren. Wie können diese Patienten identifiziert werden?

Ursächlich liegen einer renovaskulären Erkrankung neben dem morphologischen Befund einer NAST deren hämodynamische Wirksamkeit, Aktivierung von Pressorsystemen wie Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, Sympathikus-Aktivierung, Endothelin-Freisetzung, mikrovaskuläres Remodelling und Natrium-Retention zugrunde. Mit Fortbestand entsteht auch

eine Gewebe-Hypoxie, gefolgt von inflammatorischen Prozessen, oxidativem Stress, Mitochondrien-Dysfunktion und letztlich Rarefizierung mikrovaskulärer Strukturen und Gewebefibrose. Irgendwo in diesem kontinuierlichen Prozess gibt es den „point of no return“, wo die degenerativen Prozesse die akuten Veränderungen der Pressor-Aktivierung bei weitem überwiegen. Dann ist die Intervention ineffektiv, es bleiben lediglich die Risiken des Eingriffs.

Die Autoren beschreiben, wer von einer Revaskularisierung profitieren könnte: Patienten mit einseitiger oder beidseitiger hämodynamisch wirksamer atherosklerotischer NAST, mit fibromuskulärer Dysplasie, mit Hochrisiko-Syndromen wie rasch-progredienter Hypertonie, rasch sich verschlechternder Nierenfunktion, blitzartig auftretendem Lungenödem und verschiedene Spezialsituationen (z. B. NAST nach Nierentransplantation, ischämische Nierenerkrankung mit Progressionshinweis, Bestrahlungs-induzierte NAST usw.) können von einer Intervention Nutzen ziehen. Insbesondere dürfte dies zutreffen, wenn der Hypertoniebeginn oder die akute Verschlechterung derselben weniger als ein Jahr zurückliegen, ebenso bei Fehlen von Zeichen einer persistierenden Nierenschädigung wie Albuminurie.

Im Einzelnen werden die Vorteile einer Revaskularisierung bei fibromuskulärer Dysplasie (Dilatation, aber ohne Stenting), bei refraktärer Hypertonie, bei eher rasch progredientem Nierenfunktionsverlust oder kongestiver Herzinsuffizienz beschrieben und diskutiert. Charakteristika einer effektiven Intervention sind neu auftretende Hypertonie, nicht-proteinurische Hypertonie bei einseitiger NAST oder Zeichen der Aktivierung des Renins. Auch technische Aspekte, das heißt interventionelle endovaskuläre Therapie versus chirurgisches Vorgehen, werden kompakt besprochen, wobei ein operatives Vorgehen nur in ausgewählten und speziellen Indikationen zum Einsatz kommt.

Zuletzt werden die offenen Forschungsfragen erörtert. Hier kommt der Identifizierung des geeigneten Zeitpunktes einer Intervention, wann es „noch nicht zu spät ist“, besondere Bedeutung zu. Es gilt durch Biomarker oder bildgebende Verfahren zu erkennen, ob kausal die akuten Anpassungsmechanismen (aktivierte Pressor-Systeme) wirksam sind oder ob bereits inflammatorische, fibrosierende, also degenerative Prozesse überwiegen, wo eine Intervention wohl nicht mehr erfolgreich sein kann.

Zusammenfassend halten die Autoren fest, dass die renale Blutversorgung natürlich essentiell ist für die Nierenfunktion. Eine Revaskularisierung ist anzustreben, um einen raschen Nierenfunktionsverlust, das Auftreten eines Hypertonie-Syndroms oder beides zu verhindern. Gegenwärtig ist man gezwungen, auf Basis vorhandener Observationsdaten die Entscheidung über eine Revaskularisierung bei dafür geeigneten Patienten zu treffen.

Fazit

In meiner persönlichen Einschätzung ist das vorliegende „scientific statement“ hilfreich, weil es (gemeinsam mit anderen Expertenberichten) Klarheit bringt, dass

- 1) es doch Patienten mit NAST gibt, die von einer Intervention profitieren (selten ‚Heilung‘ von einer Hypertonie, häufiger verbesserte Blutdruckeinstellung und/oder weniger erforderliche Antihypertensiva; Erhalt/Verbesserung einer schon eingeschränkten Nierenfunktion; seltenere oder gar keine kardialen Dekompensations-Ereignisse bei Herzinsuffizienz),
- 2) die Indikation für Revaskularisierung kritisch zu stellen ist unter Berücksichtigung der bekannten Hochrisikosituationen und
- 3) endlich die prospektiv randomisierten Studien zu Dilatation und Stenting bei geeigneten Patienten mit Nierenarterienstenose gemacht werden sollten. In derartige Studien müssen aber alle Patienten eingeschlossen werden, die nach klar definierten Kriterien (hämodynamische Wirksamkeit, nachgewiesene Aktivierung von Pressorsystemen, kurzer zeitlicher Verlauf der sekundären Hypertonie usw.) dafür infrage kommen und sie müssen sich der Randomisierung „Intervention“ versus „konservativ“ für einen genügend langen Zeitraum unterwerfen, ohne allzu frühen Wechsel von konservativ zu Intervention. Es bleibt noch allerhand zu tun.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Friedrich Prischl

Klinikum Wels-Grieskirchen

Modulverantwortlicher für Nephrologie an der Medizinischen

Fakultät der Johannes Kepler Universität Linz

A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42

E-Mail: friedrich.prischl@klinikum-wegr.at

Fachkurzinformation zum Cover-Corner und zum Inserat auf Seite 49

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. **ATC - Code:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Angiotensin-Converting-Enzyme-(ACE)-Hemmer und Kalziumkanalblocker. ATC-Code: C09BB06. **Packungsgröße(n):** Packung mit 30 Tabletten. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** FERRER INTERNACIONAL S.A. Gran Via de Carlos III, 94, 08028 – Barcelona (Spanien). **Stand der Information:** Februar 2016. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Bluthochdruck erkennen und behandeln

H. Leitner

Hypertonie ist einer der wesentlichsten Risikofaktoren für die Entwicklung kardio- und zerebrovaskulärer Erkrankungen. **Univ.-Prof. Dr. Johann Auer**, Vorstand der Abteilung f. Innere Medizin im Krankenhaus Braunau, im Gespräch über die Bedeutung der Hypertonie als Risikofaktor, die Erstlinientherapie mit Kombinationspräparaten sowie die Wichtigkeit, Hypertonie bereits im Jugendalter zu erkennen und zu behandeln.

Warum ist die Hypertonie ein so bedeutender Risikofaktor?

Prof. Auer: Die Hypertonie ist eine der wesentlichen Ursachen für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen im Speziellen und für die Gesamtmortalität im Allgemeinen. Er ist noch gefährlicher als etwa Krebserkrankungen, Infektionskrankheiten, Unter- oder Übergewicht. Bluthochdruck ist darüber hinaus der führende Treiber von Schlaganfällen.



Univ.-Prof. Dr. Auer

Ab welchen Werten wird von Hypertonie gesprochen?

Prof. Auer: Die Grenzwerte sind von der angewandten Messmethode abhängig. Nach heutigem Verständnis ist bei Selbstmessung der Grenzwert mit 135/85 mmHg festgesetzt. Liegen die Werte darüber, spricht man von Bluthochdruck. Bei Messungen durch den Arzt und bei automatischen 24-Stunden-Blutdruckmessungen gelten andere Werte. So gilt bei der Messung durch den Arzt ein Grenzwert von 140/90 mmHg. Am häufigsten werden jedoch Selbstmessungen durchgeführt.

Welche Rolle spielt die Zweifachkombination aus ACE-Hemmer und Kalziumkanal-Blocker für die Blutdruckkontrolle?

Prof. Auer: Die Zweifachkombination spielt eine ganz wesentliche Rolle, da sie quasi für die meisten Menschen mit arterieller Hypertonie die Standardtherapie bereits zu Beginn einer Bluthochdruck-Behandlung ist. Laut den Guidelines bestehen zwei Möglichkeiten: entweder die Kombination aus ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptorblocker und Kalziumkanal-Blocker oder eine Kombination aus ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptorblocker plus

Hydrochlorothiazid, also einem Diuretikum. Die beiden Kombinationstherapien wurden im Rahmen der ACCOMPLISH-Studie verglichen, wobei sich gezeigt hat, dass die Kombination aus ACE-Hemmer und Kalziumkanalblocker Vorteile gegenüber der Kombination

ACE-Hemmer und Hydrochlorothiazid hat [1]. In den Guidelines sind die beiden Kombinationstherapien allerdings gleich bewertet.

Nach den neuen Richtlinien und Empfehlungen sollte zumeist bereits bei der Ersteinleitung einer medikamentösen Bluthochdruckbehandlung eine Kombinationstherapie verwendet werden. Nur in seltenen Fällen, bei leichten Formen der Hypertonie, ist es auch möglich, mit einer Monotherapie zu beginnen.

Die Grenzwerte bei Selbstmessung liegen bei 135/80 mmHg. Ist eine geringfügige Erhöhung, etwa um 5 mmHg, bereits behandlungsbedürftig?

Prof. Auer: Prinzipiell ja. Das hängt natürlich auch vom Gesamtrisiko des individuellen Patienten ab. Je höher das Gesamtrisiko – das heißt, liegen bereits weitere Risikofaktoren oder eine kardiovaskuläre Erkrankung vor –, desto eher ist direkt mit einer medikamentösen Therapie zu beginnen. Handelt es sich um einen gesunden Menschen, dessen einziges Risiko ein geringfügig über der Norm liegender Blutdruck ist, können über eine gewisse Zeit Lebensstilmaßnahmen als erste Intervention eingesetzt werden. Dazu gehören Gewichtsreduktion bei Übergewicht, Kochsalzbeschränkung, regelmäßige körperliche Aktivität und diätetische Maßnahmen mit vermehrtem Konsum von Obst und Gemüse und weniger tierischen Fetten.

Ab welchem Alter spielt der Bluthochdruck eine Rolle?

Prof. Auer: In jedem Alter. Bereits im Kindes- oder jugendlichen Alter sollte der Blutdruck im Auge behalten werden, insbesondere unter der Prämisse, dass wir viele adipöse Kinder beobachten. Wir wissen, dass sich bereits in der Adoleszenz entwickelnde Risikofaktoren erhebliche Auswirkungen auf die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen haben. So ist ein Blutdruck-Screening bereits im jugendlichen Alter sinnvoll und notwendig, insbesondere, wenn eine Disposition für Hypertonie vorliegt. Das kann etwa eine familiäre Disposition sein. Wenn beide Elternteile an hohem Blutdruck leiden, liegt die Wahrscheinlichkeit, selbst an Hypertonie zu erkranken, bei 80 bis 90 Prozent. Zu den Risikofaktoren zählt natürlich auch die Adipositas, von der wir wissen, dass sie die Häufigkeit des Bluthochdrucks deutlich steigert.

Unterscheidet sich die Therapie bei Bluthochdruck von Jugendlichen von jener bei Erwachsenen?

Prof. Auer: Das Vorgehen ist insofern anders, als ein ungewöhnliches Manifestationsalter immer ein Trigger für die Suche nach den Ursachen ist. So sind bei Jugendlichen sogenannte sekundäre Hypertonieformen häufiger zu finden. Ursachen dafür können Nierenerkrankungen oder endokrine Erkrankungen wie Störungen der Nebennierenrindenhormon-Sekretion sein. In solchen Fällen gilt es, die Grunderkrankung zu erkennen und zu behandeln.

Danke für das Gespräch!

Literatur:

1. Jamerson K et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417–28.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

E-Mail: hl@teamword.at

boso TM-2450
kleiner
leichter
leiser*



Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät

Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientennummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service



Ausführliche Informationen erhalten Sie unter boso.at

boso TM-2450 | Medizinprodukt
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

Korporative Mitglieder  **OGIM**

*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2

Coltab® 1-mg-Tabletten – Wirkstoff Colchicin

Perikarditis Ergänzungstherapie mit Herz

Die Substanz Colchicin wird seit Jahrhunderten als antiinflammatorischer Wirkstoff in der Behandlung der akuten Arthritis eingesetzt und stellt die spezifischste Behandlung für akute Gichtattacken dar. In jüngster Zeit wird der Arzneistoff auch erfolgreich für die Behandlung von rezidivierender Perikarditis eingesetzt [1].

Wirkmechanismus von Colchicin [2]

Colchicin ist eine alkalische Substanz, deren antiinflammatorische Wirkung auf einer Hemmung der Tubulinpolymerisation beruht. Das hat eine Reduktion der Leukozytenmobilität und Phagozytose und damit der Entzündungsreaktion zur Folge.

Perikarditis-Ergänzungstherapie

Laut ESC-Leitlinien ist Colchicin ein Mittel der ersten Wahl zur ergänzenden Primärbehandlung einer akuten oder

rezidivierenden Perikarditis [3] und in Österreich in Form einer teilbaren 1-mg-Tablette – für eine dem Körpergewicht angepasste Dosierung – erhältlich.

Coltab® bei akuter Perikarditis [3]

Colchicin wird als Therapie der ersten Wahl zusätzlich zu ASS bzw. NSAR empfohlen. Bei 15–30 % der Patienten mit idiopathischer akuter Perikarditis, die nicht mit Colchicin behandelt werden, kommt es entweder zum Rezidiv oder zur persistierenden Erkrankung. Colchicin kann die Rezidivraten halbieren.

Coltab® bei rezidivierender Perikarditis [3]

Colchicin wird zusätzlich zur antiinflammatorischen Standardtherapie empfohlen, um das Ansprechen auf die medikamentöse Behandlung sowie die Remissionsraten zu verbessern und Rezidive zu verhindern.

Coltab Dosierung [4]

> 70 kg Körpergewicht: 2× tgl. ½ Tablette (= 2× tgl. 0,5 mg)

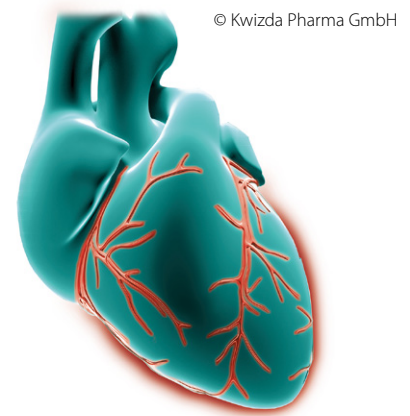
< 70 kg Körpergewicht: 1× tgl. ½ Tablette (= 1× tgl. 0,5 mg)

Coltab Therapiedauer [4]

Akute Perikarditis: mind. 3 Monate
Rezidivierende Perikarditis: mind. 6 Monate



*als „add on“ zur herkömmlichen antiinflammatorischen Therapie



© Kwizda Pharma GmbH

Hinweise für die Praxis

- Teilbare 1-mg-Tablette
- Keine Aufsättigung notwendig
- Ausschleichen der Therapie nicht obligat, aber therapeutisch sinnvoll
- OP 10 und 30
- Grüne Box

Literatur:

1. Imazio M, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) trial. *Circulation* 2005; 112: 2012–6.
2. Imazio M, et al. Colchicine for pericarditis: hype or hope? *Eur Heart J* 2009; 30: 532–9.
3. Adler Y, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015; 36: 2921–64.
4. Fachinformation Coltab 1-mg-Tabletten; Stand: November 2019.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

Kwizda Pharma GmbH

Andrea Potuzak

A-1160 Wien

Effingergasse 21

E-Mail: a.potuzak@kwizda.at

COL0025-0519

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 57

Bezeichnung des Arzneimittels: Coltab 1 mg Tabletten. **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 1 mg Colchicin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 49 mg Laktose, und 20 mg Saccharose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: – Akute Gichtanfälle. – Zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie. – Als Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Perikarditis als Ergänzung zu nichtsteroidalen Antirheumatika (NSARs) (z.B. Aspirin). *Erwachsene, Kinder und Jugendliche:* – Familiäres Mittelmeerfieber (FMF) zur Anfallsprophylaxe und Vorbeugung von Amyloidose. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile – Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 10 ml/min) – Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung – Patienten mit Blutdyskrasie – Schwangerschaft und Stillzeit, ausgenommen familiäres Mittelmeerfieber (siehe Abschnitt 4.6) – Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, die gleichzeitig mit einem P-Glycoprotein- oder starkem CYP3A4-Inhibitor behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5) **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Gichtmittel, ohne Effekt auf den Harnsäuremetabolismus ATC-Code: M04AC01. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Laktose, Saccharose, Gummi arabicum, Magnesiumstearat. **Inhaber der Zulassung:** Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. **Verschreibungspflichtig/ Apothekenpflicht.** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 11/2019. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Überdosierung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

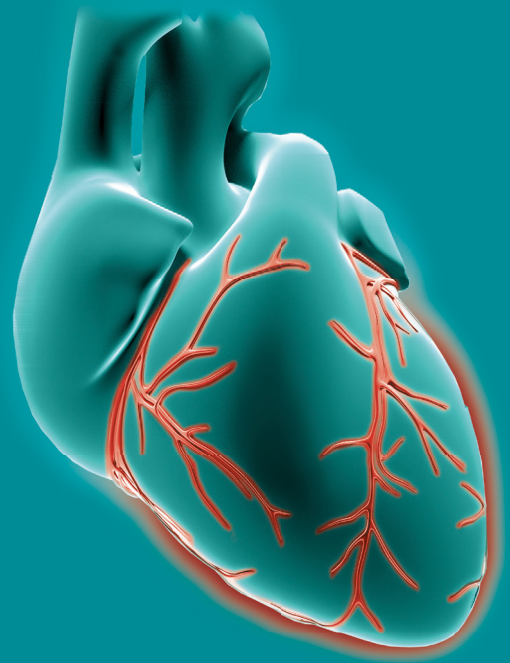
Referenzen:

1 als Ergänzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika (z.B. Aspirin)

2 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases *European Heart Journal* (2015) 36, 2921–2964

Pericarditis

Ergänzungstherapie



Colctab

1 mg Colchicin

auf den Punkt genau

- ergänzende¹ Primärbehandlung
- bei akuter und rezidivierender Pericarditis
- verbessert das Ansprechen auf NSAR-Therapie²
- halbiert die Rezidivraten²
- erhöht die Remissionsraten²
- entspricht ESC-Guideline²:
1st line Therapie & punktgenaue Dosis



Weitere Indikationen:

- Gichtanfälle (akut und Prophylaxe*)
- Familiäres Mittelmeerfieber (Anfallsprophylaxe und Amyloidose-Prävention)

Die komplette Ramipril-Palette von Genericon



Gesundheit für alle

GENERICON

Der ACE-Hemmer Ramipril ist durch seine kardio- und nephroprotektiven Eigenschaften bestens bewährt in der kardiovaskulären Prävention¹. Durch die lange Halbwertszeit von 13–17 Stunden ist der Wirkstoff optimal für eine 1x1-Dosierung geeignet². Das erleichtert die tägliche Einnahme und fördert die Therapietreue Ihrer Patienten.

Zusätzlich wird die Bioverfügbarkeit von Ramipril nicht durch Nahrungsaufnahme beeinflusst, so dass eine Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten möglich ist¹. Das bringt mehr Flexibilität in der Therapie.

Von der Monosubstanz bis zur Dreifachkombination – Genericon bietet die komplette Palette aus einer Hand: Ramipril Genericon®, Ramipril/Amlodipin Genericon®, Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® und Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon®.

Alle Ramipril-Präparate von Genericon sind preiswert aus der Grünen Box verordenbar. Das spart wertvolle Zeit im Ordinationsalltag und entlastet zugleich Ihr Verordnungsbudget.

Nicht nur die breite Produktpalette überzeugt, sondern auch weitere Produktvorteile wie zusätzliche Dosisstärken und praktische 30-Stück-Packungen, die für ein längeres Auskommen Ihrer Patienten sorgen.

- Genericon steht für eine breite Produktpalette mit individuellen Therapiemöglichkeiten.
- Genericon steht für Qualität und Service aus Österreich.
- Genericon steht für den richtigen Klick. 

Fachkurzinformation Seite 51 und untenstehend.

Weitere Informationen:
Genericon Pharma Ges.m.b.H.
E-Mail: genericon@genericon.at

¹siehe Austria Codex Fachinformation Ramipril Genericon®, Stand: 04/2019.

²indikationsabhängig, für weitere Informationen siehe Austria Codex Fachinformation Ramipril Genericon®, Stand: 04/2019.

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf der 2. Umschlagseite (Fortsetzung von Seite 51)

Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 5 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 5 mg/5 mg/25 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 10 mg/5 mg/25 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 10 mg/10 mg/25 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 5 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril, 5 mg Amlodipin (6,934 mg Amlodipinbesilat), 12,5 mg Hydrochlorothiazid. *Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 5 mg/5 mg/25 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril, 5 mg Amlodipin (6,934 mg Amlodipinbesilat), 25 mg Hydrochlorothiazid. *Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 10 mg/5 mg/25 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril, 5 mg Amlodipin (6,934 mg Amlodipinbesilat), 25 mg Hydrochlorothiazid. *Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 10 mg/10 mg/25 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril, 10 mg Amlodipin (13,868 mg Amlodipinbesilat), 25 mg Hydrochlorothiazid. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Hartkapselfüllung: mikrokristalline Cellulose; wasserfreies Calciumhydrogenphosphat; pregelatinisierte Maisstärke; Natriumstärkeglycolat (Typ A); Natriumstearylformurat. Hartkapselhülle (5 mg/5 mg/25 mg): Eisenoxid rot (E172); Eisenoxid gelb (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. Hartkapselhülle (10 mg/5 mg/25 mg): Eisenoxid rot (E172); Eisenoxid gelb (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. Hartkapselhülle (10 mg/10 mg/25 mg): Eisenoxid rot (E172); Eisenoxid gelb (E172); Eisenoxid schwarz (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. Hartkapselhülle (5 mg/5 mg/12,5 mg): Eisenoxid rot (E172); Eisenoxid schwarz (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. **Anwendungsgebiete:** Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® wird angewendet in der Behandlung von Hypertonie als Substitutionstherapie bei Patienten, die mit den einzelnen Wirkstoffen in derselben Dosiskombination, aber als separate Tabletten, hinreichend eingestellt sind. **Gegenanzeigen:** Angioödem in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem aufgrund der Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (AIIAs). Schock (einschließlich kardiogener Schock). Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). 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. schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) bei hypotensiven oder hämodynamisch instabilen Patienten. refraktäre Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hyperkalzämie und symptomatische Hyperurikämie. Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. hochgradige Aortenstenose). Kombination mit Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (ARBs) bei Patienten mit diabetischer Nephropathie (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). Gleichzeitige Anwendung mit Sacubitril/Valsartan Die Behandlung mit Ramipril darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). Die gleichzeitige Anwendung von Ramipril/Amlodipin/HCT mit Alikiren-haltigen Produkten ist kontraindiziert bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz (GFR <60 ml/min/1,73 m²) (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). Überempfindlichkeit gegen Amlodipin oder andere Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker, Ramipril oder andere ACE (Angiotensin Converting Enzyme) -Hemmer, Hydrochlorothiazid oder andere Thiaziddiuretika, Sulfonamide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Leberfunktionsstörung. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** ACE-Hemmer, andere Kombinationen. ATC-Code: C09BX03. **Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 5 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 5 mg/5 mg/25 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 10 mg/5 mg/25 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 10 mg/10 mg/25 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.

2022_10_RamiprilGenericon_LJfH_01_01

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 Korrespondenzadresse 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!

In allen anderen Fällen bestätigen die Autoren, dass die Rechteinhaber von der Nutzung Kenntnis genommen haben und die Abbildungen bzw. Tabellen oder Filmsequenzen zur Publikation in den Formaten „Print“ und „online“ freigegeben sind.

- **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

Zentral in der
Blutdrucktherapie^{1*}

Hemmt den
überaktivierten
Sympathikus zentral
und in der Niere^{1,8}



- ✓ wirksam¹
- ✓ verträglich¹
- ✓ einfach¹

Altersbedingte
Hypertonie^{2,4,6}



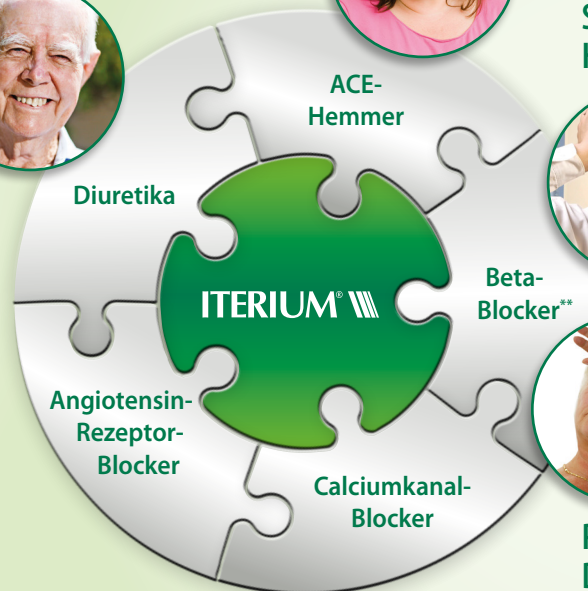
Metabolisches
Syndrom^{3,5,7,10}



Stressbedingte
Hypertonie⁸



Perimenopausale
Disposition⁹



1 Tab/Tag
1-0-0

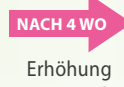


ITERIUM

2 Tab/Tag
1-0-1



ITERIUM



1. Fachinformation Stand Februar 2021: *bezogen auf den Wirkmechanismus **siehe Punkt 4.5: nicht empfohlene Kombination mit Betablockern bei Patienten mit Herzinsuffizienz. 2. Luccioni R et al., Presse Med 1995; 24:1857-64, 3. Achnikov D et al., Curr Med. Res. and Opinion 2005; 21,1,P1-P7, Paper 2830, 4. Galley P et al., Am J Cardiol 1988; 61:860-900, 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 Bilim 2003; 1:71-77

Bezeichnung: Iterium® 1 mg – Tabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 1,544 mg Rilmenidindihydrogenphosphat, entsprechend 1 mg Rilmenidin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 47 mg Lactose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose Monohydrat, mikrokristalline Zellulose, Paraffin, Natriumcarboxy-methylstärke, wasserfreies kolloidales Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Talkum, weißes Bienenwachs. **Anwendungsgebiete:** Iterium® 1 mg – Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen. Zur Behandlung einer leichten bis mittelschweren essentiellen Hypertonie, vorzugsweise in Kombination mit anderen 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. Aufgrund der enthaltenen Lactose sollten Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption dieses Arzneimittel nicht anwenden. Iterium enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“. **Wechselwirkungen:** Kontraindizierte Kombinationen: Sultoprid. Nicht empfohlene Kombinationen: Alkohol, Beta-Blocker bei Herzinsuffizienz (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol), MAO-Hemmer. Kombinationen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern: Baciofen, 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 (Amitriptylin, Doxepin, Mianserin, Mirtazapin, Trimipramin) andere zentral wirksame Antihypertensiva, Baciofen, 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 im 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, Antiadrenerge Mittel, zentral wirkend, Imidazolin-Rezeptoragonisten, ATC-Code: C02AC06. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Polyamid-Al-PVC-Blisters mit aufgeschweißtem (Heißklebefilm) Al-Folien-Durch-drück-rücken 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, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand Februar 2021.**

