

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**European Society of Hypertension
Scientific Newsletter: Update on
Hypertension Management 2013; 14:
Nr. 57. Treatment of Hypertension
in Patients with Rheumatic Diseases
/ Behandlung der Hypertonie bei
Patienten mit rheumatischen
Erkrankungen**

Páll D, Szántó A, Farsang C

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2014; 18

(4), 178-181

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

boso TM-2450

kleiner
leichter
leiser*



**BOSCH
+SOHN**

boso

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 Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

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



Ausführliche Informationen
erhalten Sie unter boso.at

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



European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management 2013; 14: Nr. 57*

Treatment of Hypertension in Patients with Rheumatic Diseases Behandlung der Hypertonie bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen

D. Páll¹, A. Szántó¹, C. Farsang²

¹Department of Medicine, Medical and Health Science Centre, University of Debrecen;

²Cardiometabolic Centre of St. Imre Teaching Hospital, Budapest, Hungary

■ Einleitung

Unter den rheumatischen Erkrankungen ist die rheumatoide Arthritis (RA) die am häufigsten vorkommende immunitzündliche Erkrankung. Sie ist charakterisiert durch eine symmetrische Polyarthrit, die hauptsächlich die kleinen Gelenke der Hände und Füße betrifft. Bei Patienten mit seropositiver RA ist der Krankheitsverlauf aggressiver, extraartikuläre Manifestationen sind häufiger und die Mortalität ist höher. Die Osteoarthritis (OA) ist eine der häufigsten Behinderungsursachen bei Erwachsenen. Sie wird verursacht durch eine chronische Schädigung der Gelenkknorpel, wobei die großen häufiger betroffen sind. Darüber hinaus verdient die Gicht besondere Aufmerksamkeit, da sie multiple Interaktionen mit der Hypertonie bzw. deren Behandlung verursacht.

■ Hypertonie bei Patienten mit rheumatoider Arthritis

Die Prävalenz der Hypertonie ist bei rheumatoider Arthritis substanzial höher als in der Durchschnittsbevölkerung [1]. Für RA-Patienten wird die Hypertonie-Prävalenz auf 52–73 % geschätzt [2, 3] und der Anteil der gut eingestellten Patienten ist mit 13,2 % viel niedriger als in der Allgemeinbevölkerung mit geschätzten 30 %, jedoch wurden in verschiedenen Populationen große Unterschiede gefunden. Sowohl die kardiovaskuläre Mortalität als auch die Morbidität ist bei der RA im Vergleich zu Kontrollen erhöht, was nur teilweise traditionellen kardiovaskulären Risikofaktoren zugeschrieben werden kann [4, 5]. Somit kann die RA als eine Krankheit mit hohem kardiovaskulärem Risiko ähnlich dem Diabetes mellitus und chronischen Nierenerkrankungen charakterisiert werden.

Die erhöhte Prävalenz der Hypertonie bei Patienten mit RA kann durch verschiedene Faktoren erklärt werden: systemische, meist niedriggradige Entzündung, physische Inaktivität und Medikation (z. B. Kortikosteroide und nichtsteroidale Antirheumatika [NSARD], die zur Kontrolle der Krankheitsaktivität und ihrer Symptome eingesetzt werden).

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

Die entzündliche Belastung spielt eine entscheidende Rolle in dem beobachteten, übermäßigen kardiovaskulären Risiko [6]. Erhöhte Werte des High-Sensitivity-C-Reactive-Proteins (hsCRP) repräsentieren die systemische Entzündung, die für RA-Patienten charakteristisch ist. Eine niedriggradige systemische Entzündung kann über verschiedene Mechanismen zur Hypertonie führen: Eine Reduktion der NO-Produktion in den endothelialen Zellen führt zu einer Vasokonstriktion, einer erhöhten Endothelin-1-Produktion und zur Plättchenaktivierung. Darüber hinaus kann CRP die Expression von Angiotensin-1- (AT-1-) Rezeptoren hochregulieren und damit das Renin-Angiotensin-System (RAS) aktivieren [7]. Folglich ist der systemische vaskuläre Widerstand bei der RA erhöht, während die Elastizität der kleinen und großen Arterien herabgesetzt ist. Diese Prozesse können zusammen mit einer bei der RA beobachteten, erhöhten arteriellen Steifigkeit zu einem erhöhten arteriellen Blutdruck [7], einem erhöhten Scherstress und einer Aktivierung der inflammatorischen Kaskade führen.

RA-Patienten sind in ihrer physischen Aktivität durch chronische Schmerzen und Gelenksschäden eingeschränkt. Bewegungsmangel kann bei manchen Patienten zu Übergewicht führen und in weiterer Folge zu Hypertonie. Zusätzlich zu diesen pathophysiologischen Prozessen können auch zahlreiche in der Behandlung der RA eingesetzte Medikamente (NSARDs, Glukokortikoide) den Blutdruck erhöhen und den antihypertensiven Effekt von Medikamenten wie Diuretika, Betablockern, Angiotensin-Converting-Enzyme- (ACE-) Inhibitoren und Angiotensin-Rezeptorblockern (ARB) hemmen.

■ Hypertonie bei Patienten mit Osteoarthritis

Die Prävalenz von Osteoarthritis (OA) und Hypertonie nimmt mit steigendem Lebensalter signifikant zu. OA und Hypertonie treten häufig gleichzeitig bei Patienten auf. Es ist sehr wichtig, darauf hinzuweisen, dass auch Patienten > 80 Jahre von einer Blutdrucksenkung profitieren können [8]. In einer großen Kohorte von Patienten mit OA nahmen 57,6 % eine antihypertensive Medikation ein [9].

Eine sitzende Lebensweise, verursacht durch die Osteoarthritis, und das daraus resultierende Übergewicht verschlimmern diese Situation. Darüber hinaus kann eine pharmakologische Behandlung der OA auch den Blutdruck erhöhen, was noch im Detail besprochen wird.

■ Besondere Aspekte des Managements der Hypertonie bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen

Nichtpharmakologische Behandlung

Risikobeurteilung

Eine kardiovaskuläre Risikostratifizierung sollte bei Patienten mit RA mit besonderer Sorgfalt durchgeführt werden. Es gibt mehrere Empfehlungen, wie das Vorliegen einer RA bei der Einstufung von Personen in verschiedene kardiovaskuläre Risikogruppen berücksichtigt werden soll.

Die rheumatoide Arthritis sollte als unabhängiger Risikofaktor für Hypertonie betrachtet werden [10]. Es wurde vorgeschlagen, „+1“ zu der Gesamtsumme der Risikofaktoren bei RA-Patienten mit Hypertonie [7] hinzuzufügen, wenn die „European Society of Cardiology/European Society for Hypertension (ESC/ESH) Guidelines“ zur Anwendung kommen [11]. Andererseits definieren die neuesten Empfehlungen der European League Against Rheumatism (EULAR) zum kardiovaskulären Risikomanagement eine Untergruppe von RA-Patienten, wenn mindestens 2 der folgenden Kriterien erfüllt sind:

- Krankheitsdauer > 10 Jahre
- Rheumatoider Faktor oder Antikörper gegen citrullinierte Peptide (anti-CCP) positiv
- Vorliegen bestimmter extraartikulärer Manifestationen

Für die genannte Untergruppe sollten übliche Risiko-Scores durch Multiplikation mit dem Faktor „1,5“ adaptiert werden [12].

Lebensstilmodifikation

Die wichtigste Empfehlung für einen RA-Patienten jenseits von Gewichtsreduktion und -stabilisierung, regelmäßiger körperlicher Aktivität, Reduktion der Salzaufnahme und anderen Überlegungen zur Ernährung ist die Aufgabe des Rauchens. Es gibt eindeutige Hinweise, die das Zigarettenrauchen über verschiedene Mechanismen (Citrullinierung von Autoantigenen, Änderungen der Zytokinbalance, erhöhtes Infektionsrisiko) mit der Entwicklung und einem aggressiveren Krankheitsverlauf einer rheumatoiden Arthritis (hauptsächlich der seropositiven Form) in Verbindung bringen [13].

Pharmakologische Behandlung

Einfluss von antirheumatischen Medikamenten auf den Blutdruck

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSARD) und Cyclooxygenase-2-Hemmer (Coxibe)

NSARDs und Coxibe werden häufig in der Behandlung der RA und OA eingesetzt. In einer älteren, 50 Studien umfassenden Metaanalyse verursachten NSARDs im Durchschnitt eine Erhöhung des systolischen Blutdrucks um 5 mmHg. Die ausgeprägtesten Anstiege wurden während der Behandlung

mit Piroxicam, Indomethacin und Naproxen beobachtet [14]. Ein rezenter systematischer Review zeigte einen signifikanten Anstieg der durchschnittlichen Blutdruckwerte nach einer mindestens 4-wöchigen Gabe von Ibuprofen und Indomethacin im Vergleich zu Placebo. Unter einer Behandlung mit Naproxen, Sulindax, Nabumeton und Diclofenac stieg der Blutdruck ebenfalls an, aber der Unterschied erreichte keine statistische Signifikanz. Bei einer Behandlung mit Ibuprofen lag das relative Risiko für die Entwicklung einer Hypertonie bei 2,86 (Konfidenzintervall [CI]: 1,4–5,6). Der blutdrucksteigernde Effekt der nichtselektiven NSARDs war bei Hypertonikern offensichtlicher als bei Normotonikern [15]. Mögliche Mechanismen im Hintergrund können eine Salz- und Wasserretention durch gesenkte Prostaglandinproduktion in den renalen Arterien und folglich ein gesteigerter antinatriuretischer Effekt in der Macula densa, ein gesteigerter peripherer vaskulärer Widerstand durch die Begünstigung von Endothelin-1 und die Hemmung der Synthese vasodilatatorischer Prostaglandine sein [16].

Mehrere Studien haben gezeigt, dass die Gabe von nichtselektiven NSARDs mit Diuretika, Betarezeptorenblockern, ACE-Hemmern und ARBs zu einer Abschwächung des antihypertensiven Effekts führen kann. Interessanterweise wird dieser Effekt nicht bei Kalziumkanalblockern („calcium channel blocker“ [CCB]) beobachtet [17, 18].

Selektive Coxibe wurden entwickelt, um das Risiko für gastrointestinale Blutungen bei Patienten zu senken, die NSARDs einnehmen müssen. Nach einigen Jahren wurde es offensichtlich, dass Coxibe die antithrombotisch-prothrombotische Balance hin zur prothrombotischen Aktivierung durch Hemmung der Prostazyklinsynthese verschieben und damit auch die Balance zwischen vasodilatatorischer und vasokonstriktorischer (Thromboxan-) Synthese in den endothelialen Zellen. Sie erhöhen den systolischen Blutdruck deutlich mehr als den diastolischen. Als Konsequenz dieser Prozesse erhöhen sie das kardiovaskuläre Risiko (akutes Koronarsyndrom, Schlaganfall). Basierend auf den Ergebnissen einer Metaanalyse von 19 Studien sind Coxibe als Auslöser einer stärkeren Blutdruck-erhöhung als nichtselektive NSARDs oder Placebo anzusehen [19]. Eine Metaanalyse zeigte, dass Rofecoxib (HR: 2,80), Ibuprofen (HR: 1,50), Diclofenac (HR: 2,40) und andere NSARDs (HR: 1,29) die kardiovaskuläre Mortalität erhöhen [20]. Dieser Effekt war dosisabhängig. In einer anderen, 114 klinische Studien und die Daten von 16.094 Patienten umfassenden Metaanalyse erhöhte Rofecoxib dosisabhängig das Risiko für Arrhythmien (RR: 2,90), für renale Schädigung (RR: 1,53), periphere Ödeme (RR: 0,83) und Hypertonie (RR: 1,55). Auf der anderen Seite war das Risiko bei mit Celecoxib behandelten Patienten für eine renale Dysfunktion (RR: 0,61) und Hypertonie niedriger als bei den Kontrollen [21]. In der mit 1,028.437 Patienten bislang größten veröffentlichten Metaanalyse zeigen die Daten, dass der stärkste Anstieg der kardiovaskulären Mortalität bei Patienten gefunden wurde, die mit Diclofenac (OR: 1,91) und dem COX-2-selektiven Rofecoxib (OR: 1,66) behandelt wurden, und dass der schädliche Effekt von Diclofenac größer war als der von Rofecoxib. Ibuprofen zeigte eine Tendenz, den nichttödlichen Schlaganfall zu erhöhen (OR: 1,29). Hingegen erhöhte Naproxen nicht die kardiovaskuläre Mortalität (OR: 0,84; n.s.) [22]. Diese Daten deuten darauf hin, dass keines der NSARDs als sicher betrach-

tet werden kann; COX-Selektivität ist offenbar für das erhöhte kardiovaskuläre Risiko nicht verantwortlich. Das erhöhte kardiovaskuläre Risiko steht in Verbindung mit dem kardiovaskulären Basisrisiko der Patienten; bei denjenigen mit höherem Basisrisiko ist der schädliche Nebeneffekt der NSARDs deutlicher ausgeprägt [23]. Die COX-2-Selektivität ist nur im Hinblick auf die Reduktion gastrointestinaler Blutungen bedeutsam, die immer noch die wichtigste Nebenwirkung von NSARDs sind. Coxibe sind besonders ungünstig bei Patienten mit Herzinsuffizienz, beeinträchtigter renaler Funktion und Leberzirrhose. Basierend auf den aktuellsten Erkenntnissen wurde unter den Coxiben nur Rofecoxib mit Hypertonie in Verbindung gebracht, somit ist ein blutdrucksteigernder Klasseffekt dieser Medikamentengruppe nicht evident [7].

Es wird intensiv geforscht, um NO-stimulierende Moleküle zu generieren, die die nützlichen Effekte des Basismoleküls (hauptsächlich NSARDs) aufweisen, während sie NO freisetzen, um die schädlichen Effekte des ursprünglichen Agens zu neutralisieren [24]. Eines dieser neuen aufkommenden Moleküle ist Naproxinod (Anmerkung: ein Naproxen-Nitroxybutylester, der bei der Verstoffwechslung NO freisetzt, ist derzeit nicht zugelassen), das verglichen mit Naproxen eine statistisch signifikante, systolische Blutdrucksenkung verursacht [25].

Zusammengefasst müssen NSARDs und Coxibe unter engmaschiger Kontrolle des Blutdrucks eingesetzt werden, wenn ihre Verwendung nicht vermieden werden kann. Wenn die Aufnahme oder Modifikation einer antihypertensiven Behandlung notwendig ist, sollten CCBs gewählt werden.

Glukokortikoide (GK)

Obwohl Glukokortikoide bei Osteoarthritis-Patienten mit schweren und therapieresistenten Schmerzen intraartikulär verabreicht werden können, ist ihr Hauptanwendungsgebiet die systemische Anwendung bei entzündlichen rheumatischen Erkrankungen wie der rheumatischen Arthritis. Der blutdruck erhöhende Effekt einer chronischen GK-Behandlung ist seit Langem bekannt. Der Einsatz einer auch moderaten Dosis Prednisolon (ab > 7,5 mg/Tag) über mehr als 6 Monate erhöht den Blutdruck und steigert die Hypertonie-Inzidenz [7]. Der blutdrucksteigernde Effekt von Glukokortikoiden ist dosisabhängig: Der Einsatz einer niedrigen Dosis ($\leq 7,5$ mg/Tag) eines Prednisolon-Äquivalents auch über einen langen Zeitraum (mindestens 4 Jahre) resultierte nur in einem Trend zu erhöhtem Blutdruck, verglichen mit unbehandelten Patienten [26].

In den jüngsten EULAR-Empfehlungen werden 2 Effekte erwähnt, wie Glukokortikoide das kardiovaskuläre Risiko von RA-Patienten gegensätzlich beeinflussen: Einerseits könnten Kortikosteroide das kardiovaskuläre Risiko aufgrund ihres bekannten ungünstigen Effekts auf Lipide, Glukosetoleranz und Adipositas erhöhen, andererseits können sie es durch Unterdrückung von Entzündungen und Abnahme von Schmerzen senken [12].

Krankheitsmodifizierende Antirheumatika („disease-modifying antirheumatic drugs“ [DMARD])

Leflunomid löst bei 2–4,7 % der Patienten eine Hypertonie aus, vermutlich durch Steigerung des sympathischen Tonus [7]. Cyclosporin ist bekannt dafür, eine Hypertonie aus-

zulösen, und daher für Patienten mit unkontrollierter Hypertonie kontraindiziert. Es gibt mehrere Hypothesen zur Erklärung der Cyclosporin-induzierten Hypertonie: Förderung der mit Endothelin verbundenen Vasokonstriktion, Reduktion von NO und Unterdrückung der Prostacyclin-Produktion sowie Reduktion der glomerulären Filtrationsrate und konsekutive Natrium-Retention. Eine Cyclosporin-induzierte Hypertonie sollte mit CCBs behandelt werden (Diltiazem und Verapamil werden bevorzugt, weil sie die Plasma-Cyclosporin-Werte erhöhen). Eine Dosisreduktion oder ein Absetzen von Cyclosporin ist zu erwägen, wenn die Hypertonie behandlungsresistent wird [7, 27].

Biologika

Einschränkend, dass es bislang nur wenige Beobachtungen gibt, existieren keine Daten, die einen Einfluss auf die Hypertonie nahelegen oder auf die Wirksamkeit einer antihypertensiven Medikation während der Behandlung mit solchen Substanzen (TNF- α -Inhibitoren, Rituximab, Anakinra, Abatacept). Der potenzielle zukünftige Einsatz des antihumanen IL-6-Rezeptor-Antikörpers Tocilizumab könnte sogar eine bestehende Hypertonie günstig beeinflussen [28].

Einfluss von antihypertensiven Substanzen auf rheumatische Erkrankungen

Die antirheumatische Medikation muss bei Patienten sorgfältig beurteilt werden, bevor eine antihypertensive Behandlung eingeleitet wird. RA-Patienten weisen eine erhöhte sympathische Aktivität auf, die in einer hohen Plasma-Renin-Aktivität resultieren kann. Daher scheint eine antihypertensive Behandlung mit ACEIs vernünftig. Außerdem unterdrücken ACEIs proinflammatorische Mediatoren, wie z. B. das „reactive oxygen species“ (ROS) und das CRP, und fördern die Expression einiger antiinflammatorischer Faktoren [29]. Die bei der RA beobachtete, chronisch-systemische Entzündung führt zu einer Herabregulierung der β -Adrenozeptoren und der mit L-Typ-Kalziumkanälen verbundenen Ionenströme, verändert aber nicht die Expression von Angiotensin-II-Typ-I-Rezeptoren. Theoretisch können diese Effekte die therapeutische Wirkung von Betablockern und CCBs abschwächen, es wird aber keine Änderung beim blutdrucksenkenden Effekt der ARBs erwartet [30]. Da eine Insulinresistenz – vor allem unter fortgesetzter Glukokortikoidbehandlung – häufig ist, sollte der Einsatz von konventionellen nichtkardioselektiven Betablockern und Thiaziden vermieden werden [31]. Wenn ein Raynaud-Phänomen Ausdruck einer RA ist, sollten selektive Betablocker vermieden werden, während ACEIs, ARBs, CCBs, Carvedilol oder Nebivolol bevorzugt gegeben werden können [7].

■ Gicht

Die Gicht ist charakterisiert durch stark schmerzende, entzündliche Attacken, verursacht durch die Akkumulierung von Mononatrium-Urat-Monohydrat-Kristallen in den Gelenken und deren Umgebung. Die Entwicklung von Kristallablagerungen in den betroffenen Gelenken wird durch hohe Serum-Harnsäure-Spiegel gefördert. Eine typische akute Gichtattacke betrifft oft das erste metatarsophalangeale Gelenk, auch bekannt als *Podagra*. Die Gicht-Arthritis kann jedoch auch in anderen Gelenken wie den Knöcheln, Knien, Ellbogen, Handgelenken und Fingern auftreten. Die Symptome der akuten

Attacken sind gekennzeichnet durch plötzliches Auftreten intensiven Schmerzes, begleitet von lokaler Schwellung, Wärme und Hautrötung. Der erhöhte Harnsäurewert ist das Ergebnis eines gestörten Purin-Metabolismus. Die Hyperurikämie kann primären oder sekundären Ursprungs sein, beide können durch eine Minderexkretion oder Überproduktion von Harnsäure verursacht werden. Der Wert der Serum-Harnsäure wird bestimmt durch das Verhältnis von Produktion und Sekretion. Bei der Mehrheit der Patienten wird die Hyperurikämie durch reduzierte Harnsäureausscheidung in den renalen proximalen Tubuli verursacht. Adipositas, eine purinreiche Ernährung und hoher Alkoholkonsum tragen zur Hyperurikämie durch Überproduktion von Harnsäure bei. Ein erhöhter Harnsäurespiegel verursacht nicht notwendigerweise Gicht, aber schon eine geringe Erhöhung kann das kardiovaskuläre Risiko durch Beeinträchtigung der endothelialen Funktion erhöhen.

Nichtpharmakologische Modalitäten zur Reduktion der Serum-Harnsäurewerte beinhalten eine Beschränkung der Purin-Aufnahme über die Nahrung, eine Normalisierung des Körpergewichts, eine reichliche Flüssigkeitsaufnahme und das Absetzen von prädisponierenden Diuretika (hauptsächlich Thiazide).

Bezüglich der pharmakologischen Behandlung wird das urikostatische Allopurinol noch immer als Goldstandard eingesetzt; es greift in die Harnsäureproduktion durch Blockade des Xanthin-Oxidase-Enzyms ein. Obwohl Thiaziddiuretika Grundpfeiler der modernen Hypertoniebehandlung darstellen, konnte für sie gezeigt werden, dass sie Serum-Harnsäurespiegel dosisabhängig erhöhen und gichtige Arthritisattacken auslösen können, wenn sie in hohen Dosen verabreicht werden. So ein Effekt ist für Indapamid nicht bekannt. Eine rezente Metaanalyse der Daten von 24.768 Patienten mit Gicht und von 50.000 Kontrollen zeigte, dass die chronische Behandlung der Hypertonie mit Diuretika, Betablockern und – überraschenderweise – mit ACEIs und Nicht-Losartan-ARBs die Gichtinzidenz bei Hypertonikern steigerte, während Kalziumantagonisten und Losartan sie herabsetzten [32]. Zur Behandlung der Hypertonie sollten bei Patienten mit Hyperurikämie Losartan und Kalziumantagonisten wie Amlodipin bevorzugt werden. Losartan steigert die Uratsekretion durch die Hemmung des Urat-Anionen-Austauschs in den renalen proximalen Tubuli. Da sowohl die Sekretion als auch die postsekretorische Reabsorption blockiert sind, steigt die Rate der Harnsäureexkretion von 10 auf 30 % an [33, 34]. Dies ist eine molekulspezifische Eigenschaft, die bei keinem anderen ARB beobachtet werden kann. Amlodipin hebt auch geringfügig die Urikosurie durch Steigerung der glomerulären Filtrationsrate und folglich die Clearance-Rate der Harnsäure an [35].

■ Schlussfolgerungen

Patienten mit chronischen rheumatischen Erkrankungen sind als Personen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko einzustufen, was unter anderem mit einer Hypertonie in Verbindung gebracht wird. Eine Behandlung mit NSARDs steigert das kardiovaskuläre Risiko noch weiter (akute Koronarsyndrome, Schlaganfall); daher sollte eine derartige Therapie unter enger Beobachtung der Patienten und über den kürzest möglichen Zeitraum durchgeführt werden. Bei Patienten mit Hyperurikämie werden urikosurische Antihypertensiva wie Losartan

und CCBs bevorzugt, Thiazide oder Betablocker sollten vermieden werden.

Literatur:

- Han C, Robinson DW Jr, Hackett MV, et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006; 33: 2167–72.
- Gonzalez A, Maradit Kremers H, Crowson CS, et al. Do cardiovascular risk factors confer the same risk for cardiovascular outcomes in rheumatoid arthritis patients as in non-rheumatoid arthritis patients? *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 64–9.
- Chung CP, Oeser A, Solus JF, et al. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2008; 196: 756–63.
- Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003; 107: 1303–7.
- del Rincón I, Freeman GL, Haas RW, et al. Relative contribution of cardiovascular risk factors and rheumatoid arthritis clinical manifestations to atherosclerosis. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 3413–23.
- Sattar N, McCarey DW, Capell H, et al. Explaining how “high-grade” systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003; 108: 2957–63.
- Panoulas VF, Metsios GS, Pate AV, et al. Hypertension in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2008; 47: 1286–98.
- Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887–98.
- Lanas A, Garcia-Tell G, Armada B, et al. Prescription patterns and appropriateness of NSAID therapy according to gastrointestinal risk and cardiovascular history in patients with diagnoses of osteoarthritis. *BMC Medicine* 2011; 9: 38–44.
- Franklin SS. Arterial stiffness and hypertension: a two-way street? *Hypertension* 2005; 45: 349–51.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1751–62.
- Peters MJL, Symmons DPM, McCarey D, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 325–31.
- Baka Z, Buzas E, Nagy G. Rheumatoid arthritis and smoking: putting the pieces together. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: 238.
- Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994; 121: 289–300.
- Morrison A, Ramey DR, van Adelsberg J, et al. Systematic review of trials of the effect of continued use of oral non-selective NSAIDs on blood pressure and hypertension. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 2395–404.
- Mackenzie IS, MacDonald TM. Treatment of osteoarthritis in hypertensive patients. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 393–403.
- Wong DG, Spence JD, Lamki L, et al. Effect on non-steroidal anti-inflammatory drugs on control of hypertension by beta-blockers and diuretics. *Lancet* 1986; 1: 997–1001.
- Fogari R, Zoppi A, Carretta R, et al. Effect of indomethacin on the antihypertensive efficacy of valsartan and lisinopril: a multicentre study. *J Hypertens* 2002; 20: 1007–14.
- Aw TJ, Haas SJ, Liew D, et al. Meta-analysis of cyclooxygenase-2 inhibitors and their effects on blood pressure. *Arch Intern Med* 2005; 165: 490–6.
- Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation* 2006; 113: 2906–13.
- Zhang J, Ding EL, Song BA. Adverse effects of cyclooxygenase 2 inhibitors on renal and arrhythmia events. Meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2006; 296: 1619–32.
- Fosbøl EL, Folke F, Jacobsen S, et al. Cause-specific cardiovascular risk associated with non-steroidal antiinflammatory drugs among healthy individuals. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3: 395–405.
- Solomon SD, Wittes J, Finn PV, et al. Cardiovascular risk of celecoxib in 6 randomized placebo-controlled trials. The Cross Trial Safety Analysis. *Circulation* 2008; 117: 2104–13.
- Hochberg MC. New paradigms in the management of osteoarthritis patients with hypertension. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18: S1–S2.
- Townsend R, Bittar N, Rosen J, et al. Blood pressure effects of naproxen in hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011; 13: 376–84.
- Hafstrom I, Rohani M, Deneberg S, et al. Effects of low-dose prednisolone on endothelial function, atherosclerosis, and traditional risk factors for atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis – a randomized study. *J Rheumatol* 2007; 34: 1810–6.
- Schrama YC, Koomans HA. Interactions of cyclosporin A and amlodipine: blood cyclosporin A levels, hypertension and kidney function. *J Hypertens* 1998; 16: S33–S8.
- Kapoor S. Interleukin-6 antagonists for the management of hypertension. *Hypertension* 2007; 49: e18.
- Dandona P, Dhindsa S, Ghanim H, et al. Angiotensin II and inflammation: the effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockade. *J Hum Hypertens* 2007; 21: 20–7.
- Daneshtalab N, Lewanczuk RZ, Russell AS, et al. Drug-disease interactions: losartan effect is not downregulated by rheumatoid arthritis. *J Clin Pharmacol* 2006; 46: 1344–55.
- Dessein PH, Joffe BI. Insulin resistance and impaired beta cell function in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2765–75.
- Hyon K, Choi HK, Soriano LC, et al. Anti-hypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *Br Med J* 2012; 344: d8190.
- Reid JL. Molecular-specific effects of angiotensin II antagonists: clinical relevance to treating hypertension? *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2004; 6: 15–24.
- Sica DA. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Curr Hypertens Rep* 2002; 4: 321–3.
- Chanard J, Toupance O, Lavaud S, et al. Amlodipine reduces cyclosporin-induced hyperuricaemia in hypertensive renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2147–53.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)