

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Antihypertensive Therapie bei "noch normalen" Blutdruckwerten?

Zweiker R, Perl S, Riegelnik V

Stoschitzky K

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2009; 13

(4), 22-25

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

Antihypertensive Therapie bei „noch normalen“ Blutdruckwerten?

R. Zweiker, S. Perl, V. Riegelnik, K. Stoschitzky

Kurzfassung: Blutdruckgrenzwerte (> 140/90 mmHg) zur Einleitung einer antihypertensiven Therapie sind arbiträr gewählt. Das Risiko für eine erhöhte Inzidenz von Blutdruckfolgekrankheiten ist bei einem Blutdruck von 139/89 nur unwesentlich niedriger als bei 141/91 mmHg. Eine Therapieentscheidung muss daher von anderen Parametern wie dem begleitenden kardiovaskulären Risikoprofil und eventuell bestehenden Folgekrankheiten abhängig gemacht werden.

Die Evidenz für eine Therapie mit Antihypertensiva bei noch normalen Blutdruckwerten ist allerdings spärlich. Am ehesten profitieren Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit, einem Zustand nach zerebrovaskulärem Insult oder mit

einem Diabetes mellitus davon. Möglicherweise kann die Entstehung einer manifesten Hypertonie durch eine antihypertensive Therapie etwas verzögert werden. Unbedingt erforderlich sind jedoch zusätzliche Informationen über die Blutdruckbelastung des einzelnen Patienten, wie sie z. B. über das ambulante Blutdruckmonitoring erhältlich sind.

Abstract: Antihypertensive Therapy in Normotensives? Blood pressure thresholds (> 140/90 mmHg) for initiation of antihypertensive therapy are arbitrary although the risk of hypertension-related morbidity and mortality increases steadily with elevated blood pressure levels. The risk is only marginally higher with a blood

pressure of 141/91 than of 139/89 mmHg. Treatment decisions therefore must be supported by other parameters such as the concomitant risk profile or signs of end organ damage.

The evidence to treat normotensives with antihypertensive medication is sparse, though patients suffering from coronary heart disease, ischemic cerebrovascular disease or diabetes mellitus might benefit. It can be speculated that the manifestation of overt hypertension might be delayed by early introduction of antihypertensive therapy. Additional information concerning the blood pressure load in the individual patient is mandatory. It can be derived, for instance, from ambulatory blood pressure monitoring. **J Hyperton 2009; 13 (4): 22–5.**

■ Einleitung

Die Grenze zwischen behandlungsbedürftiger Hypertonie und Normotension ist arbiträr. Epidemiologische Untersuchungen zeigen ein mit steigendem Blutdruck stetig zunehmendes Risiko für vaskuläre Ereignisse wie Myokardinfarkt und Insult. Aus diesem Grund erscheint es berechtigt, die Frage nach der Evidenz für die Einleitung einer antihypertensiven Therapie bei Blutdruckwerten < 140/90 mmHg zu stellen.

Derzeit gültige Guidelines klassifizieren den Bereich zwischen 120/80 und 140/90 unterschiedlich. In den amerikanischen JNC-VII-Richtlinien werden Blutdruckwerte in diesem Bereich als Prähypertonie bezeichnet, während die neueren europäischen Richtlinien Werte zwischen 120–129/80–84 als normal und 130–139/85–89 als hochnormal einstufen [1, 2].

Beobachtungsdaten aus der Framingham-Studie zeigen, dass normale bzw. hochnormale Blutdruckhöhen (bzw. prähypertone Werte nach amerikanischer Einschätzung) bereits ein deutlich erhöhtes Risiko für Ereignisse bewirken [3]. Die Prävalenz dieser Blutdruckbereiche in der erwachsenen Bevölkerung liegt bei ca. 30 %, wobei eine Altersabhängigkeit besteht [4]. Gesundheitsökonomisch betrachtet hätte eine Therapiebedürftigkeit dieses Populationssegmentes enorme Bedeutung. Wenn man von einer Prävalenz der Hypertonie in Österreich von ca. 29 % der erwachsenen Bevölkerung ausgeht, so bedingt die Hinzufügung der Teile der Bevölkerung mit prähypertonen Werten ein Ansteigen auf bis zu 60 %.

Aus der Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Robert Zweiker, Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: robert.zweiker@medunigraz.at

■ Diagnostik

Limitiert wird die Möglichkeit, Personen in die Gruppe der normalen und hochnormalen Blutdruckwerte zuzuordnen, durch die dem Blutdruck eigene Variabilität. Ist man lange Zeit davon ausgegangen, dass ein hoher Blutdruck gemessen in einer Ordination oder Ambulanz nicht zwingend die Diagnose einer Hypertonie zur Folge hatte (Weißkittelphänomen), aber ein Blutdruck im Normbereich zuverlässig das Vorhandensein einer Hypertonie ausschloss, so sind Daten über die maskierte Hypertonie verunsichernd. Zwischen 10 und 20 % der Personen mit Blutdruckwerten < 140/90 weisen in alternativen Messverfahren (Selbstmessung/ambulantes Blutdruckmonitoring) eine Hypertonie (= Diagnose maskierte Hypertonie) auf. In solchen Fällen ist die Prognose im Wesentlichen gleich negativ beeinflusst wie für Patienten mit offenkundiger Hypertonie [5].

■ Hypertonierichtlinien und hochnormaler Blutdruck

Die europäischen Behandlungsrichtlinien sehen eine Risikostratifizierung von Patienten mit Blutdruckwerten > 120/80 mmHg vor. Besonders im hochnormalen Segment ist bei identen Blutdruckwerten eine sehr unterschiedliche Risikosituation für den individuellen Patienten ableitbar. Determiniert wird dieses einerseits durch das Vorhandensein von zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren, wobei besonders das metabolische Syndrom und der Diabetes mellitus ins Gewicht fallen. Auf der anderen Seite wird die Grenze zur Sekundärprävention aufgemacht, indem nach subklinischen oder klinisch bereits manifesten Endorganschädigungen zu fahnden ist.

Neben den klassischen Risikofaktoren bekommt die Nachweisbarkeit zusätzlicher neuerer Parameter zunehmend mehr Bedeutung. Zu diesen Faktoren zählen vor allem Pulsdruck

sowie abdominelle Adipositas. Auf der Seite der subklinischen Organschäden kommen Gefäßparameter wie Augmentationsindex, Pulswellengeschwindigkeit und Knöchel-Arm-Indexbestimmungen, aber auch Mikroalbuminurie und verminderte glomeruläre Filtrationsrate, zunehmend in den Fokus. Gemäß den Richtlinien der ESH/ESC ist eine Therapieindikation mit Lebensstilmodifikation und gegebenenfalls einer Medikation ab der Kategorie mäßig erhöhtes Risiko auch bei Blutdruckwerten < 140/90 mmHg in Betracht zu ziehen.

■ Praktikable Risikostratifizierung bei Patienten mit hochnormalem Blutdruck

Ökonomisch und logistisch betrachtet würde es jedes Gesundheitssystem vollständig überlasten, wenn tatsächlich alle erwachsenen Personen mit Blutdruckwerten > 120/80 mmHg einer solchen aufwändigen Risikostratifizierung zu unterziehen wären. Einen potenziellen Lösungsansatz bieten Studienergebnisse, die die Beurteilung des zukünftigen kardiovaskulären Risikos bei Patienten mit hochnormalen Blutdruckwerten durch die Bestimmung von 2 der 3 Parameter Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio, Pulswellengeschwindigkeit und Intima-Media-Dicke der Karotiden möglich machen. Keine signifikante zusätzliche Information war in dem beschriebenen Kollektiv durch die Bestimmung der linksventrikulären Muskelmasse möglich [6].

■ Evidenz für Blutdrucktherapie bei hochnormalem Blutdruck?

Bei genauer Betrachtung der Datenlage sind die Empfehlungen der Hypertoniellen von begrenzter Evidenz unterlegt [7]. Studiendaten sind für Patienten mit Diabetes mellitus, zerebrovaskulärer Insuffizienz und koronarer Herzkrankheit vorhanden, womit es sich streng genommen um Sekundärprävention handelt. In der Primärprävention ist eine antihypertensive Therapie in 2 Studien getestet (TROPHY [8], PHARAO [9]).

Diabetes

Bei Patienten mit Diabetes mellitus sind Daten aus 3 Studien (ABCD [10], ADVANCE [11], MICROHOPE [12]) verwertbar, wobei in ABCD nur der diastolische Blutdruck als Kriterium gewählt wurde und somit Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie das Ergebnis verfälschen. In MICROHOPE wird von den Autoren festgehalten, dass 44 % der Studienteilnehmer normoton waren und eine Risikoreduktion wie in der Gesamtgruppe erzielt werden konnte. Genauere Informationen v. a. im Hinblick auf die Begleittherapie bei Studieneinschluss und die Ausgangsblutdruckwerte waren nicht erhältlich. In der größten Untersuchung (ADVANCE), in der Perindopril ± Indapamid bei Diabetikern verwendet wurde, wurde in der kleinen Gruppe der zu Studienbeginn normotensiven Patienten eine idente Risikoreduktion von 9 % wie in der Gesamtgruppe erreicht, diese war jedoch in der Subgruppe im Gegensatz zur Gesamtpopulation nicht statistisch signifikant.

Zerebrovaskuläre Insuffizienz

Die PROGRESS-Studie [13] untersuchte Patienten in der Sekundärprävention nach Schlaganfall. In der Population mit

Blutdruckwerten < 140/90 mmHg wurde eine signifikante Risikoreduktion durch Therapie nur bei Patienten in der Kombinationstherapie erzielt. In der Gesamtpopulation der Studie wurde kein signifikant positiver Effekt bei hochnormalen Ausgangsblutdruckwerten erzielt, ein positiver Trend blieb jedoch bestehen. Sowohl die PROFESS- [14] als auch die ACCESS-Studie [15] schlossen ein ähnliches Patientengut ein, lassen aber keine Rückschlüsse auf die Auswirkung einer antihypertensiven Therapie bei (hoch-) normalen Ausgangsblutdruckwerten zu.

Koronare Herzkrankheit (KHK)

Die Datenlage für Patienten mit einer KHK ist die umfassendste. Mehrere Studien (HOPE [16], EUROPA [17], CAMELOT [18], PEACE [19]) zeigten signifikant positive Effekte einer antihypertensiven Therapie vor allem mit ACE-Hemmern und zum Teil mit DHP-Kalziumantagonisten auch bei Blutdruckwerten < 140/90 mmHg. Lediglich die ACTION-Studie [20] blieb in dieser Patientengruppe ohne positive Wirkung.

Primärprävention

Zwei Studien liegen vor, deren Design zur Überprüfung der Hypothese ausgelegt war, ob eine medikamentöse Therapie der Prähypertonie einen messbaren Vorteil bewirkt. Julius war hier mit der TROPHY-Untersuchung bahnbrechend [8]. Es wurde bei 772 Patienten im Alter von 30–65 Jahren für 2 Jahre eine placebokontrollierte Therapie mit dem Angiotensin-Rezeptorblocker Candesartan eingeleitet. Ein Follow-up wurde für insgesamt 4 Jahre durchgeführt. Primärer Studienendpunkt war die Häufigkeit des Auftretens einer manifesten Hypertonie. Die Therapie mit Candesartan führte zu einer signifikanten Reduktion des Risikos für das Auftreten einer Hypertonie sowohl nach 2 Jahren aktiver Therapiedauer (–66,3 % relatives Risiko, –22,8 % absolutes Risiko) aber auch nach 4 Jahren (–5,6 % relatives Risiko, –9,8 % absolutes Risiko). Dass trotz Beendigung der aktiven Therapie auch nach weiteren 2 Jahren weniger Patienten eine manifeste Hypertonie aufwiesen, wird unter anderem dadurch erklärt, dass der Remodelling-Prozess der arteriellen Gefäßwände durch die AT-II-Blockertherapie verzögert werden konnte. Limitierend in dieser Untersuchung ist der Umstand, dass keine alternativen Blutdruckmessmethoden wie ambulantes Blutdruckmonito-

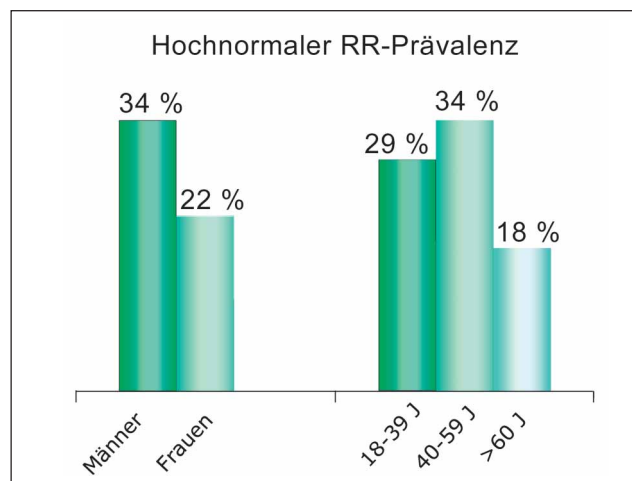


Abbildung 1: Epidemiologie des hochnormalen Blutdrucks. Übersetzt aus [4], mit Genehmigung des CDC.

ring Verwendung fanden. Die Ergebnisse dieser Studie blieben nicht ohne Widerspruch. So merken kritische Autoren an, dass aufgrund eines unvoreilhaftigen Studiendesigns und der gewählten Kriterien für die Hypertoniediagnose der Vorteil für die initial aktiv mit einem AT-II-Blocker behandelte Patientengruppe nicht über die 2 Jahre nach Therapieende nachvollzogen werden konnte [21]. Diesen Argumenten ist aber entgegenzuhalten, dass die Studie in einem der bestgerankten medizinischen Journale einem Peer-Review-Prozess unterzogen worden ist. Weiters ist in nahezu allen Hypertoniestudien ein relevantes Kritikpotenzial zu orten. Informationen durch neue Blutdruckmesstechniken (Blutdruckvariabilität wurde messbar) und neue Parameter, die zur Hypertoniediagnose Verwendung fanden (z. B. wurden in vielen älteren Hochdruckstudien nur diastolische Blutdruckwerte zur Diagnosestellung der Hypertonie herangezogen) ergeben ein erhebliches Kritikpotenzial für einen Großteil der unsere Evidenz begründenden Datenlage.

Mit einem moderneren Studiendesign hat die PHARAO-Studie eine Erweiterung der Evidenz für die Behandlung von Patienten mit hochnormalem Blutdruck ergeben. In einem ähnlichen Design wie in der TROPHY-Studie wurde eine Therapie mit dem ACE-Hemmer Ramipril bei 1008 Patienten eingesetzt, es wurden aber auch ambulante Messdaten erhoben [9]. Auch in dieser Studie wurde das relative Risiko für das Erreichen einer manifesten Hypertonie um 34 % nicht unerwartet durch die aktive Therapie vermindert. Bemerkenswert an dieser Untersuchung ist aber auch die Tatsache, dass immerhin 358 (35,5 %) der in der Ordinationsmessung normotensiven Patienten in der 24-Stunden-Blutdruckmessung hypertensiv waren und somit eine maskierte Hypertonie aufwiesen. In der Analyse der Daten des ambulanten Blutdruckmonitorings (ABDM) in dieser Studie profitierten von der ACE-Hemmer-Therapie aber nur Patienten, die im Ausgangs-ABDM bereits hochnormal oder hypertensiv waren. Der wichtigste blutdruckunabhängige Risikofaktor für das Auftreten einer manifesten Hypertonie in der Multivarianzanalyse war der Body-Mass-Index. Gerade dieses Faktum weist auf die eminente Bedeutung einer Lebensstilmodifikation in der Entstehungsphase der Hypertonie hin.

Betont werden muss allerdings, dass in beiden zur Primärprävention angelegten Untersuchungen keine Reduktion von harten Endpunkten wie Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall zu verzeichnen war. Diese Endpunkte hätten eine wesentlich längere Studiendauer oder mehr Patienten benötigt.

Zusammenfassung und Konklusion

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Grenzziehung zur Diagnose der Hypertonie bei 140/90 ist höchst arbiträr ist, eine effektive Reduktion von harten Endpunkten durch eine antihypertensive Therapie bei Ausgangsblutdruckwerten < 140/90 ist allerdings nur partiell durch Evidenz unterstützt. Unbedingt notwendig ist es, sich individuell beim einzelnen Patienten über die tatsächliche Blutdruckbelastung ein Bild zu verschaffen. Dies kann durch den Einsatz von ambulanten Blutdruckmonitoring und partiell auch durch die Blutdruckselbstmessung jedenfalls leichter erreicht werden.

Es spricht viel dafür, nach zusätzlichen Risikoparametern zur Evaluierung von Risikopersonen zu fahnden. Ebenso besteht nunmehr die Möglichkeit, subklinische Endorganschäden von prognostischer Relevanz auf Gefäßebene nachzuweisen oder auszuschließen. In diesem Zusammenhang sind die Bestimmung der Intima-Media-Dicke, der Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio und der Pulswellengeschwindigkeit nunmehr gut belegte Möglichkeiten für eine Entscheidungsfindung in Bezug auf einen möglichen Therapienutzen.

Von einer antihypertensiven Therapie bei noch normalen Blutdruckwerten profitieren in der Sekundärprävention am ehesten Patienten mit einer Koronarerkrankung, einer Nephropathie oder einem Diabetes, mit Einschränkungen weisen die Daten für Patienten mit Zustand mit zerebrovaskulären Erkrankungen in eine ähnliche Richtung.

Bei einer Therapie eines hochnormalen Blutdrucks in der Primärprävention konnte bisher lediglich das seltenere Auftreten einer manifesten Hypertonie gezeigt werden. Daten für die Reduktion harter Endpunkte liegen in dieser Population aber nicht vor.

Relevanz für die Praxis

Epidemiologische Daten legen nahe, dass Blutdruckwerte deutlich < 140/90 mmHg die niedrigste Risikosituation für hypertoniebedingte Folgekrankheiten darstellen. Im vorliegenden Beitrag wird versucht, die Evidenz für eine Therapie mit Antihypertensiva bei Patienten mit Blutdruckwerten < 140/90 mmHg darzustellen. Profitieren dürften vor allem Patienten mit KHK, Diabetes mellitus oder CVI.

Literatur:

- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Rutolope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemsans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Erdine S, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Lindholm LH, Viigimaa M, Adamopoulos S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Bertomeu V, Clement D, Erdine S, Farsang C, Gaita D, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, Nilsson PM, O'Brien E, Ponikowski P, Redon J, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Waeber B, Williams B; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105–87.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560–72.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, Levy D. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 1291–7.
- Ostchega Y, Yoon SS, Hughes J, Louis T. Hypertension Awareness, Treatment, and Control – Continued Disparities in Adults: United States, 2005–2006. www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db03.pdf [gesehen 9.10.2009].
- Bobrie G, Clerson P, Ménard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2008; 26: 1715–25.
- Sehstedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Rasmussen S, Wachtell K, Ibsen H, Torp-Pedersen C, Olsen MH. Which markers of subclinical organ damage to measure in individuals with high normal blood pressure? *J Hypertens* 2009; 27: 1165–71.
- Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens* 2009; 27: 923–34.
- Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N, Black HR, Grimm RH Jr, Messerli FH, Oparil S, Schork MA; Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med* 2006; 354: 1685–97.

Antihypertensive Therapie bei „noch normalen“ Blutdruckwerten?

9. Lüders S, Schrader J, Berger J, Unger T, Zidek W, Böhm M, Middeke M, Motz W, Lübcke C, Gansz A, Brokamp L, Schmieder RE, Trenkwalder P, Haller H, Dominiak P; PHARAO Study Group. The PHARAO study: prevention of hypertension with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high-normal blood pressure: a prospective, randomized, controlled prevention trial of the German Hypertension League. *J Hypertens* 2008; 26: 1487–96.
10. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002; 61: 1086–97.
11. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet* 2000; 355: 253–9.
12. Patel A; ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, Harrap S, Poulter N, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee DE, Hamet P, Heller S, Liu LS, Mancia G, Mogensen CE, Pan CY, Rodgers A, Williams B. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829–40.
13. Arima H, Chalmers J, Woodward M, Anderson C, Rodgers A, Davis S, Macmahon S, Neal B; PROGRESS Collaborative Group. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens* 2006; 24: 1201–8.
14. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, Palesch Y, Martin RH, Albers GW, Bath P, Bornstein N, Chan BP, Chen ST, Cunha L, Dahlöf B, De Keyser J, Donnan GA, Estol C, Gorelick P, Gu V, Hermansson K, Hilbrich L, Kaste M, Lu C, Machnig T, Pais P, Roberts R, Skvortsova V, Teal P, Toni D, Vandermaelen C, Voigt T, Weber M, Yoon BW; PROFESS Study Group. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008; 359: 1225–37.
15. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Berger J, Zidek W, Treib J, Einhäupl K, Diener HC, Dominiak P; Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors Study Group. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke* 2003; 34: 1699–703.
16. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–53.
17. Fox KM; EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebocontrolled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782–8.
18. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, Berman L, Shi H, Buebendorf E, Topol EJ; CAMELOT Investigators. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2217–25.
19. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, Geller NL, Gersh BJ, Hsia J, Pfeffer MA, Rice MM, Rosenberg YD, Rouleau JL; PEACE Trial Investigators. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2058–68.
20. Lubsen J, Wagener G, Kirwan BA, de Brouwer S, Poole-Wilson PA; ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS) investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial. *J Hypertens* 2005; 23: 641–8.
21. Turner MJ, van Schalkwyk JM. Blood pressure variability causes spurious identification of hypertension in clinical studies: a computer simulation study. *Am J Hypertens* 2008; 21: 85–91.

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Robert Zweiker

Geboren 1964. Studium der Medizin in Graz, Promotion 1989. Facharzt für Innere Medizin, Kardiologie und Intensivmedizin. Habilitation für das Fach Innere Medizin 2002. Oberarzt an der Abteilung für Kardiologie der Univ.-Klinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz.

Schwerpunkte: Hypertonie, interventionelle Kardiologie.



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](#)