

Journal für Kardiologie

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Der österreichische
Bluthochdruckpatient in der
ärztlichen Praxis: Eine erste
Analyse von 20.615 Hypertonikern
aus dem LIFE-IN-LIFE-Projekt - mit
Therapieergebnissen nach 12 Monaten
bei 9000 Patienten**

Eber B, Drexel H, Hoppichler F
Huber K, Lang W, Ludvik B, Mayer G
Pfeiffer K, Pichler M, Rebhandl E
Rieder A, Silberbauer K, Slany J
Stark G, Stoschitzky K, Traindl O
Wimmer H, Zenker G, Dewald T

Enayati S, Lang A, Weber T
Krause & Pachernegg GmbH
Journal für Kardiologie 2007; 14
Verlag für Medizin und Wirtschaft
(3-4), 92-97
A-3003 Gablitz

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Der österreichische Bluthochdruckpatient in der ärztlichen Praxis: Eine erste Analyse von 20.615 Hypertonikern aus dem LIIFE-IN-LIFE-Projekt – mit Therapieergebnissen nach 12 Monaten bei 9000 Patienten

Das LIL-Board: H. Drexel (Feldkirch), B. Eber (Wels), F. Hoppichler (Salzburg), K. Huber (Wien), W. Lang (Wien), B. Ludvik (Wien), G. Mayer (Innsbruck), K. P. Pfeiffer (Innsbruck), M. Pichler (Salzburg), E. Rebhandl (Haslach), A. Rieder (Wien), K. Silberbauer (Eisenstadt), J. Slany (Wien), G. Stark (Deutschlandsberg), K. Stoschitzky (Graz), O. Traindl (Mistelbach), H. Wimmer (Villach), G. Zenker (Bruck/Mur), T. Dewald (Wien), S. Enayati (Wels), A. Lang (Wien), T. Weber (Wels)

Kurzfassung: Ein österreichisches Expertenteam initiierte im Mai 2004 das LIIFE-IN-LIFE-Projekt, um im niedergelassenen Bereich epidemiologische Daten zur Hypertonie in Österreich zu gewinnen und Erkenntnisse aus der LIFE-Studie in die tägliche Praxis umzusetzen. An 20.615 Hypertonikern wurden epidemiologische und klinische Daten zum österreichischen Hypertoniker erfasst und ein intensiviertes Risikomanagement initiiert.

Der durchschnittliche Hypertoniker im Projekt stellte sich als übergewichtiger Hochrisikopatient dar, war im Durchschnitt 66 Jahre alt, hatte in über 50 % bereits anamnestisch zumindest eine kardiovaskuläre Erkrankung und in 24 % einen Diabetes mellitus; der durchschnittliche LDL-Cholesterinspiegel betrug 134 mg/dl. Der durchschnittliche Blutdruck (BD) bei Projektbeginn lag bei $158,3 \pm 18,9$ mmHg systolisch und $90,8 \pm 10,8$ mmHg diastolisch. Die Wahrscheinlichkeit nach dem Framingham-Score, einen Schlaganfall innerhalb der kommenden 10 Jahre zu erleiden, lag bei 28,9 %. Weniger als ein Fünftel aller Projektpatienten (18,7 %) erreichten bei Aufnahme in LIIFE-IN-LIFE ihre Hypertonie-Zielwerte nach den europäischen Kriterien (ESC, EHC) trotz zumeist laufender antihypertensiver Kombinationstherapie. Mit Hilfe einer optimierten, Losartan-basierten Therapie konnten 68,9 % der Hypertoniker im Zeitraum von 1 Jahr die Zielwerte erreichen und halten.

Dieses größte in Österreich je durchgeführte Projekt an Hypertonikern bestätigte in der täglichen Praxis das ausgeprägte kardiovaskuläre Risikoprofil und eine inadäquate antihypertensive Therapie der Patienten. LIIFE-IN-LIFE wird bis 2008 Langzeitdaten dieser über 20.000 Hypertoniker über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren erheben und das intensivierte antihypertensive Management auch in Hinblick auf Endpunktdaten evaluieren. Erste Daten über 12 Monate in 9000 Patienten zeigen, daß mittels einer Losartan-basierten Therapie 68,9 % der Hypertoniker ihre Zielwerte erreichen und halten.

Abstract: The Austrian Hypertensive Patient in Daily Clinical Practice: A First Analysis of 20,615 Hypertensive Patients Included in the LIIFE-IN-LIFE-Project with Therapeutic Results of 12 Months in 9000 Patients. In May 2004, an Austrian scientific board started a hypertension project, LIIFE-IN-LIFE, to gain epidemiological data on hypertension in Austria and, based on the LIFE study results, to document antihypertensive regimen in daily practice. In 20,615 hypertensive patients, epidemiologic and clinical data of the typical Austrian hypertensive patient were evaluated and extensive risk management was initiated.

The average hypertensive patient turned out to be overweight, was on average 66 years old, showed in more than 50 % at least one underlying cardiovascular disease and suffered from diabetes in 24 %; the mean LDL cholesterol level was 134 mg/dl. Mean systolic blood pressure was 158.3 ± 18.9 mmHg and diastolic blood pressure 90.8 ± 10.8 mmHg. According to the Framingham apoplexy score, the risk of apoplexy was estimated as 28.9 % in the studied population within 10 years. Less than one fifth (18.7 %) showed blood pressure values at goal according to the European criteria (ESC, EHC) despite antihypertensive combination therapy. Changing to an optimized, losartan-based therapy 7 of 10 (68.9 %) hypertensive patients reached the blood pressure goal and remained stable for one year.

This largest-ever Austrian project in hypertensive patients proves the extensive cardiovascular risk profile in the project patients with, in general, inadequate antihypertensive therapy. LIIFE-IN-LIFE will show long-term data on more than 20,000 hypertensives in a follow-up period of up to 5 years (until 2008) and will evaluate intensified antihypertensive regimen with respect to endpoint data. First data over 12 months in 9000 patients document that 7 out of 10 hypertensive patients put on a losartan-based therapy reach and maintain their blood pressure target values. **J Kardiol 2007; 14: 92–7.**

■ Einleitung

Das LIIFE-IN-LIFE-Projekt wurde auf Basis der Ergebnisse der LIFE-Studie [1] (The Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension Study) im Mai 2004 von einem österreichischen Expertenteam initiiert. Das Board setzte sich aus Vertretern folgender Fachgebiete zusammen: Allgemeinmedizin, Angiologie, Biostatistik, Endokrinologie, Innere Medizin, Kardiologie, Nephrologie, Neurologie und Sozialmedizin.

In der LIFE-Studie konnte neben einer effektiven Blutdrucksenkung zusätzlich das Schlaganfallrisiko über die reine Blutdrucksenkung hinaus durch die Therapie mit Losartan um weitere 25 % gesenkt werden. Im Rahmen des LIIFE-IN-LIFE-Projekts sollen bis in das Jahr 2009 mehr als 20.000 Hypertoniker über einen Zeitraum von mindestens 2 bis maximal 5 Jahren beobachtet werden. Eines der vorrangigen Ziele

des LIIFE-IN-LIFE-Projekts ist es, Daten zum österreichischen Hypertoniker in statistisch aussagekräftiger Quantität und Qualität zu dokumentieren und auszuwerten. Im Vordergrund stehen klinische und epidemiologische Fragestellungen zur Prävalenz der Risikofaktoren bei Hypertonikern, deren Begleit- und Folgeerkrankungen sowie die Compliance unter einer antihypertensiven Therapie. Über mehrere Jahre sollen wertvolle, in Österreich nicht vorhandene Daten aus der Praxis über den österreichischen Hypertoniker gewonnen werden [2].

Neben wissenschaftlichen Fragestellungen wurde das Projekt auch aufgrund von pharmakoökonomischen Überlegungen gestartet, denn eine Auswertung der LIFE-Studie ergab für Österreich eine prognostizierte Reduktion von 3117 Schlaganfällen innerhalb von fünfenehalb Jahren und eine Einsparung von über 200 Millionen Euro im gleichen Zeitraum bei Verwendung einer Losartan-basierten antihypertensiven Therapie [3].

■ Patienten und Methodik

Die Patientendokumentation erfolgte über Ärzte im niedergelassenen Bereich. Im Rahmen des Projekts wurden jene Hypertoniker eingeschlossen, bei denen der Mediziner eine

Eingelangt am 11. Jänner 2007; angenommen am 15. Jänner 2007.

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Bernd Eber, II. Interne Abteilung mit Kardiologie und Intensivstation, Klinikum Kreuzschwestern Wels, A-4600 Wels, Grieskirchner Straße 42; E-Mail: bernd.eber@klinikum-wels.at

Losartan-basierte antihypertensive Therapie unter der in Österreich gültigen Rückerstattungsregelung (Losartan nur bei dokumentierter – auch anamnestischer – ACE-Hemmer-unverträglichkeit) initiierte. Ziel der Patientendokumentation war es, ein Patientenkollektiv von 20.000 Hypertonikern zu erfassen. Diese Patienten sollten über einen Zeitraum von mindestens zwei Jahren ab Aufnahme in das Protokoll beobachtet werden.

Bis Ende September 2006 nahmen 965 Zentren am Projekt teil. Das Ärztekollektiv setzte sich zu 85 % aus Allgemeinmedizinern und zu 15 % aus Internisten zusammen. Das Projekt wurde unter den Auflagen des österreichischen Arzneimittelgesetzes für Anwendungsbeobachtungen (AWB) durchgeführt, welches lediglich die Dokumentation erlaubt, jedoch keine Tätigkeiten, die nicht auch ohne eine solche durch den Arzt durchgeführt worden wären. Anders als in herkömmlichen AWBs wurde im Rahmen des LIIFE-IN-LIFE-Projekts eine hochwertige Datenqualität und Analyse sichergestellt. Ähnlich einer Clinical Record Form (CRF) wurde ein detaillierter Erhebungsbogen erstellt.

Die Ärzte dokumentierten Anamnese und Status, es wurden Geschlecht, Berufsgruppe, Geburtsjahr, Gewicht, Größe und Hypertoniedauer der Patienten erfaßt. Weiters wurden sowohl das Rauchverhalten als auch der Bewegungsstatus (Anzahl sportlicher Betätigungen pro Woche) sowie der Alkoholkonsum evaluiert. Ebenfalls wurden allfällig vorliegende kardiovaskuläre Erkrankungen (Myokardinfarkt oder andere koronare Herzkrankheiten [KHK], Vorhofflimmern, linksventrikuläre Hypertrophie, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, TIA, periphere arterielle Verschlusskrankheit) und eine kardiovaskuläre Familienanamnese sowie ein etwaiges Vorliegen von Nierenerkrankungen oder Diabetes mellitus registriert. Schließlich wurden die bisherige wie auch zum Zeitpunkt aktuelle Hypertonietherapie und die sonstige Medikation erfaßt.

Der systolische und diastolische Blutdruck sowie die Herzfrequenz wurden gemessen und dokumentiert. Dies wurde bei sämtlichen Folgebesuchen wiederholt, wobei eine eventuelle Änderung der Hypertonietherapie erfaßt wurde. Bei den Visiten konnten Ärzte die Laborparameter, soweit vorhanden, festhalten. Weiters wurden zwischenzeitliche Ereignisse und pharmakoökonomische Parameter wie Arztbesuche oder Hospitalisierungen dokumentiert. Ärzte dokumentierten, basierend auf der vorliegenden medizinischen Patientengeschichte, Anamnese und Staturerhebung.

■ Statistik

Sämtliche Daten im vorliegenden Projekt wurden als Durchschnittswerte \pm Standardabweichung beziehungsweise zur leichteren Lesbarkeit auch ohne Standardabweichung oder als prozentuelle Zahl des Gesamtkollektivs dargestellt. Die erhobenen anamnestischen Daten und Angaben aus den Folgeuntersuchungen wurden weiters automatisiert anhand von zwei Risikoscores bewertet. Hierbei wurden der 10-Jahres-Schlaganfallscore nach Framingham [4, 5] und der 10-Jahres-Risikoscore für ein tödliches, kardiovaskuläres Ereignis nach der ESC [6] herangezogen.

Um eine qualitativ hochwertige Datensammlung und Auswertung zu gewährleisten, wurden sämtliche Informationen anonymisiert und digital per Internet über einen paßwortgeschützten Zugang an das Institut für Biostatistik der Medizinischen Universität Innsbruck (Univ.-Prof. DI Dr. K. Pfeiffer) weitergeleitet. Dort wurden die Daten statistisch ausgewertet, durchliefen eine Qualitätskontrolle und -sicherung und konnten aufgrund der digitalen, zeitnahen Übermittlung stets aktualisiert werden. Neben der zeitlichen Komponente bot die digitale Datenerfassung in diesem Projekt die Möglichkeit der anonymisierten Patientenauswertung auf Arztbasis. Hierdurch war es möglich, jedem teilnehmenden Mediziner zu seinem Patientenkollektiv periodische, individuelle und anonymisierte Auswertungen zukommen zu lassen. Jeder Arzt konnte somit seine Patienten mit jenen des Gesamtkollektivs regelmäßig vergleichen.

Nebenwirkungen wurden entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen mittels Meldung durch die teilnehmenden Zentren an das Projektzentrum (Prim. Univ.-Prof. Dr. B. Eber, CardioWels) erhoben.

■ Resultate zum Kollektiv des österreichischen Blutdruckpatienten

Bis Ende Oktober 2006 wurden Daten von 20.615 Hypertonikern im vorliegenden Projekt gesammelt. Beginn der Dokumentation war im Mai 2004. Die Aufnahme der dokumentierten Patienten wurde Ende 2006 abgeschlossen, wobei die Beobachtungsphase bis 2008 laufen wird. Aufgrund der hohen Fallzahl des Kollektivs, welche mehr als zweimal dem Kollektiv der LIFE-Studie entspricht [7], kann ein spezifisches, statistisch aussagekräftiges Profil des österreichischen Hypertonikers ermittelt werden.

Die Spanne der Patientenzahl pro Studienzentrum im Zeitraum bis September 2006 betrug 1 bis 80 Patienten, wobei durchschnittlich 21 Patienten pro Praxis dokumentiert wurden. Labordateneinträge waren von 16.170 Patienten zum gleichen Zeitpunkt vorhanden. Es wurden signifikant mehr Frauen dokumentiert (56,4 %). Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Dokumentation durchschnittlich 65,6 Jahre alt. Der durchschnittliche Blutdruck bei Projektaufnahme lag bei $158,3 \pm 18,9$ mmHg systolisch und $90,8 \pm 10,8$ mmHg diastolisch. Frauen waren etwa 4,5 Jahre älter. Ihr systolischer Blutdruck und ihre Herzfrequenz waren signifikant höher, außerdem bestand eine längere Anamnese der Hypertonie. Der diastolische Blutdruck war hingegen bei Männern signifikant höher. Der BMI lag bei beiden Geschlechtern bei 28,15 (Tab. 1).

Dem ESC-Score für Regionen mit hohem kardiovaskulärem Risiko folgend lag die Wahrscheinlichkeit für die Projektpopulation, innerhalb von 10 Jahren nach Einschluß an einem kardiovaskulären Ereignis zu versterben, bei 8,7 %. Männer hatten mit 12,3 % vs. 5,7 % eine mehr als doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit. Dem 10-Jahres-Framingham-Score zufolge lag die Wahrscheinlichkeit für einen Schlaganfall für alle Patienten bei 28,9 %, wobei der Wert bei Männern 26,8 % betrug. Frauen hingegen – aufgrund des höheren Alters bei

Tabelle 1: Ausgewählte demographische Charakteristika bei Einschluß in das LIIFE-IN-LIFE-Projekt (Durchschnittswerte ± Standardabweichung)

Demographische Variable	Gesamt (n)	Gesamt	Männer (n)	Männer	Frauen (n)	Frauen	P (♂ vs. ♀)
Alter (Jahre)	20.573	65,6 ± 12,2	8973	63,0 ± 11,9	11.600	67,6 ± 12,0	< 0,001
Gewicht (kg)	19.456	80,2 ± 14,8	8499	86,6 ± 13,7	10.957	75,2 ± 13,7	< 0,001
Größe (cm)	19.930	168,6 ± 8,8	8682	175,3 ± 6,8	11.248	163,5 ± 6,3	< 0,001
BMI (kg/m ²)	19.143	28,15 ± 4,6	8348	28,15 ± 4,0	10.795	28,15 ± 5,0	n. s.
Bauchumfang (cm)	19.312	98,1 ± 15,6	8430	101,9 ± 15,0	10.882	95,2 ± 15,5	< 0,001
Systol. BD (mmHg)	20.637	158,3 ± 18,9	9000	157,9 ± 18,6	11.637	158,7 ± 19,1	< 0,01
Diastol. BD (mmHg)	20.635	90,8 ± 10,8	8999	91,3 ± 10,8	11.636	90,5 ± 10,8	< 0,001
Hypertoniedauer (Jahre)	20.181	8,0 ± 6,2	8842	7,5 ± 6,0	11.339	8,5 ± 6,3	< 0,001
Herzfrequenz (Schläge/Min.)	20.568	75,7 ± 10,8	8972	74,5 ± 11,3	11.596	76,2 ± 10,5	< 0,001

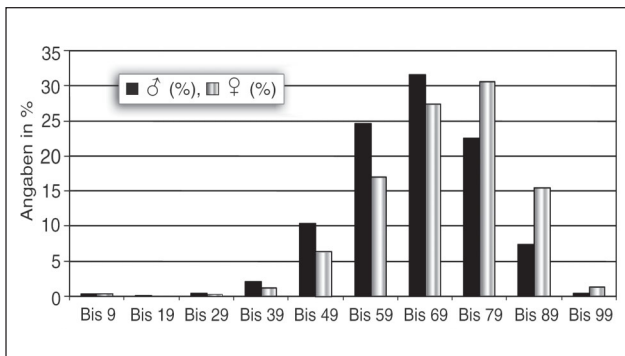


Abbildung 1: Anteil der Altersgruppen nach Geschlecht

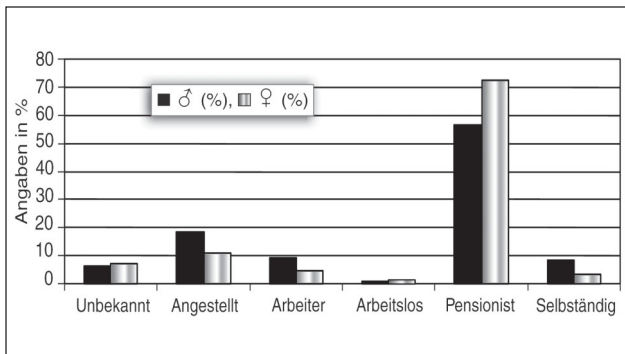


Abbildung 2: Berufsbilder nach Geschlecht

Aufnahme in das Projekt – hatten nach dem Schlaganfall-Risikoscore eine höhere Wahrscheinlichkeit von 30,8 %.

62 % aller Männer und 75 % aller Frauen waren bei Anamnese-dokumentation älter als 60 Jahre, 7,8 % der männlichen und 16,8 % der weiblichen Patienten wiesen ein Alter von 80 Jahren oder darüber auf. Kinder und Jugendliche unter 19 Jahren repräsentierten weniger als 1 % aller Patienten (Abb. 1).

Ein überwiegender Teil der Projektteilnehmer waren Pensionisten, wobei der Anteil in der weiblichen Gruppe signifikant höher war. Gleichzeitig war der Anteil an männlichen Angestellten, Arbeitern und Selbständigen deutlich größer (jeweils $p < 0,001$) (Abb. 2).

Über ein Viertel aller Männer gab an, Raucher zu sein. Der Anteil an Raucherinnen lag dagegen signifikant niedriger bei 13 %. 70 % aller Männer gaben weiters an, regelmäßig Alkohol zu konsumieren, wobei der Anteil bei Frauen nur 40 % be-

Tabelle 2: Charakteristika zu Lebensgewohnheiten bei Einschluß in das LIIFE-IN-LIFE-Projekt

Anamnestiche Variable	Gesamt (n = 20.615)	Männer (n = 8990)	Frauen (n = 11.625)	P (♂ vs. ♀)
Raucher	18,4 %	25,5 %	13,0 %	< 0,001
Alkohol	52,1 %	66,9 %	40,7 %	< 0,001
Sport	88,6 %	89,7 %	87,8 %	< 0,001

Tabelle 3: Biochemische Charakteristika bei Einschluß in das LIIFE-IN-LIFE-Projekt (Durchschnittswerte ± Standardabweichung)

Biochemische Variable	Gesamt (n ≥ 4558)	Männer (n ≥ 2004)	Frauen (n ≥ 2554)	P (♂ vs. ♀)
LDL-Cholesterin (mg/dl)	134,3 ± 37,9	132,0 ± 37,9	136,1 ± 37,7	< 0,001
HDL-Cholesterin (mg/dl)	56,1 ± 18,4	52,0 ± 17,7	59,4 ± 18,4	< 0,001
Gesamtcholesterin (mg/dl)	221,0 ± 42,3	217,3 ± 43,6	223,8 ± 41,2	< 0,001
Triglyzeride (mg/dl)	157,2 ± 67,2	164,9 ± 70,6	151,2 ± 63,7	< 0,001
Blutzucker (mg/dl)	107,4 ± 31,7	108,6 ± 32,1	106,5 ± 31,3	< 0,001
Kreatinin (mg/dl)	1,00 ± 0,30	1,07 ± 0,32	0,95 ± 0,27	< 0,001
Harnsäure (µmol/l)	5,7 ± 1,4	6,3 ± 1,4	5,3 ± 1,4	< 0,001
Kalium (mmol/l)	4,4 ± 0,5	4,4 ± 0,5	4,4 ± 0,5	< 0,05

trug. Fast 9 von 10 Patienten waren nach eigenen Angaben sportlich aktiv, wobei Art und Dauer der sportlichen Betätigung nicht näher hinterfragt wurden (Tab. 2).

Der durchschnittliche Cholesterinwert in der Gesamtprojekt-population lag bei 221,0 mg/dl, mit einem durchschnittlichen LDL-Cholesterinwert von 134,3 mg/dl und 56,1 mg/dl HDL-Cholesterin. Sowohl Gesamt- als auch LDL-Cholesterin waren bei Frauen signifikant höher. Der Durchschnittswert der Blutzuckerwerte in der Projektpopulation lag bei 107,4 mg/dl, das Kreatinin bei 1,0 mg/dl. Bemerkenswert waren weiters deutliche geschlechtsspezifische Unterschiede bei Triglyzeriden und Harnsäure (Tab. 4, Abb. 3).

Männer hatten zum Zeitpunkt der Aufnahme in das Projekt eine beinahe doppelt so hohe Inzidenz an Myokardinfarkten und stellten einen deutlich höheren Anteil an Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Ebenso war der Anteil an männlichen Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie (LVH) höher, obwohl Männer bei Projektbeginn deut-

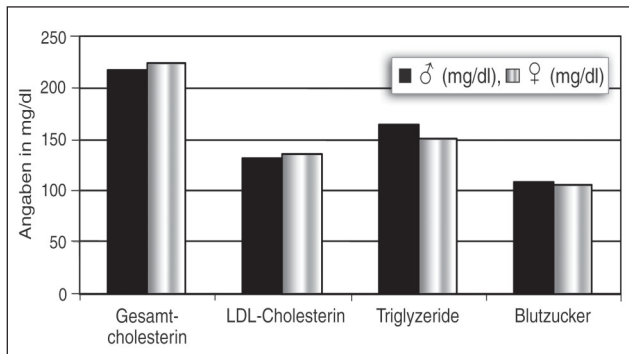


Abbildung 3: Lipidwerte und Blutzucker bei Aufnahme in das LIIFE-IN-LIFE-Projekt nach Geschlecht

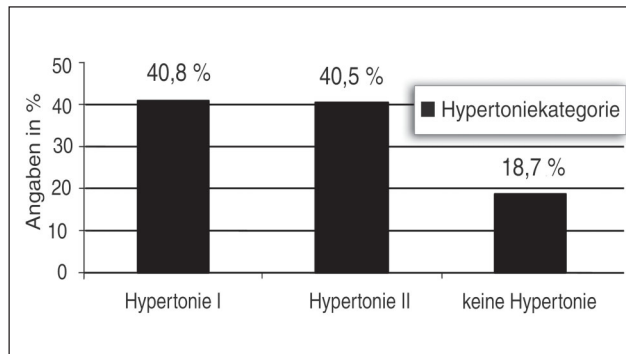


Abbildung 5: Verteilung der Patienten nach den ESH-ESC-Hypertoniekategorien bei Einschluß in das LIIFE-IN-LIFE-Projekt

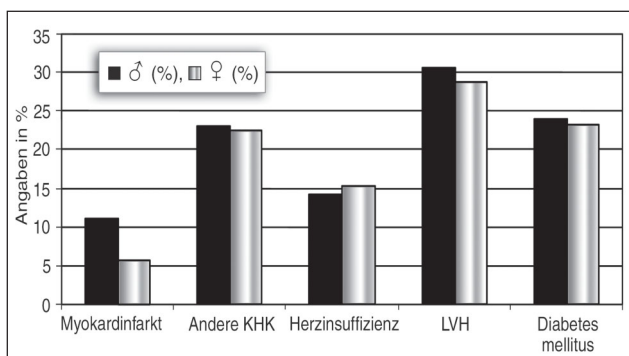


Abbildung 4: Kardiale Erkrankungen (Myokardinfarkt, andere KHK, Herzinsuffizienz, LVH) und Diabetes-Prävalenz zu Projektbeginn nach Geschlecht

Tabelle 4: Anamnesedaten in bezug auf Erkrankungen bei Einschluß in das LIIFE-IN-LIFE-Projekt

Anamnestische Variable	Gesamt (n = 20.615)	Männer (n = 8990)	Frauen (n = 11.625)	P (♂ vs. ♀)
Myokardinfarkt	8,1 %	11,1 %	5,7 %	< 0,001
Herzinsuffizienz	14,2 %	12,9 %	15,2 %	< 0,001
Andere KHK	22,7 %	23,0 %	22,4 %	n. s.
TIA	9,1 %	8,6 %	9,5 %	< 0,05
Schlaganfall	4,2 %	4,4 %	4,1 %	n. s.
PAVK	9,1 %	10,9 %	7,8 %	< 0,001
Vorhofflimmern	9,3 %	9,6 %	9,1 %	n. s.
LVH	29,6 %	30,6 %	28,8 %	< 0,01
Diabetes mellitus	23,6 %	24,0 %	23,2 %	n. s.
Nierenerkrankung	8,0 %	8,8 %	7,5 %	< 0,01

lich jünger waren. Frauen litten häufiger an Herzinsuffizienz. Alle in diesem Absatz erwähnten anamnestischen Variablen waren statistisch signifikant in bezug auf das Geschlecht.

Etwa ein Drittel aller Patienten hatte zum Zeitpunkt des Projektbeginns eine koronare Herzerkrankung, wobei ein Viertel davon zumindest eine Episode eines Myokardinfarkts hatte. 11,2 % aller Inkludierten litten an einer Herzinsuffizienz und der Anteil an Schlaganfall- und/oder TIA-Patienten lag ebenfalls über 11 %. Die Prävalenz einer LVH betrug knapp 30 % (Tab. 4, Abb. 4).

Der Diabetikeranteil im Projekt lag bei 23,6 %. Es wurde nicht zwischen insulinabhängigem und nicht-insulinabhängigem Diabetes unterschieden. Der Geschlechtsunterschied

bezogen auf die Prävalenz in dieser Gruppe war nicht signifikant. Blutzuckerwerte in der Gesamtpopulation betragen 107,4 mg/dl, der durchschnittliche Blutzucker bei Diabetikern lag bei 140,1 mg/dl. Das LDL-Cholesterin lag mit 127,3 mg/dl vs. 136,3 mg/dl in der diabetischen Subgruppe deutlich unter der nicht-diabetischen.

■ Resultate zur Blutdrucksenkung unter Losartan im LIIFE-IN-LIFE-Patientenkollektiv

Bemerkenswert ist, daß weniger als ein Fünftel des Kollektivs (18,7 %) am Beginn des Projekts, größtenteils trotz antihypertensiver Medikation, keine Blutdruck-Normalwerte nach den ESH-ESC-Guidelines 2003 [8] (optimal, normal und hoch normal < 140/90 mmHg) aufwies. Über 40 % aller Personen hatten bei Einschluß eine Hypertonie ersten Grades nach ESH-ESC-Kriterien (systolischer Blutdruck 140–159 mmHg und/oder diastolischer Blutdruck 90–99 mmHg). Weitere 40 % wiesen eine Hypertonie höheren Grades auf (> 160/100 mmHg) (Abb. 5).

Bis September 2006 standen Langzeitblutdruckdaten nach 12 Monaten bei knapp 9000 Patienten und von über 3500 Patienten über einen Zeitraum von mindestens zwei Jahren zur Verfügung. Eine Vorabanalyse nach Zusatz oder Therapieeinstellung mit Losartan zeigte eine signifikante Verschiebung der Ausgangssituation in Richtung Zielwerterreichung. Der durchschnittliche Blutdruck des Projektkollektivs konnte um 19 mmHg auf 139 mmHg systolisch und um 11 mmHg auf 80 mmHg diastolisch gesenkt werden. Waren zu Beginn weniger als 19 % aller Teilnehmer ausreichend behandelt worden, so lagen bereits nach einem Quartal über 56 % im Bereich < 140/90 mmHg. Dieser Anteil steigerte sich bis Quartal 7 sukzessive auf 70 %, ein Niveau, das von dem Zeitpunkt an gehalten werden konnte. Gleichzeitig fiel der Anteil an Hypertonikern zweiten oder höheren Grades von 40 % bei Aufnahme auf unter 4 % zum Zeitpunkt des 7. Quartals (Abb. 6).

■ Diskussion

Durch das LIIFE-IN-LIFE-Projekt konnte aufgrund der hohen Fallzahl von über 20.000 Hypertonikern ein repräsentatives Bild des österreichischen Hypertonikers in der täglichen Praxis des niedergelassenen Arztes erfaßt werden.

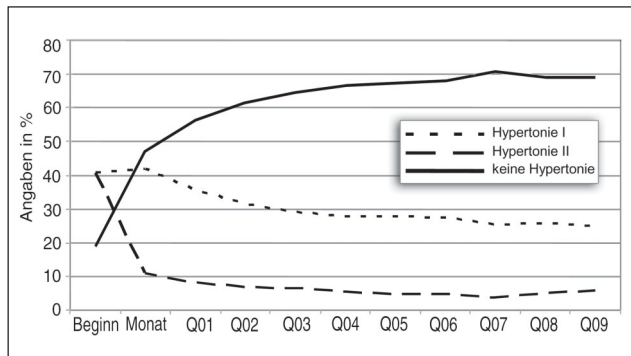


Abbildung 6: Verlauf der Hypertoniekategorien bedingt durch die Blutdrucksenkung im LIIFE-IN-LIFE-Projekt

Der Anteil an Hypertonikern an der Gesamtpopulation in Österreich kann auf rund 25 % geschätzt werden [9]. Da eine ACE-Hemmer-Unverträglichkeit das einzige Einschlusskriterium für eine Behandlung von Hypertonikern mit einem AII-Antagonisten laut Rückerstattungsmodus in Österreich ist (bei gleichzeitigem Fehlen einer Kontraindikation), war ein beachtlicher Teil der Hypertoniker in den Praxen im Rahmen von LIIFE-IN-LIFE dokumentierbar.

Während die Prävalenz der linksventrikulären Hypertrophie (LVH) eines der Einschlusskriterien für eine fortgeschrittene arterielle Hypertonie der originalen LIFE-Studie war, war dies im vorliegenden Projekt nicht der Fall. In die LIFE-Studie wurden lediglich 28 % aller gescreenten Patienten, nach Berücksichtigung von Ein- und Ausschlusskriterien, eingeschlossen. Vier Vorabuntersuchungen zur LIFE-Studie bei etwa 1500 vorbehandelten Hypertonikern in bezug auf eine LVH wiesen eine Prävalenz von rund 22 % auf [10]. Der Anteil an Hypertonikern mit LVH lag in LIIFE-IN-LIFE bei knapp 30 %. Die Ergebnisse in bezug auf die LVH-Prävalenz unter Hypertonikern aus LIFE decken sich somit in etwa mit jenen aus dem vorliegenden Projekt.

Ein wichtiger Aspekt des Projekts war, daß zu Beginn nur weniger als ein Fünftel aller Patienten trotz antihypertensiver Therapie die vorgegebenen Mindestblutdruckzielwerte nach ESH-ESC-Kriterien von < 140/90 mmHg erreichten. Dies zeigt die Notwendigkeit und Dringlichkeit eines konsequenten Hypertoniescreenings, regelmäßiger Follow-ups sowie einer Anpassung und gegebenenfalls Ergänzung von antihypertensiven Therapien in der Praxis. Es fehlen zur Zeit Untersuchungen, die bezogen auf Fallzahl und Beobachtungsdauer ähnlich aussagekräftige Daten zur Blutdrucksituation in Österreich liefern. Frühere Ergebnisse von österreichischen Erhebungen bestätigen jedoch die alarmierende Situation in bezug auf fehlende ausreichende Behandlung von Bluthochdruck.

Das Kollektiv von LIIFE-IN-LIFE bestand vorwiegend aus älteren hypertensiven Frauen und Männern, die zumeist pensioniert und übergewichtig waren. Patienten hatten anamnestisch häufig bereits kardiovaskuläre Erkrankungen (> 50 %), einen Diabetes mellitus (24 %) und andere metabolische Störungen. Im vorliegenden Projekt wurden die Scores für eine 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit von Schlaganfällen nach Framingham (28,9 % Wahrscheinlichkeit für die Gesamtpopula-

tion) sowie der ESC-Score (8,7 %) für eine fatale kardiovaskuläre Erkrankung innerhalb des gleichen Zeitraums herangezogen. Zum Vergleich lag in der LIFE-Population der Framingham-Score für eine 5-Jahres-Wahrscheinlichkeit von kardiovaskulären Erkrankungen bei 22,3 % [4].

Bei über 50 % an Patienten mit positiver kardiovaskulärer Anamnese sowie einem relativ hohen Anteil an Diabetikern (23,6 %) kann man im vorliegenden Projekt nicht von unkomplizierten Hypertonikern sprechen. Es stellt sich die Frage, ob es sich bei dem Kollektiv um unselektionierte Hypertoniker aus der niedergelassenen Praxis handelt oder ob Ärzte einen Selektionsbias aufgrund der Losartan-basierten Therapie vollzogen haben. Es kann angenommen werden, daß wegen der besonders gut erforschten Substanz Losartan und der daraus folgenden Studienergebnisse (13%ige Risikoreduktion für kardiovaskulären Tod, Schlaganfall und Myokardinfarkt vs. Atenolol [1]; 39%ige Mortalitätsreduktion bei Diabetikern vs. Atenolol [11]; 25%ige Risikoreduktion von Neuauftreten von Diabetes vs. Atenolol [12]) bevorzugt Hochrisikopatienten mit Losartan behandelt wurden. Wie stark dieser Selektionsbias das Projektkollektiv beeinflusst hat, kann nicht ausgesagt werden. Dem entgegenzustellen ist, daß bei der Datenerfassung sämtliche Parameter in der Eingabemaske auf „keine Angabe“ gestellt wurden. Falls ein Eingabefeld nicht ausgewählt wurde, wurde es mit „nein“ gewertet. Somit kommt es wiederum zu einer systematischen Unterschätzung der Fallzahlen der einzelnen Werte, die im Einzelfall mit bis zu 3 % geschätzt werden kann. Es kann davon ausgegangen werden, daß der Anteil an einzelnen Erkrankungen höher war als in der vorliegenden Analyse aufgezeigt. Die Daten der Blutdrucksenkung und Zielwerterreichung (68,9 %) unter Losartan sind um so beeindruckender, wenn man das hier beschriebene Hochrisikoprofil des LIIFE-IN-LIFE-Patientenkollektivs berücksichtigt.

Im Hinblick auf die hohe Prävalenz von kardiovaskulären Erkrankungen sind die erhobenen durchschnittlichen Gesamtcholesterinwerte (221 mg/dl) sowie LDL-Cholesterinwerte (134 mg/dl) alarmierend. Diese Daten decken sich mit den erhobenen Cholesterinwerten von über 6000 statinbehandelten Patienten mit KHK und/oder Diabetes mellitus aus dem niedergelassenen Bereich in Österreich. Hier lag der durchschnittliche LDL-Wert trotz Statinbehandlung bei 126 mg/dl [13]. Guidelines für diese Patientengruppe schreiben Zielwerte für LDL-Cholesterin von unter 100 mg/dl vor [14, 15]. Die Cholesterinzielwerte werden in Österreich somit derzeit weit verfehlt.

Als alarmierend muß auch gewertet werden, daß bei Projektbeginn nur weniger als ein Fünftel aller Patienten trotz antihypertensiver Therapie die vorgegebenen Mindestblutdruckzielwerte nach ESH-ESC-Kriterien von < 140/90 mmHg erreichte. Diese Daten decken sich mit früheren Erhebungen über fehlende ausreichende Zielerreichung bei Bluthochdruckpatienten.

Es ist bekannt, daß Folgeschäden aus Zigarettenkonsum und Hypertonie einander verstärken [16] und daß Rauchen einen unabhängigen kardiovaskulären Risikofaktor darstellt [17]. Knapp jeder fünfte Patient in der vorliegenden Arbeit gab an,

aktiver Raucher zu sein. Diese Zahl liegt unter den Erhebungen aus der österreichischen Bevölkerung (29 %) [18]. Diese Zahlen könnten durch einen niedrigeren Anteil an aktiven Rauchern in der älteren Bevölkerung bedingt sein, zum anderen, bestätigt durch frühere Untersuchungen, womöglich einen niedrigeren Anteil an Rauchern unter Hypertonikern widerspiegeln [19].

Zusammenfassend muß gesagt werden, daß mit dem LIIFE-IN-LIFE-Projekt bei 965 niedergelassenen Ärzten in Österreich erstmalig eine ausführliche Dokumentation von Zahlen zu 20.615 Hypertonikern aus der Praxis ermöglicht wurde. Es wurden Erkenntnisse aus der „Real World“ mit jenen aus der publizierten Evidence-Based-Medicine-Studie LIFE verglichen. Mit Hilfe einer Losartan-basierten und somit optimierten Blutdruckeinstellung konnten in LIIFE-IN-LIFE nach einem Jahr bereits 7 von 10 Hypertoniker in den Bereich der vorgeschriebenen ESH-ESC-Zielwerte gebracht werden. Schon nach einem Quartal konnten über 56 % aller Teilnehmer den Zielbereich < 140/90 mmHg erreichen. Dieser Anteil steigerte sich sukzessive auf 70 % bis Quartal 7, ein Niveau, das von dem Zeitpunkt an gehalten werden konnte. Insgesamt konnte Losartan als Standarddosis eine starke blutdrucksenkende Wirkung und hohe Zielwerterreichung in einem Kollektiv von Hochrisikopatienten beweisen.

Literatur:

- Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beavers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
- Drexel H, Eber B, Hoppichler F, Huber K, Lang W, Ludvik B, Mayer G, Pfeiffer KP, Pichler M, Rebhandl E, Rieder A, Silberbauer K, Slany J, Stark G, Stoschitzky K, Traindl O, Wimmer H, Zenker G. Das LIIFE-IN-LIFE-Projekt: Risikoprofil und Prognose von Hypertonikern in Österreich unter Praxisbedingungen – optimierte Therapie mit Losartan. *J Hypertonie* 2004; 8 (4): 16–21.
- Dahlöf B, Burke TA, Krobot K, Carides GW, Edelman JM, Devereux RB, Diener HC. Population impact of losartan use on stroke in the European Union (EU): projections from the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE). *J Hum Hypertens* 2004; 18: 367–73.
- Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 312–8.
- D'Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, Kannel WB. Stroke risk profile: adjustment for antihypertensive medication. The Framingham Study. *Stroke* 1994; 25: 40–3.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetière P, Jousilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup H, Wilhelmsen L, Graham IM; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
- Dahlöf B, Devereux RB, Julius S, Kjeldsen SE, Beavers G, de Faire U, Fyhrquist F, Hedner T, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H. Characteristics of 9194 patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension. Hypertension* 1998; 32: 989–97.
- European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–53.
- Hitzenberger G. Hypertonie-Situation in Österreich. *Wien Med Wochenschr* 2005; 154: 2–7.
- Dahlöf B, Devereux RB, de Faire U, Fyhrquist F, Hedner T, Ibsen H, Julius S, Kjeldsen SE, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H. The Losartan Intervention For Endpoint reduction (LIFE) in hypertension study: rationale, design, and methods. *The LIFE Study Group. Am J Hypertens* 1997; 10: 705–13.
- Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beavers G, de Faire U, Fyhrquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Aurup P, Edelman J, Snapinn S; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 1004–10.
- Lindholm LH, Ibsen H, Borch-Johnsen K, Olsen MH, Wachtell K, Dahlöf B, Devereux RB, Beavers G, de Faire U, Fyhrquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Aurup P, Edelman JM, Snapinn S; for the LIFE study group. Risk of new-onset diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study. *J Hypertens* 2002; 20: 1879–86.
- Derfler K, Drexel H, Eber B, Fürthauer B, Grafinger P, Grimm G, Hoppichler F, Huber K, Lechleitner M, Ludvik B, Maurer G, Patsch J, Paulweber B, Pfeiffer KP, Pichler M, Prager R, Rieder A, Schmid P, Schumacher M, Silberbauer K, Slany J, Stark G, Toplak H, Traindl O. Positionspapier – Der Weg zum Ziel. *Österr Ärztezeitung* 2006; 19/20: 66–7.
- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *J Am Med Assoc* 2001; 285: 2486–97.
- Grundey SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227–39.
- Omvik P. How smoking affects blood pressure. *Blood Pressure* 1996; 5: 71–7.
- Jee SH, Suh I, Kim IS, Appel LJ. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol: the Korea Medical Insurance Corporation Study. *J Am Med Assoc* 1999; 282: 2149–55.
- Groman E, Bayer P, Kunze U, Schmeiser-Rieder A, Schoberger R. Analysis of the needs for diagnosis and therapy of tobacco dependence in Austria. *Wien Med Wochenschr* 2000; 150: 109–14.
- Mundal R, Kjeldsen SF, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Predictors of 7-year changes in exercise blood pressure: effect of smoking, physical fitness and pulmonary function. *J Hypertens* 1997; 15: 245–9.

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 6 Ausgaben) zum
Preis von € 60,- (Stand 1.1.2008)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
