Hochdrucktherapie 2015

Ulrich Kintscher, Felix Mahfoud

Die arterielle Hypertonie ist mit einer Prävalenz von 32 % eine der häufigsten Erkrankungen des Erwachsenenalters in Deutschland. Die neuen Leitlinien enthalten einige Änderungen bei Diagnostik und Therapie: Fast alle Hypertoniker sollten einen Zielblutdruckwert von < 140/90 mmHg anstreben. Ausnahmen sind Diabetiker, ältere Patienten und Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Proteinurie. Zur medikamentösen Therapie steht ein breites Spektrum an Präparaten zur Verfügung, die in Mono- oder Kombinationstherapie eingesetzt werden können.

Arterielle Hypertonie in Deutschland

Risiko Hochdruck | Die 2012 publizierte „Global Burden of Disease“-Studie stuft die arterielle Hypertonie als den weltweit bedeutendsten Risikofaktor für Mortalität und Morbidität ein [18]. Die chronische Erhöhung des arteriellen Blutdrucks spielt eine zentrale pathophysiologische und klinische Rolle besonders bei kardiovaskulären Erkrankungen wie:

- ▶ koronare Herzerkrankung
- ▶ Herzinsuffizienz
- ▶ Schlaganfall

Volkskrankheit | Die arterielle Hypertonie ist auch heute noch als „Volkskrankheit“ zu bezeichnen. In der Studie zur Gesundheit Erwachsener (DEGS1), eine bundesweite epidemiologische Studie, erfolgten bei 7096 Teilnehmern im Alter von 18–79 Jahren standardisierte Blutdruckmessungen. Die Daten belegten mit einer Prävalenz von 32 % in Deutschland nochmals eindrücklich die Bedeutung dieser Erkrankung [24]. Bei bekannter Altersabhängigkeit lag die Prävalenz bei den 70- bis 79-jährigen sogar bei 74,2 % [24].

Regionale Prävalenz | Die Prävalenz scheint regionalen Einflüssen zu unterliegen: Die höchste Prävalenz mit 39 % bei Männern und 39,8 % bei Frauen liegt in der zentral-östlichen Region mit Sachsen-Anhalt, Sachsen, und Thüringen vor [7]. Diese Region unterschied sich statistisch signifikant von den Regionen mit der niedrigsten Prävalenz: Frauen in Bayern und Baden-Württemberg (25,9 %) und Männer in Schleswig-Holstein, Hamburg, Bremen und Niedersachsen (29,7 %) [7].

Kontrollraten | Äußerst positiv zu bewerten sind die DEGS1-Daten zu aktuellen Kontrollraten der arteriellen Hypertonie, d.h. der Anteil der behandelten Patienten mit einem Blut-

druck < 140/90 mmHg. Mit einer Kontrollrate von 45,4 % bei den Männern und 57,5 % bei den Frauen hat sich das Hypertonie-Management in Deutschland deutlich verbessert [7].

Ungefähr jeder zweite behandelte Hypertoniker erreicht inzwischen einen Zielblutdruck von < 140/90 mmHg.

Auch hier existieren regionale Unterschiede: So scheint die arterielle Hypertonie am Besten in der nordöstlichen Region Mecklenburg-Vorpommern, Brandenburg und Berlin kontrolliert zu sein (Frauen: 61,1 %; Männer: 56,2 %) [7]. Männer in Bayern und Baden-Württemberg zeigen mit 41,2 %, und Frauen in Sachsen-Anhalt, Sachsen, und Thüringen mit 53,5 % die niedrigsten Kontrollraten. Über die Gründe für diese verbesserten Kontrollraten lässt sich nur spekulieren. Eine optimierte Versorgungssituation mit flächendeckender Verfügbarkeit von geschulten Hypertensiologen und zertifizierten Hypertoniezentren könnte dazu beigetragen haben. Ebenfalls könnte die Einführung von Kombinationspräparaten zur Verbesserung der Compliance auf Patientenseite eine Rolle spielen.

Weitere Optimierung erforderlich | Die arterielle Hypertonie ist weiterhin eine der häufigsten chronischen Erkrankungen des Erwachsenenalters in Deutschland. Trotz des Erfolgs im Hypertonie-Management in den letzten Jahren erfordert die Optimierung von Diagnostik und Therapie dieser Erkrankung weiterhin intensive Arbeit von Patienten und Ärzten.

Zielblutdruckwerte

Neue Werte | Die Zielblutdruckwerte unter Behandlung haben sich nach

- ▶ den neuen ESH/ESC-Leitlinien von 2013
  - ▶ den Pocketleitlinien der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL®/Deutschen Gesellschaft für Hypertonie und Prävention und
  - ▶ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie e.V. (DGK) von 2014
- um einiges vereinfacht [23] (www.dgk.org, www.hochdruckliga.de). Die folgenden Zielblutdruckwerte beziehen sich alle auf Praxismessungen.

Ein Zielblutdruck von < 140/90 mmHg wird jetzt bei fast allen Patienten empfohlen.

Folgende Ausnahmen sind zu beachten:

- ▶ Bei Patienten mit Diabetes mellitus sollte man einen diastolischen Blutdruck zwischen 80–85 mmHg anstreben.
- ▶ Bei „gebrechlichen“ älteren Patienten und bei Patienten älter als 80 Jahre wird ein systolischer Blutdruck zwischen 140–150 mmHg empfohlen.
- ▶ Bei Patienten mit Nephropathie und begleitender Proteinurie (≥ 300 mg/d) sollte man einen systolischen Blutdruckwert < 130 mmHg erwägen [23].

Ältere Patienten | Als älter werden in den meisten zugrundeliegenden Studien Patienten über 65 Jahre bezeichnet. Die Leitlinien geben derzeit keine genaueren Empfehlungen zu den klinischen Kriterien für die Beurteilung der Gebrechlichkeit älterer Patienten. Belastbare, durch Studien gestützte und allgemein akzeptierte Diagnosekriterien liegen derzeit nicht vor. Daher kann man keine generelle Empfehlung aussprechen [27]. Derzeit wird die Beurteilung den behandelnden

Ärzten überlassen und muss individuell getroffen werden. Durch die Verankerung dieser Patientengruppe in den aktuellen ESH/ESC- und DGK/DHL-Pocketleitlinien erscheinen die Erstellung solcher Kriterien bzw. Evidenz-generierende Studien jedoch notwendig – auch damit man ältere Patienten leitliniengerecht therapieren kann.

Medikamentöse Therapie

ABCD-Schema | Auch in den neuen Leitlinien wurde nochmals betont: Die Blutdrucksenkung ist der wesentliche Faktor für die Risikoreduktion bei Patienten mit arterieller Hypertonie – unabhängig der dafür verwendeten Substanz [15, 23]. Als erste Wahl gelten weiterhin folgende Substanzklassen (ABCD-Schema):

- ▶ A: Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Hemmer/Angiotensinrezeptor-Blocker,
- ▶ B: Betablocker
- ▶ C: Kalziumantagonisten
- ▶ D: Thiazid-Diuretika

Beispielsubstanzen einschließlich der Tagesdosis und Nebenwirkungen sind in ▶ Tab. 1 zu finden.

Betablocker | Bemerkenswert ist in den neuen Leitlinien die Positionierung der Betablocker als erste Wahl. Diese Empfehlung steht im Gegensatz zu den britischen NICE/BHS-Leitlinien. Sie ist auf eine große Metaanalyse zurückzuführen, die bei Patienten nach Myokardinfarkt und bei Patienten mit Herzinsuffizienz einen Vorteil der Betablocker gegenüber anderen Antihypertensiva gezeigt hat [15, 17]. Betablocker werden speziell bei diesen Patienten empfohlen (▶ Tab. 2). Zusätzlich wird auf Unterschiede in der Vermeidung bestimmter Endpunkte durch Betablocker hingewiesen. Insbesondere scheinen Betablocker im Vergleich zu anderen Antihypertensiva besonders effektiv in der Vermeidung von koronaren Ereignissen und weniger effektiv in der Prävention von Schlaganfällen zu sein.

Diuretika | Die Leitlinien empfehlen bei den Diuretika bzw. Thiaziddiuretika keine der klinisch verwendeten Substanzen bevorzugt. Die Studienergebnisse zu Chlortalidon, Hydrochlorothiazid oder Indapamid belegen keine Überlegenheit einer der Substanzen, sodass man alle Thiaziddiuretika gleichwertig einsetzen kann [15, 29, 37]. Bei der Auswahl der einzelnen Klassen stehen differenzialtherapeutische Überlegungen einschließlich Endorganschäden oder Begleiterkrankungen (▶ Tab. 2) sowie Kontraindikationen und Nebenwirkungen im Vordergrund (▶ Tab. 1 und ▶ Tab. 3).

Kombinationstherapie | Die antihypertensive Therapie kann man als Monotherapie mit folgender Dosissteigerung oder als primäre, niedrigdosierte Kombinationstherapie beginnen [23]. Eine Kombinationstherapie sollte sofort eingeleitet werden, wenn

Abb. 1 Von den Leitlinien empfohlene Kombinationen [23].

Substanz	Tagesdosis (mg)	Nebenwirkungen
ACE-Hemmer		
Benazepril	5–40	► Hyperkaliämie, trockener Reizhusten, Verschlechterung der Nierenfunktion, angioneurotisches Ödem, Exanthem, Pruritus, Geschmacksstörung
Captopril	12,5–150	
Enalapril	5–40	
Lisinopril	10–40	
Perindopril	4–8	
Ramipril	2,5–10	
AT1R-Antagonisten		
Candesartan	8–32	► Hyperkaliämie, Verschlechterung der Nierenfunktion
Irbesartan	150–300	
Losartan	50–100	
Olmesartan	10–40	
Telmisartan	20–80	
Valsartan	80–320	
Betablocker		
β1-selektiv:		► Bradykardie, SA / AV-Blockierungen, Verschlechterung einer Herzinsuffizienz, Bronchokonstriktion, Kältegefühl an Extremitäten, Müdigkeit / Sedation, Beeinflussung des Glukosestoffwechsels ► Nebivolol und Carvedilol: + vasodilatierend
Atenolol	50–100	
Bisoprolol	5–10	
Metoprolol	50–200	
Nebivolol	5–10	
unselektiv (β1 / β2):		
Carvedilol	12,5–50	
Pindolol	10–30	
Propanolol	40–320	
vasodilatierend:		
Carvedilol	12,5–50	
Nebivolol	5–10	
Kalzium-Antagonisten		
Dihydropyridine		► Kopfschmerz, Knöchelödeme, Flush, Schwindel, Gefahr der Verstärkung von Angina Pectoris ► Non-Dihydropyridine: + Bradykardie, AV-Blockierungen, Obstipation
Amlodipin	5–10	
Felodipin	2,5–10	
Lercanidipin	10–20	
Nifedipin ret.	40–80	
Non-Dihydropyridine		
Diltiazem	180–360	
Verapamil	120–480	
Thiazid-Diuretika		
Chlortalidon		► Hypokaliämie, Mg ²⁺ / Cl-Verlust, Dehydratation, verminderte Glukosetoleranz, Harnsäureretention, Ca ²⁺ -Retention
Indapamid	1,25–2,5	
Hydrochlorothiazid	12,5–25	
Xipamid	10–40	

Tab. 1 Beispiele für Antihypertensiva (Substanzklassen, Tagesdosis, Nebenwirkungen)

- der Blutdruck > 160/100 mmHg (Grad 2 / 3) beträgt bzw.
- > 20/10 mmHg vom Zielblutdruck entfernt ist
- ein hohes oder sehr hohes kardiovaskuläres Risiko besteht (z.B. bei Diabetes mellitus, Myokardinfarkt, Niereninsuffizienz) [23].

Zum Erreichen der Zielblutdruckwerte ist heute meistens eine Kombinationstherapie notwendig, sodass die Diskussion über die richtige Monotherapie an Bedeutung verliert. Die neuen ESH/ESC-Leitlinien, die in deutscher Übersetzung als DHL/DGK-Pocketleitlinien vorliegen,

Tab. 2 Bedingungen, unter denen bestimmte Medikamente vorzuziehen sind [1].

ARB = Angiotensin-Typ-1-Rezeptorblocker

* die Angaben zur chronischen Nierenerkrankung wurden in der neuen DHL/DGK-Pocketleitlinie von 2014 präzisiert

Befund	zu bevorzugende Substanzklasse
asymptomatischer Endorganschaden	
linksventrikuläre Hypertrophie	ACE-Hemmer, Kalziumantagonist, ARB
asymptomatische Atherosklerose	Kalziumantagonist, ACE-Hemmer
Mikroalbuminurie	ACE-Hemmer, ARB
chronische Niereninsuffizienz (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m ² (KOF))	ACE-Hemmer, ARB
klinische kardiovaskuläre oder renale Erkrankung	
Z. n. Schlaganfall	jedes wirksame Antihypertensivum
Z. n. Myokardinfarkt	Betablocker, ACE-Hemmer, ARB
Angina pectoris	Betablocker, Kalziumantagonist
Herzinsuffizienz	Diuretikum, Betablocker, ACE-Hemmer, ARB, Mineralokortikoidrezeptorantagonist
Aortenaneurysma	Betablocker
Vorhofflimmern	zu erwägen: ARB, ACE-Hemmer, Betablocker oder Mineralokortikoidrezeptorantagonist
Vorhofflimmern, Prävention, Frequenzkontrolle	Betablocker, Nicht-DHP-Kalziumantagonist
chronische Nierenerkrankung* (<30 ml/min/1,73 m ² KOF)/Proteinurie	ACE-Hemmer, ARB
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	ACE-Hemmer, Kalziumantagonist
andere	
Isoliert systolische Hypertonie (ältere Patienten)	Diuretikum, Kalziumantagonist
Metabolisches Syndrom	ACE-Hemmer, ARB, Kalziumantagonist
Diabetes mellitus	ACE-Hemmer, ARB
Schwangerschaft	Methyldopa, Betablocker, Kalziumantagonist
farbige Patienten	Diuretikum, Kalziumantagonist

empfehlen die in ► **Abb. 1** dargestellten Kombinationen [23]. Im aktuellen Hexagramm wurden die alpha-Blocker durch sonstige Antihypertensiva ausgetauscht. Neu ist auch die Empfehlung, folgende Kombinationen nicht mehr anzuwenden:

- eine duale Blockade des Renin-Angiotensin-Systems aus ACE-Hemmer plus Angiotensinrezeptorblocker
- ACE-Hemmer bzw. Angiotensinrezeptorblocker plus direktem Renininhibitor

Diese Empfehlung basiert u. a. auf Ergebnissen der ONTARGET- und ALTITUDE-Studie, in denen diese Kombinationen zu

- vermehrten renalen Nebenwirkungen,
- Hyperkaliämien und/oder
- Hypotonien

führte [25, 36]. Abschließend sollte die Empfehlung einer Fixed-Dose-Kombination erwähnt werden: Die Verringerung der Zahl der täglichen Tabletten kann die Einnahmetreue (Adhärenz) nachweislich verbessern [11, 15].

Es gilt weiterhin das ABCD-Schema bei den Mitteln erster Wahl. Alle Thiaziddiuretika werden empfohlen. Die duale RAS-Blockade wird nicht mehr empfohlen.

Therapieresistente Hypertonie

Therapieresistenz | Von einer therapieresistenten Hypertonie spricht man, wenn ein Patient mit arterieller Hypertonie

- unter mindestens 3 Antihypertensiva unterschiedlicher Klassen einschließlich eines Diuretikums
- nicht den Zielblutdruck von <140/90 mmHg (Praxisblutdruck) bzw.
- <130/80 mmHg (24-Stunden-Blutdruck) erreicht [23].

Die Bedeutung dieser Erkrankung hat in den letzten Jahren zugenommen, nicht zuletzt auch wegen der Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze für Patienten mit therapieresistenter Hypertonie. Aktuell geht man von einer Prävalenz von 5–15% aus [6, 26]. Eine Studie zur Inzidenz der resistenten Hypertonie in den USA untersuchte bei 205 750 Patienten mit inzidenter Hypertonie zwischen 2002–2006, wie häufig sich nach Behandlungsbeginn eine resistente Hypertonie entwickelte [5]. Bei 1,9% der Patienten entwickelte sich diese nach im Median 1,5 Jahren. Das ist mit 0,7 Fällen auf 100 Patientenjahre relativ wenig, aber in absoluten Zahlen dennoch bedeutsam.

Pseudoresistenz | Bei der Diagnostik muss man eine „wahre“ Resistenz von einer Pseudoresistenz

Substanzklasse	absolut	relativ
Diuretika (Thiazide)	Gicht	Metabolisches Syndrom Glukoseintoleranz Schwangerschaft Hyperkalzämie Hypokaliämie
Betablocker	Asthma AV-Block Grad 2 AV-Block Grad 3	Metabolisches Syndrom Glukoseintoleranz Athleten und sportlich aktive Patienten Chronisch obstruktive Atemwegs- erkrankung (außer für vasodilatorische Betablocker)
Kalziumantagonisten (Dihydropyridine)		Tachyarrhythmie Herzinsuffizienz
Kalziumantagonisten (Verapamil, Diltiazem)	AV-Block Grad 2 AV-Block Grad 3 trifaszikulärer Block hochgradige LV-Dysfunktion Herzinsuffizienz	
ACE-Hemmer	Schwangerschaft angioneurotisches Ödem Hyperkaliämie bilaterale Nierenarterienstenose	Frauen im gebärfähigen Alter
Angiotensinrezeptorblocker	Schwangerschaft Hyperkaliämie Bilaterale Nierenarterienstenose	Frauen im gebärfähigen Alter
Mineralokortikoid-Rezeptor- antagonisten	akute oder schwere Niereninsuf- fizienz (eGFR < 30 ml/min) Hyperkaliämie	

Tab. 3 Absolute und relative Kontraindikationen für die Anwendung der einzelnen Antihypertensiva [1].

differenzieren. Hierbei ist auf die Therapietreue der Patienten zu achten. Außerdem sollte eine adäquate, optimal-dosierte antihypertensive Medikation garantiert sein und sekundäre Hypertonieformen ausgeschlossen werden. Zu den häufigsten sekundären Bluthochdruckursachen zählen u. a.

- ▶ obstruktives Schlafapnoesyndrom,
- ▶ Hyperaldosteronismus,
- ▶ Nierenarterienstenose und
- ▶ chronische Nierenerkrankungen.

Potenziell reversible Ursachen sind auch eine suboptimale antihypertensive Therapie und blutdrucksteigernde Nebenwirkungen anderer Medikamente (z. B. nicht-steroidale Antirheumatika und Kortison).

Weißkittelhypertonie | Von einer therapieresistenten Hypertonie abgrenzen muss man die Weißkittelhypertonie. Die Prävalenz der Weißkittelhypertonie liegt bei 25–40% bei Patienten mit scheinbarer Therapieresistenz [6, 23].

Bei der Weißkittelhypertonie liegen die Praxis-messungen im hypertensiven Bereich ($\geq 140/90$ mmHg), die 24-h- oder häuslichen Blutdruckwerte sind gleichzeitig normotensiv – 24-Stundenmittel < 130/80 mmHg bzw. Tagesmittel < 135/85 mmHg.

Zur Diagnosestellung einer „wahren“ Therapie-resistenz ist somit unbedingt eine 24 h-Blut-druckmessung erforderlich. Patienten mit therapieresistenter Hypertonie

- ▶ sind in der Regel älter,
- ▶ haben einen höheren Body-Mass-Index,
- ▶ ein höheres kardiovaskuläres Risiko,
- ▶ häufiger Diabetes mellitus und
- ▶ ausgeprägte Endorganschäden [6].

Pathophysiologie | Die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen der therapieresistenten Hypertonie sind multifaktoriell und nur unvollständig aufgeklärt. So konnten Gaddam et al. zeigen, dass die therapieresistente Hypertonie häufig mit erhöhten Plasma-/Urin-Aldosteronspiegeln und persistierendem erhöhten intravasalem Volumen assoziiert ist [10]. Deshalb kommt einer intensivierten diuretischen Therapie eine übergeordnete Bedeutung zu. Ein zusätzlicher gut belegter pathogenetischer Mechanismus ist eine chronische Aktivierung des sympathischen Nervensystems [32].

Therapie | Eine therapieresistente Hypertonie erfordert zunächst die Anpassung und Intensivierung der medikamentösen Therapie [23]. Dabei ist auf folgendes zu achten:

- ▶ eine optimale und maximal-tolerierte Dosierung der eingesetzten Medikamente
  - ▶ eine sinnvolle und einfache Kombination [23]
- Zur weiteren medikamentösen Eskalation sollte man dann nach den aktuellen Leitlinien den Einsatz von
- ▶ Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten,
  - ▶ Amilorid und
  - ▶ des Alpha-1-Blockers Doxazosin
- erwägen, sofern keine Kontraindikationen vorliegen [23]. Zum Einsatz von antihypertensiven Substanzen neben den in Leitlinien empfohlenen Standardkombination aus drei Substanzen liegen nur sehr wenige bis keine Daten vor.

Therapieadhärenz | Die Rate von Non-Adhärenz zur verordneten antihypertensiven Therapie ist bei Patienten mit therapieresistenter Hypertonie hoch: In einer Untersuchung einer universitären Hochdruckambulanz konnte man mittels toxikologischer Untersuchungen zeigen, dass bis 50% der Patienten ihre Medikamente nur teilweise oder gar nicht einnahmen [13].

Es ist deshalb besonders wichtig, eine regelmäßige Medikamenteneinnahme mit einfachen Therapieschemata und entsprechender Patientenschulung sicherzustellen. Die Compliance sollte systematisch überprüft werden.

Interventionelle antihypertensive Verfahren

Voraussetzungen | Seit geraumer Zeit stehen bei Patienten mit unzureichender Blutdruckeinstellung neue, interventionelle Therapieverfahren zur Verfügung. Folgende Kriterien müssen gemäß den ESH-Leitlinien erfüllt sein, bevor interventionelle Therapieoptionen in Erwägung gezogen werden können (▶ **Abb. 2**):

- ▶ Praxisblutdruck: systolisch ≥ 160 mmHg bzw. diastolisch ≥ 110 mmHg
- ▶ Einnahme von ≥ 3 antihypertensiven Substanzen (echte Therapieresistenz bei Therapietreue)
- ▶ Ausschluss einer Pseudoresistenz (24-Stundenmittel > 130 mmHg, Tagesmittel > 135 mmHg)
- ▶ Ausschluss einer sekundären Hypertonie Ursache
- ▶ insbesondere vor renaler Denervation:
  - ▶ normale bis leicht reduzierte Nierenfunktion ($GFR \geq 45$ ml/min/1,73 m²)
  - ▶ geeignete Nierenarterienanatomie: keine vorherige Intervention an den Nierenarterien, keine signifikante Stenose oder sonstige Abnormalitäten der Nierenarterien

Behandlungszentren | Zu den interventionellen Verfahren zählen die renale Denervation und die Baroreflexstimulation. Diese invasiven Therapien sollten ausschließlich von spezialisierten Zentren angeboten und durchgeführt werden. Geeignete Zentren sollten folgende Kriterien erfüllen [38]:

- ▶ Einbindung von mindestens 2 Hypertensiologen (DHL®) in die Behandlung oder Hypertension Excellence Center der European Society of Hypertension
- ▶ ausreichende interventionelle Expertise (> 25 Interventionen an den Nierengefäßen pro Jahr)
- ▶ 24 Stunden verfügbare Notaufnahme mit interventioneller Angiografie- und Dialysebereitschaft
- ▶ Möglichkeit einer intensivmedizinischen Betreuung
- ▶ diagnostische Ausstattung
  - ▶ Angiografie-Einheit
  - ▶ Laborbasisdiagnostik
  - ▶ 24-Stunden-Blutdruckmessung
  - ▶ Langzeit-EKG
  - ▶ farbkodierte Duplex-Sonografie und CT-Angiografie

Renale Denervation | In der Pathophysiologie der therapieresistenten Hypertonie kommt der veränderten Aktivität des vegetativen Nervensystems mit einer Dysbalance zwischen sympathischer und parasympathischer Aktivität eine übergeordnete Bedeutung zu [31].

Es ist möglich, die renalen Sympathikusfasern durch ein minimal-invasives, katheterbasiertes Verfahren gezielt zu veröden [22].

Aktuell stehen mehrere CE-zertifizierte Kathetersysteme zur renalen Denervation zur Verfügung [3, 21, 33].

Effekt der renalen Denervation | Mehrere Studien konnten zeigen, dass eine renale Denervation bei einigen Patienten mit therapieresistenter Hypertonie zu einer deutlichen Senkung des Praxis- und Langzeitblutdrucks führen kann [1, 8, 16, 22, 28, 35]. Allerdings sind auch Studien publiziert worden, die keinen Effektivitätsnachweis der renalen Denervation zeigen konnten [2, 4, 9].

Symlicity HTN-3-Studie | Die Symlicity HTN-3-Studie wurde bei 535 Patienten mit schwerer resistenter arterieller Hypertonie mit systolischen Werten > 160 mmHg als US-amerikanische Zulassungsstudie initiiert [2]. Das Besondere an dieser Studie war eine verblindete „Scheinprozedur“: Patienten erhielten unter Analgosedierung eine renale Angiografie, jedoch – anders als in der Behandlungsgruppe – keine renale Denervation. Der primäre Sicherheitsendpunkt der Studie wurde erreicht. In beiden Gruppen kam es zu einer statistisch hochsignifikanten Abnahme des Blutdrucks:

- ▶ renale Denervation: $-14,1$ mmHg
- ▶ Scheinprozedur: $-11,7$ mmHg

Die Differenz war zwischen beiden Behandlungsarmen nicht signifikant. Folglich wurde der primäre Effektivitätsendpunkt einer Überlegenheit der renalen Denervation nicht erreicht. Ähnliche Er-

gebnisse zeigten sich auch mit der Langzeit-Blutdruckmessung. Die methodischen Schwächen der HTN-3 Studie wurden mittlerweile auch von den Autoren der Studie eingeräumt und publiziert und sollen hier nicht weiter diskutiert werden [14].

DENERHTN-Studie | In der französischen DENERHTN-Studie (Renal Denervataion in Hypertension) erhielten Patienten mit therapieresistenter Hypertonie zunächst eine Fixkombination bestehend aus ACE-Hemmer, Kalziumkanalblocker und Diuretikum [1]. Azizi et al. eskalierten dann nach einem vordefinierten Schema schrittweise die antihypertensive Therapie und führten bei einer Gruppe zusätzlich eine katheterinterventionelle renale Denervation durch. Der primäre Endpunkt einer Überlegenheit der renalen Denervation in der Reduktion des systolischen Tagesblutdrucks wurde erreicht ($-5,9$ mmHg, 95%CI $-12,3-0,5$, $p=0,03$). Ebenso war die Rate an Patienten mit Blutdruckkontrolle (24-Stundenblutdruck $<130/80$ mmHg) in der Gruppe mit renaler Denervation höher als in der Kontrollgruppe (40 vs. 10%, $p=0,02$). Die medikamentöse Therapie unterschied sich nicht zwischen den Gruppen.

PRAGUE-15 Studie | Die PRAGUE-15 Studie randomisierte Patienten mit milder/moderater therapieresistenter Hypertonie zwischen

- ▶ einer optimierten medikamentösen Therapie (hauptsächlich die Hinzunahme von Aldosteronantagonisten) und
- ▶ einer renalen Denervation [28].

In beiden Gruppen kam es zu einer deutlichen Abnahme des 24-Stundenblutdrucks:

- ▶ optimierte medikamentöse Therapie: $-8,1$ mmHg ($p<0,001$)
- ▶ renale Denervation: $-8,6$ mmHg ($p<0,001$)

Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht statistisch signifikant. In der Gruppe mit optimierter medikamentöser Therapie traten mehr unerwünschte Nebenwirkungen auf als in der Denervationsgruppe (39% vs. 24%). Im Vergleich zur Gruppe mit renaler Denervation verschlechterte sich in der Gruppe mit optimierter medikamentöser Therapie die Nierenfunktion signifikant im Verlauf der Studiendauer von 6 Monaten.

Empfehlung der Fachgesellschaften | Die deutschen Fallgesellschaften haben sich in einer gemeinsamen Stellungnahme zur renalen Denervation geäußert [34]: Demnach reicht die gegenwärtige Datenlage nicht aus, um die Wirksamkeit oder Unwirksamkeit des Verfahrens zu dokumentieren – die Entscheidung muss im Einzelfall dem behandelnden Arzt überlassen sein.

Die deutschen Fallgesellschaften sowie die ESH empfehlen, invasive Therapien nur bei echtem therapieresistentem Bluthochdruck (systolisch ≥ 160 mmHg oder diastolisch ≥ 110 mmHg) und nach Ausschluss einer Pseudoresistenz durch Langzeitblutdruckmessung anzuwenden.

Abb. 2 Schematische Darstellung notwendiger Untersuchungen, bevor interventionelle Behandlungsoptionen in Erwägung gezogen werden sollten. Die optimierte pharmakologische Therapie schließt auch die Sicherstellung einer ausreichenden Medikamenten-Compliance ein [39].

Die Diagnostik und Nachverfolgung sollte auf spezialisierte Zentren beschränkt bleiben und invasive Verfahren sollten erfahrene Interventionalisten durchführen, so die Fachgesellschaften. Alle behandelten Patienten sollten in klinischen Studien eingeschlossen und wissenschaftlichen Untersuchungen zur Verfügung gestellt werden. Neue, randomisierte, kontrollierte Studien befinden sich in der Rekrutierungsphase: Bei diesen werden Patienten mit therapieresistenter Hypertonie, aber auch Patienten mit milderer Hypertonieformen einer renalen Denervation bzw. einem Scheineingriff unterzogen. Diese Studien werden auch Patienten in Deutschland einschließen und hoffentlich wichtige Fragen zur Wirksamkeit des Verfahrens beantworten. Gegenwärtig ist die renale Denervation kein alternatives Verfahren zu einer etablierten medikamentösen und nicht medikamentösen Therapie.

Barorezeptorstimulation | Stimuliert man den Karotissinus, werden barorezeptorische Afferenzen mit Weiterleitung zum Nucleus tractus solitarii erfasst. Über sympathische und parasympathische Fasern des Nervus vagus, die zu peripheren Gefäßen und zum Herzen ziehen, kommt es zur Blutdrucksenkung und Reduktion der Herzfrequenz [12]. Die vollimplantierbaren Geräte stehen seit 2007 zur Verfügung. Sie sind in der zweiten Generation deutlich kleiner und mit nur noch einer Elektrode ausgestattet. In der Rheo-Studie wurde das Gerät bei 265 Patienten implantiert und nach einem Monat in einem 2:1-Verhältnis (on-off) randomisiert [30]. Nach 6 Monaten lag die Blutdrucksenkung bei

- ▶ -26 ± 30 mmHg für Gruppe A (on) und
  - ▶ -17 ± 29 mmHg ($p=0,03$) für Gruppe B (off).
- Der primäre prozedurale Sicherheitsendpunkt wurde nicht erreicht, im Wesentlichen aufgrund von chirurgischen Komplikationen während und nach der Implantation (etwa 5%).

Die Barorezeptorstimulation ist ein alternatives Verfahren zur Blutdrucksenkung bei Patienten mit schwerer, therapieresistenter Hypertonie.

Prof. Dr. Ulrich Kintscher
ist Direktor des Center for Cardiovascular Research an der Charité Berlin
ulrich.kintscher@charite.de

PD Dr. Felix Mahfoud
ist Oberarzt an der Klinik für Innere Medizin III – Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin am Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg / Saar
felix.mahfoud@uks.eu

Arterio-venöse Fistel (ROX-Coupler) | Die ROX CONTROL HTN-Studie untersuchte den Effekt einer interventionellen Anlage einer arterio-venösen (AV) Leistenfistel mittels ROX-Coupler bei Patienten mit therapieresistenter Hypertonie [19]. Das implantierte Device führte zu einem Shunt zwischen Arteria und Vena femoralis von ca. 800–1200 ml/min bei einem Durchmesser von 4 mm. Sechs Monate nach der Implantation reduzierte sich der Praxis- und Langzeitblutdruck signifikant um 26,9/20,1 mmHg ($p < 0,0001$) bzw. 13,5/13,5 mmHg ($p < 0,0001$). Die Kontrollgruppe zeigte keine signifikanten Blutdruckänderungen. Auch bei Patienten, die zuvor einer renalen Denervation unterzogen wurden, konnte der Blutdruck deutlich reduziert werden. Bei 29% der behandelten Patienten trat im Verlauf von 9 Monaten eine einseitige Beinschwellung auf. Diese war mit der Entstehung einer Stenose der Vena iliaca assoziiert und wurde mittels Venoplastie bzw. Stentimplantation behandelt. Ein plausibler pathophysiologischer Ansatz ist die Kopplung des venösen Systems mit seiner niedrigen Resistance und hohen Compliance. Jedoch sind die langfristigen Auswirkungen und möglichen Komplikationen auf das Gefäßsystem und das Herz noch unbekannt [20]. Dieses interventionelle Verfahren muss in klinischen Studien weiter untersucht werden.

Die interventionelle Anlage einer AV-Fistel erzielt eine sofortige, deutliche Blutdrucksenkung.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Ein Zielblutdruckwert von $< 140/90$ mmHg sollte das erste therapeutische Ziel bei fast allen Hypertonikern sein
- ▶ Effektive und nebenwirkungsarme Kombinationstherapien vorzugsweise als Fixed-Dose Kombinationen sollten zum Erreichen dieses Zieles beitragen
- ▶ Zur Diagnosestellung einer „wahren“ Therapieresistenz ist eine 24h-Blutdruckmessung und der Ausschluss einer sekundären Hypertonie erforderlich
- ▶ Bei Therapieresistenz zunächst Anpassung und Intensivierung der medikamentösen Therapie.
- ▶ Bei unzureichender Blutdruckeinstellung unter maximaler medikamentöser Therapie kann bei Patienten mit therapieresistenter Hypertonie eine interventionelle Therapie erwogen werden.

Literatur

- 1 Azizi M, Sapoval M, Gosse P et al. Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015, DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61942-5
- 2 Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014; 370: 1393–1401

- 3 Böhm M, Linz D, Ukena C et al. Renal denervation for the treatment of cardiovascular high risk-hypertension or beyond? *Circ Res* 2014; 115: 400–409
- 4 Brinkmann J, Heusser K, Schmidt BM et al. Catheter-based renal nerve ablation and centrally generated sympathetic activity in difficult-to-control hypertensive patients: prospective case series. *Hypertension* 2012; 60: 1485–1490
- 5 Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012; 125: 1635–1642
- 6 de la Sierra A, Segura J, Banegas JR et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 2011; 57: 898–902
- 7 Diederichs C, Neuhauser H. Regional variations in hypertension prevalence and management in Germany: results from the German Health Interview and Examination Survey (DEGS1). *J Hypertens* 2014; 32: 1405–1413
- 8 Esler MD, Böhm M, Sievert H et al. Catheter-based renal denervation for treatment of patients with treatment-resistant hypertension: 36 month results from the SYMPPLICITY HTN-2 randomized clinical trial. *Eur Heart J* 2014; 35: 1752–1759
- 9 Fadl Elmula FE, Hoffmann P, Fossom E et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension after witnessed intake of medication before qualifying ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2013; 62: 526–532
- 10 Gaddam KK, Nishizaka MK, Pratt-Ubunama MN et al. Characterization of resistant hypertension: association between resistant hypertension, aldosterone, and persistent intravascular volume expansion. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1159–1164
- 11 Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010; 55: 399–407
- 12 Heusser K, Tank J, Engeli S et al. Carotid baroreceptor stimulation, sympathetic activity, baroreflex function, and blood pressure in hypertensive patients. *Hypertension* 2010; 55: 619–626
- 13 Jung O, Gechter JL, Wunder C et al. Resistant hypertension? Assessment of adherence by toxicological urine analysis. *J Hypertens* 2013; 31: 766–774
- 14 Kandzari DE, Bhatt DL, Brar S et al. Predictors of blood pressure response in the SYMPPLICITY HTN-3 trial. *Eur Heart J* 2015; 36: 219–227
- 15 Kintscher U, Böhm M, Goss F et al. Kommentar zur 2013 ESH/ESC Leitlinie zum Management der arteriellen Hypertonie. *Kardiologie* 2014; 136: 223–230
- 16 Krum H, Schlaich MP, Sobotka PA et al. Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Symplicity HTN-1 study. *Lancet* 2014; 383: 622–629
- 17 Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665
- 18 Lim SS, Vos T, Flaxman AD et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224–2260
- 19 Lobo MD, Sobotka PA, Stanton A et al. Central arteriovenous anastomosis for the treatment of patients with uncontrolled hypertension (the ROX CONTROL HTN study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015, DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62053-5
- 20 Mahfoud F, Böhm M. Hypertension: Arteriovenous anastomosis-next panacea for hypertension? *Nat Rev Cardiol* 2015; 12: 197–198

Vollständiges Literaturverzeichnis unter
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-102097>

Interessenkonflikt

UK gibt an, dass er Honorare der Firmen Bayer, Berlin-Chemie, Servier und Sanofi erhalten hat.
MF gibt an, dass er Unterstützungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der Deutschen Hochdruckliga sowie Honorare der Firmen Medtronic/ Ardian und St. Jude Medical erhalten hat.

DOI 10.1055/s-0041-102097
VNR 2760512015147121780
Dtsch Med Wochenschr 2015;
140: 835–844
© Georg Thieme Verlag KG ·
Stuttgart · New York ·
ISSN 0012-0472

- 21 Mahfoud F, Lüscher TF, Andersson B et al. Expert consensus document from the European Society of Cardiology on catheter-based renal denervation. *Eur Heart J* 2013; 34: 2149–2157
- 22 Mahfoud F, Ukena C, Schmieder RE et al. Ambulatory blood pressure changes after renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. *Circulation* 2013; 128: 132–140
- 23 Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC 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* 2013; 31: 1281–1357
- 24 Neuhauser H, Thamm M, Ellert U. Blood pressure in Germany 2008–2011: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2013; 56: 795–801
- 25 Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ et al. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367: 2204–2213
- 26 Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003–2008. *Hypertension* 2011; 57: 1076–1080
- 27 Rodriguez-Manas L, Fried LP. Frailty in the clinical scenario. *Lancet* 2015; 385: e7–9
- 28 Rosa J, Widimsky P, Tousek P et al. Randomized comparison of renal denervation versus intensified pharmacotherapy including spironolactone in true-resistant hypertension: six-month results from the prague-15 study. *Hypertension* 2015; 65: 407–413
- 29 Roush GC, Holford TR, Guddati AK. Chlorthalidone compared with hydrochlorothiazide in reducing cardiovascular events: systematic review and network meta-analyses. *Hypertension* 2012; 59: 1110–1117
- 30 Scheffers IJ, Kroon AA, Schmidli J et al. Novel baroreflex activation therapy in resistant hypertension: results of a European multi-center feasibility study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1254–1258
- 31 Smithwick RH. Surgical measures in the treatment of hypertensive patients. *Bull Med Soc Cty Monroe* 1948; 5: 439–445
- 32 Sobotka PA, Mahfoud F, Schlaich MP et al. Sympathorenal axis in chronic disease. *Clin Research Cardiol* 2011; 100: 1049–1057
- 33 Tsioufis C, Mahfoud F, Mancia G et al. What the interventionalist should know about renal denervation in hypertensive patients: a position paper by the ESH WG on the interventional treatment of hypertension. *EuroIntervention* 2014; 9: 1027–1035
- 34 Vonend O, Böhm M, Eckert S et al. Renal denervation in refractory hypertension: Joint Statement of the German Hypertension League DHL eV and the German Societies of Cardiology, Angiology, Nephrology and Radiology. *Dtsch Med Wochenschr* 2015; 140: 363
- 35 Worthley SG, Tsioufis CP, Worthley MI et al. Safety and efficacy of a multi-electrode renal sympathetic denervation system in resistant hypertension: the EnligHTN I trial. *Eur Heart J* 2013; 34: 2132–2140
- 36 Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547–1559
- 37 Zanchetti A, Mancia G. Longing for clinical excellence: a critical outlook into the NICE recommendations on hypertension management – is nice always good? *J Hypertens* 2012; 30: 660–66
- 38 Mahfoud F, Vonend O, Bruck H et al. Interventionelle renale Sympathikusdenervation zur Behandlung der therapieresistenten Hypertonie. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136: 2418–2424
- 39 Mahfoud F, Himmel F, Ukena C et al. Treatment strategies for resistant arterial hypertension. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108: 725–731

CME-Fragen

CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.

1. **Wie hoch sind laut aktuellen Daten aus der DEGS1 Studie die Kontrollraten (d. h. der Anteil der behandelten Patienten mit einem Blutdruck < 140/90 mmHg) der arteriellen Hypertonie in Deutschland?**
  - a. 25% bei Männern und Frauen
  - b. 25,4% bei Männern und 33,5% bei Frauen
  - c. 45,4% bei Männern und 57,5% bei Frauen
  - d. 30% bei Männern und Frauen
  - e. 67,8% bei Männern und 73,9% bei Frauen
2. **Bei welchen Patienten gilt nicht ein Zielblutdruckwert < 140/90 mmHg?**
  - a. bei Patienten mit Weißkittelhypertonie
  - b. bei Patienten mit moderat erhöhtem kardiovaskulären Risiko
  - c. bei Patienten mit niedrigem kardiovaskulären Risiko
  - d. bei älteren Patienten (< 80 Jahre) mit hoher Leistungsfähigkeit
  - e. bei Patienten mit Diabetes mellitus
3. **Bei welcher Patientengruppe sollte direkt eine frühe antihypertensive Kombinationstherapie durchgeführt werden?**
  - a. bei Patienten mit moderat erhöhtem kardiovaskulären Risiko
  - b. bei Patienten mit Blutdruckwerten > 160/100 mmHg
  - c. bei Patienten im Alter > 80 Jahren
  - d. bei Patienten mit Blutdruckwerten > 150/100 mmHg
  - e. bei Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie
4. **Welche Nebenwirkung tritt nicht bei einer antihypertensiven Therapie mit ACE-Hemmern auf?**
  - a. Flush
  - b. Geschmacksstörung
  - c. trockener Reizhusten
  - d. Exanthem
  - e. Hyperkaliämie
5. **Welche Diuretika führen zur Kalziumretention?**
  - a. Schleifendiuretika
  - b. kaliumsparende Diuretika
  - c. Aldosteronantagonisten
  - d. Thiazide
  - e. Osmodiuretika
6. **Welche Aussage zur medikamentösen Therapie trifft zu?**
  - a. Betablocker sind nicht Therapie der ersten Wahl.
  - b. Bereits eine Monotherapie führt in den meisten Fällen zum Erfolg.
  - c. Die duale RAS-Blockade mit ACE-Hemmer plus Angiotensinrezeptorblocker sollte bevorzugt angewendet werden.
  - d. Eine Fix-Dose-Kombination erhöht die Einnahmetreue.
  - e. Thiaziddiuretika werden nicht mehr empfohlen.
7. **Welches Kriterium wird nicht für die Definition der therapieresistenten Hypertonie herangezogen?**
  - a. Praxisblutdruck > 140/90 mmHg
  - b. Der Patient möchte keine Medikamente einnehmen.
  - c. Einnahme von 3 mindestens antihypertensiven Substanzen in maximal tolerierter Dosierung
  - d. Die antihypertensive Therapie beinhaltet ein Diuretikum
  - e. 24-Stunden-Blutdruck > 130/80 mmHg
8. **Welche der folgenden Faktoren ist nicht mit einer therapieresistenten Hypertonie assoziiert?**
  - a. hohes Lebensalter
  - b. hoher systolischer Blutdruck
  - c. Adipositas
  - d. hoher Salzkonsum
  - e. sportliche Aktivität
9. **Zu den häufigen Ursachen einer sekundären Hypertonie gehört:**
  - a. Phäochromozytom
  - b. Hyperparathyreoidismus
  - c. Nierenarterienstenose
  - d. Cushing-Syndrom
  - e. Hyperthyreose
10. **Welche Aussage zu interventionellen antihypertensiven Verfahren trifft zu?**
  - a. Die interventionelle Anlage einer arterio-venösen Fistel ist in vielen Studien gut untersucht und steht kurz vor der routinemäßigen Anwendung.
  - b. Bei schwerer Nierenarterienstenose ist die Durchführung einer renalen Denervation kontraindiziert.
  - c. Bei der Barorezeptor-Stimulation wird eine Stimulationselektrode endoluminal in den Carotissinus implantiert.
  - d. Durch Barorezeptor-Stimulation erhöht sich typischerweise die Herzfrequenz.
  - e. Die renale Denervation wird bei moderater Hypertonie in Deutschland standardmäßig angewendet.

Angaben zur Person

Name, Vorname, Titel:

Straße, Hausnr.:

PLZ, Ort:

Anschrift: ☐ privat ☐ dienstlichIch bin Mitglied der Ärztekammer
(bitte Namen der Kammer eintragen):

Jahr meiner Approbation:

Ich befinde mich in der Weiterbildung zum:

Ich habe eine abgeschlossene Weiterbildung in ...
(bitte Fach eintragen):
Ich bin tätig als: ☐ Assistenzarzt ☐ Oberarzt ☐ Chefarzt
☐ niedergelassener Arzt ☐ SonstigesIch bin DMW-Abonnent: ☐ ja ☐ nein

Falls nein: ich habe den Fragebogen aus / von:

☐ Thieme-connect ☐ Kollegen ☐ der Klinik ☐ einer Bibliothek
☐ Sonstiges

Lernerfolgskontrolle (Eine Antwort pro Frage ankreuzen)

1. ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E
2. ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E
3. ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E
4. ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E
5. ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E
6. ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E
7. ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E
8. ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E
9. ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E
10. ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ E

Ich versichere, dass ich die Beantwortung der Fragen selbst und ohne
fremde Hilfe durchgeführt habe

Ort, Datum:

Unterschrift:

Bitte in dieses Feld Ihre DMW Abonnement-Nummer eintragen:

Fragen zur Zertifizierung

1. Das Thema des Beitrages kommt in meiner ärztlichen Tätigkeit
☐ häufig vor ☐ selten vor ☐ regelmäßig vor ☐ gar nicht vor2. Bei diesem Thema habe ich ☐ eine feste Gesamtstrategie
☐ keine Strategie ☐ noch offene Einzelprobleme

3. In Bezug auf das Thema des Beitrages

☐ fühle ich mich nach dem Studium des Beitrags
in meiner Strategie bestätigt☐ habe ich meine Strategie verändert:
☐ habe ich erstmals eine einheitliche Strategie erarbeitet☐ habe ich keine einheitliche Strategie ableiten können4. Wurden aus der Sicht Ihrer täglichen Praxis heraus wichtige
Aspekte des Themasnicht erwähnt: ☐ ja, welche ☐ nein
zu knapp abgehandelt? ☐ ja, welche ☐ nein
überbewertet? ☐ ja, welche ☐ nein

5. Verständlichkeit des Beitrages

☐ Der Beitrag ist nur für Spezialisten verständlich☐ Der Beitrag ist auch für Nicht-Spezialisten verständlich

6. Beantwortung der Fragen

☐ Die Fragen lassen sich aus dem Studium des Beitrags
allein beantworten☐ Die Fragen lassen sich nur unter Zuhilfenahme zusätzlicher
Literatur beantworten7. Die Aussagen des Beitrages benötigen eine ausführlichere
Darstellung☐ zusätzlicher Daten☐ von Befunden bildgebender Verfahren☐ die Darstellung ist ausreichend8. Wieviel Zeit haben Sie für das Lesen des Beitrages und
der Bearbeitung des Quiz benötigt?

Zertifizierungsfeld (wird durch die DMW ausgefüllt)

Ihr Ergebnis:

Sie haben von 10 Fragen richtig beantwortet.Sie haben ☐ bestanden und 3 Punkte erworben☐ nicht bestanden ☐ ungültig, weil:

Stuttgart, den Stempel/Unterschrift

Für die Teilnahme auf dem Postweg senden Sie den vollständig ausgefüllten Evaluationsbogen mit dem Eintrag Ihrer Abonnement-Nummer im Feld D und einen ausreichend frankierten und an Sie selbst adressierten Rückumschlag an:
Georg Thieme Verlag, DMW Stichwort „CME“, Postfach 301120, 70451 Stuttgart, Einsendeschluss: 31.05.2016 VNR 2760512015147121780