



www.swisshypertension.ch

A fresh and rotating look at
swiss hypertension news



The word from Zurich

PD Dr Isabella Sudano, Prof Georg Noll und Prof. Paolo Suter

Paracetamol und Blutdruck

Analgetische und anti-inflammatorische Medikamente zählen zu den häufigsten eingenommenen Arzneimitteln weltweit. Diese Medikamente tragen beim Patienten zweifelsfrei zur Verbesserung der Lebensqualität bei; eine jedoch nicht zu vernachlässigende Tatsache stellt jedoch das Nebenwirkungsprofil dieser Wirkstoffklassen dar, da durch diese als Nebenwirkung beispielsweise Beschwerden im Magen-Darm-Trakt oder im Herz-Kreislaufsystem verursacht werden können.

Epidemiologische und klinische Studien haben den Effekt von analgetischen Medikamenten auf das kardiovaskuläre System untersucht und konnten aufzeigen, dass eine langzeitige Einnahme von nicht-selektiven nicht-steroidalen Antirheumatika (NSARs) und Cyclooxygenase-2 (COX-2)-Hemmer mit einem erhöhten Risiko für Myokardinfarkt und koronarer Herzkrankheit assoziiert ist.

Die arterielle Hypertonie ist eine der wichtigsten Risikofaktoren für Schlaganfall, ischämische Herzerkrankungen und Herzinsuffizienz. Therapie-resistenz bei Patienten mit Bluthochdruck ist einem

klinisch relevantem Problem.

Der chronische Konsum von NSARs oder COX-2-Hemmer kann die Wirksamkeit von Antihypertensiva reduzieren, weshalb diese als wichtige Ursache für eine Therapie-resistente Hypertonie berücksichtigt werden muss. Aufgrund der aktuellen Datenlage empfehlen die aktuellen Leitlinien empfehlen bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko oder bestätigter koronarer Herzkrankheit zur Analgesie Paracetamol als erste Wahl.

Paracetamol ist ein Analgetikum und Antipyretikum, das seit 1893 seine Anwendung findet.

Epidemiologische Daten deuten auf einen Zusammenhang zwischen Therapie mit Paracetamol und arterieller Hypertonie, prospektive, kontrollierte Studien über die Sicherheit von Paracetamol sind selten und die Studienergebnisse kontrovers.

Wir haben in einer prospektiven, randomisierten, placebo-kontrollierten Studie, den Effekt von Paracetamol auf den Blutdruck untersucht. (Sudano I, Flammer AJ et al. Circulation 2010)

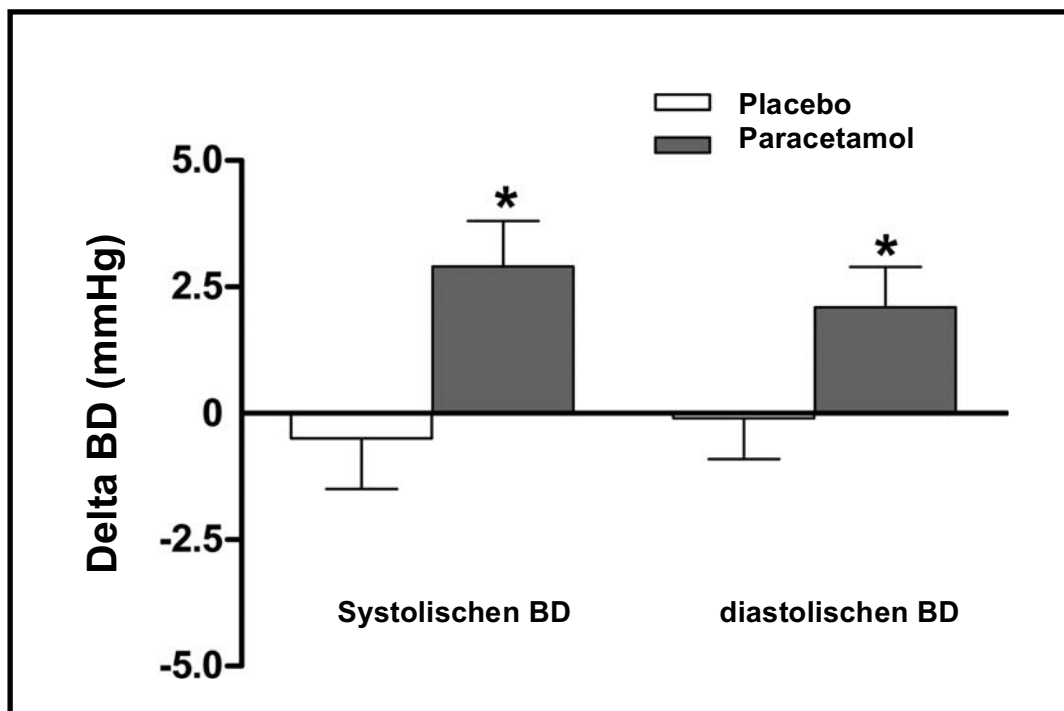
Therapie erhielten und komplett schmerzfrei waren, in diese Studie mit cross-over Design eingeschlossen. Die Resultaten zeigten dass die regelmässige Einnahme von Paracetamol zu einer statistisch signifikanten Erhöhung des systolischen als auch des diastolischen Blutdruckes führte (Abb. 1). Das Ausmass der Erhöhung des Blutdruckes ist mit den Werten vergleichbar wie man sie bei nicht-steroidalen Antirheumatika wie Diclofenac oder Ibuprofen beobachten kann.

Da Paracetamol weltweit häufig angewendet wird, scheint uns die hypertensive Wirkung des Medikamentes von hohem Interesse für die Allgemeinheit.

Ein Blutdruckanstieg um wenige mmHg stellt bereits ein erhöhtes Risiko für kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen dar. Der in unserer Studie beobachtete Blutdruckanstieg durch regelmässigen Konsum von Paracetamol kann bei Patienten mit einer bekannten kardio- oder zerebrovaskulären Erkrankung zu einem erhöhten Risiko für einen Myokardinfarkt und Schlaganfall führen. Da der Wirkungsmechanismus von Paracetamol noch nicht gänzlich geklärt ist auch

der Zusammenhang noch nicht entschlüsselt, der für die Blutdruckerhöhung verantwortlich ist. Ein möglicher Mechanismus für den Effekt von Paracetamol auf die Blutdruckwerte könnte die Hemmung der COX-2-Aktivität darstellen. In Bezug auf die blutdrucksteigernde Wirkung von Paracetamol wird zum einen eine zentrale COX-3/COX-2-Hemmung und zum anderen eine indirekte Aktivierung der Cannabinoid-Rezeptoren Typ I vermutet. Aktuell fehlen weitere klinische Studien, die das Ziel verfolgen, den Wirkmechanismus genauer zu hinterfragen, der für den Blutdruckanstieg verantwortlich sein könnte. Zur Klärung dieser Fragestellung sind weitere, insbesondere prospektive randomisierte Studien mit klinisch relevanten Endpunkten sinnvoll. Solange der Wirkmechanismus noch nicht im Detail geklärt ist, sollten Patienten, die unter einer chronischen analgetischen bzw. antiinflammatorischen Therapie stehen, vor Therapiebeginn einer gastrointestinalen und kardiovaskulären Abklärung unterzogen und im Verlauf engmaschig kontrolliert werden.

Abbildung 1: Unterschied beim 24 Stunden Blutdruck (Delta BD, mmHg) zwischen basaler und nach zweiwöchiger Therapie mit Paracetamol (1gx3/Tag) oder Placebo. *: $p < 0.05$ Paracetamol versus Placebo (modifiziert von Sudano I et al)



**Neu im Vorstand der SHG :
PD Dr. Isabella Sudano**
Kardiologie, USZ, Zurich

Isabella Noll Sudano, geboren 1968 in La Spezia (Italien), studierte an der Universität Pisa Medizin und absolvierte 1993 ihre Diplomarbeit. 2004, nach Abschluss der PhD-Weiterbildung in kardiovaskulärer Forschung und FMH in der Innere Medizin, führte sie der weitere berufliche Werdegang an die Klinik für Kardiologie des Universitätsspitals Zürich, wo sie seither wissenschaftlich und klinisch tätig ist.



Der Schwerpunkt in ihrer Forschung liegt zu einen in der Messung der Endothelfunktion, sowohl die Mikro- als auch die Makrozirkulation betreffend, und zum anderen in der Evaluation der vaskulären Compliance und atherosklerotischen Veränderungen in der Karotis. Des Weiteren, beschäftigt sie sich mit der Mikroneurographie des sympathischen Nervensystems, um mittels Nervenaktivitätsmessung des

Nervus peroneus neue Erkenntnisse in Bezug auf Physiologie und Pathologie zu gewinnen.

In Rahmen ihrer klinischen Tätigkeit liegt der Schwerpunkt im Bereich der kardiovaskulären Prävention, das heisst in der Hypertonie, Dyslipidämie und Tabakentwöhnung.

Kalium und Bluthochdruck

Traditionell wird zum Zürich Geschnetzelten Rösti serviert. Wie wir alle wissen werden für die Herstellung einer Rösti Kartoffeln verwendet, die zu den kaliumreichsten Nahrungsmitteln gehören. So enthalten 100 g Kartoffeln bis zu 500 mg Kalium.

Das Kalium Ion spielt eine zentrale Rolle in vielen physiologischen Prozessen inklusive der Blutdruckregulation. Vor lauter Fokussierung auf Salz gerät im Praxisalltag das Kalium langsam jedoch aber sicher in Vergessenheit. Kalium hat eine nicht zu vernachlässigende blutdrucksenkende Wirkung.

Eine salzreiche Ernährung ist in der Regel kaliumarm und eine salzärmere Ernährung kaliumreicher. Entsprechend haben klassische „Tiefdruck-Populationen“ (wie z.B. die Yanomami Indianer in Brasilien) eine geringe Natrium Zufuhr und eine hohe Kaliumzufuhr. Diese Konstellation hat aus

verschiedenen Gründen hypotensive Effekte, ist aber auch ein Proxymarker für einen eher gesundheitsfreundlicheren Lebensstil charakterisiert u.a. durch eine fruchte- und gemüsereiche Ernährung, Normalgewichtigkeit und einem hohen Mass an körperlicher Aktivität. Entsprechend überrascht es nicht, dass das Na/K-Verhältnis in der Ernährung (gemessen im 24h Urin) ein direkte Beziehung mit dem Körperfett-Anteil zeigt (Jain et al 2014).

Auch durch die Einnahme von oralen Kaliumsupplementen kann eine Blutdrucksenkung erzielt werden. Dies sollte jedoch nicht gemacht werden, da bei vielen Hypertonie-Patienten ein nicht zu unterschätzendes Risiko einer Hyperkaliämie bestehen kann. Nicht alle Mechanismen durch die Kalium blutdrucksenkend wirkt sind bekannt. Von zentraler Bedeutung sind die natriuretischen Effekte

von Kalium, direkt vasodilatatorische Wirkungen, ZNS Effekte oder auch Modulation der Baroreflex Sensitivität oder der Reninsekretion, um nur ein paar wenige mögliche Mechanismen zu erwähnen. Die blutdrucksenkenden Effekte von Kalium sind bei hoher Salzzufuhr am ausgeprägtesten. Aufgrund dieser vielfältigen Kaliumeffekte überrascht es nicht, dass eine höhere Kaliumzufuhr ist mit einem verminderten Schlaganfall Risiko und generell geringerem kardiovaskulärem Risiko verbunden ist (D'Elia et al 2011).

Für den Praxisalltag gilt es zu bedenken, dass man vor „lauter Salz“ in den Augen die oben erwähnte „Natrium-Kalium-Abhängigkeit“ vergisst. Eine kaliumreiche Ernährung wirkt natriuretisch und vermindert u.a. auch den Verlust von Kalzium, ein anderes wichtiges Kation in der Blutdruckregulation. Die kaliumreiche Ernährung hat generell kardioprotektive Effekte u.a. auch durch Hemmung der Bildung an freien Radikalen, Effekte auf die Thrombocytenaggregation oder auch Modulation der Insulinsensitivität. Zur Erhöhung der Kaliumzufuhr sollten im Praxisalltag keine

Kaliumsupplemente verschrieben werden, sondern der Konsum an Früchten und Gemüsen sollte gesteigert werden. Dabei hat die Zufuhr an Kartoffeln einen höheren Stellenwert als die weitaus als „Kaliumbombe“ angepriesene Banane (siehe Tabelle 1). Bei allen Empfehlungen, im Besonderen was die Ernährung betrifft, darf die Multikolarität verschiedener Nährstoffe nicht ausser Acht gelassen werden – bei Kalium und Natrium ist diese Abhängigkeit auf der Stufe des Nahrungsmittels und auf Ebene der Körperphysiologie zu finden.

Aufgrund des hohem Kaliumgehaltes der Kartoffeln, darf bei dem unten aufgeführten Rezept mit „gutem Gewissen“ wenig Salz zum Würzen verwendet werden – ein schönes Beispiel für die praktische Umsetzung der Ernährungsphysiologie. Es ist wohl überflüssig zu erwähnen, dass trotz des hohen Kaliumgehalts dieses Menü nicht überkonsumiert werden sollte, zumal trotz der vielen günstigen Effekte von Kalium die Kalorien nicht negativ werden und eine Gewichtszunahme die Salzsensitivität und somit Hypertonie fördern würde.

Tabelle 1: Kalium in der Ernährung (mg/100 g)

Bananen	350
Roher Apfel	100
Frische Artischoke	370
Amaranth (ungekocht)	500
Buchweizen	460
Gelber Mais	280
Hafer	420
Reis (ungekocht /gekocht)	70 / 10
Weizenkleie	1100
Orangen	180
Wassermelone	110
Frische Kartoffel (mit Schale)	450
Spinat	560



Zürcher Geschnetzeltes

Für 4 Personen

600 g Kalbfleisch
 Öl oder Bratbutter zum
 Anbraten in der Pfanne
 erhitzen
 ½ Teelöffel Salz (!), Pfeffer
 und je nach Geschmack
 andere Gewürze
 1-2 Esslöffel Weissmehl
 All diese Zutaten kurz
 anbraten

Sauce für Züri-
 Geschnetzeltes:
 1 Esslöffel Butter in der
 Pfanne schmelzen
 ½ -1 kleine Zwiebel, fein
 verhacken und „gelb“
 andämpfen lassen 200 g

Champignons in kleine
 Scheiben geschnitten
 1-2 dl Weisswein beigegeben
 und auf ca. die Hälfte
 einkochen lassen
 Fleischbouillon Würfel
 beigegeben
 2-3 dl Rahm
 1 Esslöffel Maizena zum
 Binden der Sauce falls zu
 flüssig
 Fleisch in die fertige Sauce
 einmischen, abschmecken
 und allenfalls nachwürzen
 (darf auch wenig Salz sein)

Dates you should not forget !

9e Journée Romande d'Hypertension,
 Lausanne, CHUV, 23 Octobre 2014

Swiss Society of Nephrology, 46th Annual
 Congress 2014
 Kursaal Interlaken, December 4-5, 2014
<http://www.swissnephrology.ch>

34es Journées de l'hypertension artérielle,
 Decembre 18-19, 2014, Palais des Congres,
 Paris
<http://www.sfhta.eu/congres-2/jhta-2013-2/>

83. Jahresversammlung der Schweizerischen
 Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin
 20. – 22. Mai 2015, Congress Center Basel

ESH annual meeting, Milan, June 12-15, 2015