

Aus dem Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin
Berlin

DISSERTATION

**Moderation of alcohol intake as a recommendation in
European hypertension management guidelines: a survey on
awareness, screening, and implementation among European
physicians**

zur Erlangung des akademischen
Grades Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Laila Zaidi Touis

aus

Barcelona

Datum der Promotion: 18.12.2020

An alle, die mich mit Zeit geehrt haben.

INHALTSVERZEICHNIS

1. Abstract (Deutsche Version)	4
2. Abstract (English Version).....	5
3. Zusammenfassung der Publikationspromotion.....	6
3.1. Einleitung	6
3.1.1. <i>Hintergrund der Studie</i>	6
3.1.2. <i>Lebensstiländerungen zur Prävention und Therapie der arteriellen Hypertonie</i> ...	6
3.1.3. <i>Alkoholkonsum und arterielle Hypertonie</i>	9
3.1.4. <i>Zielsetzung der Studie</i>	10
3.2. Methodik	10
3.2.1. <i>Studiendesign und Durchführung der Erhebung</i>	10
3.2.2. <i>Statistik</i>	11
3.3. Ergebnisse	11
3.3.1. <i>Demografische Daten der Teilnehmer</i>	11
3.3.2. <i>Kenntnisse und Implementierung der Empfehlung zur Einschränkung des Alkoholkonsums und andere Lebensstiländerungen zur Prävention und Therapie der arteriellen Hypertonie in Europa und Deutschland</i>	13
3.3.3. <i>Schätzung des Anteils von Hypertonie-Patienten mit zusätzlichen Alkoholproblemen</i>	15
3.3.4. <i>Screening und Quantifizierung des Alkoholkonsums in verschiedenen klinischen Gegebenheiten</i>	16
3.3.5. <i>Empfohlene Höchstmenge an Alkohol pro Tag</i>	18
3.3.6. <i>Behandlung oder Überweisung von hypertensiven Patienten zur Behandlung von Hypertonie und/oder Alkoholproblemen</i>	19
3.4. Diskussion	20
3.5. Literaturverzeichnis.....	23
4. Eidesstattliche Versicherung	27
5. Anteilserklärung an der erfolgten Publikation.....	28
6. Auszug aus der <i>Journal Summary List</i> (ISI Web of Knowledge SM).....	30
7. Druckexemplar der Publikation.....	33
8. Anhang der Publikation (Supplement)	44
9. Lebenslauf	47
10. Publikationsliste	49
11. Danksagung	50

1. ABSTRACT (DEUTSCHE VERSION)

Fragestellung: Ein lineares Verhältnis zwischen Alkoholkonsum und arteriellem Blutdruck ist gut belegt. Dementsprechend ist die Reduktion des Alkoholkonsums auf 20–30 g/Tag bei Männern und 10–20 g/Tag bei Frauen jeweils mit einer Klasse I-Empfehlung Evidenzgrad A in den Leitlinien der European Society of Hypertension (ESH)/ European Society of Cardiology (ESC) von 2013 zur Behandlung von Patienten mit arterieller Hypertonie (AH) empfohlen worden. Allerdings erreichen weniger als 50 % der behandelten Patienten mit Bluthochdruck in ganz Europa optimale Blutdruckwerte. Vor diesen Hintergrund führten wir eine Umfrage unter europäischen Ärzten zum Kenntnisstand und Umgang mit Alkoholkonsum bei der Behandlung ihrer Patienten mit AH durch.

Methodik: Die Umfrage beinhaltete Fragen zur Anamnese und zum Management des Alkoholkonsums. Sie erfolgte im Jahr 2015 im Rahmen von zwei Jahreskongressen in Deutschland (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie [DGK] und Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin [DGIM]) und zwei Jahreskongressen der europäischen Fachgesellschaften ESH und ESC.

Ergebnisse: An der Umfrage nahmen 1.064 Ärzte teil; 52,1 % der Teilnehmer waren Kardiologen, 29,2 % Internisten und 8,8 % Allgemeinmediziner. Insgesamt gaben 81,9 % der teilnehmenden Ärzte an, den Alkoholkonsum ihrer hypertensiven Patienten zu quantifizieren. Eine Alkoholanamnese wurde vorrangig bei neu detektierter AH (28,6 %), seltener bei Patienten mit therapieresistenter AH (14,5 %) erhoben. Die Ärzte gaben an, ihren Patienten mittlere Höchstmengen an Alkohol von $13,1 \pm 11,7$ g/Tag bei Frauen (95 % KI: 12,3–13,8; Range: 0–150) und $19,9 \pm 15,6$ g/Tag bei Männern (95 % KI: 18,8–20,9; Range: 0–150) zu empfehlen.

Schlussfolgerung: Der ärztlicherseits empfohlene maximale Alkoholkonsum pro Tag überschritt nicht die empfohlenen maximalen Richtwerte der ESH/ESC-Leitlinie. Jedoch erhoben weniger als ein Drittel der Ärzte die Alkoholanamnese bei neu detektierter AH oder therapieresistenter AH. Ein Ausgleich dieses Defizits könnte zur Verbesserung der Blutdruckkontrolle in Europa beitragen.

2. ABSTRACT (ENGLISH VERSION)

Objectives: A linear relationship between alcohol consumption and blood pressure is well-established. Accordingly, the moderation of alcohol consumption to 20–30 g/day in men and 10–20 g/day in women with hypertension represents a class I, level of evidence A recommendation in the 2013 European Society of Hypertension (ESH)/ European Society of Cardiology (ESC) guidelines for the management of hypertension. However, less than 50 % of treated patients with hypertension across Europe achieve their optimal blood pressure goals. On this background, we investigated screening and management of alcohol consumption in hypertensive patients by European physicians to identify deficits that may help develop better future alcohol interventions.

Methods: We conducted a survey at two annual German meetings (German Society of Cardiology and the German Society of Internal Medicine) and two annual European meetings (ESH and ESC) in 2015.

Results: A total of 1,064 physicians participated in the survey; 52.1 % of the participants were cardiologists, 29.2 % internists, and 8.8 % general practitioners. Overall, 81.9 % of physicians reported to generally quantify alcohol consumption in their patients. A medical history on alcohol consumption was taken by 28.6 % of participants in patients with newly detected hypertension and by 14.5 % in patients with treatment-resistant hypertension. Physicians recommended a maximum alcohol intake of 13.1 ± 11.7 g/day for women (95 % CI: 12.3–13.8; range: 0–150) and 19.9 ± 15.6 g/day for men (95 % CI: 18.8–20.9; range: 0–150).

Conclusions: The maximum amount of alcohol recommended per day did not exceed the officially recommended thresholds in the European guidelines. However, the number of physicians that specifically determine the history of alcohol in newly detected and in treatment-resistant hypertension is rather low. Improving the latter deficit may have a significant impact on better blood pressure control in Europe.

3. ZUSAMMENFASSUNG DER PUBLIKATIONSPROMOTION

3.1 Einleitung

3.1.1. Hintergrund der Studie

Ein Drittel der erwachsenen Weltbevölkerung leidet an arterieller Hypertonie (AH)¹. Sie gilt als die *stille Mörderin* unserer Zeit^{2,3}, die ohne sichtbare Beschwerden das Risiko für Schlaganfall, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und chronisches Nierenversagen erhöht^{4, 5}. Insgesamt 9,4 Millionen Todesfälle sind jährlich weltweit auf Bluthochdruck zurückzuführen^{6, 7}. Von 594 Millionen im Jahr 1975 stieg die Zahl der Erwachsenen mit erhöhtem Blutdruck im Jahr 2015 auf 1,13 Milliarden mit einem Anstieg vor allem in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen⁷. Die AH ist keine Wohlstandskrankheit mehr, und ihre historische Tendenz, primär industrialisierte Länder zu betreffen, ist zurückgegangen⁷. Im Jahr 2015 hatten Osteuropa, Afrika südlich der Sahara und Südasien die höchsten Blutdruckwerte der Welt. Zudem deuten jüngste Daten weiter darauf hin, dass auch in Europa weniger als 50 % der Patienten mit behandelter arterieller Hypertonie ihren optimalen Blutdruckwert erreichen^{8, 9}. Dabei ist schlecht eingestellter Bluthochdruck ein Problem, das mit ausreichendem Bewusstsein seitens der Ärzteschaft, mit Screening und mit der Anwendung angemessener Maßnahmen prinzipiell zu beheben wäre^{1, 2}.

3.1.2. Lebensstiländerungen zur Prävention und Therapie der arteriellen Hypertonie

Zur Behandlung von Hypertonie gehören neben Pharmakotherapie auch gezielte Lebensstiländerungen^{10, 11}. Diese können den Bedarf an blutdrucksenkenden Medikamenten verringern oder beseitigen¹²⁻¹⁴. Die blutdrucksenkende Wirkung der gezielten Lebensstiländerungen kann mit den Wirkungen verglichen werden, die durch eine medikamentöse Monotherapie erzielt werden^{12, 13}. In den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC)/European Society of Hypertension (ESH) von 2018 zum Management der arteriellen Hypertonie¹⁰ finden wir sechs empfohlene Lebensstiländerungen zur Prophylaxe und Behandlung der arteriellen Hypertonie¹⁰. Diese sind regelmäßige Bewegung, Gewichtsreduktion, Salzrestriktion, erhöhter Gemüse- und Obstverzehr, die Aufgabe des Rauchens und die Einschränkung des Alkoholkonsums¹⁰. Diese Empfehlungen wurden erstmalig als Klasse I-Empfehlung, Evidenzgrad A, in der vorherigen Version der Leitlinien von 2013¹⁵ eingestuft (Tabelle 1).

Table 1: Empfohlene Lebensstiländerungen gemäß den ESH/ESC-Leitlinien von 2013 für das Management der arteriellen Hypertonie¹⁵

Empfehlung	Klasse	Evidenzgrad
Salzrestriktion auf 5–6 g pro Tag	I	A
Einschränkung des Alkoholkonsums auf nicht mehr als 20–30 g Ethanol pro Tag bei Männern und 10–20 g Ethanol pro Tag bei Frauen.	I	A
Erhöhter Gemüse- und Obstverzehr und Verzehr fettarmer Milchprodukte.	I	A
Gewichtsreduktion auf BMI von 25 kg/m ² und Taillenumfang auf < 102 cm bei Männern und < 88cm bei Frauen.	I	A
Regelmäßige Bewegung , mindestens 30 Minuten moderates dynamisches Training an 5 bis 7 Tagen pro Woche.	I	A
Allen Rauchern raten, das Rauchen aufzugeben und Unterstützung dafür anbieten.	I	A

ESH: European Society of Hypertension; ESC: European Society of Cardiology;
 BMI: Body Mass Index

In der letzten Version der Leitlinien wurde mit Klasse III-, Evidenzgrad C die Empfehlung, das Rauschtrinken zu vermeiden, hinzugefügt. Rauschtrinken (*Binge-drinking* im englischen Sprachraum) wird definiert als der Konsum von fünf oder mehr Gläsern alkoholischer Getränke¹⁶. Allerdings können die Menge an reinen Alkohol pro Standardglas Alkohol (und damit die Definition von Rauschtrinken) stark länderabhängig voneinander abweichen^{16,17}. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert derzeit Rauschtrinken als der Konsum von mindestens 60 g reinen Alkohol¹⁷ und arbeitet derzeit an der Entwicklung internationaler Normen zur Messung des schädlichen Alkoholkonsums¹⁷.

Die Empfehlung, das Rauchen aufzugeben, wurde auf eine Klasse I-Empfehlung, Evidenzgrad

B heruntergestuft (Tabelle 2).

Tabelle 2: Empfohlene Lebensstiländerungen mit Klasse I-Empfehlung, Evidenzgrad A, B und C, gemäß den ESH/ESC-Leitlinien 2018 für das Management der arteriellen Hypertonie¹⁰

Empfehlung	Klasse	Evidenzgrad
Salzrestriktion auf < 5 g pro Tag	I	A
Einschränkung des Alkoholkonsums: weniger als 14 Einheiten pro Woche für Männer, weniger als 8 Einheiten pro Woche für Frauen (1 Einheit = 125 ml Wein oder 250 ml Bier)	I	A
Es wird empfohlen, das Rauschtrinken zu vermeiden.	III	C
Erhöhter Gemüse- und Obstverzehr , und Verzehr fettarmer Milchprodukte.	I	A
Gewichtsreduktion , Vermeidung eines BMI > 30 kg/m ² und Bauchumfang > 102 cm bei Männern und > 88 cm bei Frauen; Anstreben eines BMI 20–25 kg/m ² bzw. Bauchumfang < 94 cm bei Männern bzw. < 80 cm bei Frauen.	I	A
Regelmäßige Bewegung , mindestens 30 Minuten moderates dynamisches Training an 5 bis 7 Tagen pro Woche.	I	A
Aufgabe des Rauchens , Unterstützung und Verweis auf Raucherentwöhnungsprogramme sind empfohlen	I	B

ESH: European Society of Hypertension; ESC: European Society of Cardiology;
 BMI: Body Mass Index

3.1.3 Alkoholkonsum und arterielle Hypertonie

Es gibt eine lineare Beziehung zwischen Alkoholkonsum und Blutdruck^{18 19}. In der Diskussion, ob Alkohol einen kardioprotektiven Effekt habe, hat sich in einer Meta-Analyse mit acht Studien¹⁸ gezeigt, dass ein J-förmiger Dosis-Wirkungs-Effekt sich nur bei Frauen zu bestätigen scheint und dies auch nur bei einem niedrigen Konsum von 15 g purem Alkohol oder weniger pro Tag¹⁸. Die Autoren der Meta-Analyse schließen daraus, dass die schützende Wirkung bei Frauen so gering sei, dass es keinen Grund für die Förderung des Alkoholkonsums als Schutzmaßnahme gebe¹⁸. Die potenziell vorteilhaften Auswirkungen auf Bluthochdruck seien verschwindend gering gegenüber den vielen Krankheiten und Beschwerden, die Alkohol auslösen kann¹⁸.

Im Jahr 2017 veröffentlichte *Lancet* ein Review und eine Meta-Analyse, aus der hervorgeht, dass der Blutdruck bei Menschen, die zuvor mehr als 24 g reinen Alkohol pro Tag tranken, durch die Einschränkung des Alkoholkonsums dosisabhängig reduziert werden konnte¹⁹. Darüber hinaus zeigte sich, dass diese Reduktion vergleichbar ist mit den Auswirkungen anderer Lebensstiländerungen wie regelmäßiger Bewegung²⁰ oder Gewichtsabnahme²¹.

Die Beschränkung des Alkoholkonsums auf 20–30 g/Tag bei Männern und 10–20 g/Tag bei Frauen ist eine der Lebensstiländerungen, die in den 2013 veröffentlichten Leitlinien der European Society of Hypertension (ESH)/European Society of Cardiology (ESC) zur Behandlung von Patienten mit AH mit Klasse I Evidenzgrad A empfohlen wird¹⁵. In der neuen Version der Leitlinien¹⁰ von 2018 sind die maximal empfohlenen Alkoholmengen maximal 14 Alkoholeinheiten pro Woche für hypertensive Männer¹⁰ und nicht mehr als 8 Alkoholeinheiten pro Woche für hypertensive Frauen¹⁰. Eine Alkoholeinheit, auch als Standardglas bezeichnet, entspricht 125 ml Wein oder 250 ml Bier¹⁰. Als weitere Ergänzung finden wir als neue Klasse III-Evidenzgrad C-Empfehlung, das Rauschtrinken zu vermeiden¹⁰. Da unsere Umfrage in 2015 stattgefunden hat und unsere Publikation²² vor der Veröffentlichung der neuen 2018 Leitlinien eingereicht wurde, bezieht sich unsere Arbeit auf die Empfehlungen der 2013 veröffentlichten Leitlinien der European Society of Hypertension (ESH)/ European Society of Cardiology (ESC) zur Behandlung von Patienten mit AH¹⁵.

3.1.4 Zielsetzung der Studie

Ziel dieser Studie ist die Auswertung sowohl der Kenntnisse der deutschen und europäischen Ärzte über die Empfehlung der 2013 ESC/ESH Leitlinien zur Mäßigung des Alkoholkonsums¹⁵ als auch deren Implementierung bei der Behandlung von AH.

3.2 Methodik

3.2.1 Studiendesign und Durchführung der Erhebung

Die quantitative Untersuchung des Forschungsgegenstandes erfolgte anhand eines explorativen Querschnittsdesigns mithilfe eines zuvor entwickelten standardisierten Fragebogens. Der vollständige Fragebogen bestand aus zwei Teilen; der erste enthielt zehn Fragen über die demografischen Daten der Teilnehmer sowie vier Fragen zur Beurteilung ihrer Kenntnisse der sechs in den ESH/ESC-Leitlinien von 2013¹⁵ empfohlenen Lebensstiländerungen und deren Anwendung im Behandlungsplan ihrer Patienten. Diese Ergebnisse haben wir in einer anderen Publikation veröffentlicht²³. Der zweite Teil der Befragung umfasste sechs Fragen²², die sich ausschließlich auf die Kenntnisse und Anwendung der ESC/ESH-Leitlinien¹⁵ zur Mäßigung des Alkoholkonsums bei der Behandlung von AH konzentrieren.

Die Umfrage erfolgte in 2015 auf vier jährlichen Kongressen; zwei Kongresse in Deutschland (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie [DGK] in Berlin und Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin [DGIM] in Mannheim) und zwei europäische Kongresse (ESH in Mailand und ESC in London). Die 1.064 Teilnehmer wurden vor Ort nach dem Zufallsprinzip angesprochen und nahmen anonym, freiwillig und ohne Aufwandsentschädigung teil. Vor Beginn der Umfrage wurden die Teilnehmer gefragt, ob sie bereits an dieser Umfrage teilgenommen haben. Sie wurden darüber informiert, dass nur eine einmalige Teilnahme erlaubt ist.

Ungefähr 20 % der Befragten lehnten ihre Teilnahme ab. Die Gründe für die Ablehnung wurden nicht erfasst.

Aufgrund des nicht-interventionellen Charakters unserer Studie war die Prüfung unseres Forschungsvorhabens durch eine Ethikkommission nicht erforderlich.

3.2.2 Statistik

Die Antworten der Teilnehmer wurden in einer Excel-Tabelle eingetragen und kodiert. Diese Tabelle wurde in SPSS (IBM SPSS Statistics V.24) übertragen und dort analysiert.

Die Anzahl der Antworten in jedem Abschnitt des Fragebogens wurde angegeben und die relativen Häufigkeiten als angepasste Prozentsätze präsentiert, wobei fehlende Werte ausgeschlossen wurden. Für jede Variable von Interesse wurden Vergleiche innerhalb der folgenden Untergruppenkategorien durchgeführt: Kongress (europäisch: ESH/ESC vs. deutsch: DGK/DGIM), Arbeitsort (Krankenhaus vs. Praxis), medizinische Fachrichtung (Allgemeinärzte vs. Kardiologen/Internisten/andere Fachrichtungen).

Zum Vergleich kategorialer Variablen wurden χ^2 -Testanalysen durchgeführt. Für kontinuierliche Variablen wurden t-Tests oder für mehrere Vergleiche einfaktorielle Varianzanalysen (ANOVA) mit Bonferroni- und Post-hoc-Korrekturen angewendet. Ein p-Wert $< 0,05$ (zweiseitig) wurde als statistisch signifikant angesehen.

3.3 Ergebnisse

3.3.1 Demografische Daten der Teilnehmer

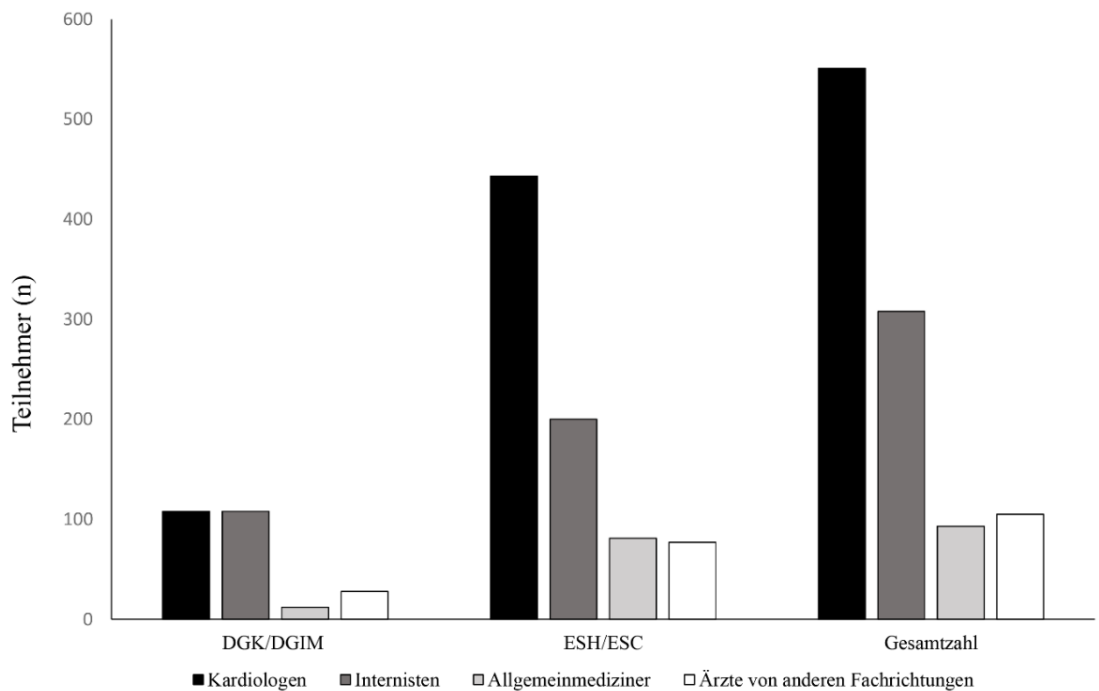
An der Umfrage nahmen 1.064 Ärzte teil; 52,1 % der Teilnehmer waren Kardiologen, 29,2 % Internisten und 8,8 % Allgemeinmediziner. Unter den insgesamt befragten Ärzten hatten 75,8 % an den europäischen Kongressen und 24,2 % an den deutschen Kongressen teilgenommen. Davon gaben 21,5 % und 78,5 % der Ärzte an, in einer Praxis bzw. im Krankenhaus tätig zu sein. (Tabelle 3 und Abbildung 1).

Table 3: Demographische Darstellung der Umfrageteilnehmer (n = 1.064) bei den vier Kongressen im Jahr 2015 (DGK/DGIM und ESH/ESC)

	Alle Teilnehmer n = 1,064	Europäische Kongresse ESC/ESH 2015 N n = 806 (75.8 %)	Deutsche Kongresse DGIM/DGK 2015 n = 258 (24.2 %)
Geschlecht			
Frauen	396 (37.4 %)	281 (35.0 %)	115 (44.6 %)
Männer	664 (62.6 %)	521 (65.0 %)	143 (55.4 %)
Fehlende Daten	4	4	0
Altersgruppe			
20–29 Jahre alt	89 (8.4 %)	76 (9.5 %)	13 (5 %)
30–39	261 (24.6 %)	205 (25.6 %)	56 (21.7 %)
40–49	310 (29.3 %)	235 (29.3 %)	75 (29.1 %)
50–59	274 (25.9 %)	196 (24.5 %)	78 (30.2 %)
60 Jahre alt oder älter	125 (11.8 %)	89 (11.1 %)	36 (13.9 %)
Fehlende Daten	5	5	0
Nationalität			
Europäische Länder	1004 (94.8 %)	746 (93.1 %)	258 (100 %)
Außereuropäische Länder	55 (5.2 %)	55 (6.9 %)	0
Fehlende Daten	5	5	0
Arbeitsort			
Praxis	226 (21.5 %)	130 (16.4 %)	96 (37.4 %)
Krankenhaus	824 (78.5 %)	663 (83.6 %)	161 (62.6 %)
Fehlende Daten	14	13	1
Medizinische Fachrichtung			
Allgemeinärzte	93 (8.8 %)	81 (10.1 %)	12 (4.7 %)
Kardiologen	551 (52.1 %)	443 (55.3 %)	108 (42.2 %)
Internisten	308 (29.1 %)	200 (25.0 %)	108 (42.2 %)
Andere Fachrichtungen	105 (9.9 %)	77 (9.6 %)	28 (10.9 %)
Fehlende Daten	7	5	2
Mitgliedschaft			
ESH und/oder ESC	494 (60.4 %)	494 (87.9 %)	k.A.
Mitgliedschaft in der DHL	24 (2.9 %)	k.A.	24 (9.4 %)
Keine ESH/ESC- oder DHL-Mitgliedschaft	300 (36.7 %)	68 (12.1 %)	232 (90.6 %)
Mitgliederzahl insgesamt	518 (63.3 %)	k.A.	k.A.
Fehlende Daten	246	k.A.	2

DKG: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie; DGIM: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin; ESH: European Society of Hypertension; ESC: European Society of Cardiology; DHL: Deutsche Hochdruckliga; k.A.: keine Angabe

Abbildung 1: Demographische Darstellung der Verteilung der medizinischen Fachrichtungen bei den Teilnehmern der Umfrage (n = 1.064) auf den vier Kongressen im Jahr 2015 (DGK/DGIM und ESH/ESC)



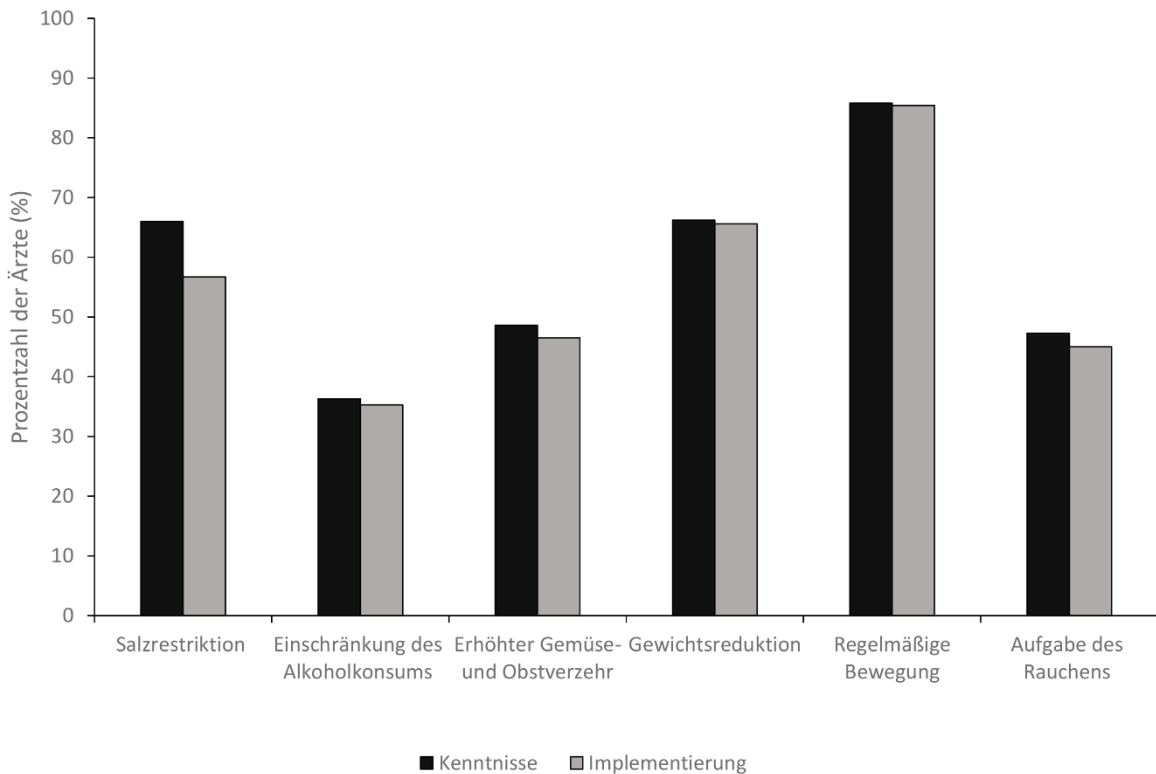
DKG: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie; DGIM: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin; ESH: European Society of Hypertension; ESC: European Society of Cardiology

3.3.2 *Kenntnisse und Implementierung der Empfehlung zur Einschränkung des Alkoholkonsums und andere Lebensstiländerungen zur Prävention und Therapie der arteriellen Hypertonie in Europa und Deutschland*

Im ersten Teil unserer Umfrage wurden die Kenntnisse und Implementierung der in den Leitlinien empfohlenen sechs Lebensstiländerungen untersucht. Davon wurde von den teilnehmenden Ärzten regelmäßige Bewegung (85,8 %) gefolgt von Gewichtsreduktion (66,2 %) am häufigsten benannt. Am geringsten war der Kenntnisstand bezüglich der Einschränkung des Alkoholkonsums (36,3 %). Ähnliche Häufigkeiten fanden sich bei der Implementierung dieser Kenntnisse durch tatsächliche Beratung über diese Empfehlungen in der klinischen Praxis (Abbildung 2).

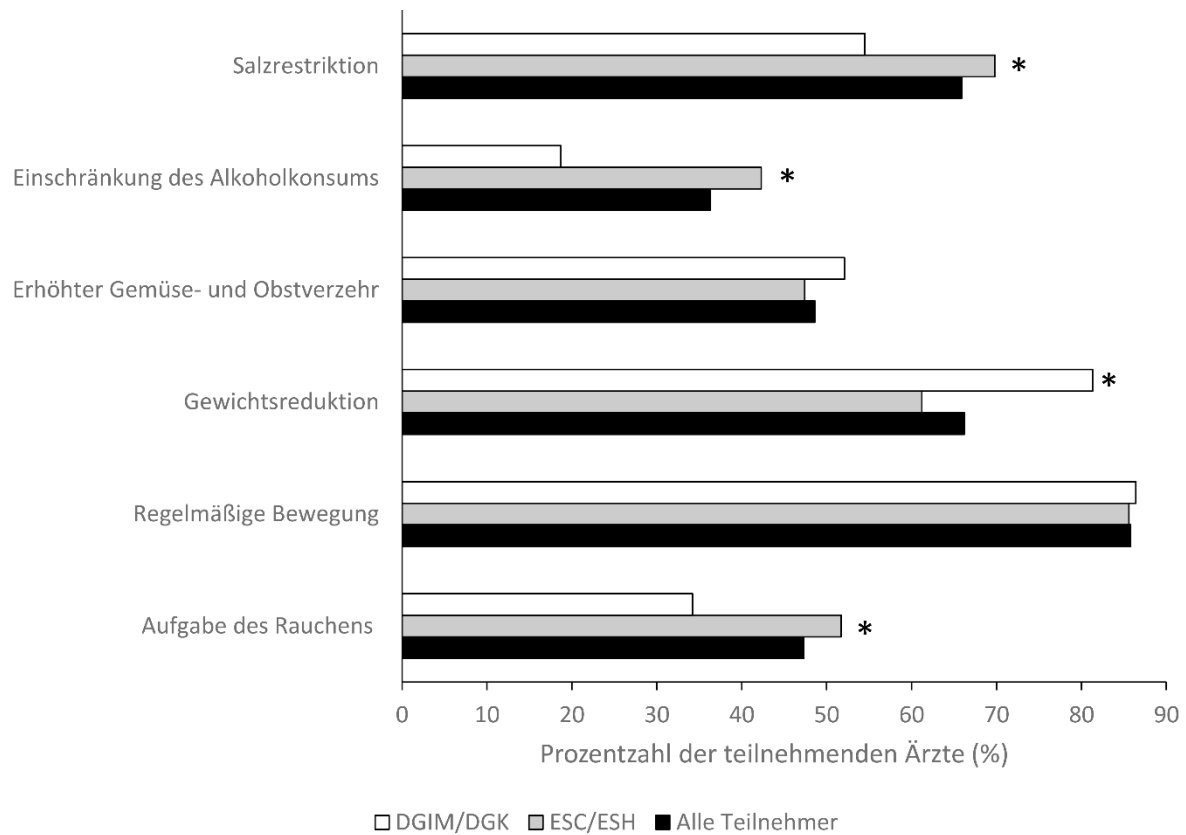
Diese Ergebnisse wurden ausführlich im Jahr 2017 im *Herz Journal* veröffentlicht²³.

Abbildung 2: Darstellung der Kenntnisse/Implementierung der empfohlenen Lebensstiländerungen gemäß den ESH/ESC-Leitlinien von 2013 für das Management der arteriellen Hypertonie



Der Kenntnisstand der Umfrageteilnehmer bei den deutschen Kongressen (DGK/DGIM) war signifikant geringer als bei den europäischen Kongressen (ESH/ESC) hinsichtlich der Empfehlung zur Beschränkung des Alkoholkonsums (18,7 % vs. 42,3 %; $p < 0.001$) (Abbildung 3).

Abbildung 3: Darstellung der Kenntnisse der empfohlenen Lebensstiländerungen gemäß den ESH/ESC-Leitlinien von 2013 für das Management der arteriellen Hypertonie bei den Umfrageteilnehmern auf den deutschen Kongressen (DGK/DGIM) und auf den europäischen Kongressen (ESH/ESC)



* $p < 0,05$ statistisch signifikant

3.3.3 Schätzung des Anteils von Hypertonie-Patienten mit zusätzlichen Alkoholproblemen

Die teilnehmenden Ärzte ($n = 946$) schätzten, dass $18,0 \% \pm 15,9 \%$ (Range: 0–95 %) ihrer Patienten mit Hypertonie zusätzliche Alkoholprobleme hätten. Ärzte, die an den deutschen Kongressen teilnahmen, schätzten im Vergleich zu den Teilnehmern der europäischen Sitzungen, dass ein höherer Anteil ihrer Patienten mit Hypertonie zusätzliche Alkoholprobleme habe (22,3 % vs. 16,8 %, $p < 0,001$).

Nach eigenen Schätzungen behandeln niedergelassene Ärzte mehr Patienten mit Hypertonie und gleichzeitigen Alkoholproblemen im Vergleich zu ihren Kollegen im Krankenhaus

(geschätzte 21,4 % der Patienten, die eine Praxis aufsuchen, gegenüber schätzungsweise 17,2 % im Krankenhaus; $p < 0,05$).

In Bezug auf verschiedene medizinische Fachgebiete schätzten die Allgemeinärzte, dass ein signifikant höherer Prozentsatz ihrer Patienten mit Hypertonie (27 %, $p < 0,001$) von zusätzlichen Alkoholproblemen betroffen sei, verglichen mit Kardiologen (16,7 %), Internisten (18,4 %) oder Ärzten anderer Fachrichtungen (16,9 %).

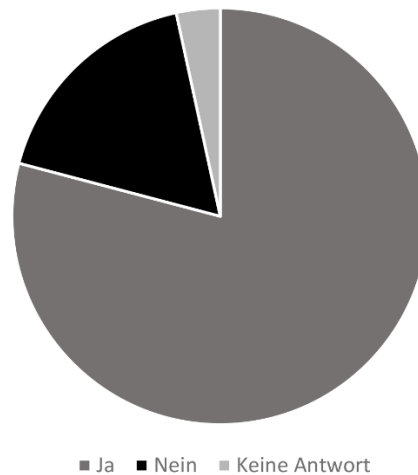
3.3.4 Screening und Quantifizierung des Alkoholkonsums in verschiedenen klinischen Gegebenheiten

Eine Alkoholanamnese wurde vorrangig bei neu detektierter Hypertonie (28,6 %), seltener bei Patienten mit Hypertonie und sehr hohem Blutdruck (17,5 %) und bei Patienten mit therapieresistenter AH (14,5 %), erhoben. Die Allgemeinärzte fragten signifikant häufiger (42,5 %) als Internisten (28,2 %), Kardiologen (26,8 %) oder Ärzte anderer medizinischer Fachrichtungen (25,8%; alle $p < 0,05$) nach dem Alkoholkonsum bei Patienten mit neu detektierter Hypertonie. Allgemeinärzte fragten auch signifikant häufiger (40,2 %) als Internisten (13,8 %), Kardiologen (16,8 %) oder Ärzte anderer medizinischer Fachrichtungen (10,1 %; alle $p < 0,05$) nach dem Alkoholkonsum bei Patienten mit Hypertonie und sehr hohem Blutdruck. Die Ergebnisse ähnelten sich bei der Alkoholanamnese von Patienten mit therapieresistenter AH. Auch hier fragten Allgemeinärzte (33,3 %) signifikant häufiger als Internisten (11,4 %), Kardiologen (13,2 %) oder Ärzte anderer medizinischer Fachrichtungen (13,5 %; alle $p < 0,05$) nach dem Alkoholkonsum ihrer Patienten.

Diese Ergebnisse sind in der Originalpublikation (Figure 1A und Figure 1B) dieser Arbeit im *BMJ Open* dargestellt²².

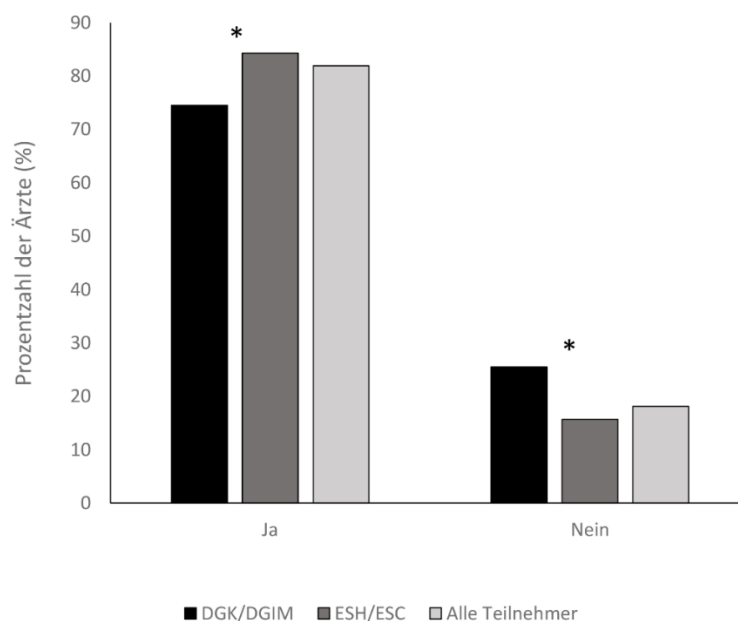
Insgesamt gaben 81,9 % der teilnehmenden Ärzte ($n = 1.028$) an, in ihren Screening-Verfahren den Alkoholkonsum ihrer hypertensiven Patienten zu quantifizieren (Abbildung 4).

Abbildung 4: Tortendiagramm mit Prozentzahlen der Antworten der teilnehmenden Ärzte auf allen vier Kongressen (DGK/DGIM und ESH/ESC) auf die Frage: Quantifizieren Sie den Alkoholkonsum Ihrer Patienten? (n = 1.064; davon antworteten 1.028 Teilnehmer Ja/Nein auf diese Frage) $p < 0,05$



Die Ärzte, die an den deutschen Kongressen teilnahmen, berichteten deutlich seltener als ihre Kollegen, die sich an den europäischen Kongressen beteiligten, dass sie den Alkoholkonsum ihrer Bluthochdruckpatienten quantifizieren (74,5 % vs. 84,3 %; $p < 0,001$). Diese Daten sind auf Abbildung 5 dargestellt.

Abbildung 5: Balkendiagramm mit Prozentzahlen der Antworten der teilnehmenden Ärzte auf allen vier Kongressen (DGK/DGIM und ESH/ESC) auf die Frage: Quantifizieren Sie den Alkoholkonsum Ihrer Patienten? (n = 1.028)



* $p < 0,05$ statistisch signifikant

Statistisch zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zum Arbeitsort (Krankenhaus vs. Praxis) oder der Spezialisierung der Ärzte (Allgemeinärzte/Internisten/Kardiologen/andere medizinische Fachrichtungen).

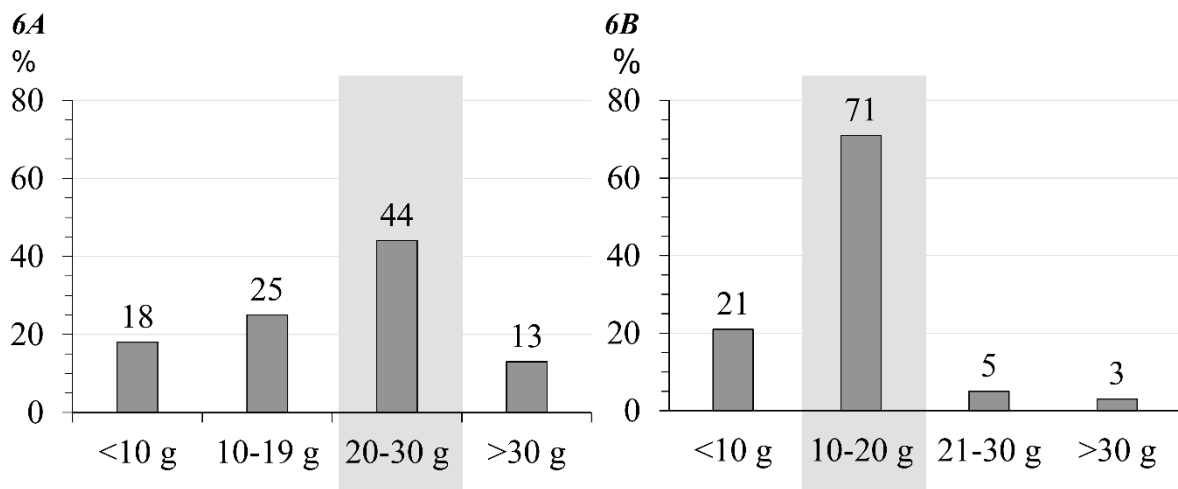
3.3.5 *Empfohlene Höchstmenge an Alkohol pro Tag*

Die Ärzte gaben an, ihren Patienten mittlere Höchstmengen an Alkohol von $13,1 \pm 11,7$ g/Tag bei Frauen und $19,9 \pm 15,6$ g/Tag bei Männern zu empfehlen.

Ärzte, die an den deutschen Kongressen teilnahmen, waren mit ihren Empfehlungen bezüglich der maximalen Alkoholmenge pro Tag für Frauen und Männer deutlich toleranter als ihre Kollegen, die an den europäischen Sitzungen teilnahmen ($15,8 \pm 9,4$ g/Tag gegenüber $12,1 \pm 12,2$ g/Tag für Frauen und $28,3 \pm 17,5$ g/Tag vs. $16,9 \pm 13,7$ g/Tag für Männer; $p < 0,001$). Niedergelassene Ärzte waren durchgängig großzügiger als Krankenhausärzte hinsichtlich der empfohlenen maximalen Alkoholaufnahme für Männer ($23,5 \pm 20,8$ g/Tag vs. $18,8 \pm 13,6$ g/Tag; $p < 0,05$), jedoch nicht für Frauen ($14,7 \pm 15,0$ g/Tag vs. $12,6 \pm 10,5$ g/Tag; $p > 0,05$). Es wurden keine signifikanten Unterschiede bei den Empfehlungen der maximalen Alkoholmengen pro Tag von Männern oder Frauen zwischen Ärzten verschiedener medizinischer Fachrichtungen beobachtet.

Bei der genauen Verteilungsanalyse der empfohlenen Höchstmengen an Alkohol pro Tag empfahlen 71 % der Ärzte einen Höchstkonsum von 10–20 g/Tag für Frauen; 21 % der Ärzte weniger als 10 g/Tag, und 8 % empfahlen mehr als 20 g/Tag. Für Männer empfahlen die meisten Ärzte (44 %) einen Höchstkonsum von 20–30 g/Tag; 43 % der Ärzte weniger als 20 g Alkoholkonsum/Tag, und 13 % mehr als 30 g/Tag. Diese Daten sind in den Abbildungen 6A und 6B graphisch dargestellt.

Abbildung 6A: $n = 901$; Mittelwert der empfohlenen Höchstmenge an Alkohol pro Tag für Frauen = $13,1 \pm 11,7$ g/Tag (Range: 0–150); **Abbildung 6B:** $n = 884$; Mittelwert der empfohlenen Höchstmenge an Alkohol pro Tag für Männer = $19,7 \pm 15,6$ g/Tag (Range: 0–150)



3.3.6 *Behandlung oder Überweisung von hypertensiven Patienten zur Behandlung von Hypertonie und/oder Alkoholproblemen*

52 % der insgesamt befragten Ärzte ($n = 1.021$) würden bei Patienten mit Hypertonie und mäßigem bis hohem Alkoholkonsum beide Erkrankungen selbst behandeln. 10,3 % der Ärzte würden im Fall einer AH mit mäßigem bis hohem Alkoholkonsum nur den Bluthochdruck behandeln, ohne weitere Maßnahmen zu ergreifen. Im Falle einer Alkoholabhängigkeit würden 13,8 % der Teilnehmer sowohl Bluthochdruck als auch die Alkoholabhängigkeit behandeln, während 3,7 % nur die AH behandeln würden, ohne weitere Maßnahmen durchzuführen. 64,1 % der Ärzte würden nur den Bluthochdruck behandeln und den Patienten an einen Spezialisten für die Behandlung der Alkoholabhängigkeit überweisen ($p < 0,001$).

3.4 Diskussion

Die Bekanntheit der in den Leitlinien empfohlenen Lebensstiländerungen zum Management der arteriellen Hypertonie zeigte sich in dieser Studie als sehr gering in Europa. Auf den deutschen Kongressen gaben weniger als 20 % der Ärzte bei der Frage „*Welche Lebensstiländerungen zur Behandlung der Hypertonie empfehlen Sie Ihren Hypertonie-Patienten (Mehrfachnennungen möglich)?*“ die Empfehlung zur Beschränkung des Alkoholkonsums an. Bei den europäischen Kongressen gaben weniger als die Hälfte der Teilnehmer „*Beschränkung des Alkoholkonsums*“ als Antwort auf diese Frage an. Dies war eine signifikant höhere Prozentzahl verglichen mit den Ergebnissen der deutschen Kongresse. In Übereinstimmung mit unseren Resultaten veröffentlichten Kraus *et al.*²⁴ im Jahr 2017, dass nur einer von fünf deutschen Allgemeinmedizinern Alkohol als Risikofaktor für AH angab. In diesem Zusammenhang bewerteten nur die Hälfte der deutschen Allgemeinmediziner ihre Hochschulausbildung zum Thema Bluthochdruck als ausreichend²⁴ und nur 5,8 % hatten eine ähnliche Auffassung bezüglich ihrer Kenntnisse über Alkoholkonsum als Risikofaktor²⁴.

Die große Prävalenz von hohem Blutdruck und komorbidem Alkoholismus wurde von den europäischen Ärzten in unserer Studie anerkannt. Die teilnehmenden Allgemeinärzte unserer Studie schätzten, dass etwa 27 % ihrer Patienten mit AH zusätzlich Alkoholprobleme hätten. Diese Einschätzung entspricht in etwa der Situation in Europa, wo 300 von 1.000 Männern im Alter von 15 bis 64 Jahren täglich mindestens 40 g Ethanol trinken²⁵.

Einige der weiteren Ergebnisse unserer Umfrage über die selbst berichteten Kenntnisse und die Behandlung des Alkoholkonsums bei hypertensiven Patienten waren positiv. Dazu gehörte die von den teilnehmenden Ärzten empfohlene Alkoholmenge für beide Geschlechter, die unter den Schwellenwerten in den europäischen Leitlinien lag. Das Screening des Alkoholkonsums war jedoch in einigen wichtigen klinischen Fällen sehr unbefriedigend. Weniger als ein Drittel der europäischen Ärzte fragte bei neu detektierter Hypertonie nach dem Alkoholkonsum und noch weniger (14,5 % der teilnehmenden Ärzte) befragten Patienten mit therapieresistenter Hypertonie über ihre Trinkgewohnheiten.

Dieses Ergebnis ist von großem klinischem Interesse, da 10 % bis 30 % der Patienten mit Hypertonie als therapieresistent gelten^{26 27}. Es gibt starke Hinweise darauf, dass eine behandlungsresistente Hypertonie auch mit der Nichteinhaltung der Einschränkung des Alkoholkonsums einhergehen kann²⁸⁻³⁰. Das ist kritisch, da Patienten mit

behandlungsresistenter Hypertonie ein erheblich höheres Risiko für Schlaganfälle, Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen aufweisen als Patienten mit kontrollierter Hypertonie^{27 31-33}.

Mehr als 80 % der Ärzte gaben an, im Rahmen ihrer Alkoholscreenings den Alkoholkonsum ihrer Patienten mit AH zu quantifizieren. Eine realistische Einschätzung und Beurteilung des Alkoholkonsums eines Patienten ist ärztlicherseits unerlässlich für die Erstellung eines individuellen Behandlungsplans. Wie jedoch kürzlich berichtet, sind unter deutschen Allgemeinärzten standardisierte Screening-Verfahren zur Entdeckung alkoholbezogener Störungen vielfach nicht bekannt²⁴ und werden nur von einem Bruchteil der Allgemeinärzte genutzt^{24 34}. Diese Lücke sollte angesichts der Existenz einfacher Verfahren mit guten psychometrischen Eigenschaften, die leicht anzuwenden sind³⁵, unbedingt geschlossen werden.

Weiterhin gab in unserer Studie nur ungefähr die Hälfte aller befragten Ärzte an, bei Patienten mit Hypertonie und mäßigem bis hohem Alkoholkonsum (ohne Alkoholabhängigkeit) beides selbst zu behandeln. Jeder sechste Arzt würde in diesem Fall ausschließlich den Bluthochdruck behandeln, ohne weitere Maßnahmen zu ergreifen. Wir können hier ableiten, dass diese Zahlen nur die Fälle widerspiegeln, in denen bereits ein Alkoholscreening im Voraus stattgefunden hat. Zieht man in Betracht, dass Alkoholscreenings in vielen Fällen gar nicht praktiziert werden²², wie beispielsweise unsere oben genannten Zahlen bei der neu detektierten Hypertonie und bei therapieresistenter Hypertonie (nur in 28 % bzw. 14,5 % der Fälle) zeigen, können wir von einer deutlich größeren Zahl unbehandelter Patienten ausgehen.

Bemühungen seitens des Gesundheitswesens in Deutschland und Europa, die in dieser Studie festgestellten Defizite bei den Kenntnissen und der Implementierung von Früherkennungs- und Interventionsmaßnahmen unter europäischen Ärzten zu überwinden, wären daher lohnend. Dafür spricht, dass Alkoholscreenings, die an kurze Eingriffe gekoppelt sind, in vielen europäischen Projekten positive Ergebnisse gezeigt haben³⁶⁻³⁸. Die Herausforderung für die Zukunft besteht darin, wirtschaftlich nachhaltige Wege zu finden, um Alkoholinterventionen zu systematisieren. Zukünftige Forschung könnte als wertvolles Feedback dienen, um die Auswirkungen und den Umfang einer solchen Implementierung zu messen.

Eine Limitation der Studie stellt dar, dass die Mehrheit der an der Umfrage teilnehmenden Ärzte im Krankenhaus tätig war (78,5 %), obwohl das langfristige Management der Hypertonie überwiegend ambulant durchgeführt wird. Nur 21,5 % der Ärzte gaben an, in einer Praxis zu arbeiten. Dementsprechend waren Allgemeinmediziner unterrepräsentiert: Unter den Teilnehmern waren 52,1 % Kardiologen, 29,2 % Internisten und nur 8,8 %

Allgemeinmediziner. Die Umfrage wurde im Rahmen des Europäischen Hypertonie Kongresses (ESH 2015), zweier Kardiologie-Kongresse (ESC 2015, DGK 2015) und des Deutschen Kongresses für Innere Medizin (DGIM 2015) durchgeführt. Die Teilnehmer solcher Kongresse, und damit die Befragten dieser Umfrage, könnten in der Regel besonders an der Rolle von Lebensstiländerungen beim Management der Hypertonie interessiert sein, daher lassen sich ihre Angaben nicht unbedingt auf die Grundgesamtheit der Ärzteschaft übertragen. In diesem Kontext wird eine hohe Zugehörigkeit der Ärzte zu Gesellschaften für Bluthochdruck angenommen. Dies wurde auch in unserer Studie untersucht. Auf den europäischen Kongressen gaben insgesamt 25 % der Teilnehmer an, Mitglieder der ESH zu sein. Bei den deutschen Kongressen waren es 9 % der Ärzte, die eine Mitgliedschaft in der DHL angegeben haben. Insofern zeigen die Ergebnisse, die diese Studie liefert, in besondere Weise die Defizite im Kenntnisstand und letztendlich im Management der Hypertonie und sollten umso ernsthafter beleuchtet werden. Andere Gründe zur Überschätzung der Ergebnisse in unserer Analyse können an dem Design der Umfrage liegen, da der soziale Druck Angaben von den Befragten beeinflusst haben könnte. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Umfrage anonym war und auf dem Fragebogen nur eine Frage mit Ja/Nein beantwortet werden konnte: „*Quantifizieren Sie den Alkoholkonsum Ihrer Patienten?*“.

Ein Selektions-Bias der Stichprobe konnte nicht ausgeschlossen werden, da die Teilnahme freiwillig war und Gründe der Nichtteilnahme nicht erfasst wurden. Alle Teilnehmer wurden vor Beginn der Befragung über das Thema der Umfrage informiert und dass nur eine einmalige Teilnahme zugelassen ist. Dennoch können wir aufgrund der Anonymität der Teilnahme eine absichtliche oder unabsichtliche Mehrfachteilnahme formal nicht ausschließen, auch wenn sie als unwahrscheinlich erachtet wird.

Als Schlussfolgerung unsere Studie erscheinen einige Aspekte der bestehenden Managementstrategien bei Patienten mit Hypertonie hinsichtlich des Alkoholkonsums angemessen zu sein. Diese sind die Anerkennung der Prävalenz von komorbider Hypertonie, die Empfehlung einer maximalen Alkoholmenge und die standardmäßige Quantifikation des Alkoholkonsums im Rahmen eines Alkoholscreenings. Im Gegensatz dazu scheint allerdings die Häufigkeit des Alkoholscreenings bei neu erkannter Hypertonie und bei behandlungsresistenter Hypertonie nicht ausreichend zu sein. In Anbetracht der klinischen Bedeutung dieses Defizits unterstützt die vorliegende Arbeit die Auffassung, dass die Verbesserung des Bewusstseins, der Kenntnisse und Implementierung der europäischen Ärzte hinsichtlich der Mäßigung des Alkoholkonsums ein wichtiger modifizierbarer und verbesserungsfähiger Faktor bei der Behandlung von Bluthochdruck sei. Diese identifizierten

Defizite in Angriff zu nehmen, ist erforderlich und kann dazu beitragen, europaweit eine verbesserte Blutdruckkontrolle zu erreichen, aufrechtzuerhalten und damit in Zukunft die Morbidität und das Mortalitätsrisiko der Hypertonie-Patienten zu senken.

3.5 Literaturverzeichnis

1. Etehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387(10022):957-67. doi: 10.1016/s0140-6736(15)01225-8 [published Online First: 2016/01/03]
2. WHO A global brief on hypertension. 2013
3. Arima H, Barzi F, Chalmers J. Mortality patterns in hypertension. *Journal of hypertension* 2011;29:S3-S7. doi: 10.1097/01.hjh.0000410246.59221.b1
4. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *Jama* 1996;275(20):1571-6. doi: 10.1001/jama.1996.03530440051036 [published Online First: 1996/05/22]
5. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335(8692):765-74. doi: 10.1016/0140-6736(90)90878-9 [published Online First: 1990/03/31]
6. GBD 2016. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017;390(10100):1345-422. doi: 10.1016/s0140-6736(17)32366-8 [published Online First: 2017/09/19]
7. NCD-Risc Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19,1 million participants. *The Lancet* 2017;389(10064):37-55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5
8. Redon J, Mourad JJ, Schmieder RE, Volpe M, Weiss TW. Why in 2016 are patients with hypertension not 100% controlled? A call to action. *Journal of hypertension* 2016;34(8):1480-8. doi: 10.1097/hjh.0000000000000988 [published Online First: 2016/06/09]
9. Borghi C, Tubach F, De Backer G, Dallongeville J, Guallar E, Medina J, Perk J, Roy C, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F, Halcox JP. Lack of control of hypertension in primary cardiovascular disease prevention in Europe: Results from the EURIKA study. *Int J Cardiol* 2016;218:83-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.05.044 [published Online First: 2016/05/28]
10. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension

- (ESH). *Journal of hypertension* 2018;36(10):1953-2041. doi: 10.1097/hjh.0000000000001940 [published Online First: 2018/09/21]
11. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbigele B, Smith SC, Jr., Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA, Sr., Williamson JD, Wright JT, Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)* 2018;71(6):e13-e115. doi: 10.1161/hyp.000000000000065 [published Online First: 2017/11/15]
 12. The Treatment of Mild Hypertension Research Group. The treatment of mild hypertension study. A randomized, placebo-controlled trial of a nutritional-hygienic regimen along with various drug monotherapies. *Arch Intern Med* 1991;151(7):1413-23. [published Online First: 1991/07/01]
 13. Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR, Lin PH, Champagne C, Harsha DW, Svetkey LP, Ard J, Brantley PJ, Proschan MA, Erlinger TP, Appel LJ. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;144(7):485-95. doi: 10.7326/0003-4819-144-7-200604040-00007 [published Online First: 2006/04/06]
 14. Frisoli TM, Schmieder RE, Grodzicki T, Messerli FH. Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure. *Eur Heart J* 2011;32(24):3081-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehr379 [published Online First: 2011/10/13]
 15. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F. 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). *Journal of hypertension* 2013;31(7):1281-357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc [published Online First: 2013/07/03]
 16. Gmel G, Rehm J, Kuntsche E. Binge drinking in Europe: definitions, epidemiology, and consequences. *Sucht*. 2003;49(2):105–116.
 17. WHO Global status report on alcohol and health 2018
 18. Taylor B, Irving HM, Baliunas D, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, Rehm J. Alcohol and hypertension: gender differences in dose-response relationships determined through systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2009;104(12):1981-90. doi: 10.1111/j.1360-0443.2009.02694.x [published Online First: 2009/10/07]
 19. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health* 2017;2(2):e108-e20. doi: 10.1016/S2468-2667(17)30003-8
 20. Williamson W, Foster C, Reid H, Kelly P, Lewandowski AJ, Boardman H, Roberts N, McCartney D, Huckstep O, Newton J, Dawes H, Gerry S, Leeson P. Will Exercise Advice Be Sufficient for Treatment of Young Adults With Prehypertension and Hypertension? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)* 2016;68(1):78-87. doi: 10.1161/hypertensionaha.116.07431 [published Online First: 2016/05/25]

21. Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Posch N, Meschik J, Semlitsch T. Long-term effects of weight-reducing drugs in people with hypertension. *The Cochrane database of systematic reviews* 2016;3:CD007654. doi: 10.1002/14651858.CD007654.pub4 [published Online First: 2016/03/05]
22. Zaidi Touis L, Bolbrinker J, Riemer TG, Kreutz R. Moderation of alcohol consumption as a recommendation in European hypertension management guidelines: a survey on awareness, screening and implementation among European physicians. *BMJ open* 2018;8(10):e022026. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022026 [published Online First: 2018/10/23]
23. Bolbrinker J, Zaidi Touis L, Gohlke H, Weisser B, Kreutz R. European guidelines on lifestyle changes for management of hypertension: Awareness and implementation of recommendations among German and European physicians. *Herz* 2017 doi: 10.1007/s00059-017-4575-0 [published Online First: 2017/05/24]
24. Kraus L, Schulte B, Manthey J, Rehm J. Alcohol screening and alcohol interventions among patients with hypertension in primary health care: an empirical survey of German general practitioners. *Addiction Research & Theory* 2017;25(4):285-92. doi: 10.1080/16066359.2016.1263728
25. Rehm J, Shield K, Rehm M, Gmel G, Frick U. Alcohol consumption, alcohol dependence, and attributable burden of disease in Europe: Potential gains from effective interventions for alcohol dependence 2012.
26. Cai A, Calhoun DA. Resistant Hypertension: An Update of Experimental and Clinical Findings. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2017;70(1):5-9. doi: 10.1161/hypertensionaha.117.08929 [published Online First: 2017/05/17]
27. Sim JJ, Bhandari SK, Shi J, Reynolds K, Calhoun DA, Kalantar-Zadeh K, Jacobsen SJ. Comparative risk of renal, cardiovascular, and mortality outcomes in controlled, uncontrolled resistant, and nonresistant hypertension. *Kidney Int* 2015;88(3):622-32. doi: 10.1038/ki.2015.142 [published Online First: 2015/05/07]
28. Diaz KM, Booth JN, Calhoun DA, Irvin MR, Howard G, Safford MM, Muntner P, Shimbo D. Healthy Lifestyle Factors and Risk of Cardiovascular Events and Mortality in Treatment-Resistant Hypertension: The Regards Study. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)* 2014;64(3):465-71. doi: 10.1161/hypertensionaha.114.03565
29. Shimbo D, Levitan EB, Booth JN, Calhoun DA, Judd SE, Lackland DT, Safford MM, Oparil S, Muntner P. The Contributions of Unhealthy Lifestyle Factors to Apparent Resistant Hypertension: Findings from the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Journal of hypertension* 2013;31(2) doi: 10.1097/HJH.0b013e32835b6be7
30. Sarafidis PA, Georgianos P, Bakris GL. Resistant hypertension--its identification and epidemiology. *Nat Rev Nephrol* 2013;9(1):51-8. doi: 10.1038/nrneph.2012.260 [published Online First: 2012/11/21]
31. Muntner P, Davis BR, Cushman WC, Bangalore S, Calhoun DA, Pressel SL, Black HR, Kostis JB, Probstfield JL, Whelton PK, Rahman M. Treatment-resistant hypertension and the incidence of cardiovascular disease and end-stage renal disease: results From the Antihypertensive and Lipid- Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)* 2014;64(5):1012-21. doi: 10.1161/hypertensionaha.114.03850
32. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, O'Connor PJ, Selby JV, Ho PM. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012;125(13):1635-42. doi: 10.1161/circulationaha.111.068064 [published Online First: 2012/03/02]
33. de Beus E, Bots ML, van Zuilen AD, Wetzels JF, Blankestijn PJ. Prevalence of

- Apparent Therapy- Resistant Hypertension and Its Effect on Outcome in Patients With Chronic Kidney Disease. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)* 2015;66(5):998-1005. doi: 10.1161/hypertensionaha.115.05694 [published Online First: 2015/09/10]
34. Schulte B, Schmidt C, Milin S, Farnbacher G, Schäfer I, Bleich S, Kiefer F, Hillemacher T, Reimer J. Barrieren und Möglichkeiten in der Umsetzung von alkoholbezogenen Interventionen in der hausärztlichen Praxis. *Suchttherapie* 2014;15(01):35-42. doi: 10.1055/s-0033-1349863 [published Online First: 26.08.2013]
 35. Freedy JR, Ryan K. Alcohol use screening and case finding: screening tools, clinical clues, and making the diagnosis. *Primary care* 2011;38(1):91-103. doi: 10.1016/j.pop.2010.11.007 [published Online First: 2011/03/02]
 36. Kaner EFS, Beyer FR, Muirhead C, Campbell F, Pienaar ED, Bertholet N, Daeppen JB, Saunders JB, Burnand B. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018(2) doi: 10.1002/14651858.CD004148.pub4
 37. PHEPA Network - Primary Health Care European Project on Alcohol [Available from: <http://www.phepa.net/units/phepa/html/en/Du9/index.html> accessed 10 March 2016).
 38. The ODHIN project (Optimizing delivery of health care interventions) 2011-2014 [Available from: <http://www.odhinproject.eu/> accessed 24 February 2017.

4. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

„Ich, Laila Zaidi Touis, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: “Moderation of alcohol intake as a recommendation in European hypertension management guidelines: a survey on awareness, screening, and implementation among European physicians“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben ist. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, den 30.10.2019

Unterschrift *Laila Zaidi Touis*

5. ANTEILSERKLÄRUNG AN DER ERFOLGTEN PUBLIKATION

Ich, Laila Zaidi Touis, geboren in Barcelona, habe den folgenden Anteil an der Publikation:

Zaidi Touis L, Bolbrinker J, Riemer TG, Kreutz, R. Moderation of alcohol consumption as a recommendation in European hypertension management guidelines: a survey on awareness, screening and implementation among European physicians. *BMJ Open* 2018;8:e022026. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022026

Die Studie und Fragebogen wurden von Prof. Dr. Reinhold Kreutz, Leiter des Instituts für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, konzipiert. Die Datenerhebung erfolgte durch die Firma (signum [] pr GmbH, Köln) unter der Leitung von Dr. Angelika Thomas. Dies wurde durch die Förderung vom Lundbeck AS (Valby, Dänemark) ermöglicht. Der Primärdatensatz mit den Antworten der Fragebögen wurde tabellarisch als elektronische Datei Frau Laila Zaidi Touis ausgehändigt.

Die Kodierung und Vorbereitung der Daten und die Freitext-Antworten der Teilnehmer wurden in für die Studiauswertung geeigneten Excel- und SPSS-Tabellen durch Laila Zaidi Touis ausgeführt. Eigenständig und alleinverantwortlich erfolgte die Erstellung von Hypothesen, die Wahl und Durchführung der geeigneten statistischen Methoden und Tests. Hierbei wurden Chi-Quadrat-Testanalysen, t-Tests, einfaktorielle Varianzanalysen mit Bonferroni- und Post-hoc-Korrektur für Mehrfachvergleiche selbständig durchgeführt. Für allgemeine Fragen und die Überprüfung der Ergebnisse stand als direkte Ansprechpartnerin PD Dr. med. Juliane Bolbrinker zur Verfügung. Herr Dr. med. Dipl.-Psych. Thomas G. Riemer unterstützte Frau Laila Zaidi Touis auch bei komplexen und wichtigen Fragen bei der statistischen Auswertung dieser Publikation.

Die Literaturrecherche, Verfassung des Textes, Abbildungen und Tabellen des Manuskripts erfolgten eigenständig durch Frau Laila Zaidi Touis.

Kritisches Feedback der Inhalte aller Versionen des Manuskripts erfolgten in erste Linie durch Prof. Dr. med. Reinhold Kreutz und PD Dr. med. Juliane Bolbrinker. Mit konstruktiven

Vorschlägen, Hilfsbereitschaft bei Fragen über die Herangehensweise und Überprüfung des Manuskripts unterstützte Herr Dr. med. Dipl.-Psych. Thomas G. Riemer.

Eine dreifache Major Revision des Artikels erfolgte mit Dr. PhD Pao-Hwa Lin der Duke University Medical Center, Dr. med. Bernd Schulte, Dipl. Public Health aus dem Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung (ZIS) der Universität Hamburg und Dipl.-Psych. Jakob Manthey aus dem Institut für Klinische Psychologie und Psychotherapie Dresden als Reviewern.

Die Verteidigung der Arbeit und Verfassung des 19 Seiten Rebuttal Letters an die Reviewer sowie die Anpassung des Manuskripts hinsichtlich der Anregungen und Vorschläge der drei Reviewer erfolgte durch Laila Zaidi Touis. In der Überprüfung und Durchsicht dieser Leistung waren alle Koautoren aktiv involviert.

Ergebnisse dieser Studie wurden in der 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection 2017 in Milan von PD. Dr. med. Juliane Bolbrinker vorgestellt. Das Abstrakt dieses Beitrages wurde von Frau Zaidi Touis und Herr Prof. Dr. med. Kreutz verfasst und in The Journal of Hypertension im September 2017 veröffentlicht.

Laila Zaidi Touis, Berlin 25.11.2019

6. AUSZUG AUS DER JOURNAL SUMMARY LIST (ISI WEB OF KNOWLEDGESM)

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2017** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **“MEDICINE, GENERAL and INTERNAL”**
 Selected Category Scheme: WoS
Gesamtanzahl: 154 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE	332,830	79.258	0.702000
2	LANCET	233,269	53.254	0.435740
3	JAMA-JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION	148,774	47.661	0.299960
4	BMJ-British Medical Journal	109,303	23.259	0.150320
5	JAMA Internal Medicine	11,840	19.989	0.076280
6	ANNALS OF INTERNAL MEDICINE	53,689	19.384	0.099140
7	Nature Reviews Disease Primers	1,559	16.071	0.007250
8	Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle	2,207	12.511	0.005180
9	PLOS MEDICINE	24,232	11.675	0.058710
10	BMC Medicine	12,000	9.088	0.041600
11	MAYO CLINIC PROCEEDINGS	13,828	7.199	0.025970
12	Cochrane Database of Systematic Reviews	62,332	6.754	0.167260
12	JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE	10,327	6.754	0.016070
14	CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL	14,191	6.210	0.016510
15	Journal of Clinical Medicine	1,673	5.583	0.005320
16	AMERICAN JOURNAL OF MEDICINE	25,399	5.117	0.026830
17	Translational Research	3,416	4.880	0.009000
18	ANNALS OF FAMILY MEDICINE	4,711	4.540	0.011480
19	MEDICAL JOURNAL OF AUSTRALIA	11,255	4.227	0.013820
20	AMERICAN JOURNAL OF PREVENTIVE MEDICINE	20,455	4.127	0.039330

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
21	AMYLOID-JOURNAL OF PROTEIN FOLDING DISORDERS	1,262	4.048	0.002420
22	JOURNAL OF GENERAL INTERNAL MEDICINE	17,822	4.005	0.028500
23	Deutsches Arzteblatt International	3,673	3.890	0.006940
24	PALLIATIVE MEDICINE	4,636	3.780	0.008580
25	PREVENTIVE MEDICINE	14,479	3.483	0.027380
26	BRITISH MEDICAL BULLETIN	4,242	3.356	0.003660
27	European Journal of Internal Medicine	4,068	3.282	0.008880
28	BRITISH JOURNAL OF GENERAL PRACTICE	5,766	3.261	0.008830
29	JOURNAL OF PAIN AND SYMPTOM MANAGEMENT	9,734	3.249	0.013980
30	QJM-AN INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICINE	5,821	3.204	0.005040
31	AMERICAN JOURNAL OF CHINESE MEDICINE	2,983	3.120	0.002770
32	EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION	6,089	3.086	0.007910
33	ANNALS OF MEDICINE	4,276	3.007	0.005640
34	MINERVA MEDICA	726	2.863	0.000900
35	PAIN MEDICINE	6,123	2.782	0.012240
36	CURRENT MEDICAL RESEARCH AND OPINION	7,244	2.665	0.010960
37	Polish Archives of Internal Medicine- Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej	1,157	2.658	0.001960
38	JOURNAL OF THE ROYAL SOCIETY OF MEDICINE	3,927	2.654	0.003270
39	MEDICAL CLINICS OF NORTH AMERICA	2,779	2.577	0.003270
40	Journal of the American Board of Family Medicine	3,190	2.515	0.006480

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
41	Internal and Emergency Medicine	1,701	2.453	0.004330
42	JOURNAL OF THE FORMOSAN MEDICAL ASSOCIATION	3,090	2.452	0.004170
43	BMJ Open	18,367	2.413	0.084700
44	Archives of Medical Science	2,229	2.344	0.004820
45	Journal of Hospital Medicine	2,687	2.331	0.009520
46	International Journal of Medical Sciences	2,815	2.284	0.006210
47	JOURNAL OF MEDICAL ECONOMICS	1,814	2.264	0.005720
48	SAMJ SOUTH AFRICAN MEDICAL JOURNAL	3,937	2.163	0.005030
49	KOREAN JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE	1,536	2.131	0.002910
50	PANMINERVA MEDICA	585	2.102	0.000810
51	JOURNAL OF WOMENS HEALTH	4,719	2.097	0.009590
52	POSTGRADUATE MEDICAL JOURNAL	5,388	2.078	0.003970
53	POSTGRADUATE MEDICINE	2,195	2.057	0.003730
54	BMC Family Practice	3,512	2.032	0.008810
55	JOURNAL OF INVESTIGATIVE MEDICINE	1,549	2.029	0.002550
56	MEDICINE	18,707	2.028	0.045680
57	INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PRACTICE	5,309	2.000	0.007460
58	AMERICAN FAMILY PHYSICIAN	6,229	1.974	0.005000
59	UPSALA JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES	884	1.971	0.001930
60	World Journal of Clinical Cases	692	1.931	0.002130
61	SWISS MEDICAL WEEKLY	3,103	1.928	0.005830
62	CANADIAN FAMILY PHYSICIAN	3,047	1.833	0.004280

7. DRUCKEXEMPLAR DER PUBLIKATION

BMJ Open Moderation of alcohol consumption as a recommendation in European hypertension management guidelines: a survey on awareness, screening and implementation among European physicians

Laila Zaidi Touis, Juliane Bolbrinker, Thomas Günther Riemer, Reinhold Kreutz

To cite: Zaidi Touis L, Bolbrinker J, Riemer TG, *et al.* Moderation of alcohol consumption as a recommendation in European hypertension management guidelines: a survey on awareness, screening and implementation among European physicians. *BMJ Open* 2018;**8**:e022026. doi:10.1136/bmjopen-2018-022026

► Prepublication history and additional material for this paper are available online. To view these files, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022026>).

Received 15 February 2018
Revised 18 July 2018
Accepted 22 August 2018



© Author(s) (or their employer(s)) 2018. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

Charité - Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Berlin, Germany

Correspondence to

Laila Zaidi Touis;
laila.zaidi-touis@charite.de

ABSTRACT

Objectives Moderation of alcohol consumption is included as a class I, level of evidence A recommendation in the current European guidelines for the management of hypertension. We investigated its awareness and self-reported implementation among European physicians across different specialties and workplaces.

Design and setting A cross-sectional survey study conducted in two annual German meetings (German Society of Cardiology and the German Society of Internal Medicine) and two annual European meetings (European Society of Hypertension and European Society Cardiology) in 2015.

Participants 1064 physicians attending the European meetings were interviewed including 52.1% cardiologists, 29.2% internists and 8.8% general practitioners.

Main outcome measures Physician screening of alcohol consumption, awareness and self-implementation of the recommendation of the current European guidelines about moderation of alcohol consumption for the management of hypertension.

Results Overall, 81.9% of physicians reported to generally quantify alcohol consumption in patients with hypertension. However, only 28.6% and 14.5% of participants reported screening alcohol consumption in their patients with newly detected or treatment-resistant hypertension. Physicians recommended a maximum alcohol intake of 13.1±11.7 g/day for women (95% CI 12.3 to 13.8) and 19.9±15.6 g/day for men (95% CI 18.8 to 20.9). In case of moderate to high alcohol consumption, 10.3% would manage only hypertension without addressing alcohol consumption, while 3.7% of the physicians would do so in case of alcohol dependence (p<0.001).

Conclusions The average amount of alcohol intake per day recommended by European physicians in this survey was in agreement with the guidelines. The low number of physicians that screen for alcohol consumption in patients with newly detected and with treatment-resistant hypertension indicates an important deficit in the management of hypertension.

Strengths and limitations of this study

- Identifying deficits in the management of alcohol consumption among European physicians attending annual scientific meetings in the field of cardiovascular or internal medicine indicates a need to develop better future alcohol interventions.
- The majority of physicians participating in this survey were hospital based (78.5%), although outpatient care in the ambulatory setting plays a predominate role in the long-term management of hypertension.
- Answers were self-reported in a face-to-face interview, which might have shifted some results upwards and led to an overestimation in our analysis.

INTRODUCTION

High blood pressure (BP) or hypertension represents a main non-communicable risk factor for global burden of disease.¹ In 2015, the global age-standardised prevalence of raised BP was 24.1% in men and 20.1% in women,² affecting more than one billion subjects worldwide³ and thus constituting a primary health concern.³ The harmful use of alcohol accounts for 5.1% of the global burden of disease and injury, measured in disability-adjusted life years,^{4 5} and for 3.3 million deaths every year, representing 5.9% of all deaths worldwide.⁵ Among the more than 200 diseases and injuries for which alcohol causality is well established,⁶ we also find a linear relationship between elevated BP and alcohol consumption.^{7 8} The exact mechanism of alcohol-induced hypertension is complex⁹ and on a molecular level still largely unknown.⁹ On one hand, alcohol seems to increase the tendency to vasoconstriction due to an impairment of the baroreceptors^{10 11} and imbalance of the

central nervous system regulation, resulting in enhanced sympathetic activity.¹² In addition, alcohol consumption increases also cortisol levels and stimulates the renin-angiotensin-aldosterone system.¹³ The chronic alcohol-induced elevation of angiotensin II has been shown in rodents to directly cause inflammation and endothelial injury through increase of oxidative stress.^{14 15} This, on the other hand, leads to inhibition of endothelium-dependent nitric oxide production and thus to endothelial dysfunction with impaired vasodilation.^{16 17}

Accordingly, moderation of alcohol consumption to no more than 20–30 g of alcohol per day in men and 10–20 g of alcohol per day in women was one of the six recommended lifestyle changes in the current European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC) guidelines for the management of arterial hypertension¹⁸ (online supplementary table 1). While not done in the previous edition in 2007 and its reappraisal in 2009, the last available guidelines (2013) graded the strength of this six recommended lifestyle changes for the first time with a class I evidence level A.

Currently, BP control rates in patients treated with hypertension across Europe are insufficient, with less than 50% of the patients achieving BP goals,^{19–21} and alcohol seems to be the least intervened factor in the management of hypertension.^{22–24} According to the latest WHO status report on alcohol and health,⁶ the amount of alcohol consumed in the European Region is

almost twice the world's average.⁶ Thus, efforts aiming to improve BP control, specifically through interventions in the management of alcohol consumption, are justified. Furthermore, the impact of screening and brief interventions for alcohol use in primary care have been proven positive in many European projects,^{25 26} such as the Primary Health care European Project on Alcohol²⁷ and the Optimizing Delivery of Health care Interventions.^{28 29}

Against this background, we conducted a survey to investigate, by European physicians across different specialties and workplaces, screening of alcohol consumption, awareness and self-implementation of the recommendation to moderate alcohol consumption in their patients with hypertension.

METHODS

The survey collected data during four annual congresses between April and October 2015. Two of the meetings were German (meeting of the German Society of Cardiology (DGK)³⁰ and the German Society of Internal Medicine (DGIM)³¹), and two were European (ESH³² and ESC).³³ Attending physicians willing to participate were interviewed in German in the two German meetings and in English at the two European meetings. The complete questionnaire consisted of two parts: the first containing 10 (online supplementary table 2) and the second 6 questions (table 1), respectively. Basic demographic data of

Table 1 Questionnaire items included in this study (corresponding to part 2 of the original survey)

Items	Topic	Answers
Q11	Do you quantify alcohol consumption in your patients with hypertension?	Yes/no
Q12	When do you ask for alcohol consumption in patients with hypertension? (multiple answers possible)	In patients with newly detected hypertension. In patients with hypertension and very high pressure. In patients with treatment-resistant hypertension. Other: Please specify (free-text answers were sorted among others in categories like 'Rarely-never'/'Always-regularly' for further analysis).
Q13	What actions will you take when you diagnose someone with hypertension and moderate or high alcohol consumption? (no alcohol dependence: asked in the next question)	Manage and treat both problems yourself. Manage only hypertension. Manage only hypertension and refer to a general practitioner for the management of alcohol problems. Manage only hypertension and refer to specialist care for alcohol problems. Other (specify).
Q14	What actions will you take when you diagnose someone with both alcohol dependence and hypertension?	Manage and treat both problems yourself. Manage only hypertension and refer to a general practitioner for management alcohol problems. Manage only hypertension and refer to specialist care for alcohol problems. Other (specify).
Q15	Which maximum amount of alcohol in g/day do you advise your female/male patients with hypertension?	Insert number, spontaneously answered.
Q16	How many of your hypertension patients have additional alcohol problems (in %)?	Insert number, spontaneously answered.

the participants as well as awareness and implementation of the six recommended life style changes in the 2013 ESH/ESC guidelines¹⁸ into clinical practice were assessed through part 1 (online supplementary table 2); the results are reported elsewhere.³⁴ Part 2 of the survey included six questions (table 1), which focused exclusively on the awareness and implementation of the European physicians regarding the role of moderation of alcohol intake in the management of their patients with hypertension.

Throughout the manuscript, we expressed all measures using consistently grams of alcohol to report amounts of ethyl alcohol (ethanol). According to the UK Chief Medical Officers,³⁵ a unit of alcohol contains 8 g of pure alcohol.³⁵

Patient and public involvement

No patients were involved in this study.

Statistical analysis

Data were analysed with SPSS software (IBM SPSS Statistics V.24). The number of responses available for each questionnaire item is reported, and relative frequencies are given as adjusted percentages excluding missing values. For each variable of interest comparisons within the following subgroup categories were performed: meeting (European: ESH/ESC vs German: DGK/DGIM), place of work (hospital vs practice), medical specialisation (general practitioner (GP) vs cardiologists vs internists vs other specialisations). For comparison between categorical variables, χ^2 test analyses were performed. For continuous variables, t-tests or one-way analyses of variance (with Bonferroni post hoc correction for multiple comparisons) were applied. A two-sided $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

The characteristics of the participating physicians are given in table 2. Overall, 1064 physicians (37.4% female) took part in the survey (806 at the European and 258 at the German meetings, respectively). About 20% of the asked physicians were not willing to participate in the survey. The participants were predominantly cardiologists (52.1%) and internists (29.2%), while 8.8% were GPs and 78.5% of all physicians were hospital-based.

Estimating proportion of patients with hypertension with additional alcohol problems

Participating physicians (n=946) estimated that 18.0%±15.9% (range: 0%–95%) of their patients with hypertension have additional alcohol problems. Higher percentages were estimated by physicians attending the German meetings compared with their colleagues attending the European meetings (22.3% vs 16.8%; $p < 0.001$). By their own estimates, physicians working in a practice reported that significantly higher rates of patients with hypertension have additional alcohol problems compared with their hospital-based colleagues

(estimated 21.4% patients visiting a practice have additional alcohol problems vs estimated 17.2% in hospital; $p < 0.05$). Concerning different medical specialisations, GPs estimated that a significantly higher percentage of their patients with hypertension (27%, $p < 0.001$) are affected by additional alcohol problems compared with cardiologists (16.7%), internists (18.4%) or physicians from other specialisations (16.9%).

Quantification of alcohol consumption

Overall, 81.9% of participating physicians (n=1028) responded 'yes' to the question 'Do you quantify alcohol consumption in your patients with hypertension?' (Q11, table 1). Physicians attending the German meetings quantified the alcohol consumption of their patients with hypertension significantly less often than the attendees of the European meetings (74.5% vs 84.3%; $p < 0.001$). The frequencies for quantification of alcohol consumption did not show any statistically significant association according to place of work or specialisation of physicians (data not shown).

Screening of alcohol consumption in different clinical settings

In the survey, 986 physicians responded to the question 'When do you ask for alcohol consumption in patients with hypertension?' (figure 1A). Screening of alcohol consumption took place primarily in the context of newly detected hypertension (28.6%) rather than in patients with hypertension and very high BP (17.5%) or in patients with treatment-resistant hypertension (14.5%). Free-text answers were additionally sorted and classified into 'Rarely-never' and 'Always-regularly'. Overall, 55.2% of the respondent physicians reported regularly quantifying alcohol consumption in their patients with hypertension. When responses of the attendees at the European and German meetings were compared, significantly more physicians attending the European meetings reported asking about alcohol consumption in their patients with hypertension regularly (68.8% vs 10.8%; $p < 0.001$; figure 1A).

GPs asked significantly more often (42.5%) than internists (28.2%), cardiologists (26.8%) or physicians from other medical specialisations (25.8%; all $p < 0.05$) about alcohol consumption in patients with newly detected hypertension. Similar differences between GPs and physicians from other specialties were observed regarding screening of alcohol consumption in patients with very high BP as well as in patients with treatment-resistant hypertension (figure 1B).

Self-reported management or referral of patients with hypertension for the treatment of hypertension and/or alcohol problems

In patients with both hypertension and moderate to high alcohol consumption, 52% of the responding physicians (n=1021) would treat and manage both conditions by themselves and 10.3% would manage only hypertension without taking further action. In case of alcohol

Table 2 Characteristics of participating physicians

	All meetings n=1064	European meetings ESC/ESH 2015 n=806 (75.8%)	German meetings DGIM/DGK 2015 n=258 (24.2%)
Sex			
Women	396 (37.4%)	281 (35.0%)	115 (44.6%)
Men	664 (62.6%)	521 (65.0%)	143 (55.4%)
Missing data	4	4	0
Age category			
20–29 years	89 (8.4%)	76 (9.5%)	13 (5%)
30–39	261 (24.6%)	205 (25.6%)	56 (21.7%)
40–49	310 (29.3%)	235 (29.3%)	75 (29.1%)
50–59	274 (25.9%)	196 (24.5%)	78 (30.2%)
60 years or older	125 (11.8%)	89 (11.1%)	36 (13.9%)
Missing data	5	5	0
Nationality			
European countries	1004 (94.8%)	746 (93.1%)	258 (100%)
Non-European countries	55 (5.2%)	55 (6.9%)	0
Missing data	5	5	0
Place of work			
Practice	226 (21.5%)	130 (16.4%)	96 (37.4%)
Hospital	824 (78.5%)	663 (83.6%)	161 (62.6%)
Missing data	14	13	1
Specialisation			
General practitioner	93 (8.8%)	81 (10.1%)	12 (4.7%)
Cardiologist	551 (52.1%)	443 (55.3%)	108 (42.2%)
Internist	308 (29.1%)	200 (25.0%)	108 (42.2%)
Other specialisation	105 (9.9%)	77 (9.6%)	28 (10.9%)
Missing data	7	5	2
Membership			
ESH and/or ESC	494 (60.4%)	494 (87.9%)	NA
Membership in the DHL	24 (2.9%)	NA	24 (9.4%)
No ESH/ESC or DHL membership	300 (36.7%)	68 (12.1%)	232 (90.6%)
Membership total	518 (63.3%)	NA	NA
Missing data	246	NA	2

Numbers and percentages refer to total responses available for each item; relative frequencies are reported as adjusted percentages excluding missing values.

DGIM, German Society of Internal Medicine; DGK, German Society of Cardiology; DHL, German Society of Hypertension; ESC, European Society of Cardiology; ESH, European Society of Hypertension; NA, not applicable.

dependence, 13.8% would treat both hypertension and alcohol dependence, while 3.7% would treat only hypertension without taking further action, and 64.1% would only treat hypertension and refer the patient to a specialist for the management of alcohol dependence ($p<0.001$). These differences are shown in [figure 2](#).

In patients with moderate or high alcohol consumption but without alcohol dependence, 58.9% of the internists reported managing both hypertension and alcohol problems significantly more as compared with cardiologists

(49.2%) and other specialists (44%; $p<0.001$). Differences between internists and GPs were not statistically significant (58.9% vs 52.8%; $p>0.05$). In addition, physicians working in a practice were significantly more likely to manage both hypertension and the alcohol problems themselves, than their colleagues working in a hospital (59.1% vs 50.3%; $p<0.05$). Physicians attending the German meetings reported managing both alcohol dependence and hypertension significantly more than their colleagues attending the European meetings (14.7% vs 10.9%; $p<0.001$).

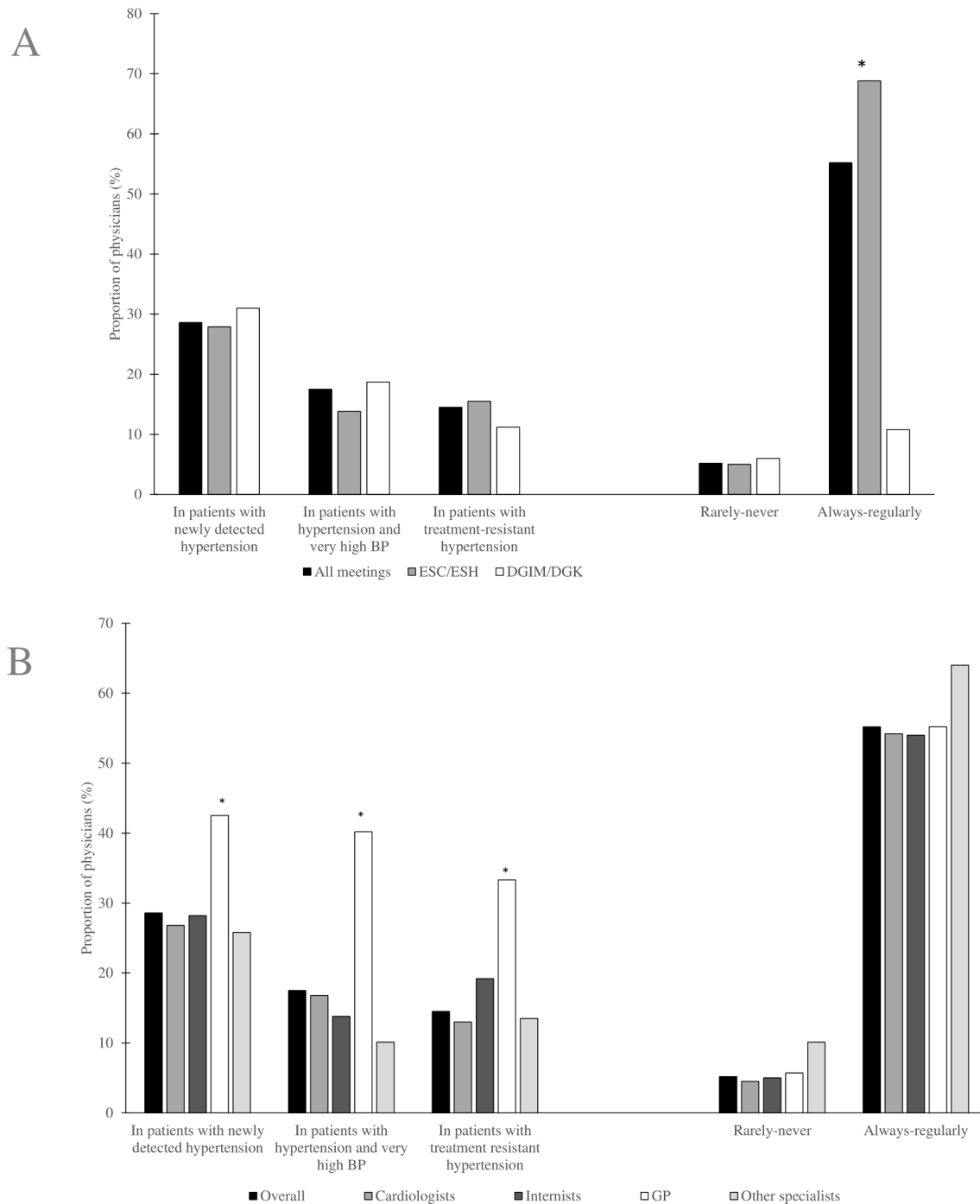


Figure 1 Proportion of physicians (%) answering the multiple choice question: ‘When do you ask for alcohol consumption in patients with hypertension?’ (A) Proportion of physicians (all meetings n=986) attending the European meetings compared with the physicians attending the German meetings. Differences are significant *p<0.05. (B) Proportion of physicians from different medical specialties (overall n=981); *Difference is significant p<0.05 for GP compared with each one of the other specialisations. BP, blood pressure; DGIM, German Society of Internal Medicine; DGK, German Society of Cardiology; ESC, European Society of Cardiology; ESH, European Society of Hypertension; GP, general practitioner.

Maximum amount of alcohol per day recommended

Physicians reported to recommend a maximum alcohol intake of 13.1±11.7g/day for women (n=901 reporting physicians; 95% CI 12.3 to 13.8; range: 0–150) and 19.9±15.6g/day for men (n=884 reporting physicians; 95% CI 18.8 to 20.9; range: 0–150).

For men, 43% of physicians recommended less than 20g alcohol intake/day, 44% recommended between 20 and 30g/day and 13% recommended more than 30g/day. In their recommendations for women, 21% recommended less than 10g/day, 71% recommended 10–20g/day women and 8% recommended more than 20g/day women.

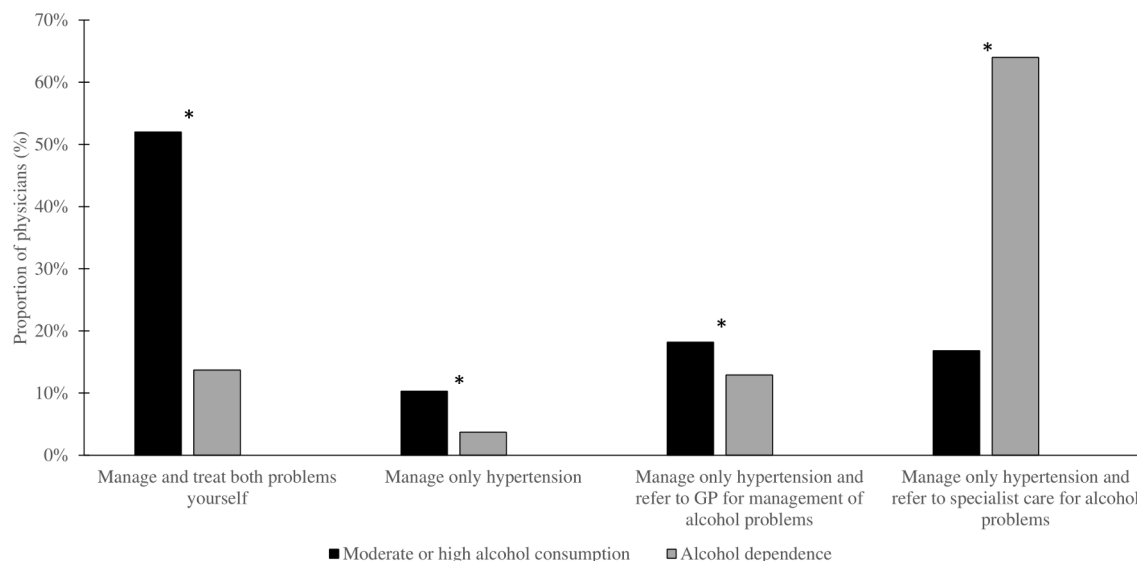


Figure 2 Proportion of physicians (%) answering the multiple choice question: 'What actions will you take when you diagnose someone with hypertension and alcohol consumption?' Differences are significant * $p \leq 0.001$ in case of moderate and high alcohol consumption (n=1021, physicians) versus alcohol dependence (n=1025, physicians). GP, general practitioner.

Physicians attending the German meetings were significantly more tolerant with their recommendations of the maximum amount of alcohol per day for women and men than their colleagues attending the European meetings (15.8 ± 9.4 g/day vs 12.1 ± 12.2 g/day for women and 28.3 ± 17.5 g/day vs 16.9 ± 13.7 g/day for men; $p < 0.001$). Physicians working in a practice were consistently more tolerant than hospital-based physicians in their recommended maximum alcohol intake for men (23.5 ± 20.8 g/day vs 18.8 ± 13.6 g/day; $p < 0.05$), but not for women (14.7 ± 15.0 g/day vs 12.6 ± 10.5 g/day; $p > 0.05$). Significant differences were not observed for the alcohol intake of men or women between physicians belonging to different medical specialisations (table 3).

DISCUSSION

The relationship between elevated BP and alcohol consumption is well established,^{7 8} and the importance of their burden of diseases,^{1-6 36} prove them as global public health priorities. Consequently, alcohol consumption and raised BP are key parts of WHO goals to reduce non-communicable diseases (NCD) global NCD mortality by 25% by 2025.⁶

According to a review and meta-analysis by Roerecke *et al*,⁸ moderation of alcohol consumption can reduce BP in a dose-dependent manner in people drinking more than 24 g of pure alcohol per day.⁸ Furthermore, this reduction was shown to be similar to that of other lifestyle changes,⁸ such as regular exercise³⁷ or reduction of weight.³⁸ Lifestyle changes can reduce or eliminate the need for antihypertensive medication in patients with hypertension,³⁹⁻⁴¹ and their BP-lowering effects can be comparable to those effects achieved by drug monotherapy.^{39 40} Nevertheless, even if elevated BP and harmful alcohol consumption are preventable public health

priorities, until the last 15 years, alcohol policies were largely not supported by sufficient research findings.^{42 43} Recently, globally important public health organisations such as Global Alcohol Policy Alliance⁴⁴ supported the generation of evidence-based recommendations on alcohol policies.⁴⁴ In Europe, Alcohol Measures for Public Health Research Alliance (AMPHORA)⁴⁵ was the first research project on alcohol from a public health perspective that had been cofinanced by the European Commission through the Seventh Framework Programme of Research.⁴⁶ AMPHORA's affiliated organisations from all 27 member states aimed to generate scientific evidence about alcohol consumption and alcohol-related harm to help cover the European policy gap.⁴⁵ In its final report updated in August 2013, AMPHORA reported that there is still a lot to be done and emphasised the need to identify more clearly which factors on a European level are limiting the effectiveness and implementation of alcohol policies.⁴⁷ Therefore, our efforts assessing the awareness, screening and current interventions in alcohol consumption in patients with hypertension among European physicians are very well justified.

Our analysis showed that European physicians also recognised a high prevalence of high BP and comorbid alcoholism. About 27% of the patients with hypertension have additional alcohol problems, as estimated by their treating physicians. Similarly, in the general population aged 15–64 years, 300 of 1000 men consume 40 g of alcohol or more per day in Europe.⁴⁸ Some aspects and practices on the management of alcohol in patients with hypertension observed in the current survey appear acceptable or positive. These include the amount of alcohol recommended by the participating physicians for both genders, which was below the thresholds recommended in the European guidelines.¹⁸ In addition, more

Table 3 Recommendation for alcohol intake of participating physicians

	N, participating physicians	Mean±SD	95% CI	Range	P values
Recommendation for alcohol intake of women (g/day) from participants of the different congresses					
German meetings	231	15.8±9.4	14.6 to 17.0	0–50	P<0.001
European meetings	669	12.1±12.2	11.2 to 13.0	0–150	
Recommendation for alcohol intake of men (g/day) from participants of the different congresses					
German meetings	227	28.3±17.5	26.0 to 30.6	0–100	P<0.001
European meetings	662	16.9±13.7	15.9 to 18.0	0–150	
Recommendation for alcohol intake of women (g/day) for the participants according to their place of work					
Hospital	697	12.6±10.5	11.8 to 13.4	0–150	P=0.07
Practice	197	14.7±15.0	12.5 to 16.8	0–100	
Recommendation for alcohol intake of men (g/day) for the participants according to their place of work					
Hospital	689	18.8±13.6	17.8 to 19.8	0–125	P=0.04
Practice	194	23.5±20.8	20.5 to 26.4	0–150	
Recommendation for alcohol intake of women (g/day) for the participants according to their medical specialisation					
Cardiologist	471	12.8±11.3	11.8 to 13.9	0–100	P=0.35
Internist	271	14.0±13.7	12.3 to 15.6	0–150	
GP	70	11.9±8.9	9.8 to 14.0	0–50	
Other	84	11.9±8.2	10.2 to 13.7	0–50	
Recommendation for alcohol intake of men (g/day) for the participants according to their medical specialisation					
Cardiologist	467	19.6±16.2	18.1 to 21.1	0–150	P=0.38
Internist	266	21.1±15.5	19.2 to 22.9	0–125	
GP	72	18.5±13.3	15.3 to 21.7	0–60	
Other	80	18.0±14.0	14.9 to 21.2	0–60	

GP, general practitioner.

than 80% of the physicians reported to generally quantify the alcohol consumption of their patients with hypertension. The screening of alcohol consumption was, however, very poor in some important clinical settings. Less than one-third of the European physicians asked about alcohol consumption in cases of newly detected hypertension and less than one-fifth asked in patients with very high BP. Moreover, even fewer (14.5% of the participating physicians) asked patients with treatment-resistant hypertension about alcohol consumption. This result is of major clinical interest, because 10%–30% of patients with hypertension are considered to be resistant to treatment,^{49 50} and patients with treatment-resistant hypertension have a considerably higher risk for stroke, cardiovascular and kidney disease than patients with controlled hypertension, as shown in multiple studies.^{51–54} Furthermore, there is good evidence that treatment-resistant hypertension can also be linked to non-adherence to moderation of alcohol consumption.^{55–57} Regarding the low number of physicians asking about alcohol consumption in newly detected hypertension, in patients with very high BP and in patients with treatment resistance observed in our current study, we cannot exclude the possibility that some

physicians assumed that answering ‘regularly’ in our survey did include all of the situations mentioned above, although this question was read in the interview as a multiple choice question with the possibility of more than one answer (Q12 in figure 1). Moreover, even considering this possibility, only half of the interviewed physicians, and also half of the GPs answered ‘regularly’ to the question: ‘When do you ask about alcohol consumption in patients with hypertension?’ These percentages of alcohol screening are still unsatisfactory.

In comparison to a similar study conducted exclusively in GPs in Europe, Rehm *et al.*²² noted that 34% of interviewed GPs reported sufficient screening of alcohol in patients with hypertension. However, the study design and questions are not fully comparable with the present report: The study by Rehm *et al.*²² was based on online questionnaires, and the interviewers did not ask if GPs quantified alcohol consumption in their hypertensive patients (yes/no). Instead, sufficient screening was assumed if GPs screened at least 7 out of 10 hypertensive patients for alcohol consumption.²² In another part of the same study, published separately by Kraus *et al.*⁵⁸ less than half of the German and European patients with

hypertension in primary care were screened for alcohol use.⁵⁸ Collectively, the findings by Rehm *et al*²² and Kraus *et al*⁵⁸ are in agreement with our analysis concluding that screening for alcohol consumption in hypertensive patients is poor among German and European GPs and should be improved.

In the current survey, a significantly greater fraction of physicians participating in the German meetings estimated that their patients exhibit both hypertension and alcohol problems compared with the participants at the European meetings. Nevertheless, a significantly greater fraction of physicians attending the German meetings (25.5%) did not quantify alcohol consumption in their patients with hypertension as compared with their colleagues attending the European meetings (15.7%). Accordingly, physicians attending the German meetings had lower awareness of the class I level of evidence A recommendation on the moderation of alcohol consumption contained in the ESH/ESC guidelines¹⁸ than their peers attending the European meetings.³⁴ Similarly, Kraus *et al*⁵⁸ reported in their survey analysis, that German GPs do not consider alcohol intake as a major risk for hypertension⁵⁸ and their screening rates were slightly lower than the European average.⁵⁸ It is arguable that these differences between German and European physicians are due to a stronger cultural bond with alcohol than other European countries,^{59 60} which might obscure the perception of alcohol-related harm among German physicians.

The deficits identified in this study are worth overcoming, as alcohol screening and brief intervention have showed positive results in many European projects.^{25 27 28} Lack of resources, training and support from management, as well as workload²⁶ have been described as barriers to the adoption of screening and brief intervention.²⁶ We believe in the importance of finding economically sustainable ways of working against these barriers with the objective of systematising alcohol interventions. Future research should serve as a valuable feedback measuring the effects and extend of such implementation.

Among the limitations of this study, there might have been a bias towards inclusion of physicians who have a particular interest in the management of hypertension. In addition, reasons for non-participation were not recorded in our study. Also, while we recorded the nationality of the participating physicians, country of practice was not assessed in our survey. During the conduction of the survey, participants who volunteered to participate in the survey were informed by the interviewers before the start of the interview that only one participation was allowed. As participation in the survey was voluntary with anonymised data collection, we cannot exclude the possibility, although deemed very unlikely, of intentional or unintentional multiple participations. The implementation of standardised assessment of alcohol intake, like Alcohol Use Disorders Identification Test for Consumption,⁶¹ or Severity of Alcohol Dependence Questionnaire⁶² or other available screening instruments, as well

as how physicians assess and diagnose alcohol dependence, were not recorded in our study. Furthermore, the majority of physicians participating in the survey were hospital based (78.5%), although long-term management of hypertension is predominantly carried out in an ambulatory setting. Moreover, because some questions were formulated as closed questions (ie, questions that can be answered with yes/no) and answers were self-reported, social pressure might have shifted some results upwards and led to an overestimation in our analysis.

In summary, European physicians recognise the high prevalence of comorbid hypertension and harmful alcohol consumption. In addition, some aspects of their management strategies in patients with hypertension regarding alcohol consumption appear adequate. In contrast, alcohol consumption screening in cases of newly detected hypertension, in patients with very high BP, and in treatment-resistant hypertension is very poor. Given the clinical importance of the latter conditions, the current report further supports the notion that improvements of awareness among European physicians on moderation of alcohol intake as an important modifiable lifestyle factor in hypertension management are necessary.

Acknowledgements We are thankful to Angelika Thomas and Rhoda Wismer (signum [pr GmbH, Cologne) for their excellent support. The survey results were presented at the 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection 2017 in Milan.

Contributors LZT performed the statistical analyses, interpreted the data and wrote the manuscript. JB supervised the statistical analyses and revised the manuscript. TGR helped perform the statistical analyses with constructive discussion and revised the manuscript. RK conceived and designed the study, revised the manuscript for important intellectual content and provided supervision.

Funding This survey was funded by Lundbeck AS (Valby, Denmark). We acknowledge support from the German Research Foundation (DFG) and the Open Access Publication Fund of Charité—Universitätsmedizin Berlin.

Competing interests None declared.

Patient consent Not required.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data sharing statement No additional data are available.

Open access This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

REFERENCES

1. GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017;390:1345-422.
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet* 2017;389:37-55.
3. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, *et al*. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957-67.
4. Rehm J, Imtiaz S. A narrative review of alcohol consumption as a risk factor for global burden of disease. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2016;11:37.

5. World Health Organization, 2015. Alcohol-Fact sheet from the World Health Organization's Media Centre <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs349/en/http://www.webcitation.org/6v7UXNd10> (accessed 24 Feb 2017).
6. World Health Organization. *Global status report on alcohol and health*, 2014.
7. Taylor B, Irving HM, Baliunas D, *et al*. Alcohol and hypertension: gender differences in dose-response relationships determined through systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2009;104:1981–90.
8. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, *et al*. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2017;2:e108–e20.
9. Husain K, Ansari RA, Ferder L. Alcohol-induced hypertension: Mechanism and prevention. *World J Cardiol* 2014;6:245–52.
10. Zhang X, Abdel-Rahman AA, Wooles WR. Impairment of baroreceptor reflex control of heart rate but not sympathetic efferent discharge by central neuroadministration of ethanol. *Hypertension* 1989;14:282–92.
11. Abdel-Rahman AA, Wooles WR. Ethanol-induced hypertension involves impairment of baroreceptors. *Hypertension* 1987;10:67–73.
12. Russ R, Abdel-Rahman AR, Wooles WR. Role of the sympathetic nervous system in ethanol-induced hypertension in rats. *Alcohol* 1991;8:301–7.
13. Potter JF, Watson RD, Skan W, *et al*. The pressor and metabolic effects of alcohol in normotensive subjects. *Hypertension* 1986;8:625–31.
14. Husain K, Vazquez M, Ansari RA, *et al*. Chronic alcohol-induced oxidative endothelial injury relates to angiotensin II levels in the rat. *Mol Cell Biochem* 2008;307(1-2):51–8.
15. Wright JW, Morseth SL, Abhold RH, *et al*. Elevations in plasma angiotensin II with prolonged ethanol treatment in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 1986;24:813–8.
16. Griendling KK, Sorescu D, Ushio-Fukai M. NAD(P)H oxidase: role in cardiovascular biology and disease. *Circ Res* 2000;86:494–501.
17. Alexander RW. Hypertension and the pathogenesis of atherosclerosis. *Hypertension* 1995;25:155–61.
18. 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;31:1281–357.
19. Redon J, Mourad JJ, Schmieder RE, *et al*. Why in 2016 are patients with hypertension not 100% controlled? A call to action. *J Hypertens* 2016;34:1480–8.
20. Borghi C, Tubach F, De Backer G, *et al*. Lack of control of hypertension in primary cardiovascular disease prevention in Europe: Results from the EURIKA study. *Int J Cardiol* 2016;218:83–8.
21. Wang YR, Alexander GC, Stafford RS. Outpatient hypertension treatment, treatment intensification, and control in Western Europe and the United States. *Arch Intern Med* 2007;167:141–7.
22. Rehm J, Prieto JA, Beier M, *et al*. The role of alcohol in the management of hypertension in patients in European primary health care practices - a survey in the largest European Union countries. *BMC Fam Pract* 2016;17:130.
23. Rehm J, Gmel G, Sierra C, *et al*. Reduction of mortality following better detection of hypertension and alcohol problems in primary health care in Spain. *Adicciones* 2018;30:726.
24. Collart F, de Timary P, Dom G, *et al*. Alcohol-induced hypertension: an important healthcare target in Belgium. *Acta Clin Belg* 2015;70:389–95.
25. Kaner EFS, Dickinson HO, Beyer FR, *et al*. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;36:Cd004148.
26. Rehm J, Anderson P, Prieto JAA, *et al*. Towards new recommendations to reduce the burden of alcohol-induced hypertension in the European Union. *BMC Med* 2017;15:173.
27. PHEPA Network. Primary health care European project on alcohol. <http://www.phepa.net/units/phepa/html/en/Du9/index.html>. Archived by Webcite at. <http://www.webcitation.org/6v7Uvwrtc> (accessed 10 Mar 2016).
28. The ODHIN project. (Optimizing delivery of health care interventions) 2011–2014. <http://www.odhinproject.eu/>. <http://www.webcitation.org/6v7V52XGF> (accessed 24 Feb 2017).
29. Anderson P, Kaner E, Keurhorst M, *et al*. Attitudes and learning through practice are key to delivering brief interventions for heavy drinking in primary health care: analyses from the odhin five country cluster randomized factorial trial. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14:121.
30. German Society of Cardiology. DGK Düsseldorf. <https://dggk.org/>. Archived by Webcite at. <http://www.webcitation.org/6v8VsEMT1> (accessed 10 March 2016).
31. German Society of Internal Medicine. DGIM Wiesbaden. <http://www.dgim.de/>. Archived by Webcite at. <http://www.webcitation.org/6v8wocemO> (accessed 10 March 2016).
32. European Society of Hypertension. ESH Europe. <http://www.eshonline.org/>. Archived by Webcite at. <http://www.webcitation.org/6v8wyBSdH> (accessed 10 Mar 2016).
33. European Society of Cardiology. ESC Europe. <https://www.escardio.org/>. Archived by Webcite at. <http://www.webcitation.org/6v8x6BPT3> (accessed 10 Mar 2016).
34. Bolbrinker J, Zaidi Touis L, Gohlke H, *et al*. European guidelines on lifestyle changes for management of hypertension : Awareness and implementation of recommendations among German and European physicians. *Herz* 2018;43.
35. Alcohol Guidelines Review. *Report from the Guidelines development group to the UK Chief Medical Officers*. 44, 2016.
36. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, *et al*. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet* 2015;386:2287–323.
37. Williamson W, Foster C, Reid H, *et al*. Will exercise advice be sufficient for treatment of young adults with prehypertension and hypertension? a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2016;68:78–87.
38. Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, *et al*. Long-term effects of weight-reducing drugs in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:Cd007654.
39. Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, *et al*. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;144:485–95.
40. The treatment of mild hypertension study. A randomized, placebo-controlled trial of a nutritional-hygienic regimen along with various drug monotherapies. The Treatment of Mild Hypertension Research Group. *Arch Intern Med* 1991;151:1413–23.
41. Frisoli TM, Schmieder RE, Grodzicki T, *et al*. Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure. *Eur Heart J* 2011;32:3081–7.
42. Allamani A, Voller F, Decarli A, *et al*. Contextual determinants of alcohol consumption changes and preventive alcohol policies: a 12-country European study in progress. *Subst Use Misuse* 2011;46:1288–303.
43. Norström T, Simpura J, Ö H, *et al*. *Conclusions: Alcohol in postwar Europe: consumption, drinking patterns, consequences and policy responses in 15 European countries*: Almqvist&Wiksell, 2002:185–94.
44. GAPA (Global Alcohol Policy Alliance). <http://globalgapa.org/index.php/about-us/>. Archived by Webcite at. <http://www.webcitation.org/6v8wbf9GA> (accessed 24 feb 2017).
45. AMPHORA. Project description-The European Alcohol Policy Research Alliance. 2010 http://www.amphoraproject.net/view.php?id_cont=46&PHPSESSID=ecp57e414c2gc4c7bhafft3i62 Archived by Webcite at. <http://www.webcitation.org/6v7VN9xDY> (accessed 24 Apr 2017).
46. European Commission. Alcohol Measures for Public Health Research Alliance (AMPHORA): EU Publications Office, 2009. Available fromArchived by Webcite at. http://cordis.europa.eu/project/rcn/92876_en.htmlhttp://www.webcitation.org/6v8wDS9Zt. (accessed 24 Apr 2017).
47. AMPHORA. *Final Report Summary - AMPHORA (Alcohol Measures for Public Health Research Alliance): European Commission*, 2013.
48. Rehm J, Shield K, Rehm M, *et al*; *Alcohol consumption, alcohol dependence, and attributable burden of disease in Europe: Potential gains from effective interventions for alcohol dependence*, 2012.
49. Cai A, Calhoun DA. Resistant hypertension: an update of experimental and clinical findings. *Hypertension* 2017;70:5–9.
50. Sim JJ, Bhandari SK, Shi J, *et al*. Characteristics of resistant hypertension in a large, ethnically diverse hypertension population of an integrated health system. *Mayo Clin Proc* 2013;88:1099–107.
51. Sim JJ, Bhandari SK, Shi J, *et al*. Comparative risk of renal, cardiovascular, and mortality outcomes in controlled, uncontrolled resistant, and nonresistant hypertension. *Kidney Int* 2015;88:622–32.
52. Muntner P, Davis BR, Cushman WC, *et al*. Treatment-resistant hypertension and the incidence of cardiovascular disease and end-stage renal disease: results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Hypertension* 2014;64:1012–21.



53. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, *et al.* Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012;125:1635–42.
54. de Beus E, Bots ML, van Zuijlen AD, *et al.* Prevalence of apparent therapy-resistant hypertension and its effect on outcome in patients with chronic kidney disease. *Hypertension* 2015;66:998–1005.
55. Diaz KM, Booth JN, Calhoun DA, *et al.* Healthy lifestyle factors and risk of cardiovascular events and mortality in treatment-resistant hypertension: the reasons for geographic and racial differences in stroke study. *Hypertension* 2014;64:465–71.
56. Shimbo D, Levitan EB, Booth JN, *et al.* The contributions of unhealthy lifestyle factors to apparent resistant hypertension: findings from the Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. *J Hypertens* 2013;31:370–6.
57. Sarafidis PA, Georgianos P, Bakris GL. Resistant hypertension--its identification and epidemiology. *Nat Rev Nephrol* 2013;9:51–8.
58. Kraus L, Schulte B, Manthey J, *et al.* Alcohol screening and alcohol interventions among patients with hypertension in primary health care: an empirical survey of German general practitioners. *Addict Res Theory* 2017;25:285–92.
59. Anderson LMaGG P. Alcohol in the European Union. *Consumption, harm and policy approaches*: World Health Organization, 2012.
60. Karlsson T, Simpura J. Changes in living conditions and their links to alcohol consumption and drinking patterns in 16 European countries, 1950 to 2000. *Nordic Studies on Alcohol and Drugs* 2001;18:82–99.
61. WHO. *AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test*: WHO.
62. Edwards G, Gross MM, Keller M, *et al.* *Alcohol related disabilities WHO*, 1977.

8. ANHANG DER PUBLIKATION (SUPPLEMENT)

Moderation of alcohol intake as a recommendation in European hypertension management guidelines: survey on awareness, screening, and clinical practice among European physicians

Laila Zaidi Touis¹, Juliane Bolbrinker¹, Thomas G. Riemer¹, Reinhold Kreutz¹

¹Charité - Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Germany

Corresponding author: Laila Zaidi Touis, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, D-10117 Berlin, Germany

T: +49 30 450 525 112; F: +49 30 450 7 525 112; Email: laila.zaidi-touis@charite.de

Supplementary Table 1 Recommended lifestyle changes with class I evidence level A according to the 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension [1].

Salt restriction to 5–6 g per day

Moderation of alcohol consumption to no more than 20–30 g of ethanol per day in men and 10–20 g of ethanol per day in women

Increased consumption of vegetables, fruits, and low-fat dairy products

Reduction of weight to BMI of 25 kg/m² and of waist circumference to < 102 cm in men and < 88 cm in women

Regular exercise, i.e. at least 30 min of moderate dynamic exercise on 5 to 7 days per week

Advise all smokers to **quit smoking** and offer assistance

ESH, European Society of Hypertension; ESC, European Society of Cardiology; BMI, body mass index

1. Mancia, G., 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**(7): p. 1281-357.

Supplementary Table 2 Questionnaire items included in part one of the survey.

Items	Topic	Answers
Q1	Attended congress	ESC: London, August/ September 2015 ESH: Milan, June 2015 DGK: Berlin, October 2015 DGIM: Mannheim, April 2015
Q2	Gender	Pre-specified: female/ male
Q3	Age category	Pre-specified: 20-29 years/ 30-39/ 40-49/ 50-59/ 60 or older
Q4	Nationality (only European meetings)	Pre-specified: European citizen/ other
Q5	Place of work	Pre-specified: hospital/ practice
Q6	Specialization	Pre-specified: GP/ internist/ cardiologist/ other
Q7	Membership	European meetings Pre-specified: ESH/ ESC/ National Hypertension Society German meetings Pre-specified: DHL yes/ no
Q8	How many patients have you seen with hypertension in the last four weeks?	Insert number
Q9	Which lifestyle changes are recommended by the ESH/ESC hypertension guidelines?	Spontaneously answered
Q10	Which lifestyle changes do you recommend your patients with hypertension?	Spontaneously answered

BP, blood pressure; ESC, European Society of Cardiology; ESH, European Society of Hypertension; DGIM, German Society of Internal Medicine; DGK, German Society of Cardiology; DHL, German Society of Hypertension; GP, general practitioner

9. LEBENSLAUF

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

10. PUBLIKATIONSLISTE

von

Laila Zaidi Touis, geboren in Barcelona

Erstautorenschaft:

- **Zaidi Touis L**, Bolbrinker J, Riemer TG, Kreutz, R. Moderation of alcohol consumption as a recommendation in European hypertension management guidelines: a survey on awareness, screening and implementation among European physicians. *BMJ Open* 2018;8:e022026. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022026.

Angereicherung: 29.01.2018

**Anreicherung akzeptiert für Peer Review seitens
des BMJ Open:** 15.02.2018

Revision: 18.07.2018

Angenommen: 22.08.2018

Voller Journal-Titel: British Medical Journal Open

Sprache: Englisch

Impact Factor: 2,413

Andere Publikationen:

- Bolbrinker J, **Zaidi Touis L**, Gohlke H, et al. European guidelines on lifestyle changes for management of hypertension: Awareness and implementation of recommendations among German and European physicians. *Herz* 2017. doi: 10.1007/s00059-017-4575-0.

Das Abstract des mündlichen Vortrages in der 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection 2017 in Milan wurde im Journal of Hypertension veröffentlicht:

- Kreutz R.; **Zaidi Touis, L**; Bolbrinker, J.; Gohlke, H.; Weisser, B. [OP.4A.10] Moderation of alcohol intake as a recommended lifestyle change in hypertension: awareness and use in clinical practice among European physicians. *Journal of Hypertension* 2017. doi: 10.1097/01.hjh.0000523073.57461.c2.

11. DANKSAGUNG

Ich danke meinem Doktorvater, Prof. Dr. med. Reinhold Kreutz, für seine Betreuung, Unterstützung, Glauben an mich, Geduld und vielen lehrreichen Stunden in der Vermittlung der Herangehensweise der wissenschaftlichen Arbeit und der „*Kunst des Paperschreibens*“. PD Dr. med. Juliane Bolbrinker stand mir mit wertvollem und hilfreichen Rat in dieser Arbeit zur Seite. Dafür bedanke ich mich herzlich für die vielen Stunden Korrektur und Durchsicht bei ihr. Ebenso danke ich Dr. med. Dipl.-Psych. Thomas G. Riemer für seine Zeit, sein warmes Wesen und seine Hilfsbereitschaft weit über das Notwendige hinaus.

Herrn Vinzenz Reinecke möchte ich für seine Hingabe, vielseitige und großzügige Unterstützung zutiefst danken

Ich danke meiner Mutter, Souad Touis, und meinem Vater, Mfaddel Zaidi, für ihre Wärme und Unterstützung, nicht nur im Rahmen dieser Promotion, sondern auch in vielen entscheidenden Aspekten meines Lebens. Auch meinen Geschwistern und Freunden danke ich herzlich.

Zeithingabe ist das wertvollste Geschenk.

Danke für eure Zeit.

Laila Zaidi Touis, Berlin 25.11.2019

