

Arterielle Hypertonie

# Definitionen, Klassifikation und Therapie

Die arterielle Hypertonie ist ein häufiges Krankheitsbild, welches meist nur unspezifische Symptome aufweist. Folgeschäden wie die koronare Herzkrankheit mit der Folge von Herzinfarkten sowie Nierenversagen und Schlaganfall sind für einen Grossteil der Todesfälle in den Industrieländern verantwortlich.

Die Definition und Klassifikation von Blutdruckwerten entsprechend den Richtlinien der Schweiz. Hypertoniegesellschaft sind in der Tabelle 1 wiedergegeben.

Zusatzrisikofaktoren sind:

- ▶ Rauchen, Adipositas, körperliche Inaktivität
- ▶ Diabetes mellitus
- ▶ Herz- Kreislaufkrankungen in der Familie
- ▶ Dyslipidämie (TG >1.7, HDL-<1.0, LDL >4.0 mmol/l)
- ▶ Alter: Männer >55jährig, Frauen >65 jährig

Ein wichtiges Zusatzkriterium ist das Vorhandensein von Endorganschäden (Target Organ Damage, TOD), Dazu gehören linksventrikuläre Hypertrophie, Intima-Media-Dicke, erhöhter Kreatininwert, Mikroalbuminurie.

Begleiterkrankungen einer Hypertonie sind die zerebrovaskuläre Erkrankung, Herzkrankheiten, Nierenkrankheiten, die periphere arterielle Verschlusskrankheit und eine fortgeschrittene Retinopathie.

## Sekundäre Hypertonie

Eine sekundäre Hypertonie liegt vor, wenn Bluthochdruck als Folge einer renalen, endokrinen oder kardiovaskulären Erkrankung auftritt oder durch Medikamente verursacht wird (s. Tab. 2).

Das plötzliche Auftreten einer schweren Hypertonie, insbesondere bei Personen unter 30 Jahren und ohne Risikofaktoren, eine therapieresistente Hypertonie (durch 3 oder mehr Antihypertensiva nicht ausreichend behandelbare Hypertonie) bzw. die plötzliche Verschlechterung einer jahrelang gut eingestellten Hypertonie sollten an das Vorliegen einer sekundären Hypertonie denken lassen.

## Sekundäre Hypertonieformen

**Renovaskuläre Hypertonie:** Akute Erhöhung des Serumkreatinins von mindestens 30% nach Gabe eines ACE-Hemmers oder AngiotensinII Rezeptorblockers. Moderate bis schwere Hypertonie bei diffuser Atherosklerose, unilateraler kleiner Niere oder Asymmetrie der Nierengrösse von mehr als 1.5 cm, welche nicht durch einen andern Grund erklärbar ist.

**Primäre Nierenkrankheit:** Erhöhte Serumkreatininkonzentration, abnormale Urinanalyse.

**Orale Kontrazeptiva:** Frische Erhöhung des Blutdrucks zeitlich bezogen auf die Einnahme.

**Phaeochromozytom:** Paroxysmale Erhöhungen des Blutdrucks, Triade Kopfschmerzen, Palpitationen und Schwitzen.

**Primärer Aldosteronismus:**

Unerklärte Hypokaliämie mit Urinkaliumverlust; die Hälfte der Patienten sind aber normokaliämisch.

**Cushing-syndrom:** Somatische Veränderungen mit Vollmond-Gesicht, Stammfettsucht, proximale Muskelschwäche und Ekchymosen. Mögliche Glukokortikoideinnahme.

**Schlafapnoesyndrom:** Vor allem bei obesen Männern, die schnarchen. Tagesschläfrigkeit und Müdigkeit.

**Koarktation der Aorta:** Hypertonie in den Armen mit vermindertem oder verzögertem femoralem Puls, niedriger Blutdruck in den Beinen und ein hoher Blutdruck im oberen Körperbereich.

**Hypothyreose:** Symptome der Hypothyreose, erhöhtes TSH.

**Primärer Hyperparathyreoidismus:** Erhöhtes Serum Kalzium

## Behandlung der Hypertonie

Die Wahl des Medikaments richtet sich nach den zusätzlichen Krankheiten. Eine entsprechende Übersicht ist in der Tabelle 2 enthalten.

Die Therapietreue hat einen grossen Einfluss auf die Prognose der Hypertoniefolgen. Eine schlechte Leitlinienentreue geht mit einem um 22% erhöhten Risiko für Hirnschlag einher. Keine Leitlinienentreue führt zu 41% schlechteren Blutdruckzielwerten, einem 28% höheren Schlaganfallrisiko und einem um 15% erhöhten Risiko für Myokardinfarkt.

Therapietreue ist aber auch abhängig vom Medikament und der Art der Hypertoniebehandlung, fixe Kombination versus freie Kombination. Nach 12 Monaten Behandlung war der Prozentsatz der Patienten, die die initiale Therapie mit Angiotensin antagonist signifikant höher als bei ACE-Hemmern, Kalziumantagonisten, Betablockern oder Thiaziddiuretika (64% vs 58% m 50%, 43% und 38%) (Bloom BS Clin Ther 1998;20:671-81). Bei der Fixkombination Valsartan/HCTZ betrug sie 54% gegenüber 19% bei der freien Kombination von Valsartan und HCTZ (Jackson et al, Value Health Suppl.9, A363, 2006. Die Kombinationstabletten haben viele Vorteile, wie Vereinfachung der Therapie, Adhärenz, Wirksamkeit, Verträglichkeit, Preis und Flexibilität (Mancia G et al J Hypertens 2009;27:2121-58)

TAB. 1	Definition und Klassifikationen der Blutdruckwerte (mmHg)		
	Kategorie	Systolisch	Diastolisch
	Ideal	<120	<80
	Normal	120-129	80-84
	Hochnormal	130-139	85-89
	Grad 1 Hochdruck (mild)	140-159	90-99
	Grad 2 Hochdruck (moderat)	160-179	100-109
	Grad 3 Hochdruck (schwer)	≥180	≥110
	Isolierter systolischer Hochdruck	≥140	<90

**TAB. 2** Empfehlungen für Therapiebeginn entsprechend Blutdruck, Risikofaktoren und subklinischen Organschäden

Blutdruck (mmHg)					
andere RF, subklinische Organschäden oder Erkrankungen	normal: SBP 120–129 oder DBP 80–84	hoch normal: SBP 130–139 oder DBP 85–89	HT Grad 1: SBP 140–159 oder DBP 90–99	HT Grad 2: SBP 160–179 oder DBP 100–109	HT Grad 3: SBP >180 oder DBP >110
keine anderen RF	keine Blutdruck- intervention	keine Blutdruck- intervention	Lifestyle-Änderungen für einige Monate; wenn BP nicht kontrolliert ist, me- dikamentöse Therapie	Lifestyle-Änderungen für einige Monate; wenn BP nicht kontrolliert ist, me- dikamentöse Therapie	Lifestyle-Änderungen + sofortige medikamentöse Therapie
1 bis 2 RF	Lifestyle-Änderungen	Lifestyle-Änderungen	Lifestyle-Änderungen für einige Wochen; wenn BP nicht kontrolliert ist, me- dikamentöse Therapie	Lifestyle-Änderungen für einige Wochen; wenn BP nicht kontrolliert ist, me- dikamentöse Therapie	Lifestyle-Änderungen + sofortige medikamentöse Therapie
> 3 RF, Metabolisches Syndrom, subklinische Organschäden	Lifestyle-Änderungen	Lifestyle-Änderungen + medikamentöse Therapie in Betracht ziehen	Lifestyle-Änderungen + medikamentöse Therapie	Lifestyle-Änderungen + medikamentöse Therapie	Lifestyle-Änderungen + sofortige medikamentöse Therapie
Diabetes	Lifestyle-Änderungen	Lifestyle-Änderungen + medikamentöse Therapie in Betracht ziehen			
Klinische manifeste kardiovaskuläre oder renale Erkran- kung	Lifestyle-Änderungen + sofortige medikamentöse Therapie	Lifestyle-Änderungen + sofortige medikamentöse Therapie	Lifestyle-Änderungen + sofortige medikamentöse Therapie	Lifestyle-Änderungen + sofortige medikamentöse Therapie	Lifestyle-Änderungen + sofortige medikamentöse Therapie

RF: Risikofaktoren, SBP: systolischer Blutdruck, DBP: diastolischer Blutdruck, HAT: Hypertonie, BP: Blutdruck

■ unwesentliches Risiko ■ geringes Zusatzrisiko ■ mässiges Zusatzrisiko ■ hohes Zusatzrisiko ■ sehr hohes Zusatzrisiko

### Sind alle Kombinationen gleich?

Grundsätzlich gelten die folgenden Punkte bezüglich Kombinationen von antihypertensiven Medikamenten:

Diuretika erhöhen den Effekt aller antihypertensiven Medikamente. Die Kombination von ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptorblocker mit einem Diuretikum macht pathophysiologisch Sinn (Hohes Renin!). Hohe Thiazid-Dosis bringt nur marginal höheren Nutzen und erhöht das Risiko einer Hypokaliämie. Bei über 80jährigen Patienten hat sich die Kombination von ACE-Hemmer und Indapamid (Fludex®) bewährt.

Neue Kombinationen beinhalten anstelle eines Diuretikums Amlodipin mit der Kombination ACE-Hemmer und AT-II Antagonisten. Die Kombination Amlodipin plus ACE-Hemmer senkt kardiovaskuläre Ereignisse wirkungsvoller als ACE-Hemmer plus Diuretikum (Jamerson K et al NEJM 2008;359:2417–28). Mit der Kombination Amlodipi/Valsartan/HCT waren mehr Patienten auf Zielwert als mit der Zweierkombination Valsartan/HCT (Calhoun DA et al Hypertension 2009;54:32–9). Die Kombination ACE-Hemmer plus ARB ergab dagegen gegenüber dem ACE-Hemmer allein keinen Vorteil (Ontarget Investigators NEJM 2008;358:1547–59)

Die Schlussfolgerungen sind

- Benutze wenn immer möglich eine Fix-Dosis- (oder Single Pill) Kombination, weil die Vereinfachung der Behandlung Vorteile für die Adhärenz bringt.

- In weniger als 15–20% der hypertensiven Patienten kann die Blutdruckkontrolle mit einer Zweimedikamentenkombination erreicht werden.
- Wenn drei Medikamente notwendig sind, scheint die rationales-te Kombination ein Blocker des Renin-Angiotensin-Systems, ein Kalziumantagonist und ein Diuretikum bei effektiver Dosierung zu sein.

### Hypertonie im Alter – Klinische Besonderheiten

Unter den verschiedenen Guidelines gibt nur NICE eine Empfehlung, NICE empfiehlt bei über 80jährigen die gleiche Behandlung wie bei Patienten über 55 Jahren zu geben, wobei den Komorbiditäten, und der Medikamentenlast bei diesen Patienten Rechnung getragen werden sollte.

Die HYVET Studie (Hypertension in the Very Elderly“, an der 3.845 Patienten teilnahmen, ist die bislang grösste klinische Studie, die ausschliesslich Patienten im Alter von oder über 80 Jahren hinsichtlich der Auswirkungen einer Blutdrucksenkung untersucht hat. Die Patienten erhielten entweder ein Placebo oder das Diuretikum Indapamid SR (Slow Release) 1,5 mg bei zusätzlicher Gabe des ACE-Hemmers Perindopril als Tablette einmal täglich.

Hierbei zeigte sich als Nutzen der Behandlung u.a. eine Senkung der Gesamtmortalitätsrate um 21% (p=0,02), eine Senkung der Schlaganfall-Mortalitätsrate von 39% (p=0,05), eine Sen-

kung der tödlichen und nicht-tödlichen Herzinsuffizienz von 64 % ( $p < 0,001$ ) und eine Senkung der kardiovaskulären Ereignisse um 34 % ( $p < 0,001$ ). Die Nutzen zeigten sich im ersten Jahr der Nachbeobachtung.

Die Guidelines empfehlen für die Behandlung der Hypertonie beim alten Patienten:

- ▶ Behandeln wenn Blutdruck  $> 160$  mmHg
- ▶ Zielwert  $< 150/90$  mmHg

Individuelles Risiko abschätzen.

- ▶ Keine Behandlung bei polymorbiden, gebrechlichen oder dementen Patienten
- ▶ Therapie überwachen (Orthostase, Hypokaliämien)

### Blutdruckbehandlung bei Diabetes mit Nephropathie

Bei Typ I Diabetes reduzieren ACE-Hemmer die Proteinurie und schützen vor Glomerulosklerose und Nierenversagen (Vijan S, Arch Int. Med. 2003;138:593) Bei Typ II Diabetes haben vier Studien eine ähnliche Wirkung für die Angiotensin-Rezeptorenblocker gezeigt (Vijan S). Die Guidelines empfehlen entsprechend ACE-Hemmer bei Typ I und ARB bei Typ II Diabetes (Mancia ESC-Guidelines 2007). Für eine genügende Blutdrucksenkung müssen in der Regel Kombinationen angewendet werden (Mancia, ESC Guidelines 2007). Auch im Hinblick auf die Senkung der Proteinurie scheinen Unterschiede zwischen den einzelnen Medikamenten zu bestehen. So ist Telmisartan in der Reduktion der Proteinurie bei diabetischen Patienten mit Nephropathie wirksamer als Losartan (Bakris G et al Kidney Int 2008;74:364–69).

Bezüglich der Behandlungsziele für den Blutdruck bei Diabetikern ergab die ACCORD-Studie keinen Mortalitätsvorteil durch eine aggressive Senkung des Blutdrucks. Es wurde aber eine signifikante Reduktion der Schlaganfälle durch niedrige Blutdruckgrenzen erzielt. Die intensivere Blutdruckkontrolle war mit einem

höheren Risiko für Nebenwirkungen wie Hypotonie, Bradykardie, Arrhythmie, Hypokaliämie und verringerter GFR verbunden. Die Blutdruckziele für Patienten mit Typ 2-Diabetes und Patienten mit Niereninsuffizienz sind 130/80 mmHg

### Therapie der resistenten Hypertonie

**Die Definition einer resistenten Hypertonie ist:** Blutdruck nicht im Zielbereich von 140/90 mmHG unter einer Dreierkombination, wobei ein Medikament ein Diuretikum sein sollte. Bei resistenter Hypertonie soll zunächst nach sekundären Ursachen gesucht werden. Medikamente, die den Blutdruck heben sollen gestoppt werden, und der Blutdruck durch Heimmessung oder durch 24Stundenmessung überprüft und das Gerät kalibriert werden. Ferner soll die Compliance überprüft werden (Kombipräparat), Gewichtsreduktion, Einschränkung des Salz- und des Alkoholkonsum sind weitere Massnahmen.

Der medikamentöse Ansatz umfasst eine Dreierkombination mit ACE oder ARB plus Amlodipi plus Diuretikum. Die Kombination muss ausdosiert werden. Eventuell zusätzlich Aldolactone 12.5 mg – 25–50 mg/d, eventuell zusätzlich vasodilatierender Betablocker z.B. Nebivolol oder Carvedilol, eventuell zentrales Antihypertensivum (Clonidin), Minoxidil (Loniten) als Reserve. Falls diese Massnahmen nicht zum Ziel führen, ist eine kathetergestützte renale Sympathektomie zu erwägen

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Quelle: Fomf Allgemeine Medizin Update Refresher, 9.–12.11.2011