

# Hochdrucktherapie

Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga – was ist (wird) neu?

Neue Erkenntnisse bezüglich der Pathophysiologie der arteriellen Hypertonie und assoziierter Erkrankungen wie metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen und Atherosklerose sowie durch grosse Studien belegte Fortschritte in der Therapie dieses Krankheitskomplexes machen eine Aktualisierung der Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie durch die Deutsche Hochdruckliga (DHL) erforderlich.

**MARKUS P. SCHLAICH<sup>1</sup> UND  
ROLAND E. SCHMIEDER<sup>1</sup>**

Kernpunkte der Leitlinien sind die Fokussierung auf die Behandlung des kardiovaskulären Gesamtrisikos, die Definition von Grenzwerten, die stärkere Gewichtung des unabhängigen Risikofaktors Diabetes und seiner optimalen Therapie, die Einordnung der Mikroalbuminurie als Endorganschaden mit entsprechenden Auswirkungen auf den Beginn therapeutischer Interventionen, die Verhinderung des Neuaufretens eines Diabetes durch geeignete nicht medikamentöse und medikamentöse Massnahmen sowie die generelle Risikostratifizierung zur Abschätzung der individuellen Prognose und der sich daran orientierenden Therapiestrategien.

«Mehrere Leitlinien zum Hypertoniemanagement – aber keine wird genutzt», so lautet der Titel eines Kommentars auf der Website der Deutschen Hochdruckliga zum Themenkomplex der Bewertung des Hochdrucks durch Hausärzte. In der Tat er-

## Merksätze

- Für die Klassifikation der Hypertonie und die Erfassung des kardiovaskulären Risikos sollten sowohl systolischer wie diastolischer Bluthochdruck und frühe hypertensive Organschäden herangezogen werden.
- Das ambulante 24-Stunden-Blutdruck-Monitoring hat weiterhin einen hohen Stellenwert und kann als Goldstandard in der Diagnostik der arteriellen Hypertonie bezeichnet werden, da es deutlich besser mit dem Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen und mit der Prognose korreliert als der Praxisblutdruck.
- Bei der Behandlung des erhöhten Blutdrucks ist die Senkung des kardiovaskulären Gesamtrisikos das entscheidende Therapieziel, was eine Risikostratifizierung erfordert.
- Lebensstilveränderungen sind als Basismassnahmen der antihypertensiven Therapie und kardiovaskulären Risikoreduktion unabdingbare Voraussetzung und weisen auch nach neueren Studien eine bedeutende Effektivität auf.
- Nach wie vor stellen fünf Substanzgruppen – Diuretika, Betablocker, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer und AT-1-Rezeptorantagonisten – die Antihypertensiva der ersten Wahl dar.

leichtert die Vielzahl der vorhandenen und von verschiedenen nationalen und internationalen Gesellschaften aufgestellten Leitlinien zum Thema Hypertonie nicht wirklich die Übersichtlichkeit und den raschen Zugriff auf abrufbare Informationen bei der konkreten Behandlung eines Hypertonikers. Andererseits muss den einzelnen nationalen Fachgesellschaften natürlich zugestanden werden, dass in den entsprechenden Leitlinien auf etwaige nationale Besonderheiten Rücksicht genommen wird.

In den vergangenen Jahren zeigte sich allerdings auch ein klarer Trend zu einem stärkeren «europäischen Selbstbewusstsein»

<sup>1</sup> Medizinische Klinik 4 (Nephrologie und Hypertensiologie) der Universität Erlangen-Nürnberg

Tabelle 1: **Klassifikation des Blutdrucks**

Kategorie	Systolisch (mmHg)	Diastolisch (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Hoch normal	130–139	85–89
Hypertonie 1	140–159	90–99
Hypertonie 2	160–179	100–109
Hypertonie 3	≥ 180	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	< 90

Quelle: DHL®

und einer gewissen Abnabelung von der im übrigen sehr stark von US-amerikanischen Einflüssen geprägten Sichtweise. Entsprechend wurden die auf der Jahrestagung der Hochdruckliga im November 2005 in Berlin vorgestellten und aktualisierten Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie (1) auf Basis der im Jahr 2003 von der European Hypertension Society (ESH) und der European Society of Cardiology (ESC) gemeinschaftlich erarbeiteten und veröffentlichten European Guidelines for the Management of Arterial Hypertension erstellt (2). Die Tatsache, dass eine Aktualisierung der Leitlinien durch die Hochdruckliga als notwendig erachtet wurde, spiegelt den Erkenntnisgewinn und den zunehmend tieferen Einblick in pathophysiologische Zusammenhänge und deren therapeutische Beeinflussung wider. Die diesbezüglich wichtigsten Aspekte und Neuerungen sollen hier kurz dargestellt und diskutiert werden.

An dieser Stelle sei auch nochmals mit den Worten des Vorstandsvorsitzenden der Hochdruckliga, Professor Herman Haller, betont, dass «diese Leitlinien dem behandelnden Arzt Hilfestellung und Beratung geben sollen, ohne ihn in seiner therapeutischen Entscheidungsfreiheit zu gängeln».

### Systolischer oder diastolischer Blutdruck?

Die häufig auch von Patienten gestellte Gretchenfrage der Hypertensiologie ist so alt wie aktuell: Welches ist der wichtigere Wert, der systolische oder der diastolische? Oder gar der «moderne» Pulsdruck? Diplomatisch lässt sich die Frage dahingehend beantworten, dass keiner der aufgeführten Werte unwichtig ist. Es ist eindeutig belegt, dass sowohl der diastolische als auch der systolische Blutdruck eine enge kontinuierliche Beziehung zum Risiko für Schlaganfall und koronare Herzkrankheit aufweisen (3). Neuere Studien legen nahe, dass der Pulsdruck, das heisst die Differenz zwischen dem systolischen und dem diastolischen Blutdruck, vor allem nach dem 55. Lebensjahr ebenfalls ein wertvoller Prädiktor der kardiovaskulären Prognose ist, wertvoller als der diastolische oder systolische Blutdruck alleine, was zumindest teilweise in der mit dem Alter zunehmenden Gefäßsteifigkeit begründet liegt (4). Für die Klassifikation der Hypertonie und die Erfassung des kardio-

vaskulären Risikos sollten daher sowohl systolische als auch diastolische und vaskuläre Parameter wie der Pulsdruck herangezogen werden.

### Diagnostik der Hypertonie: ABPM

Das ambulante 24-Stunden-Blutdruck-Monitoring (ABPM) hat weiterhin einen hohen Stellenwert und kann als Goldstandard in der Diagnostik der arteriellen Hypertonie bezeichnet werden. Das 24-h-ABPM korreliert deutlich besser mit dem Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen und mit der Prognose als der Praxisblutdruck. Die Messung erfolgt automatisch und hat ihre Indikationen insbesondere zur Abklärung bei Verdacht auf Sprechstunden-Bluthochdruck (Weisskittel-Hypertonie) und bei grenzwertigen Befunden in der Praxismessung. Weiterhin kann sie auch zur Überprüfung der adäquaten Einstellung unter Therapie dienen. Besondere Aufmerksamkeit sollte der physiologischerweise vorkommenden Nachtabsenkung (10–20%) zukommen, da sowohl das sogenannte «nondipping» (kein Abfall), als auch das «extreme dipping» (> 20% Abfall) mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko einhergeht. Bei der Auswertung des Blutdruckprofils sind die Aufzeichnungen des Patienten beziehungsweise das Patientenprotokoll zu berücksichtigen, um sicherzustellen, dass Tag- und Nachtrhythmus entsprechend den tatsächlichen Gegebenheiten beurteilt werden können. Die entsprechenden Grenz- beziehungsweise Richtwerte sind in *Tabelle 2* aufgeführt. Anzumerken ist hierbei, dass die Deutsche Hochdruckliga einen 24-h-Mittelwert unter 130/80 mmHg als normal betrachtet, während die europäischen Guidelines einen Grenzbereich von 125 bis 130/80 mmHg und für tagsüber 130 bis 135/80 mmHg angeben.

### Klassifizierung der arteriellen Hypertonie

Bei der Klassifizierung der arteriellen Hypertonie wird in den aktualisierten Leitlinien der Tatsache Rechnung getragen, dass der Blutdruck eine kontinuierliche Variable darstellt und dass ein enger linearer Zusammenhang zwischen der Höhe des Blutdrucks und dem kardiovaskulären Risiko besteht. Eine wie auch immer geartete numerische Definition und Klassifikation der Hypertonie unterliegt somit einer gewissen Willkür. Trotzdem erscheint es für die Praxis wichtig, am Begriff der Hypertonie festzuhalten und «Grenz- beziehungsweise Richtwerte» zu definieren, die jedoch in Abhängigkeit von der individuellen Situation des Patienten adaptiert werden müssen. So kann ein

Tabelle 2: **Normalwerte des ambulanten 24-Stunden-Blutdruck-Monitorings**

Tagesmittelwert < 135/85
Nachtmittelwert < 120/75
24-h-Mittelwert < 125/80

Quelle: DHL®

Tabelle 3: **Risikostratifizierung bei Hypertonie**

	Blutdruck				
	Normal	Hoch normal	Hypertonie 1	Hypertonie 2	Hypertonie 3
Keine Risikofaktoren	Durchschnittlich	Durchschnittlich	Leicht erhöht	Mässig erhöht	Hoch
1-2 Risikofaktoren	Leicht erhöht	Leicht erhöht	Mässig erhöht	Mässig erhöht	Sehr hoch
3 oder mehr Risikofaktoren, Diabetes mellitus oder Organschäden	Mässig erhöht	Hoch	Hoch	Hoch	Sehr hoch
Begleitkrankheit	Hoch	Sehr hoch	Sehr hoch	Sehr hoch	Sehr hoch
Wahrscheinlichkeit einer kardiovaskulären Erkrankung innerhalb von 10 Jahren (kalkuliert nach dem Framingham-«Risikokalkulator»)		< 15%	15-20%	20-30%	> 30%
Risiko für kardiovaskulären Tod pro zehn Jahre (SCORE)		< 4%	4-5%	5-8%	> 8%

Risikofaktoren: Alter (Männer > 55 Jahre, Frauen > 65 Jahre), Blutdruckhöhe, Rauchen, Dyslipidämie, positive Familienanamnese, Bauchumfang Männer ≥ 102 cm, Frauen ≥ 88 cm

Organschäden: Linksherzhypertrophie, Plaque oder Intima-Media-Verdickung, Kreatininerhöhung, Mikroalbuminurie

Diabetes mellitus, Begleit- und Folgeerkrankungen: zerebrovaskuläre Ereignisse (Schlaganfall, TIA), kardiale Ereignisse (Myokardinfarkt, Angina, Revaskularisierung, Herzinsuffizienz), Nierenerkrankungen (diabetische Nephropathie, Niereninsuffizienz), PAVK, Retinopathie

Quelle: DHL®

«hoch normaler» Blutdruck (130–139 mmHg systolisch und/oder 85–89 mmHg diastolisch) bei einem sonst völlig gesunden Patienten toleriert werden, während der gleiche Blutdruck bei einem Hochrisikopatienten, wie beispielsweise bei einem Diabetiker mit diabetischer Nephropathie, als zu hoch und behandlungsbedürftig eingestuft werden müsste. Die Klassifikation des Blutdrucks entsprechend der DHL ist in *Tabelle 1* aufgeführt.

### Senkung des kardiovaskulären Gesamtrisikos als entscheidendes Therapieziel

Das oben genannte Beispiel verdeutlicht, dass es im Sinne des Patienten nicht um die isolierte Betrachtung und Behandlung einzelner Risikofaktoren gehen kann. Vielmehr geht es um eine Therapiestrategie, welche die Senkung des kardiovaskulären Gesamtrisikos eines individuellen Patienten als wichtigstes übergeordnetes Ziel definiert. Dies setzt voraus, dass jeder Patient einer Risikostratifizierung unterzogen wird, wie sie beispielsweise anhand verschiedener verfügbarer Scores (Framingham, SCORE, PROCAM) durchgeführt werden kann. Die Hochdruckliga hat zur Risikostratifizierung einen Leitfaden erarbeitet, der unter Berücksichtigung von Blutdruckhöhe, weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren (Alter, Rauchen, Dyslipidämie, Familienanamnese, Bauchumfang), Organschäden und des Vorhandenseins eines Diabetes mellitus oder anderer Begleit- und Folgeerkrankungen (Schlaganfall, TIA, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Nierenerkrankungen, PAVK, Retino-

pathie) eine klare Abschätzung des kardiovaskulären Risikos und damit auch der Behandlungsbedürftigkeit ermöglicht (*Tabelle 3*). Die Bezeichnungen niedriges, mässiges, hohes und sehr hohes zusätzliches Risiko werden verwendet, um ein ungefähres absolutes Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung über die folgenden zehn Jahre von weniger als 15 Prozent, 15 bis 20 Prozent, 20 bis 30 Prozent und mehr als 30 Prozent (nach den Kriterien der Framingham-Studie [5]) oder ein absolutes Risiko für eine tödliche kardiovaskuläre Erkrankung von weniger als 4 Prozent, 4 bis 5 Prozent, 5 bis 8 Prozent oder über 8 Prozent (SCORE-Projekt [6]) abzuschätzen (*Tabelle 3*).

### Neubewertung einzelner Faktoren

Im Vergleich mit früheren Leitlinien wurde für die Risikostratifizierung eine Neubewertung einzelner Faktoren vorgenommen:

- Übergewicht wird als abdominelles Übergewicht definiert und als Bauchumfang in cm angegeben, womit der abdominalen Fettleibigkeit als wichtiges Kriterium des metabolischen Syndroms Rechnung getragen wird.
- Diabetes mellitus ist als selbstständiges Kriterium aufgenommen worden, um seiner ausserordentlichen Bedeutung als Risikofaktor Rechnung zu tragen, da das Vorhandensein eines Diabetes mellitus das kardiovaskuläre Gesamtrisiko auf mindestens das Doppelte anhebt.
- Die Mikroalbuminurie wird als Indikator für einen Organschaden eingestuft und fällt somit neu unter die Kategorie Endorganschäden.

- Eine leichte Erhöhung der Serumkreatinin-Konzentration (1,2–1,5 mg/dl) wird als Zeichen einer Endorganschädigung betrachtet, ein weiterer Anstieg jedoch als manifeste Nierenerkrankung gewertet (zukünftig wird hier die genauere Angabe der errechneten glomerulären Filtrationsrate [GFR] nach der MDRD-IV-Formel [MDRD = Modification of Diet in Renal Disease] angegeben werden, Norm > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).
- Erstmals ist auch das C-reaktive Protein (CRP) neu als Risikofaktor aufgenommen worden. Ausschlaggebend hierfür sind Studienergebnisse, die zeigen, dass das CRP kardiovaskuläre Ereignisse ähnlich präzise vorhersagt wie das LDL-Cholesterin und der Nachweis einer engen Assoziation zwischen CRP und metabolischem Syndrom. Ein wichtiger Hinweis und eine Limitation für die Praxis ist dabei sicherlich die Tatsache, dass gehäuft falschpositive Befunde auftreten können, die sich durch interkurrente Infekte oder entzündliche Erkrankungen anderer als vaskulärer Genese erklären.
- Eine generalisierte oder lokale Engstellung der retinalen Arterien wird nicht mehr als Zeichen des Endorganschadens gewertet, da diese Veränderung zu häufig bei Personen über 50 Jahre beobachtet wird. Liegen allerdings Blutungen in der Retina, Exsudate und ein Papillenödem vor, wird von einer Begleiterkrankung gesprochen.

Bezüglich des Nachweises von Risikofaktoren, Endorganschäden und Begleiterkrankungen wird in den Leitlinien weiterhin ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die korrekte Erfassung von Endorganschäden in der Praxis natürlich davon abhängt, wie detailliert auf diese Schäden hin untersucht wird.

### Therapiestrategien

Das primäre Ziel der Behandlung von hypertensiven Patienten ist die maximale langfristige Reduktion des kardiovaskulären Risikos. Es ist daher erforderlich, nicht nur den Blutdruck adäquat zu senken, sondern auch alle anderen therapeutisch beeinflussbaren Risikofaktoren zu identifizieren und einer entsprechenden Behandlung zuzuführen.

### Beginn der antihypertensiven Behandlung

Ob mit einer medikamentösen antihypertensiven Behandlung begonnen werden soll, hängt sowohl von der Höhe des systolischen und diastolischen Blutdrucks als auch vom kardiovaskulären Gesamtrisiko des Patienten ab. Dies kann anhand von Tabellen unter Berücksichtigung bekannter Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen, dem Vorhandensein von Endorganschäden, dem Vorliegen eines Diabetes mellitus und klinisch manifester kardiovaskulärer Erkrankungen beurteilt werden (Tabelle 3). Aus der Zusammenschau der Befunde ergibt sich die Therapiestrategie, das heisst die Antwort auf die Fragen, ob eine regelmässige Kontrolle des Blutdrucks ausreichend ist, ob der Einfluss von Lebensstilveränderungen auf die Blutdruckwerte abgewartet werden kann oder ob mit Lebensstilveränderungen als begleitende Massnahme der sofortige Beginn einer medikamentösen Therapie notwendig ist.

### Zielblutdruckwerte

Generell sollten bei unkomplizierter Hypertonie Werte < 140/90 mmHg erreicht werden. Bei Diabetikern sind Blutdruckzielwerte von < 130/80 mmHg anzustreben. International wird bei Patienten mit bestehender Nephropathie und Proteinurie über 1 g/Tag eine Einstellung auf Werte < 125/75 mmHg empfohlen, hierzu wird jedoch in den aktuellen Leitlinien der Hochdruckliga nicht explizit Stellung genommen. Es wird allerdings noch einmal ausdrücklich darauf hingewiesen, dass den hier angegebenen Zielblutdruckwerten Praxismessungen zugrunde liegen, das heisst bei Selbstmessungen durch den Patienten oder 24-h-Blutdruckmessungen müssen die Zielblutdruckwerte entsprechend nach unten korrigiert werden.

Wie rasch die Zielblutdruckwerte erreicht werden sollten, lässt sich nicht eindeutig beantworten. Neuere Studien (VALUE<sup>1</sup>) (7) legen aber nahe, dass ein relativ rasches Erreichen des Zielblutdruckes beziehungsweise eine deutliche Senkung im Vergleich mit den Ausgangswerten vorteilhaft bezüglich des kardiovaskulären Risikos ist. Eine adäquate Einstellung sollte folglich in Abhängigkeit von den Ausgangsblutdruckwerten binnen Wochen beziehungsweise weniger Monate erreicht werden.

### Lebensstilveränderungen

Es wird auch in den neuen Leitlinien ausdrücklich betont, dass Lebensstilveränderungen als Basismassnahmen der antihypertensiven Therapie und kardiovaskulären Risikoreduktion unabdingbare Voraussetzungen darstellen und dass die entsprechenden Änderungen, wie auch durch neuere Studien belegt, eine bedeutsame Effektivität aufweisen. Hierzu gehören insbesondere der Rauchstopp, die Gewichtsreduktion, die Verminderung des Alkoholkonsums, körperliche Bewegung und Sport, die Reduktion des Kochsalzkonsums sowie eine Ernährung mit viel Obst und Gemüse und wenig tierischen und gesättigten Fettsäuren.

### Medikamentöse antihypertensive Therapie

Der Grossteil der aktuellen Leitlinien ist erwartungsgemäss der medikamentösen antihypertensiven Therapie gewidmet. In einer entsprechenden Einleitung weisen die Autoren der Leit-

<sup>1</sup> VALUE: Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation

<sup>2</sup> ALLHAT-LLT: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial

<sup>3</sup> LIFE: The Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study

<sup>4</sup> MOSES: Morbidity and Mortality After Stroke-Eprosartan

<sup>5</sup> ASCOT: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial

<sup>6</sup> PROGRESS: Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study

<sup>7</sup> SCOPE: Study on COgnition and Prognosis in the Elderly

Tabelle 4: **Differenzialtherapeutische Überlegungen**

Klasse	Vorteil	Nachteil
Diuretika (Thiazide)	Herzinsuffizienz Isolierte systolische Hypertonie Preis	Hypokaliämie Harnsäure (Gicht) Non-Compliance Metabolisches Risiko
Betablocker	Nach Myokardinfarkt Angina pectoris Herzinsuffizienz Rhythmusstörungen	Obstruktive Ventilationsstörungen (Asthma, ggf. COPD) AV-Block Metabolisches Risiko
Ca-Antagonisten	Isolierte systolische Hypertonie Hypertonie «Stabile» KHK	AV-Block (Nichtdihydropyridine) Ödeme (Dihydropyridine) Herzinsuffizienz Akuter Myokardinfarkt (erste 4 Wochen)
ACE-Hemmer	Herzinsuffizienz Nach Myokardinfarkt Nephropathie Hohes kardiovaskuläres Risiko	Bei Schwangerschaft Husten Hyperkaliämie Bei beidseitiger Nierenarterienstenose
AT-1-Antagonisten	Verträglichkeit/Compliance Nephropathie (insbes. Diabetes mellitus Typ 2) Herzinsuffizienz Nach Myokardinfarkt	Bei Schwangerschaft Hyperkaliämie Bei beidseitiger Nierenarterienstenose Preis

Quelle: DHL®

linien recht ausführlich auf die vielfältigen Probleme wie Evidenzgrad, Auswahl von Studien, weiche, intermediäre und harte Endpunkte und die generelle Problematik von grossen Interventionsstudien bezüglich relativ kurzer Nachbeobachtungsphasen, Compliance und Studiendesign hin. Es wird betont, dass insbesondere auch langfristige metabolische Auswirkungen verschiedener antihypertensiver Therapien, wie zum Beispiel LDL- oder HDL-Cholesterin-Veränderungen, Glukosetoleranz, Induktion oder Verschlechterung eines metabolischen Syndroms oder eines Diabetes mellitus Berücksichtigung finden müssen. Ausführlich wird auf die Evidenz verschiedener Therapieempfehlungen hingewiesen, und es werden die grossen, zugrunde liegenden Studien (VALUE<sup>1</sup>, ALLHAT<sup>2</sup>, LIFE<sup>3</sup>, MOSES<sup>4</sup>, ASCOT<sup>5</sup>, PROGRESS<sup>6</sup>, SCOPE<sup>7</sup>) kritisch bewertet.

#### **Antihypertensiva der ersten Wahl und differenzialtherapeutische Überlegungen**

Nach wie vor stellen fünf Substanzgruppen die Antihypertensiva der ersten Wahl dar, wie im antihypertensiven Pentagramm der Deutschen Hochdruckliga dargestellt, bestehend aus Diuretika, Betablockern, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmern und AT-1-Rezeptorantagonisten. Diese sind prinzipiell frei miteinander

der kombinierbar, mit Ausnahme der Kombination von Betablockern und Kalziumantagonisten vom Non-Dihydropyridin-Typ (Verapamil, Diltiazem), da beide am Herzen stark negativ chronotrop wirken können. Andererseits gibt es gute Evidenz für den bevorzugten Einsatz bestimmter Substanzgruppen bei bestehenden Grund- beziehungsweise Begleiterkrankungen, beispielsweise den bevorzugten Einsatz von Betablockern bei KHK oder von ACE-Hemmern bei diabetischer Nephropathie. Eine Übersicht entsprechender Überlegungen und Indikationen bei Vorliegen von Begleit- beziehungsweise Grunderkrankungen ist in *Tabelle 4* dargestellt.

#### **Compliance**

Für den Erfolg einer antihypertensiven Behandlung ist die Einnahmetreue (Compliance) von entscheidender Bedeutung. Sie ist umso besser, je weniger Tabletten einzunehmen sind, was beispielsweise durch Kombinationspräparate erreicht werden kann. Weiterhin hängt die Compliance auch stark vom Nebenwirkungsprofil der Substanz ab. Es ist daher für den Einzelfall wichtig, entsprechende Kontraindikationen zu beachten. Studien über die Therapietreue in Abhängigkeit von der initial verordneten Substanzklasse lassen hierbei klare Vorteile bei den

moderneren Substanzen erkennen, insbesondere auch beim Langzeitverhalten der Patienten.

### **Initiale Kombinationstherapie**

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass bei einem Grossteil der Hypertoniker mindestens zwei Antihypertensiva notwendig sind, um eine adäquate Blutdrucksenkung zu erreichen. Dies gilt in besonderem Masse, wenn die Zielblutdruckwerte > 20/ 10 mmHg von den Ist-Blutdruckwerten differieren. Hier kann nach den Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga bereits initial mit einer niedrig dosierten Kombinationstherapie (meist Kombination mit Hydrochlorothiazid) begonnen werden.

### **Ausblick**

#### **Antihypertensive Therapie und Neuaufreten eines Diabetes**

In einer Vielzahl grosser Studien konnte beobachtet werden, dass eine antihypertensive Therapie mit der Blockade des Renin-Angiotensin-Systems im Vergleich zur Therapie mit Diuretika oder Betablockern mit einer hochsignifikanten Verringerung der Diabetesinzidenz vergesellschaftet ist. Eine grosse Metaanalyse mit mehr als 40 000 Patienten konnte dies bestätigen. Die Verhinderung des Neuaufretens eines Diabetes sollte angesichts des hohen kardiovaskulären Risikos, welches mit Diabetes assoziiert ist, ein klares therapeutisches Ziel darstellen. Die Behandlung adipöser Hypertoniker mit Medikamenten, die am Renin-Angiotensin-System angreifen, scheint unter diesem Aspekt von grossem therapeutischem Nutzen zu sein, während die Therapie mit Kalziumantagonisten als neutral einzustufen ist. Die Daten der ALLHAT<sup>2</sup>-Studie zeigen deutlich, dass Diuretika diesbezüglich deutlich schlechter abschneiden und das Risiko des Neuaufretens eines Diabetes mellitus erhöhen.

#### **Neuaufreten von Vorhofflimmern**

Ähnlich wie für das Neuaufreten von Diabetes mellitus zeichnet sich auch für das Auftreten von Vorhofflimmern ein Vorteil für moderne Therapieregime ab. Insbesondere AT-1-Rezeptorantagonisten scheinen die Inzidenz des Neuaufretens von Vorhofflimmern bei Hypertonikern reduzieren zu können (8, 9).

#### **Antihypertensive Therapie und Schwangerschaft**

Der Einsatz von ACE-Hemmern im zweiten und dritten Trimenon der Schwangerschaft ist aufgrund einer erhöhten Inzidenz von Fetopathien kontraindiziert. Im Gegensatz hierzu wurde eine ACE-Hemmer-Exposition im ersten Trimenon der Schwan-

gerschaft bisher nicht mit fetalen Veränderungen in Verbindung gebracht.

Eine neue Studie zeigte nun jedoch, dass das Risiko für kongenitale Malformationen des kardiovaskulären und des Zentralnervensystems bei Kindern, deren Mütter ausschliesslich im ersten Trimenon mit ACE-Hemmern behandelt worden waren, sowohl im Vergleich mit sonstigen Antihypertensiva als auch im Vergleich mit unbehandelten Müttern um den Faktor 3,72 beziehungsweise 4,39 erhöht ist. Die Autoren empfehlen daher, die Gabe von ACE-Hemmern auch im ersten Trimenon zu vermeiden (10). Praktisch stellt sich hier natürlich die Frage, inwieweit Frauen im gebärfähigen Alter ohne sicheren Konzeptionsschutz überhaupt eine Therapie mit ACE-Hemmern erhalten sollten. ■

#### **Korrespondenzadresse:**

**Prof. Dr. med. Roland E. Schmieder**  
**Medizinische Klinik 4 –**  
**Nephrologie und Hypertensiologie**  
**Universität Erlangen-Nürnberg**  
**Medizinische Klinik 4**  
**Krankenhausstrasse 12**  
**D-91054 Erlangen**

**E-Mail: [roland.schmieder@rzmail.uni-erlangen.de](mailto:roland.schmieder@rzmail.uni-erlangen.de)**

Interessenkonflikte: keine

#### **Literatur:**

1. Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie - Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL, Deutsche Hypertonie Gesellschaft. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 2005; 34: 481-496.
2. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension 2003. J Hypertens 2003; 21(6): 1011-1053.
3. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R.: Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360 (9349): 1903-1913.
4. Franklin SS, Larson MG, Khan SA et al.: Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. Circulation 2001; 103 (9): 1245-1249.
5. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB.: An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. Circulation 1991; 83 (1): 356-362.
6. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP et al.: Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003; 24 (11): 987-1003.
7. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al.: Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet 2004; 363 (9426): 2022-2031.
8. Ducharme A, Swedberg K, Pfeffer MA et al.: Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. Am Heart J 2006; 152 (1): 86-92.
9. Schmieder RE, Kjeldsen SE, Julius S, McInnes GT, Zancchetti A, Hua T.: Reduced incidence of new onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: The VALUE trial. J Hypertens 2006; 24 (supplement): [abstract].
10. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG et al.: Major congenital malformations after first trimester exposure to ACE inhibitors. N Engl J Med 2006; 354 (23): 2443-2451.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Herz + Gefässe für die Hausarztpraxis» 2006; 3 (6). Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autoren.

 **LINK**

Auch die Schweizerische Hypertoniegesellschaft hat kürzlich überarbeitete Empfehlungen für Ärzte zur arteriellen Hypertonie herausgegeben (die mit den deutschen Leitlinien weitestgehend übereinstimmen):

**[www.swisshypertension.ch/guidelines.htm](http://www.swisshypertension.ch/guidelines.htm)**