

„Diagnose Arterielle Hypertonie – Organprotektive Therapiestrategien 2004“

Samstag, 25. September 2004
Schloß Grafenegg



Faculty

Univ.-Ass. Dr. Rudolf Berger
Universitätsklinik für Innere Medizin II,
Abteilung für Kardiologie, Wien

Prim. Univ.-Prof. Dr. Herbert Frank
Donauklinikum Tulln, Abteilung für Innere Medizin,
Tulln

o. Univ.-Prof. DDr. Walter H. Hörl
Universitätsklinik für Innere Medizin IV,
Abteilung für Nephrologie, AKH Wien

o. Univ.-Prof. DDr. Lueder Deecke
Universitätsklinik für Neurologie, AKH Wien

Univ. Prof. Dr. Dieter Magometschnigg
Institut für Hypertonie, Wien

Univ.-Prof. Dr. Hermann Toplak
Universitätsklinik für Innere Medizin, Graz

Programm

09:00–09:25: H. Frank, Tulln
Hypertonie und
linksventrikuläre Hypertrophie

09:35–10:00: W. H. Hörl, Wien
Hypertonie und Niere

10:10–10:35: H. Toplak, Graz
Hypertonie und metabolisches Syndrom

Pause

11:00–11:25: R. Berger, Wien
Hypertonie und Herzinsuffizienz

11:35–12:00: L. Deecke, Wien
Hypertonie und Insult

12:10–12:35: D. Magometschnigg, Wien
Hypertonie Guidelines 2004

Hypertonie und Linksventrikuläre Hypertrophie

Herbert Frank

Die Linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) ist generell dreimal häufiger anzufinden als die koronare Herzerkrankung, ist durch arterielle Hypertonie oder andere kardiovaskuläre Erkrankungen verursacht und wurde über viele Jahre als ernstzunehmender Risikofaktor für die Entwicklung vieler üblicher kardiovaskulärer Erscheinungsbilder verkannt. Erst seit der Framingham Studie, die 5209 Männer und Frauen im Alter zwischen 30 und 62 hinsichtlich der Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen untersuchte, wird der LVH mit allen ihren Folgeerscheinungen mehr klinische Bedeutung geschenkt. Insgesamt findet sich die LVH bei 16% der Männer bzw. 21% der Frauen ab dem 40. Lebensjahr und stellt einen Hauptrisikofaktor für Herz-Kreislauf-Komplikationen dar. Die LVH wird als Versuch einer myokardialen Adaptation an eine lange bestehende arterielle Hypertonie betrachtet und ist durch eine Zunahme der Masse des kontraktiven Myokards definiert. Durch neue Entwicklungen im Bereich nichtinvasiver, bildgebender Methoden ist es möglich geworden, das Ausmaß einer LVH besser zu diagnostizieren und zu quantifizieren und den Einfluß antihypertensiver Therapien auf eine Muskelmassenreduktion genauer beurteilen zu können. Ein Hauptziel der antihypertensiven Therapie ist es, das kardiovaskuläre Risiko durch indirekte strukturelle Veränderungen der LVH wieder zurückzubilden.

Pathophysiologie

Eine Druckbelastung des linken Ventrikels führt zu einem hypertrophen Wachstum der kardialen Myozyten, wodurch die normale Struktur des Myokards verzerrt wird. Dieser Prozeß wird als strukturelles, kardiales Remodeling bezeichnet. Dieses Remodeling hat wahrscheinlich die Funktion, den Wand-stress zu normalisieren und die Kontraktilität zu erhöhen. Initial ist das strukturelle Remodeling eine adaptive Antwort auf die Druckbelastung, in weiterer Folge kommt es jedoch zu myofibrillärer Atrophie und Zunahme des myokardialen Kollagens. Die LVH ist zunächst durch eine konzentrische Muskelzunahme gekennzeichnet und geht mit zunehmender Herzschiädigung schließlich in eine exzentrische Hypertrophie über.

Bei der konzentrischen LVH scheinen die betroffenen pathophysiologischen Regelkreise sowohl die Entstehung eines Hypertonus als auch Umbauvorgänge und organische Folgeveränderungen zu triggern. Bei Kindern hypertoner Eltern wurden noch vor der Manifestation eines

Bluthochdruckes ein erhöhter Sympathikotonus objektiviert. Eine gesteigerte Sympathikusaktivität scheint somit ein erster Schritt in der Entstehung der Hypertonie zu sein. Die Folge der Katecholaminstimulation ist eine Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstandes, die Herzfrequenz ist zu diesem Zeitpunkt normal oder geringgradig höher, die Herzarbeit nimmt zu. Persistiert der erhöhte Blutdruck kommt es zu funktionellen und strukturellen Veränderungen an Herz und Arterienwand. Zunehmender Gefäßwiderstand bedingt eine Abnahme der dilatativen Reserve der Arterien. Im nächsten Schritt bewirkt eine Endotheldysfunktion sowie die glatten Muskelzellen und das Bindegewebe betreffende Alterationen eine zunehmende Wandstarre der Gefäße und dadurch eine weitere Abnahme der dilatativen Reserve und Zunahme der Blutflußgeschwindigkeit sowie Aktivierung des Renin-Angiotension-Aldosteron-Systems. Hyperreninismus hat eine vermehrte Angiotensin-II-Bildung zur Folge. Dies führt einerseits zu Vasokonstriktion, andererseits zu einer gesteigerten Aldosteronsekretion und dadurch, analog der Wirkung von atrialem natriuretischem Peptid (ANP) oder Deoxykortikosteron, zu einer geänderten Salzaufnahme bzw. tubulären Natrium-Rückresorption. Zudem bedingt Angiotensin-II eine gesteigerte Bildung des Vasokonstriktors Endothelin sowie eine Modifikation der Genexpression kontraktile Proteine glatter Muskelzellen und dadurch die Entstehung der myokardialen Hypertrophie. Die forcierte Stimulation der AT II-Rezeptoren sowie auch der Adrenorezeptoren hat eine Änderung der Genexpression und Bildung von embryonalen Proteinen, die auf Hypertrophie ausgerichtet sind, zur Folge. Andererseits stimulieren AT II und Aldosteron die Proliferation des kardialen Bindegewebes.

Die LVH als Risikofaktor

Die erhöhte Gesamtmortalität bei vorliegender LVH ist durch ein erhöhtes Risiko eines „sudden death“ zu erklären. Eine Reihe von pathogener Mechanismen können dafür verantwortlich gemacht werden.

Myokardiale Ischämie: Die Zunahme der linksventrikulären Muskelmasse steigert direkt den myokardialen Sauerstoffverbrauch, bei jedoch unveränderter vaskulärer Versorgung, sodaß es zu einem klassischen Mismatch von gesteigertem Sauerstoffverbrauch bei jedoch gleichbleibender Sauerstoffversorgung kommt. Eine langanhaltende Erhöhung des Blutdruckes führt zusätzlich zu einer

atherosklerotischen Deposition und damit zu einer weiteren Verringerung der Sauerstoffversorgung. Vorallem die subendokardialen Schichten sind aufgrund der erhöhten Wandspannung bei erhöhtem enddiastolischen Ventrikeldruck besonders gefährdet.

Herzinsuffizienz:

Die erhöhte linksventrikuläre Muskelmasse bedingt eine verminderte Dehnbarkeit des linken Ventrikels während der Diastole. Dadurch steigt der enddiastolische Füllungsdruck an und der koronare Blutfluß nimmt ab. Als Folge der chronischen myokardialen Ischämie bei LVH und des fortgeschrittenen Remodelings sinkt die Auswurfleistung und es kommt zur ventrikulären Dilatation, die die kardiale Situation weiter verschlechtert. Kontraktilität und Pumpfunktion nehmen weiter ab und schließlich resultiert eine Herzinsuffizienz. In diesem Stadium ist die Hypertonie meist nicht mehr präsent.

Arrhythmien:

Die ventrikulären Ektopien können entweder auf dem arrhythmogenen Effekt der erhöhten LV Masse selbst, auf der LVH bezogenen myokardialen Ischämie und Fibrose oder auf der LV Dysfunktion beruhen. Diese Faktoren sind jedoch im Einzelnen oder auch gesamtheitlich Auslöser der lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen bei LVH.

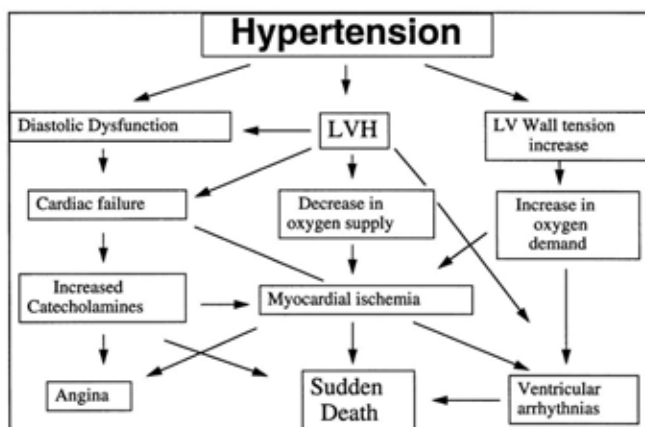


Abb.: Pathophysiologie der arterielle Hypertonie und die Entwicklung zum sudden death

Diastolische Dysfunktion

Viele Patienten mit arterieller Hypertonie und verifizierter LVH klagen über Belastungsdyspnoe, die sogar bis zur akuten Ruhedyspnoe führen kann. Die Dyspnoe kann bei

Hypertonikern das Leitsymptom der bestehenden diastolischen Dysfunktion sein. Die linksventrikuläre Hypertrophie entwickelt sich bei der arteriellen Hypertonie als Ergebnis einer Drucküberlastung des linken Ventrikels und kann somit zur linksventrikulärer Relaxationsstörung und diastolischen Dysfunktion führen. Bei erhöhter diastolischer Wandspannung infolge der peripheren arteriellen Hypertonie kommt es zu einer Addition von Sarkomeren in Reihe, zu einer Muskelfasererlängerung, die eine exzentrische Hypertrophie bewirkt. Bei Vorliegen dieser Myokardhypertrophie nimmt die Relaxationsgeschwindigkeit aufgrund der eingeschränkten Ventrikeldehnbarkeit und dadurch die frühdiastolische Kammerfüllung ab. Die Abnahme der frühdiastolischen Kammerfüllung wird aber durch einen Anstieg des atrialen Druckes kompensiert, der in weiterer Folge zur Druckerhöhung in den Lungenvenen führt und für das Auftreten der Belastungsdyspnoe verantwortlich ist. Durch die Zunahme des Wandstress und die dadurch bedingte langdauernde Hypoperfusion der subendokardialen Schichten kommt es gleichzeitig zu strukturellen Veränderungen des Myokards mit Zunahme der Muskelfaserdicke und Entwicklung des myokardialen Remodelings. Dieses Remodeling führt zu Veränderungen der passiv-elastischen Eigenschaften, welche für die Zunahme der Kammersteifigkeit und damit für den Anstieg des Füllungswiderstandes verantwortlich sind. Die zunehmende Abnahme der frühdiastolischen Kammerfüllung und auch die kompensatorische Steigerung des atrialen Druckes bei der diastolischen Ventrikelfüllung kann mittels trans-mitralem Doppler diagnostiziert und beurteilt werden. Ausdruck einer diastolischen Dysfunktion ist eine gestörte E/A Ratio im trans-mitralem Doppler.

Schlußfolgerung

Die LVH ist eine ernstzunehmende Erkrankung, die bei 23-48% der Hypertoniker diagnostiziert werden kann und mit zunehmendem Alter an Häufigkeit zunimmt. Die erhöhte Mortalität ist vorallem durch den „sudden death“ gekennzeichnet, der durch die myokardiale Ischämie, durch eine latente Herzinsuffizienz und eine erhöhte ventrikuläre Arrhythmie-neigung hervorgerufen wird. Eine Regression der LVH ist medikamentös durchaus möglich, wobei flankierende Maßnahmen wie eine konsequente Gewichtsreduktion und Blutdruckkontrolle äußerst notwendig sind.

Hypertonie und Niere

Walter H. Hörl

Hypertonie und Niere

- Nierenversagen als Ursache der Hypertonie
- Niereninschädigung durch Hypertonie
- Angiotensin II, Aldosteron, Endothelin, sympathisches Nervensystem, oxidativer Stress
- Progressionsbeschleunigung renaler Erkrankungen durch Hypertonie
- Nierenarterienstenose

Glomerulosklerose als Marker der intrarenalen Schädigung

- Glomerulonephritis induziert Glomerulosklerose
- Hypertonie potenziert Glomeruloskleroserisiko
- Minimale Glomerulosklerose bei intrarenaler Drucksenkung
 - ❖ auch bei systemischer Hypertonie
 - ❖ auch bei Glomerulonephritis plus systemischer Hypertonie

Angiotensin II und Niere

- Intrarenale Drucksteigerung
 - ❖ Konstriktion Vas efferens > Vas afferens
 - ❖ Glomerulosklerose
 - ❖ Proteinurie / Albuminurie
- Wachstumsfaktor (TGF- β 1-Induktion)
- Profibrogener/proinflammatorischer Faktor
 - ❖ Transkriptionsfaktor NF- κ B
 - ❖ Chemokinfreisetzung

Aldosteron und Niere

- Nach subtotaler Nephrektomie
 - ❖ arterielle/intrarenale Hypertonie
 - ❖ Proteinurie/Albuminurie
 - ❖ Glomerulosklerose
 - ❖ Nebennierenrindenhyperplasie
- Aldosteron
 - ❖ Natrium/Angiotensin II-Sensitivität
 - ❖ Fibrose/Narbenbildung (TGF- β 1)
 - ❖ Prognosefaktor unter Angiotensin II-Rezeptorantagonisten-Therapie
 - ❖ Eplerenon

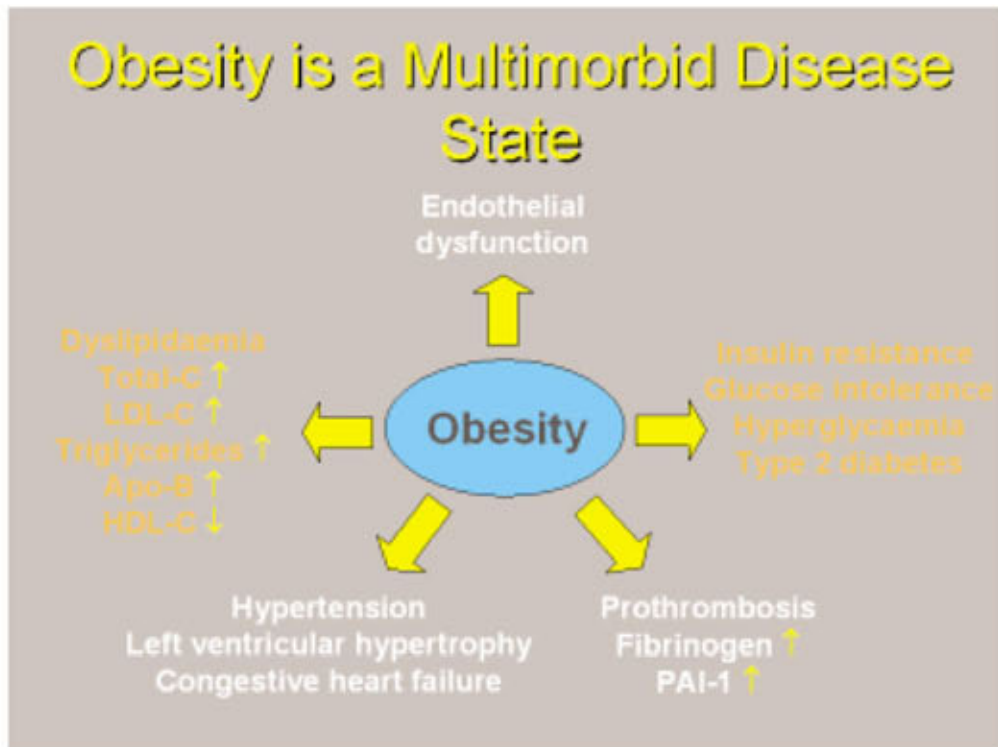
Optimal Treatment for Hypertensive Patients with Atherosclerotic Renal Artery Stenosis ?

Nordmann AJ et al. Am J Med 114:44-50, 2003

- Studie mit 210 Patienten
- Angioplastie signifikant effektiver bei Blutdruckreduktion als antihypertensive Medikation
- Keine Unterschiede in der Nierenfunktion
- Patienten mit Angioplastie
 - ❖ Mehr offene Nierenarterien nach 12 Monaten (52% versus 19%)
 - ❖ Weniger antihypertensive Medikamente
 - ❖ Weniger kardiovaskuläre und renovaskuläre Komplikationen

Hypertonie und metabolisches Syndrom

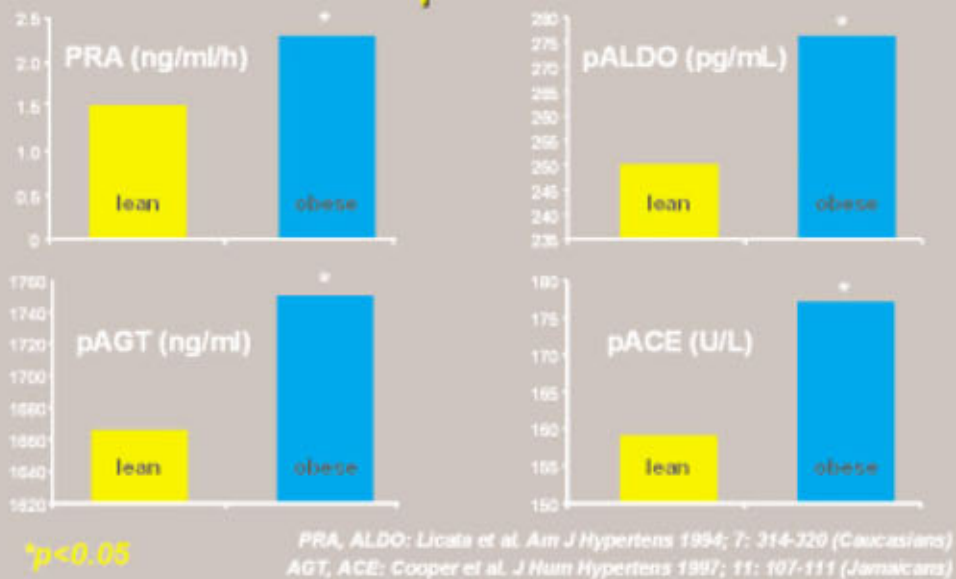
Hermann Toplak



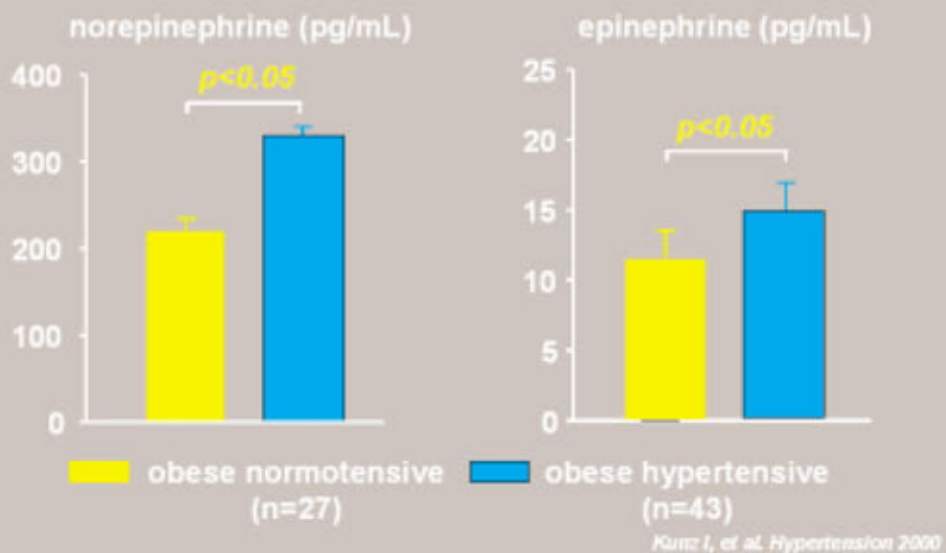
Pathophysiologie der Adipositas-Hypertonie

- Natriumretention/Volumenexpansion
- Sympathetische Nervenaktivität ↑
- Renin-Angiotensin-Aldosteron ↑
- Leptin ?
- Insulinresistenz ?

Renin-Angiotensin System bei Adipositas



Plasma Katecholamine bei der Adipositas-Hypertonie



Bluthochdruck - eine Form der Fettkrankheit ?

- Der durch das Metabolische Syndrom (in erster Linie bauchbetontes Übergewicht, Adipositas, Blutfettstörung und Blutzuckerstoffwechselstörung) verursachte Bluthochdruck ist die verbreitetste Hypertonieform
- Daher ist diese Hypertonieform eine Fettstoffwechselkrankheit auf Basis des Metabolischen Syndromes - wie der Diabetes mellitus II - also eine Wohlstandskrankheit

Lebensstilsyndrom Bluthochdruck

- Bei Adipositas „Lebensstiländerung“
- Bei Diabetes und Blutfetten werden „Lebensstiländerung“ und Medikamente empfohlen
- Nur bei der Hypertonie wurde bisher meist sofort blutdrucksenkend mit Medikamenten behandelt

Hypertonie und Herzinsuffizienz

Rudolf Berger

Die Framingham-Studie enthüllte die arterielle Hypertonie als die häufigste Ursache einer Herzinsuffizienz. Überdies bestätigte eine neue Analyse des Framingham-Programms, dass die arterielle Hypertonie auch der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz ist. Diese Ergebnisse wurden auch durch andere große Studien bestätigt (Medicare study, Danish Diamond study). Eine weitere wichtige Ursache einer Herzinsuffizienz stellt die koronare Herzerkrankung dar, zu deren Entwicklung die arterielle Hypertonie ebenso maßgeblich beiträgt.

Traditionellerweise versteht man unter dem Begriff der chronischen Herzinsuffizienz die Diagnose einer systolischen linksventrikulären Dysfunktion mit den Zeichen einer Links- oder Rechtsherzdekompensation. In den letzten Jahren zeigte sich jedoch, dass bei mindestens einem Drittel der Patienten mit Symptomen der chronischen Herzinsuffizienz keine systolische sondern eine diastolische linksventrikuläre Dysfunktion vorliegt. Die häufigsten Ursachen hierfür sind wiederum die arterielle Hypertonie, weiters die koronare Herzerkrankung und der Diabetes mellitus.

Die chronische Herzinsuffizienz ist eine Erkrankung des älteren Menschen: Die zunehmende Lebenserwartung führt dazu, dass immer mehr Menschen die Manifestation der Erkrankung Herzinsuffizienz bei vorhandenem Risikofaktor Hypertonie erleben.

Man unterscheidet eine adaptive und eine pathologische Hypertrophie des Myokards. Bei der adaptiven Hypertrophie bleiben die relativen Anteile von Myozyten (75%), Gefäßen (21%) und Kollagen (4%) gleich, es kommt nur zu einer absoluten Zunahme dieser Komponenten. Diese Art der Hypertrophie entsteht durch reine Erhöhung der Nachlast und somit der Wandspannung, man findet sie bei Athleten (Sportlerherz). Bei der pathologischen Hypertrophie kommt es auch zu einer absoluten Zunahme aller Komponenten, der relative Anteil der Myozyten nimmt jedoch ab (z.B. 54%), während der Anteil des Kollagens auch relativ deutlich zunimmt (z.B. 25%). Diese relative Zunahme des Bindegewebes ist verursacht durch eine Zunahme von wachstumsfördernden Faktoren wie Angiotensin oder Aldosteron (renale Hypertension) oder durch eine Abnahme wachstumshemmender Substanzen

wie NO (essentielle Hypertonie: Endotheliale Dysfunktion mit verminderter NO-Freisetzung – perivaskuläre Fibrose, übergreifend auf das Interstitium). Durch diese absolute und relative Bindegewebsvermehrung kommt es zu einer Zunahme der Ventrikelsteifigkeit und somit zur diastolischen Funktionsstörung. Die fortgeschrittene Hypertrophie führt schließlich zum Zelluntergang von Myozyten durch Apoptose (Programmierter Zelltod – bei deutlich erhöhter diastolischer Wandspannung) und Nekrose (Schädigung der Zellmembran – toxisch durch erhöhte Katecholamin-Spiegel oder ischämisch). Zur Zellschädigung trägt auch die Mikroangiopathie (perivaskuläre Fibrose) diagnostisch erkennbar an der abnehmenden koronaren Flußreserve bei, wodurch es zu einer kardialen Minderversorgung kommt. Der fortschreitende Zelluntergang führt schließlich zur systolischen Dysfunktion (Eckzentrische Hypertrophie bei Gefügedilatation).

Entsprechend der Entwicklung der morphologischen Veränderungen und der Klinik kann man diagnostisch 4 Erkrankungsstadien abgrenzen: Grad I: Diastolische LV-Dysfunktion ohne LVH; Grad II: Diastolische LV-Dysfunktion mit LVH; Grad III: Diastolische LV-Dysfunktion bei EF > 50% mit Symptomatik (deutliche Dyspnoe und radiologischen Stauungszeichen); Grad IV: Dilatative Kardiomyopathie mit LVH und EF < 50%.

Die medikamentöse Behandlung der Hypertonie führt zur dramatischen Senkung des Auftretens von Herzinsuffizienz. Alle antihypertensiven Medikamente zur Behandlung der Herzinsuffizienz, wie Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotensin II Rezeptor Blocker, Beta-Blocker und Aldosteron-Antagonisten, reduzieren die Linksventrikelhypertrophie. Auch Ca-Kanal Blocker vermindern die Linksventrikelhypertrophie, zeigten jedoch keinen vorteilhaften Einfluss bei der Behandlung der Herzinsuffizienz.

Die American Heart Association und das American College of Cardiology haben eine Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz definiert, bei der das Stadium I Erkrankungen mit hohem Risiko zur Entwicklung einer Herzinsuffizienz umfasst, allen voran die arterielle Hypertonie. Die hohe Mortalität und Morbidität der Folgeerkrankung Herzinsuffizienz sollte bei der Aufklärung und Behandlung von Patienten mit arterieller Hypertonie beachtet werden.

Hypertonie und Insult

Lueder Deecke

Die Hypertonie ist immer noch Risikofaktor Nr. 1 beim zerebralen Insult. Die konsequente Behandlung der arteriellen Hypertonie hat in Nordamerika die Schlaganfallshäufigkeit und -inzidenz drastisch gesenkt. In der Alten Welt ist der Schlaganfall jedoch leider immer noch eher im Zunehmen als im Abnehmen begriffen – eine Aufforderung, noch gesundheitsbewusster zu werden.

Definition: Schlaganfall ist ein plötzliches neurologisches Ereignis, verursacht entweder durch Ischämie (80%) oder Blutung (20%). Der ischämische Schlaganfall ist unter 2 Gesichtspunkten zu charakterisieren: 1. durch das betroffene Hirnareal und 2. durch den ätiologischen Mechanismus. Der hämorrhagische Schlaganfall ist charakterisiert entweder als subarachnoidal (5%) oder intrazerebral (intraparenchymal, 15%). Die transitorische ischämische Attacke (TIA) ist ein plötzliches gefäßbezogenes fokales neurologisches Defizit, das sich wieder voll zurückbildet. TIAs werden in klassischer Weise definiert als maximal 24 Stunden, in der Regel aber weniger als eine Stunde dauernde zerebrovaskuläre Ereignisse. Eine TIA sollte nicht als separate Entität sondern als Vorbote für ischämischen Schlaganfall und damit als willkommene Gelegenheit für ein ärztliches Eingreifen aufgefasst werden.

Wir merken uns also, dass die Hypertonie auch für die Hirnblutung Risikofaktor Nr. 1 ist, wollen uns aber hier an unser Thema 'Hypertonie und Insult', also ischämischen Insult, halten. Schlaganfall ist die Hauptursache für Behinderung und die dritthäufigste Ursache für Tod

(nach Krebs und Herzinfarkt). Frauen haben bis zum Alter von 75 Jahren niedrigere Schlaganfallsraten als Männer, dann gleichen sich die Geschlechter an.

Modifizierbare Risikofaktoren: Hypertonie hat das höchste bevölkerungsbezogene Risiko von allen modifizierbaren Risikofaktoren für Schlaganfall, und Blutdrucksenkung führt nachweislich zu dramatischer Verminderung des Schlaganfallrisikos (Gorelick et al. 1999). Die Risikoverminderung für ersten Schlaganfall für die mit Antihypertonika behandelten Patienten beträgt 25 bis 47% (O'Brien et al. 1999). Sowohl der diastolische wie der systolische Hochdruck sind mit Exzessrisiko für Schlaganfall verbunden. Auch die alleinige Reduzierung einer systolischen Hypertonie, selbst beim älteren Menschen, hat erwiesenermaßen die Schlaganfallsraten merkbar gesenkt (SHEP Cooperative Research Group 1991). Patienten, die mit Antihypertonika unterdosiert behandelt werden, haben immer noch ein höheres Schlaganfallrisiko als die adäquat Eingestellten (Klungel et al. 1999). Die empfohlenen Maßnahmen zur Senkung des Schlaganfallrisikos bestehen in: 1.) Einstellen des Blutdruckes unter Werte von 140/90 mmHg, 2.) häufiger Blutdruckmessung durch den Arzt und 3.) Blutdruckmessung durch den Patienten zuhause (Gorelick et al. 1999). Angesichts der Tatsache, dass Senkung des diastolischen Blutdruckes um 5 bis 6 mmHg das Schlaganfallrisiko um 42% reduzieren kann, sollte der Basisarzt maximal motiviert sein, hohen Blutdruck mit äußerster Akribie und ohne Kompromisse zu diagnostizieren und zu therapieren (Gorelick et al. 1999).

Modifizierbare Risikofaktoren für Schlaganfall			
Risikofaktor	Prävention	Risiko-Verminderungs- potential	Evidenz aus klinischen Studien
Hypertonie	P, S	25 – 47 %	ja
Zigarettenrauchen	P, S	?	nein
Hyperlipidämie	P, S	24 – 31%	ja
Diabetes	P	?	nein
Alkohol	P	50%	nein
Körperliche Betätigung, Sport	P, S	?	nein
Homocystin oder Homocystein	P, S	?	nein
Infektion	P	?	nein
Vorhofflimmern	P, S	68%	ja
Symptomatische Carotisstenose >70%*	S	65%	ja
Asymptomatische Carotisstenose >60%**	S	53%	ja

* 2 Jahre absolute Risikoverminderung von 17%

** 5 Jahre absolute Risikoverminderung von 6%

P = primär S = sekundär

Literatur:

Gorelick PB, Sacco RL, Smith DB et al: Prevention of a first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. JAMA 281: 1112, 1999

O'Brien AA, Rajkumar C, Bulpitt CJ et al: Blood pressure lowering for the primary and secondary prevention of stroke: treatment of hypertension reduces the risk of stroke. J Cardiovasc Risk 6: 203 1999

Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. JAMA 265: 3255 1991

Klungel OH, Stricker BHC, Paes AH, et al: Excess stroke among hypertensive men and women attributable to undertreatment of hypertension. Stroke 30: 1312 1999

Hypertonie Guidelines 2004

Dieter Magometschnigg

Die Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie hat unter der Organisation und Koordination ihres Past-Präsidenten Univ. Prof. Dr. Gert Mayer, in enger Anlehnung an die Guidelines der European Society of Hypertension (ESH) und European Society of Cardiology (ESC), ihre kurzgefaßten Richtlinien in einer handlichen Taschenbroschüre im Verlag Krause & Pacher-negg GmbH im Jahr 2004, publiziert. Folgende Themen werden darin behandelt:

- Diagnostik und Klassifikation des Blutdruckes,
- Erweiterte Diagnostik,
- Therapieindikationen und Therapieziele,
- Therapie allgemein,
- Therapie bei speziellen Folge- bzw. Begleit-erkrankungen,
- Therapie in speziellen Situationen bzw. Kollektiven.

Diagnostik und Klassifikation des Blutdruckes

In diesem Bereich gehen die österreichischen Empfehlungen weit über die internationalen hinaus, die nach wie vor gelegentliche Arztmessungen als Goldstandard beschreiben. Bei uns wird empfohlen, dass an Stelle *einzelner* Arztmesswerte 30 Messwerte zu beurteilen sind.

Die Regeln zur Blutdruckdiagnostik lauten:

- Regel 1: Um die Höhe der Blutdrücke eines Patienten einzuschätzen, braucht man mindestens 30 Meßwerte.
- Regel 2: Wenn 7 oder mehr von 30 Meßwerten $\geq 135/85$ mmHg sind, liegt eine Hypertonie vor.

Die Regel stützt sich auf den statistischen Begriff des Q3, der Grenze zwischen dem oberen Quartil (25%) und dem mittleren Quartil. Dieser Parameter wurde gewählt, weil sein Wert (135/85) gleich dem Wert ist, der in den ESH-ESC Guidelines als Grenzwert zur Beurteilung der Selbstmeßwerte empfohlen wird. Außerdem ist diese Definition gleich der, die in den

JNC 6 - Guidelines zur Beurteilung der ABM-Tagesblutdrücke publiziert worden war.

Die Vorteile einer Blutdruckbeurteilung auf der Basis

vieler Werte sind, dass:

1. Die Reproduzierbarkeit der Werte stark zunimmt. Für einen Mittelwert aus 30 Werten beträgt das Konfidenzintervall etwa 10mmHg.
2. Daraus folgt, dass auch im Einzelfall Therapieeffekte mit wesentlich höherer Sicherheit erkannt werden.

Erweiterte Diagnostik

Da das primäre Therapieziel der Hochdruckbehandlung die maximale Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität ist, und diese auch von anderen Risikofaktoren gesteuert wird, müssen diese zusätzlich zu den Befunden, die zum Ausschluß einer sekundären Hypertonie nötig sind, erhoben werden. Neben Anamnese und Status werden explizit die folgenden Labor- und Hilfsbefunde empfohlen:

Labor: NBZ, HbA_{1c}, Lipidstatus (Chol. ges., HDL, LDL, Triglyzeride) Hämatokrit, Hämoglobin, Nierenblute (Kreatinin und errechnete glomeruläre Filtrationsrate), Harnsäure, Elektrolyte (Na, K, Cl), C-reaktives Protein und Harnanalyse inklusive Mikroalbumin.

$\text{Clearance ml/min} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{lean body mass (kg)}}{\text{Plasmakreatinin (mg/dl)} \times 72} \quad (\times 0,85 \text{ bei Frauen})$
--

Hilfsbefunde:

Bauchumfang. EKG. Echo: Niere und Nebenniere, Herz. Carotis: Intima-Media-Dicke und Plaques. Fundi bei schwerer Hypertonie.

Therapieindikation und Therapieziele

Ob eine medikamentöse Therapie indiziert ist, wird an Hand der erhöhten Blutdrücke und dem Ausmaß des kardiovaskulären Gesamtrisikos entschieden. Sobald Begleit- und Folgeerkrankungen vorliegen, ist eine medikamentöse Therapie indiziert. In jedem Fall sind die assoziierten Risiken adäquat zu behandeln. Als Therapieziel sind „normale Blutdrücke“ anzustreben.

Therapie allgemein

Ein „gesunder Lebensstil“ und regelmäßiges Blutdruckmonitoring werden, sobald Drücke von 120 /80 mmHg oder mehr gemessen werden, dass bedeutet nahezu universell, empfohlen. Wenn in einem Zeitraum von 3 Monaten die Blutdrücke wiederholt

130/90 mmHg erreichen oder wenn andere Risikofaktoren oder Endorganschäden vorliegen, soll die Empfehlung zur gesunden Lebensweise mit einer Pharmakotherapie erweitert werden. Diese Empfehlung wiederum bedeutet: Wenn die Diagnose Hypertonie gesichert ist, ist zusätzlich zur Empfehlung „gesund zu leben“ eine Pharmakotherapie indiziert.

Als medikamentöse Therapie erster Wahl gelten :

Diuretika, β -Rezeptoren-Blocker, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer und AT_1 -Rezeptorenblocker (ARB).

Im Unterschied zu den Empfehlungen der Sozialversicherungen ist die Indikation der ARBs, so wie es international üblich ist, nicht auf Patienten, die unter ACE-Hemmer husten, eingeschränkt. Vasodilatoren wie Dihydralazin und Minoxidil, α -Rezeptorenblocker und zentralwirksame Sympatholytika werden zur Kombinationstherapie oder bei speziellen Indikationen empfohlen.

binationspräparate eingesetzt werden. Hinsichtlich der Höhe der Dosis soll sich der Arzt an den erfolgreichen Landmarkstudien orientieren. In der Regel sind dies nicht die „niedrigen“, sondern die „hohen“ im Austria Codex gelisteten Dosen. Bei der Mehrzahl der Hypertoniker werden die Zielblutdrücke erst mit einer Therapiekombination aus 3 oder mehr Wirkstoffklassen erreicht.

Die Wahl des geeigneten Wirkstoffes ist im Einzelfall abhängig von:

- den zusätzlichen Erkrankungen oder Begleitumständen,
- der individuellen Verträglichkeit und
- der Begleittherapie.

Allgemeine Richtlinien stehen in der Hierarchie hinter den individuellen Umständen.

Bei der Erstverordnung sollten durchaus auch Kom-

Therapie bei speziellen Folge- bzw. Begleiterkrankungen und in speziellen Situationen

Diagnose	Wirkstoffklassen erster Wahl
<i>KHK, Angina pectoris:</i>	β -Blocker, Nicht-Dihydropyridin CCB, ACE-Hemmer
<i>Postinfarkt:</i>	β -Blocker, ACE-Hemmer, ARB, oft in Kombination mit Diuretika und Aldosteronantagonisten
<i>LVH:</i>	ARB, ACE-Hemmer
<i>Asymptomatische systolische Linksventrikeldysfunktion:</i>	ACE-Hemmer, β -Blocker
<i>Herzinsuffizienz:</i>	ACE-Hemmer, ARB, β -Blocker (langsame Dosistitration) Diuretika und Aldosteronantagonisten
<i>diastolische Dysfunktion:</i>	β -Blocker, Nicht-Dihydropyridin-CCB, ARB
<i>PAVK:</i>	CCB, ACE-Hemmer, α -Blocker
<i>ZV-Erkrankungen: Primärprävention</i>	ARB
<i>ZV-Erkrankungen: Insult</i>	Urapidil, Clonidin, ACE-Hemmer, ARB
<i>ZV-Erkrankung: post Insult</i>	Diuretika, ACE-Hemmer
<i>Diabetes mellitus:</i>	ACE-Hemmer, ARB (Kombination Diuretikum CCB)
<i>Nierenerkrankung:</i>	ACE-Hemmer, ARB (Kombination Diuretikum , Nicht-Dihydropyridin-CCB)
<i>Hypertoner Notfall:</i>	Urapidil, Nitroglyzerin, Labetolol, Clonidin, Nitroprussid, Esmolol
<i>Gravidität:</i>	α -Methyldopa, Urapidil, Labetolol, CCB