

Arterielle Hypertonie

Vorlesungsskript 2001

Medizinische Universitätspoliklinik
Kantonsspital, CH-4031 Basel

Korrespondenz und Anregungen an
Edouard Battegay

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	2
1. EINLEITUNG	3
2. ALLGEMEINES	4
2.1. DEFINITION	4
2.2. EPIDEMIOLOGIE.....	5
2.3. PATHOPHYSIOLOGIE	5
2.4. AETIOPATHOGENESE	6
2.5. HAUPTTRISIKOFAKTOREN	8
2.6. EINTEILUNG DER ARTERIELLEN HYPERTONIE.....	8
2.6.1. <i>Nach Ursache</i>	8
2.6.3. <i>Einteilung nach Verlauf</i>	10
2.7. BLUTDRUCKMESSUNG	10
2.7.1. <i>Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und Korotkoff</i>	10
2.7.2. <i>Oszillometrische Blutdruckmessung</i>	11
2.7.3. <i>Ambulante 24-Stunden Blutdruckmessung</i>	11
2.7.4. <i>Blutdruckselbstmessung</i>	12
3. ABKLÄRUNG	12
3.1. ANAMNESE	12
3.1.1. <i>Risikofaktoren</i>	12
3.1.2. <i>Endorganschäden</i>	13
3.1.3. <i>Sekundäre Hypertonie</i>	13
3.1.4. <i>Familienanamnese</i>	13
3.2. KLINISCHE UNTERSUCHUNG	14
3.3. LABOR UND TECHNISCHE UNTERSUCHUNGEN	14
3.4. RISIKOSTRATIFIZIERUNG UND VORGEHEN	15
3.5. THERAPIE	16
3.5.1. <i>Nicht medikamentöse Therapie</i>	16
3.5.2. <i>Medikamentöse Therapie</i>	17
3.6. KONTROLLEN	20
3.7. THERAPIERESISTENZ.....	20
3.8. HYPERTONIE BEI SPEZIELLEN PATIENTENGRUPPEN (ALTE MENSCHEN, DIABETES MELLITUS, NIERENERKRANKUNGEN).....	21
3.8.1. <i>Hypertonie im Alter⁵⁰</i>	21
3.8.2. <i>Hypertonie und Diabetes mellitus</i>	21
3.8.3. <i>Hypertonie bei Nierenerkrankungen</i>	22
4. REFERENZEN	23

1. Einleitung

Die arterielle Hypertonie weist eine sehr hohe Prävalenz in der Bevölkerung auf und führt zu einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen^{1, 2}. Kardiovaskuläre Todesursachen sind vor allem bei den über 65-jährigen sehr häufig. Verglichen mit normotensiven Menschen steigt das kardiovaskuläre Risiko bei hypertonen Patienten mit zunehmendem Alter stark an.³ Zahlreiche Therapiestudien zeigen mittels Lebensstil-Modifikationen und/oder medikamentösen Therapien eindruckliche Erfolge in der Hypertoniebehandlung. Trotzdem findet sich nach wie vor ein hoher Prozentsatz von unerkanntem, unbehandeltem oder unkontrolliertem Bluthochdruck in der Bevölkerung. Nur 53% der Personen mit arterieller Hypertonie erhielten eine Therapie und nur gerade 24% der Patienten mit arterieller Hypertonie erreichten Blutdruckzielwerte unter 140/90 mmHg.^{1, 2}

Die arterielle Hypertonie erhöht die Inzidenz der koronaren Herzkrankheit, des zerebrovaskulären Insultes, der Herzinsuffizienz, der hypertensiven Enzephalopathie, der Niereninsuffizienz und der peripher arteriellen Verschlusskrankheit. Die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität sowie die Gesamtmortalität können durch eine wirksame Blutdruckbehandlung deutlich reduziert werden. Die Abnahme des Risikos ist besonders bei Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren oder Endorganschäden ausgeprägt.² Mit der zunehmenden Sensibilisierung von Patienten und Ärzten für Bluthochdruck hat z.B. die alterskorrigierte Sterbeziffer kardiovaskulärer Todesfälle in den letzten Jahren sehr stark abgenommen.² Trotzdem gehören kardiovaskuläre Krankheiten zu den häufigsten Erkrankungen in der Schweiz. 1994 starben 322 Männer und 188 Frauen pro 100'000 Einwohner (= Sterbeziffer) an den Folgen von Herz-, Kreislauf- und zerebrovaskulären Erkrankungen. 1984 waren es vergleichsweise noch mehr, d.h. 431 Männer und 261 Frauen pro 100'000 Einwohner.

Trotz erfolgreicher Bemühungen um Früherkennung und Therapie der arteriellen Hypertonie bleibt deren Inzidenz und Prävalenz hoch. Eine erfolgreiche Primärprävention der arteriellen Hypertonie könnte auf längere Sicht einen erheblichen Teil zur Lösung dieses Problems beitragen. Neben den staatlich präventiven Massnahmen werden vor allem die Hausärzte als Primärversorger, wie auch die Spezialisten wie zum Beispiel Ophthalmologen, bei der Erkennung und Behandlung von arterieller Hypertonie und deren Folgeschäden gefordert sein. Gleichzeitig müssen neben der Früherkennung der Hypertonie und deren Folgeschäden auch sämtliche kardiovaskuläre Risikofaktoren in das Management der Hypertonie einbezogen werden.

2. Allgemeines

2.1. Definition

Die Definition der Hypertonie ist willkürlich, da nicht eine qualitative Abweichung wie z.B. bei einer bakteriellen Meningitis, sondern eine quantitative Abweichung eines kontinuierlichen Blutdruckwertes vorliegt. Die Blutdruckhöhe in der Bevölkerung ist in Kurvenform eingipflig (unimodal) verteilt. In der Regel versteht man unter arterieller Hypertonie wiederholt gemessene, erhöhte Blutdruckwerte von ≥ 140 mmHg systolisch oder ≥ 90 mmHg diastolisch oder normotone Blutdruckwerte unter Einnahme von antihypertensiven Medikamenten.²

Tabelle 1: JNC VI

Stadium	Systolisch (mmHg)	Diastolisch (mmHg)	Vorgehen
Leicht	140-159	90-99	Bestätigung innerhalb von 2 Monaten
Mittelschwer	160-179	100-109	Abklärung und ggf. Behandlung innerhalb von 1 Monat
Schwer	≥ 180	≥ 110	Abklärung und ggf. sofortige Behandlung oder innerhalb von 1 Woche, abhängig von der klinischen Situation

Zur Diagnose einer arteriellen Hypertonie sind Blutdruckerhöhungen bei mindestens 3 Messungen über einem Zeitraum von mehreren Monaten erforderlich. Eine Ausnahme stellen sehr hohe Blutdruckwerte (über 210/120 mmHg) oder erhöhte Blutdruckwerte, die zu Symptomen des hypertensiven Notfalls wie Somnolenz, schweren Kopfschmerzen, Verwirrung, Nausea, Vomitus, oder Sehstörungen führen.

Vor allem bei hohen Blutdruckwerten oder bei tieferen Blutdruckwerten und dem gleichzeitigen Vorhandensein von Endorganschäden oder zusätzlichen anderen kardiovaskulären Risikofaktoren ist das kardiovaskuläre Risiko besonders hoch. Hier führt eine therapeutische Intervention zu einer Verbesserung der Lebenserwartung. Neben der obigen Einteilung (Tabelle 1), ist auch die folgende gebräuchlich.⁴

Tabelle 2: WHO

Normotonie	Systolisch < 140 mmHg und diastolisch < 90 mmHg
Hypertonie	Systolisch > 160 mmHg und/oder diastolisch > 95 mmHg
Grenzwerthypertonie	Systolisch 140-160 mmHg oder diastolisch 90-95 mmHg
Isolierte systolische Hypertonie	Systolisch > 160 mmHg und diastolisch < 90 mmHg

2.2. Epidemiologie

In industrialisierten Ländern weisen etwa 20-25% der Erwachsenen eine Hypertonie auf (>140/90).⁴ In industrialisierten Ländern steigt die Prävalenz für Hypertonie mit dem Lebensalter an.⁵⁻⁷

Untersuchungen des Centers for Disease Control ¹ ergaben folgende Hypertonie-Prävalenz nach Alter in der Gesamtbevölkerung der USA 1988 bis 1991 (Durchschnitt von 3 Blutdruckmessungen bei einer Visite ≥ 140 mmHg systolisch oder ≥ 90 mmHg diastolisch oder laufende andere Hypertoniebehandlung):

Alter in Jahren	Prozentsatz Hypertonie
18 - 29	4
30 - 39	11
40 - 49	21
50 - 59	44
60 - 69	54
70 - 79	64
> 80	65

Etwa 90 bis 95% aller Patienten weisen eine sogenannte essentielle resp. idiopathische Hypertonie auf. Lediglich bei 5-10% findet sich eine sekundäre Hypertonieform.

Neben Alter und den später diskutierten Risikofaktoren spielen bei der Hypertonie auch ethnische Faktoren eine entscheidende Rolle. So ist die Prävalenz in den USA bei der schwarzen, nicht hispanischen Bevölkerung mit 32% deutlich höher als bei Weissen (24%).¹ Über Populationen mit tiefem Blutdruck wird aus diversen Regionen in Afrika, Südamerika, Indonesien, China, Australien und dem Fernen Osten berichtet. Diese Volksgruppen weisen alle als gemeinsames Merkmal das Fehlen eines sogenannten 'Zivilisationsprozesses' und der damit verbundenen Adoption von teilweise schädlichen Lebensgewohnheiten auf.¹⁰

2.3. Pathophysiologie

Eine vollständige Beschreibung der Mechanismen, welche für die Entstehung und Aufrechterhaltung der primären oder sekundären Hypertonie verantwortlich sind, würde den Rahmen dieses Kapitels sprengen. Der Blutdruck wird durch folgende Messgrößen beeinflusst, die für das Verständnis der Hochdruckbehandlung essentiell sind:

Blutdruck = totaler peripherer Gefässwiderstand x Herz-Zeitvolumen.

Die Hypertonie lässt sich also physikalisch als eine Zunahme des Produktes von Herz-Zeitvolumen und Gefässwiderstand beschreiben und pathophysiologisch als Störung des Regelkreises, welcher den Blutdruck konstant hält. In der Regel ist bei

etablierter Hypertonie der totale periphere Gefässwiderstand erhöht und das Herz-Zeitvolumen unter Ruhebedingungen normal oder sogar vermindert. Langfristig passt sich der Körper an den dauerhaft erhöhten Blutdruck an. Diese Sekundärveränderungen sind unter konsequenter, andauernder Blutdrucksenkung reversibel. Unter der chronischen Druckbelastung hypertrophiert das Herz und kann jahrzehntelang zumindest unter üblichen Belastungsbedingungen eine normale Pumpfunktion gewährleisten. Ebenso hypertrophieren die Widerstandsgefässe. Eine Gefässkontraktion führt demnach zu grösserem Widerstandszuwachs, also einer erhöhten Antwort auf Pressoren. Die Schwelle des Barorezeptorreflexes ist bei Hypertoniepatienten verstellt. Dies führt zu einer Registrierung eines erhöhten Blutdruckes als „normal“.

Der renale Blutfluss wird bei steigendem Blutdruck in der Niere über weite Bereiche konstant gehalten und damit auch die glomeruläre Filtrationsrate (renale Autoregulation). Die Natriuresis steigt aber bereits bei nur wenig erhöhtem Blutdruck an und wirkt damit der Tendenz zur Hypertonie entgegen.

2.4. Aetiopathogenese

Die Aetiologie und Pathogenese der essentiellen Hypertonie, welche bei 90 bis 95% aller Hypertoniker vorliegt, zeigt vielfach eine familiäre Häufung und stellt eine Kombination **genetischer Ursachen** und Krankheiten bzw. Syndromen dar, die aus verschiedenen vererbten biochemischen Abnormalitäten resultieren.¹¹ Pathophysiologische Faktoren, die mit der Genese der essentiellen Hypertonie in Verbindung gebracht wurden, sind z.B. eine erhöhte sympathische Nervensystemaktivität, möglicherweise als Folge erhöhter Exposition oder Antwort auf psychosozialen Stress, eine Überproduktion von Natrium-retinierendem Hormon und Vasokonstriktoren (z.B. Endothelin und Thromboxan), längerfristige, hohe Natriumeinnahme, inadäquate Einnahme von Kalium und Kalzium aus Diätgründen, erhöhte und unangepasste Reninsekretion, Fehlen von Vasodilatoren wie Prostaglandinen und Stickstoffmonoxid, kongenitale Abnormalitäten des Gefässwiderstandes, Diabetes mellitus, erhöhte Insulinwerte und Insulinresistenz, Adipositas, erhöhte Aktivität von vaskulärem Wachstumsfaktor und Veränderungen des zellulären Ionentransportes. Bisher machen identifizierbare Einzelgen-Mutationen nur einen sehr geringen Prozentsatz aller Fälle essentieller Hypertonie aus.¹² Meist resultiert die Hypertonie aus einem interaktiven Komplex aus genetischen, umgebungsbedingten und demographischen Faktoren.¹³ In dieser Arbeit konnte als einziges das für Angiotensinogen codierende Gen mit der Pathogenese der primären Hypertonie in Beziehung gebracht werden, was auf die polygenetische Ursache der primären Hypertonie hinweist.

Bei arterieller Hypertonie kann auch eine Erhöhung der **sympathischen Nervensystemaktivität** beobachtet werden.¹⁶ Bei jungen Afroamerikanern ist die Praevalenz von arterieller Hypertonie höher als bei weissen Amerikanern. Dies wird durch die gestörte vaskuläre Reaktivität durch wiederholte stressinduzierte

Vasokonstriktion erklärt, die eine vaskuläre Hypertrophie und damit einen progressiv erhöhten Gefässwiderstand und Blutdruckwerte erzeugt.¹⁷

Bei der Blutdruckkontrolle spielt das **Renin-Angiotensin-Aldosteron-System** bei normo- und hypertensiven Personen eine wichtige Rolle. Angiotensin II verursacht unter anderem eine Vasokonstriktion der Widerstandsgefässe, stimuliert die Aldosteronsynthese und -freisetzung, sowie die renale tubuläre Natriumreabsorption (direkte und indirekte via Aldosteron). Zudem wird die Reninfreisetzung inhibiert und der sympathische Output erhöht. **Angiotensin II** führt zu Zellhyperplasie und -hypertrophie durch den Angiotensin II Typ I-Rezeptor. Angiotensin II stimuliert auch den Durst, die Freisetzung von antidiuretischem Hormon und andere neurale Mechanismen. Insgesamt führt die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems zu einer Erhöhung des Blutdrucks. Zudem dürften die Aktivität des gewebständigen, lokalen Renin-Angiotensin-Systems und der alternative Weg von Angiotensin-II-Bildung einen wichtigen Beitrag in der Entwicklung von Endorganschäden einschliesslich linksventrikulärer Hypertrophie, Herzinsuffizienz und Arteriosklerose bei hypertensiven Personen bilden.

Stickstoffmonoxid (NO oder EDRF) ist ein sehr potenter Vasodilator und hemmt die Plättchenaggregation sowie Suppressor der Migration und Proliferation von glatten Gefässmuskelzellen. NO spielt eine wichtige Rolle in der Blutdruckregulation, Thrombose- und Arterioskleroseverhinderung. Bei Hypertonikern ist die NO-bedingte vaskuläre Relaxation vermindert. Es ist allerdings unklar, ob diese Einschränkung der endothelialen Funktion Ursache oder Folge der Hypertonie ist.¹⁸ NO spielt wahrscheinlich eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Gefässkomplikation der Hypertonie und möglicherweise auch bei der Entstehung der Hypertonie.

Endothelin ist ein potenter Mediator, welcher aus Endothelzellen freigesetzt wird. In den meisten Gefässbetten hat Endothelin vasokonstriktorische Eigenschaften. Endothelin kann möglicherweise eine Hypertonie verursachen. Dies wird durch Beobachtungen bei den ausgesprochen seltenen Endothelin-sezernierenden Tumoren gestützt, bei denen sich eine Hypertonie nach Tumorexzision und medikamentöser Behandlung mit Endothelin-Antagonisten sich normalisierte.¹⁹ Endothelin-Antagonisten werden gegenwärtig als mögliche antihypertensive Medikamente entwickelt.

Eine gewichtige Rolle spielen die **kardiovaskulären Risikofaktoren**. Diese scheinen häufiger als erwartet mit einer Hypertonie vergesellschaftet zu sein. Ungefähr 40% aller Patienten mit essentieller Hypertonie leiden unter Hypercholesterinämie. Genetische Studien haben diese Beziehung klar definiert.¹⁴ Bei Diabetikern ist die Hypertonie doppelt so häufig, bei afrikanischen und mexikanischen Amerikanern sogar noch in grösserem Ausmass.¹⁵ Die Hypertonie verursacht schätzungsweise 35-75% der kardiovaskulären Komplikationen bei Diabetikern. Hypertonie, Insulinresistenz, Dyslipidämie und Adipositas kommen häufig gemeinsam vor. Assoziierte Störungen beinhalten Mikroalbuminurie, erhöhte Harnsäurespiegel, Hyperkoagulabilität und akzelerierte Arteriosklerose. Dieser beschriebene Komplex

wird auch mit Syndrom X, Insulinresistenz-Syndrom oder metabolischem Syndrom bezeichnet. Hier besteht eine besonders hohe kardiovaskuläre Risikosituation, weil die Risikofaktoren synergistisch wirken.

2.5. Hauptrisikofaktoren

Die arterielle Hypertonie sollte im Kontext sämtlicher kardiovaskulärer Risikofaktoren zur Reduktion von Morbidität und Mortalität von Herz-Kreislauf-Krankheiten diagnostiziert und behandelt werden. Wie bereits erwähnt liegen bei vielen Hypertonikern mehrere Risikofaktoren für Arteriosklerose gleichzeitig vor. Deshalb müssen sämtliche möglichen Veränderungen von Risikofaktoren in das Management der Hypertonie miteinbezogen werden. Als Hauptrisikofaktoren gelten:

- Rauchen
- Dyslipidämie
- Diabetes mellitus
- Alter > 60 Jahre
- Männer und menopausale Frauen
- Kardiovaskuläre Erkrankungen in der Familie: Frauen < 65 Jahre, Männer < 55 Jahre
- Homocyst(e)inämie

2.6. Einteilung der arteriellen Hypertonie

2.6.1. Nach Ursache

Essentielle Hypertonie: Bei ungefähr 90 bis 95% der Hypertoniker lässt sich keine Erkrankung feststellen, welche zu einer Hypertonie führt. Die primäre oder essentielle Hypertonie ist eine Ausschlussdiagnose. Eine positive Familienanamnese für Hypertonie macht das Vorliegen einer essentiellen Hypertonie wahrscheinlicher.

Sekundäre Hypertonien: Als Ursache gelten renoparenchymatöse oder renovaskuläre Hypertonie (ca. 5%), endokrine Hypertonie (hormonelle Antikonzeption), Phäochromozytom, Mineralo- und Glucocorticoidüberschuss, Hyperthyreose, Akromegalie (zusammen ca. 1%), der sogenannte kardiovaskuläre Hochdruck bei Aortenisthmusstenose und Aortenklappeninsuffizienz (weniger als 1%). Häufig sind bei der sekundären Hypertonie die diffusen Nierenerkrankungen, wie die Glomerulonephritis oder interstitielle Nephritis als Ursache des sogenannten renoparenchymatösen Hochdrucks. Die Stenosierung der Nierenarterie, sogenannter renovaskulärer Hochdruck, ist vergleichsweise seltener. Bestimmte Substanzen wie Alkohol, nicht-steroidale Antiphlogistika, Anabolika und Steroide können die Entstehung einer Hypertonie begünstigen. Die übrigen Ursachen einer sekundären Hypertonie sind mit Ausnahme hormoneller Antikonceptiva selten.

2.6.2. Nach dem Schweregrad

A: Nach JNC VI

Blutdruckwerte (mmHg)	Vorgehen
<ul style="list-style-type: none"> • Systolisch 140-149 oder diastolisch 90-94 keine zusätzlichen Risikofaktoren 	<p>Nicht medikamentöse Therapie (bis max. 12 Monate)</p> <p>Kontrollen 3-6 monatlich</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Systolisch 140-149 oder diastolisch 90-94 zusätzliche Risikofaktoren • Systolisch 150-160 oder diastolisch 95-99 keine zusätzlichen Risikofaktoren 	<p>Zusätzlich medikamentöse Therapie erwägen nach 3 Monaten ungenügender nicht medikamentöser Therapie.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Systolisch > 140 oder diastolisch > 90 mit Endorganschäden • Systolisch > 150 oder diastolisch > 95 zusätzliche Risikofaktoren • Systolisch > 160 oder diastolisch > 100 	<p>Medikamentöse Therapie und nicht medikamentöse Therapie maximal ausschöpfen.</p>

B: Nach WHO

Stadium I

Keine Schäden der Endorgane.

Stadium II

Leichte Organschäden: Linksventrikuläre Hypertrophie, Retinopathie Stadium I oder II, Proteinurie.

Stadium III

Schwere Organschäden: Linksherzinsuffizienz, Retinopathie Stadium III oder IV, zerebrale Komplikationen, Niereninsuffizienz.

C: Nach Keith und Wagener 1939 aufgrund des Augenhintergrundes⁶²

Stadium I

Beginnende Sklerose und Verengung der Netzhautarteriolen.

Stadium II

Mässige Arteriosklerose, Kreuzungszeichen, allgemeine oder umschriebene Engstellung der Arteriolen.

Stadium III

Retinitis angiospastica mit Netzhautödem, baumwollflockigen (cotton-wool) Exsudaten und Netzhautblutung.

Stadium IV

Veränderungen wie in Stadium III, zusätzlich Papillenschwellung.

Stadium I und II nach Keith und Wagner korrelieren nur schlecht mit dem früheren Ausmass und der zukünftigen Prognose der Hypertonie. Hingegen betrug die 5-Jahres-Überlebensrate in den Stadien III und IV, welche auch als sogenannte neuroretinale Beteiligungen bezeichnet wurden, ohne antihypertensive Behandlung unter 5%.⁶²

2.6.3. Einteilung nach Verlauf

Benigne Hypertonie (> 99%): Diese Formulierung schliesst alle Verläufe einer Hypertonie ein, die nicht wie untenstehend aufgeführt maligne sind. Bei diesen Patienten findet sich ein fibroelastischer Umbau der Widerstandsgefässe. Der Begriff benigne Hypertonie ist irreführend, da die Lebenserwartung ohne antihypertensive Behandlung im Vergleich zu normotensiven Personen in Abhängigkeit der Blutdruckhöhe um Jahre bis Jahrzehnte verkürzt ist. So sterben etwa ein Fünftel der Patienten an einer Apoplexie, etwa die Hälfte stirbt an einer Herzerkrankung, wie Herzinsuffizienz oder Myokardinfarkt.

Maligne Hypertonie (< 1%): Die Definition beinhaltet einen diastolischen Blutdruck über 120 mmHg und eine Augenhintergrundsveränderung Stadium III oder IV, oder den Nachweis von fibrinoiden Nekrosen der renalen Arteriolen in der Nierenbiopsie. In der Regel entscheidet weniger die Höhe des Blutdrucks, als die Fundoskopie über die Diagnose einer malignen Hypertonie.

Hypertensive Krise: Sie steht für eine vitale Bedrohung des hypertensiven Patienten durch Lungenödem, Koronarischämie, Aortenaneurysma, hypertensive Enzephalopathie oder andere Zustände, die unmittelbar durch eine schwere Hypertonie verursacht sind. Der diastolische Blutdruck liegt meist über 120 mmHg, bzw. systolisch über 210 mmHg. Das Vorhandensein von neurologischen Begleitsymptomen (u.a. Fundusblutungen oder Papillenödem) ist in dieser Situation häufig. Ein Patient mit hypertensiver Krise und mit neurologischem Defizit muss sofort hospitalisiert werden. Zugleich sollte eine medikamentöse Therapie innerhalb von Minuten begonnen werden.

2.7. Blutdruckmessung

2.7.1. Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und Korotkoff

Die Blutdruckmessung nach Riva-Rocci gilt immer noch als 'gold standard'. Der Explorand sollte während mindestens 30 Minuten vor der Blutdruckmessung kein

Nikotin oder Koffein, sowie während mindestens 24 Stunden keinen Alkohol zu sich genommen haben. Die Messung sollte erst nach mindestens 5 Minuten Ruhe stattfinden. Bei der Manschettenbreite ist darauf zu achten, dass sie an die Oberarmstärke angepasst ist und der Ballon mindestens 80% des Oberarms umschliesst. Die Manschette ist auf Herzhöhe zu plazieren. Aus Mehrfachmessungen in Abständen von 2 Minuten in sitzender Position in der Regel 2-3 mal rechts und links, wird der Mittelwert errechnet. Sind die Korotkoff'schen Töne nicht auskultierbar, kann der systolische Blutdruck palpatorisch über der A. radialis ermittelt werden. Das erste Auftreten der Korotkoff'schen Geräusche (Phase I) entspricht dem systolischen Blutdruck, das Verschwinden der Töne (Phase V) dem diastolischen Wert. Bei Kindern oder falls die Geräusche bis zu sehr tiefen Werten hörbar sind, wie z.B. bei der Aorteninsuffizienz, sollte das Leiserwerden der Geräusche (Phase IV) als diastolischer Blutdruckwert angegeben werden. Blutdruckdifferenzen zwischen beiden Armen gelten bei einer Differenz von > 20 mmHg als abklärungsbedürftig und sollten an Subclavia- oder Aortenisthmusstenose denken lassen. Auf jeden Fall gilt die höhere Messung als der für die Einteilung und Therapiegrundlage heranzuziehende Blutdruck.

2.7.2. Oszillometrische Blutdruckmessung

Mit der zunehmenden Verbreitung der ambulanten Blutdruckselbstkontrolle gewinnt die Oszillometrie an Bedeutung und Akzeptanz. Es kann an Oberarm sowie an Handgelenk oder Finger gemessen werden. Die Messung am Finger hat sich jedoch nicht als zuverlässig erwiesen.²⁰ Die Vergleichbarkeit mit der Riva-Rocci Methode der oszillometrischen Werte am Oberarm ist grösser als der Werte am Handgelenk.²¹ Für die Messung am Handgelenk muss die A. radialis und ulnaris durchgängig sein (Allen-Test). Bei Patienten mit Vorhofflimmern oder Rhythmusstörungen ist die oszillometrische Blutdruckmessung nicht möglich. Die oszillometrisch ermittelten Blutdruckwerte liegen im Durchschnitt tiefer als auskultatorisch gemessene Werte, durchschnittlich 8.6 mmHg tiefer für systolische Werte und 4 mmHg tiefer für diastolische Werte.²² Im Einzelfall ist es allerdings durchaus möglich, dass oszillometrische Werte aber höher liegen als die Werte nach Riva-Rocci und Korotkoff.

2.7.3. Ambulante 24-Stunden Blutdruckmessung

Endorganschäden und Prognose korrelieren besser mit den Werten der ambulanten 24-Stunden Blutdruckmessung als mit denen der Riva-Rocci Messung. Bei der 24-Stunden Blutdruckmessung besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen kardiovaskulärer Mortalität und Blutdruckwerten, was für eine Einzelmessung beim Blutdruckscreening nicht der Fall ist.²³ Für die Durchführung eignen sich vor allem vollautomatische oszillometrische Blutdruckmessgeräte. Bei beinahe sämtlichen Patienten mit arterieller Hypertonie ist zu irgendeinem Zeitpunkt eine ambulante 24-Stunden Blutdruckmessung fällig. Zur Zeit fehlen aber noch allgemein akzeptierte Kriterien zur Indikationsstellung und Interpretation der Resultate von 24-Stunden

Blutdruckmessungen. Fällt der Blutdruck mehr als 10% vom ermittelten Tageswertes in der Nacht ab, so wird dies als 'dip' bezeichnen.

Als sichere Indikation für eine 24-Stunden Blutdruckmessung gelten eine Diskrepanz, d.h. deutlich mehr als 10 mmHg zwischen Blutdruckwerten in der Praxis und zu Hause (White-coat hypertension), die Diskrepanz zwischen Blutdruckerhöhung und Fehlen von Endorganschäden, die Diskrepanz zwischen Klinikblutdrücken bei verschiedenen Gelegenheiten, die therapieresistente Hypertonie, hypotensive Symptomatik unter antihypertensiver Medikation, die autonome Dysfunktion und episodische Hypertonie. Zusätzlich sind bei Erkrankungen, die Blutdruckschwankungen verursachen können, wie z.B. M. Parkinson, Diabetes mellitus, Schlafapnoe-Syndrom und nach Herztransplantation, die 24-Stunden Blutdruckmessungen indiziert. Bei Grenzwerthypertonie kann ein Therapieentscheid leichter gefällt werden, und das kardiovaskuläre Risiko besser einschätzbar.

2.7.4. Blutdruckselbstmessung

Die Blutdruckselbstmessung ist eine einfache Methode, die die Eigenverantwortung des Patienten für seine Gesundheit unterstreicht und steigert. Die Compliance der Medikamenteneinnahme wird durch Blutdruckselbstmessungen verbessert.²⁹ Zusätzlich kann das Ausmass benötigter medikamentöser Therapie verringert werden.³⁰ Der grösste Vorteil der Blutdruckselbstmessung besteht aber wohl darin, dass das Verhalten des Blutdruckes in der normalen Umgebung des Patienten über längere Zeit beobachtet werden kann.

3. Abklärung

Bei verifizierter arterieller Hypertonie beinhaltet die Abklärung des Patienten drei Hauptziele:

1. Erfassung von zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren
2. Suchen nach Endorganschäden und koronarer Herzkrankheit, deren Ausmass und Therapierbarkeit zu eruieren sind
3. Ausschluss einer sekundären Hypertonie

3.1. Anamnese

3.1.1. Risikofaktoren

Folgende Risikofaktoren müssen anamnestisch erfragt werden:

- Dyslipidämie
- Diabetes mellitus
- Nikotinabusus
- Adipositas

- Ernährungsgewohnheiten
- Körperliche Aktivität
- Illegale Drogen, z.B. Kokain (Vasospasmus)
- Gicht
- Psychosoziales Umfeld

3.1.2. Endorganschäden

Zur Beurteilung potentieller Endorganschäden muss die Dauer, die Schwere und die Therapie der Hypertonie bekannt sein. Zusätzlich sollte gefragt werden nach:

- Herzinsuffizienz
- Koronare Herzkrankheit
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Zerebrovaskuläre Erkrankungen
- Sehstörungen

3.1.3. Sekundäre Hypertonie

Obwohl die sekundären Hypertonieformen nur 5 bis 10% aller Hypertonien ausmachen, sollten anamnestisch Folgendes erhoben werden:

- Gestosen
- Nierenerkrankungen
- Schlafapnoe-Syndrom (verbunden mit Schnarchen, Tagesmüdigkeit und Atempausen)
- Gravidität
- Endokrinopathien
- Medikamenteneinnahme (insbesondere nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente, Hormone, wie z.B. Anabolika oder Östrogene)

3.1.4. Familienanamnese

Da die arterielle Hypertonie familiär gehäuft auftritt, sollte in der Familienanamnese nach folgenden Krankheiten gefragt werden:

- Nierenerkrankungen
- Erbliche Leiden
- Hypertonie
- Koronare Herzkrankheit
- Zerebrovaskuläre Erkrankung
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Hyperlipidämie
- Diabetes mellitus
- Adipositas

3.2. Klinische Untersuchung

In der klinischen Untersuchung sollte folgenden Parametern besonderes beachtet werden:

- Gewicht
- Grösse
- Body-Mass-Index (Körpergewicht geteilt durch Körpergrösse kg/m^2)
- Blutdruckmessung: 2x sitzend, 1x stehend (rechts und links)
- Herz: Puls, Rhythmus, Herzvergrößerung, Herzklappeninsuffizienz- oder Stenosegeräusche, 3. und 4. Herzton, lauter 2. Herzton
- Gefässe inkl. Nierenarterien: Palpation, Auskultation, Strömungsgeräusch
- Lungen: Stauungsgeräusche, Bronchospasmus
- Abdomen: abnormale aortale Pulsation, Auskultation
- Extremitäten: periphere Pulse, Strömungsgeräusche, Ödeme, Temperatur, Hauttrophik
- Augenfundus: hypertensive Retinopathie, Endorganschäden (erst ab Stadium II), d.h. Kaliberschwankungen der Arteriolen, Kreuzungsphänomene, geschlängelte Arterien (Stadium II), Netzhautischämien, Exsudation, Blutungen in das Netzhautparenchym (Stadium III), Papillenödem (Stadium IV)
- Schilddrüsenpalpation

3.3. Labor und technische Untersuchungen

In der Regel sollten mindestens folgende Untersuchungen vorgenommen werden:

- Blutbild
- Chemie: Kalium, Natrium, Kalzium, Kreatinin, Glukose, Total Cholesterin, HDL, Triglyzeride, Harnsäure
- Urin: Streifentest, Sediment
- EKG oder Echokardiographie, weil letztere eine höhere Sensitivität für die linksventrikuläre Hypertrophie aufweist³¹

Bei Hinweisen auf pathologische Werte können weitere Untersuchungen veranlasst werden:

- Kreatinin-Clearance
- HbA1c, TSH, LDL
- Echokardiographie
- 24-Stunden Urin-Eiweissausscheidung oder Mikroalbuminurie im Spoturin
- Katecholamine (im Urin resp. Plasma)
- eine Röntgenthoraxaufnahme ist bei unkomplizierter Hypertonie nicht notwendig, da sich dadurch meist keine zusätzlichen Informationen ergeben

Zusätzliche diagnostische Massnahmen sind indiziert bei Patienten, deren Alter, Anamnese, Status, Blutdruckwerte oder initialen Laborbefunde an eine sekundäre Hypertonie denken lassen.

Ebenfalls sollten Zusatzabklärungen erwogen bei Therapieresistenz erwogen werden. Therapieresistenz ist definiert als Blutdruck $> 140/90$ mmHg oder $> 160/100$ mmHg bei einem Ausgangsblutdruck $> 180/115$ mmHg, trotz adäquater mehrwöchiger 3er-Kombination, davon ein Medikament entsprechend einem Diuretikum⁴⁷. Ein zusätzlicher Blutdruckanstieg bei Patienten mit bisher gut kontrollierter und therapierter Hypertonie sollte ebenfalls zusätzlich diagnostische Schritte beinhalten. Bei allen Patienten mit einer schweren Hypertonie ($> 180/110$ mmHg) sowie bei plötzlichem Beginn der Hypertonie sollten weitere diagnostische Schritte stattfinden. In solchen Situation sollte der Patient durch einen Hypertoniespezialisten weiterbetreut werden.

Nur kurz seien hier einige **Zusatzuntersuchungen** aufgeführt, z.B. die Duplex-Sonographie der Nierenarterien bei Verdacht auf Nierenarterienstenose, die Bestimmung der Schilddrüsenwerte bei Verdacht auf Hyperthyreose, die Katecholaminmessung im Urin bei Verdacht auf Phäochromozytom, die Quantifizierung von Kalium im 24-Stunden Urin bei wiederholten tiefen Kaliumserumwerten als Hinweis auf einen primären Hyperaldosteronismus, falls im Urin > 30 mmol Kalium pro Tag ausgeschieden wird. Bei Verdacht auf Cushing-Syndrom kann ein Dexamethason-Kurztest durchgeführt oder alternativ das freie Kortisol im 24-Stunden Sammelurin gemessen werden.

3.4. Risikostratifizierung und Vorgehen

Wir bereits erwähnt, korreliert das Risiko der kardialen Mortalität sowohl mit erhöhtem systolischem als auch diastolischem Blutdruck.³² Vergleichbare Daten wurden für das Risiko eine Apoplexie³³, für eine terminale Nierenerkrankung³⁴ sowie für eine kongestive Herzinsuffizienz³⁵ dokumentiert.

Hauptrisikofaktoren

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Rauchen• Dyslipidämie• Diabetes mellitus• Kardiovaskuläre Erkrankungen in der Familie:
Frauen < 65 Jahre,
Männer < 55 Jahre | <ul style="list-style-type: none">• Alter > 60 Jahre• Meno- und postmenopausale Frauen• Homocyst(e)inämie |
|--|--|

Endorganschäden oder klinisch vaskuläre Erkrankungen

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Linksventrikuläre Hypertrophie• Myokardinfarkt• Herzinsuffizienz• Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)• Retinopathie | <ul style="list-style-type: none">• Angina pectoris• Frühere koronare Revaskularisation• Nephropathie• Transient ischämische Attacke (TIA) oder complete stroke |
|---|--|

3.5. Therapie

Die Behandlung einer arteriellen Hypertonie strebt durch nicht medikamentöse und medikamentöse Massnahmen einen Blutdruck < 140/90 mmHg an. Tiefere Blutdruckwerte können angestrebt z.B. bei Diabetes mellitus, zur Stroke-Prävention, bei gefährdeter Nierenfunktion und zur Verzögerung einer Herzinsuffizienzprogression angesteuert werden.

3.5.1. Nicht medikamentöse Therapie

Die sogenannten 'Lifestyle modifications', d.h. die Änderung der Lebensgewohnheiten, haben einen erwiesenen Effekt auf den Blutdruck und sollten auch dann durchgeführt werden, wenn sie als alleinige Therapie nicht genügen. Die nicht medikamentösen Therapien können die Anzahl und die Dosis antihypertensiver Medikamente reduzieren.³⁶ Diese Massnahmen beinhalten eine Gewichtsreduktion durch körperliches Training und adäquate Diät. So zeigt z.B. eine Abnahme des Körpergewichtes um 5 kg einen vergleichbaren Effekt auf den Blutdruck wie eine medikamentöse Monotherapie. Eine an Gemüse und Obst reiche und gesättigten Fettsäuren arme Ernährung kann den systolischen und diastolischen Blutdruck senken.³⁷ Ein grösserer Alkoholkonsum sollte auf ≤ 30 g/Tag reduziert werden. Alkohol ist bis in 10% der Fälle Mitverursacher einer Hypertonie.³⁸⁻⁴⁰ Eine vermehrte körperliche Aktivität^{41,42}, z.B. 3 bis 4x 30 Minuten/Woche aerobe, eher intensive körperliche Aktivität mit Schwitzen senkt ebenfalls den Blutdruck und gleichzeitig Blutfette. Dies wirkt sich positiv auf die kardiovaskuläre Morbidität aus. Bei einem Raucher führt Nikotinkarenz ebenfalls zu tieferem Blutdruck und ist wahrscheinlich gleich effektiv wie eine medikamentöse Monotherapie. Zudem weist diese Massnahme eine Wirkung auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität auf.

Nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente sollten ebenfalls reduziert oder eliminiert werden.

3.5.2. Medikamentöse Therapie

Die Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität ist durch eine medikamentöse antihypertensive Therapie in diversen Studien dokumentiert.⁴³ Eine Meta-Analyse von 17 antihypertensiven Therapiestudien zeigte eine 21%ige Reduktion der kardiovaskulären Mortalität, eine 38%ige Reduktion von Apoplexien und eine 16%ige Reduktion der koronaren Herzkrankheit durch Diuretika oder Beta-Blocker.⁴⁴ Ebenfalls ist die Progression einer schweren Hypertension sowie von Nierenerkrankungen und Herzversagen bezüglich Mortalität günstig beeinflusst.⁴⁵ Eine Meta-Analyse von 13 randomisierten klinischen Untersuchungen, die die kardiovaskulären Ereignisse bei 16'000 Personen mit einem Alter von mindestens 60 Jahren analysierte, zeigte, dass 43 Personen über 5 Jahre behandelt werden müssen, um ein zerebrovaskuläres Ereignis zu verhindern und 61 Personen, um einer Koronararterienerkrankung vorzubeugen.⁴⁶ Die Therapie von lediglich 18 Personen genügt, um ein kardiovaskuläres (zerebrovaskuläres oder kardiales) Ereignis zu verhüten. Ausser zur Senkung der kardialer Mortalität, müssen 2-4 mal mehr jüngere als ältere Hypertoniker behandelt werden, um nach 5 Jahren die Morbidität und Mortalität zu verringern.⁴⁶ Dies ist dadurch erklärt, dass ältere Personen im Vergleich zu jüngeren ein grösseres unmittelbares und absolutes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen aufweisen, dass die Prävalenz dieser Erkrankungen grösser ist, und dass ältere Personen weniger häufig rauchen.

Die medikamentöse Behandlung beinhaltet eine Stufentherapie mit dem ersten Schritt einer Monotherapie oder einer niedrig dosierten Kombinationstherapie, in einem zweiten Schritt eine Zweierkombination, meist mit einem Diuretikum und in einem dritten Schritt die Gabe von mindestens drei verschiedenen Medikamenten. Initial ist in erster Linie mit einem niedrig dosierten Diuretikum (keine Schleifendiuretika). Sinnvoll ist die Gabe kaliumsparender Kombinationspräparate oder niedrig dosierter Diuretika. Diese sind kaum mit Hypokaliämien, Dyslipidämie oder 'Sudden death' assoziiert. Ebenfalls sinnvoll ist der Beginn einer antihypertensiven Therapie mit einem Beta-Blocker. Eventuell können ACE-Hemmer, Angiotensin II-Blocker oder in Spezialfällen Calcium-Antagonisten in Abhängigkeit von der Gesamtsituation eine initiale Therapie darstellen.

In den letzten Jahren hat auch der sogenannte Step-down einer antihypertensiven Therapie an Akzeptanz gewonnen. Unter Step-down versteht man, dass Dosis und Anzahl der antihypertensiven Medikamente reduziert werden können, wenn der Blutdruck unter Therapie während mindestens 1 Jahr zufriedenstellend eingestellt ist. Dies ist insbesondere dann sinnvoll, wenn in der Zwischenzeit auch erfolgreich zusätzliche Lifestyle modifications durchgeführt wurden. Ganz wichtig bei der medikamentösen Therapie ist die Optimierung der Compliance. Die Compliance wird durch die Aufklärung des Patienten über seine Krankheit und deren mögliche Folgen

und die Festlegung eines Therapieziels verbessert (Normotonie, möglichst keine Medikamentennebenwirkungen, eine einfache Therapie, am besten 1x täglich mit möglichst wenig Tabletten, mit Information über Arzneimittelnebenwirkungen). Zudem sollte die Therapie bei Nebenwirkungen angepasst und das Medikament nötigenfalls gewechselt werden.

Abbildung 2: Algorithmus der antihypertensiven Therapie.²

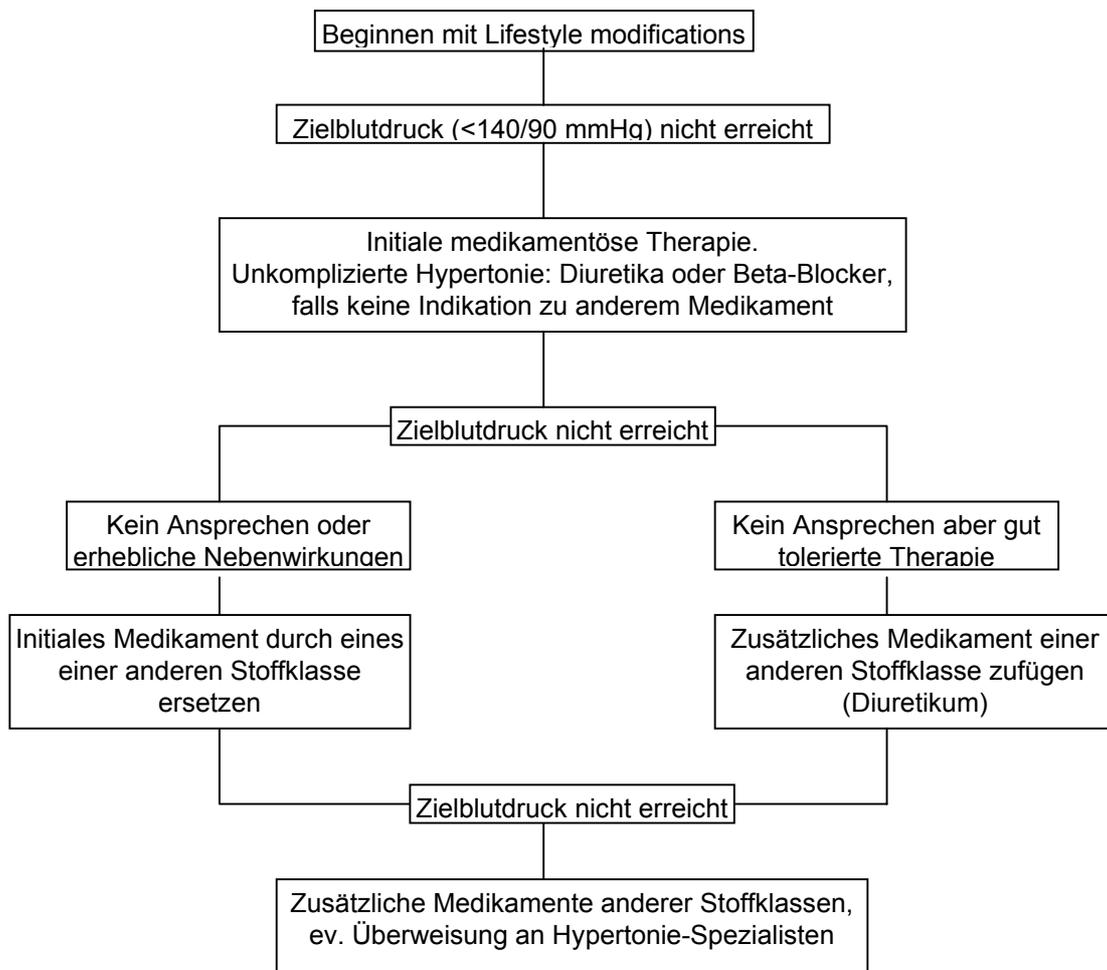


Tabelle 4a: Das ABCD der Differentialtherapie (modifiziert nach WHO 1996)

	A	B	C	D
	ACE-Hemmer	Beta-Blocker	Calcium-Antagonisten	Diuretika
Proteinurie	+		+	
LVH	+	(+)	+	+
Diabetes mellitus	neutral		neutral	
Hyperlipidämie	neutral		neutral	
Angina pectoris		+	+	
Herzinsuffizienz	+			+
Aortenklappenstenose				+
Mitral-/Aorteninsuffizienz	+			+

Tabelle 4b: Differentialtherapie (modifiziert nach WHO 1996).

	Indikation	Kontraindikation	Anwendungseinschränkung
ACE-Inhibitoren	Herzinsuffizienz LVH Postinfarkt Diabetes Albuminurie Niereninsuffizienz	Schwangerschaft Bilaterale Nierenarterienstenose	
AT2-Blocker	Herzinsuffizienz (Postinfarkt) (Diabetes) (Albuminurie)	Schwangerschaft Bilaterale Nierenarterienstenose	
Beta-Blocker	Angina Pectoris Postinfarkt Tachyarrhythmien (Schwangerschaft) Essentieller Tremor Hyperthyreose Migräne Perioperativ Isoliert systolische Hypertonie	Asthma COPD PAVK Reizleitungsstörung Phäochromozytom Depression	Hypertriglyämie Herzinsuffizienz Sportler Schwarze Patienten Diabetes mellitus Sexuell aktive Männer
Calcium-Antagonisten	Angina Pectoris (beta-blockiert) PAVK Atriale Tachykardie Ältere Patienten Systolische HT Diabetes Albuminurie Migräne Schwarze Patienten Cyclosporin	Schwangerschaft	Herzinsuffizienz Reizleitungsstörung
Diuretika	Herzinsuffizienz Ältere Patienten Isoliert systolische Hypertonie Schwarze Patienten Osteoporose	Gicht*	Diabetes mellitus* Dyslipidämie* Schwangerschaft Sexuell aktive Männer
Alpha-Blocker	Prostatahyperplasie Diabetes Pathologische Glukosetoleranz	Depression	Orthostase
α-Methyldopa	Schwangerschaft	Lebererkrankungen	

* in niedrigen Dosen kaum metabolische Nebenwirkungen

3.6. Kontrollen

Eine erste Kontrolle sollte innerhalb von 1-2 Monaten nach Therapiebeginn erfolgen. Die erste Konsultation dient zur Kontrolle von Nebenwirkungen, meist nach 1-2 Wochen. Eine erwartete Vollwirkung der meisten Medikamente tritt erst nach 1-3 Monaten ein. Bei gut eingestellter Hypertonie genügen Kontrollen alle 3-6 Monate. Dabei soll vor allem die Compliance erhalten werden. Bei schwerer Hypertonie oder Medikamentenmodifikation sollen Kontrollen jedoch häufiger stattfinden. Initial sollen halbjährliche Kontrollen auch bei der sogenannten White-coat Hypertension erfolgen, ebenso bei nicht medikamentös behandelter leichter Hypertonie und bei Hypertonie unter körperlicher Belastung (> 200/100 mmHg bei 100 W).

3.7. Therapieresistenz

Als therapieresistent gelten Blutdruckwerte $\geq 140/90$ mmHg, bzw. $\geq 160/100$ mmHg bei einem Ausgangsblutdruck von $> 180/115$ mmHg sowie einer adäquaten mehrwöchigen, voll ausgeschöpften Therapie mit einer Dreierkombination, die ein Diuretikum enthält.²

Als Ursachen der Therapieresistenz kommt eine sogenannte White-coat Hypertension in Frage, welche durch eine 24-Stunden Blutdruckmessung entdeckt werden kann. Als weitere Ursachen einer Therapieresistenz kommen Messfehler in Frage, wie zum Beispiel eine zu schmale Manschette bei grossem Oberarmumfang.

Die Non-compliance resp. Non-adherence ist eine weitere mögliche Ursache einer Therapieresistenz und erschwert oft das Management von hypertensiven Patienten. Die Non-adherence lässt sich durch eine Vielzahl von Faktoren erklären, z.B. der Selbstbehalt der Medikamentenkosten und der damit verbundenen Arztkosten, eine nicht adäquate Einbindung des Patienten in die Therapie, die Komplexität der Therapie, das Bildungsniveau und Verständnis des Patienten sowie die Nebeneffekte der Medikation. Als Hinweise für eine Non-compliance gelten häufig verpasste Arzttermine, fehlende Wirkung der Medikamente, wie beispielsweise eine Verlangsamung der Herzfrequenz durch Beta-Blocker. Eine zusätzliche Rolle bei der Non-compliance spielen Alkohol und andere Noxen.⁴⁷

Die Compliance für eine antihypertensive Therapie kann durch eine Vielzahl von Strategien verbessert werden.⁴⁸ Als wichtigster Punkt zur Erhaltung der Compliance gilt die Etablierung einer guten Beziehung zwischen Patient und Arzt und einer freien und offenen Kommunikation, u.a. über Hypertonie, deren Komplikationen, Ziele und mögliche Fehlschläge der Behandlung. Zunehmend werden möglichst einfache Therapieschemata angestrebt, zum Beispiel mit einmalig täglicher Medikamentendosierung (Kombinationspräparate).

Eine Volumenüberlastung bei massiver Kochsalzzufuhr, progressiver Niereninsuffizienz, inadäquater Diuretikatherapie oder Flüssigkeitsretention als Folge der Blutdrucksenkung ist ein weitere Ursachen einer Therapieresistenz. Zu niedrige Dosierung der Medikamente sowie eine zu schnelle Inaktivierung der Präparate

können ebenfalls zu einer Therapieresistenz beitragen. Medikamenteninteraktionen, Rauchen, zunehmende Adipositas, ein Schlafapnoe-Syndrom⁴⁹, eine Insulinresistenz oder Hyperinsulinismus, die übermäßige Einnahme von Alkohol, das Vorhandensein von chronischen Schmerzen sowie eine starke Vasokonstriktion (wie z.B. bei Arteriitis) sind ebenfalls mögliche Ursachen einer Therapieresistenz.

3.8. Hypertonie bei speziellen Patientengruppen (alte Menschen, Diabetes mellitus, Nierenerkrankungen)

3.8.1. Hypertonie im Alter⁵⁰

Die optimalen Blutdruckwerte sind für ältere Menschen noch nicht näher definiert. Studien haben gezeigt, dass bei bestimmten Patientengruppen die kardiovaskuläre und absolute Mortalität steigt, wenn der diastolische Blutdruckwert unter 85 mmHg gesenkt wird.⁵² Vor allem bei älteren Patienten soll nach klinischen Hinweisen einer Durchblutungsstörung im Karotisstromgebiet vor Einleitung einer antihypertensiven Therapie gesucht werden und entsprechende weitere Abklärungen initiiert werden, wie z.B. eine Karotis-Doppler Untersuchung. Eine zu starke Blutdrucksenkung auf Werte unter dem Normalbereich könnte in diesen Fällen zu einer zerebralen Minderperfusion mit den daraus resultierenden Folgen führen,⁵³ beträgt doch die Prävalenz von signifikanten Karotisstenosen bei Hypertonikern mit Schlaganfällen 23%, bzw. 14% bei entsprechend negativer Anamnese.⁵⁴ Zudem beeinflusst die Komorbidität, die insbesondere bei älteren Patienten gross ist, die Wahl der antihypertensiven Therapie in ca. 50-70% aller Patienten mit essentieller Hypertonie.⁵¹

3.8.2. Hypertonie und Diabetes mellitus

Diabetiker weisen etwa doppelt so häufig eine arterielle Hypertonie auf wie Nichtdiabetiker. Zusätzlich zeigen hypertone Diabetiker ein erhöhtes Risiko für makro- und mikrovaskuläre Krankheiten. Hypertensive Fundusveränderungen sind weniger dramatisch als die diabetischen. Trotzdem besteht in der Kombination von Hypertonie und Diabetes mellitus eine besondere Problematik, welche eine adäquate Behandlung durch Internisten und Ophthalmologen verlangt. Eine erfolgreiche antihypertensive Therapie verzögert die Abnahme der renalen Funktion bei bereits bestehender Nephropathie und reduziert die Inzidenz von pathologischen Retinaveränderungen. Die antihypertensive Initialtherapie unterscheidet sich bei Diabetes mellitus nicht von der üblichen Therapie, falls eine Nephropathie fehlt. Bei Thiazid-Diuretika ist auf die nachteilige, dosisabhängige Verschlechterung der Glukosetoleranz, Insulinsensitivität und des Lipidmetabolismus zu achten. Der Nutzen der Beta-Blocker ist umstritten und beeinträchtigt die Wahrnehmung von Hyperglykämien und die Hypoglykämie-Gegenregulation. Gut geeignete Antihypertensiva sind Calcium-Antagonisten und ACE-Hemmer. Letzere zeigen eine erwiesene nephroprotektive Wirkung.⁵⁵ Gleichzeitig bergen die ACE-Hemmer die Gefahr der Hyperkaliämie und einer potentiellen Verschlechterung der

Niereninsuffizienz. Kürzlich erschienene Studien wecken allerdings Zweifel an den potentiellen Benefits von Calciumantagonisten zur Behandlung der Hypertonie bei Diabetikern.

Eine Blutdruckreduktion unter 140/90 mmHg soll die Progression der Niereninsuffizienz und kongestiven Herzinsuffizienz verlangsamen. Deshalb empfiehlt JNC VI² einen Zielblutdruck < 130/85 mmHg – resp. < 125/75 mmHg bei Proteinurie > 1g/24 h– vor allem bei Diabetikern. Neueste Studien unterstützen die Meinung, dass die akkurate Blutdruckbehandlung bei Typ II-Diabetikern mindestens ebenso wichtig wie die Blutzuckereinstellung sei.⁵⁶ Bei Diabetikern zeigte sich eine Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen um die Hälfte, wenn der Zielblutdruck von ≤ 90 diastolisch auf ≤ 80 diastolisch gesenkt wurde.⁵⁶ Dabei sollten jedoch zu tiefe Werte (diastolisch < 75 mmHg) wegen des J-förmigen Kurvenphänomens bei Hypertonikern, verbunden mit einer erneuten Erhöhung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei tieferen Blutdruckwerten vermieden werden.⁵⁷

3.8.3. Hypertonie bei Nierenerkrankungen

Nierenerkrankungen mit Niereninsuffizienz im Endstadium sind zu 27% durch eine Hypertonie verursacht.⁵⁸ Um die Niere vor hypertonem Schaden zu schützen, ist die Blutdrucksenkung auf 140/90 mmHg die wichtigste Massnahme. Bei bereits bestehender Niereninsuffizienz kann ein Zielblutdruck von < 130/85 mmHg angestrebt werden.² Besteht die Indikation für eine pharmakologische Therapie, sollten in erster Linie Thiazid-Diuretika, bei einer glomerulären Filtrationsrate > 30 ml/Min. oder Schleifendiuretika bei einer kleineren glomerulären Filtrationsrate angewandt werden. Verschlechtert sich die Nierenfunktion, vermindert sich gleichzeitig auch die Wirkung der Diuretika. Entsprechend müssen oft zusätzliche Antihypertensiva eingesetzt werden. Ebenfalls adäquat ist die Gabe von Beta-Blockern bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und zusätzlich koronarer Herzkrankheit. Äusserst geeignet sind ACE-Hemmer für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, deren Renin-Angiotensin-System aktiviert ist. Da die Gefahr der ACE-Hemmer-induzierten Hyperkaliämie mit zunehmender Niereninsuffizienz steigt, sollten die Serumkaliumspiegel bei Therapie mit ACE-Hemmern engmaschig kontrolliert werden. Da die erwähnte iatrogene Hyperkaliämie sehr gut auf Schleifen- und Thiaziddiuretika anspricht, sollte eine entsprechende Kombinationstherapie erwogen werden. Die Therapie der renovaskulären Hypertonie besteht neben einerseits in einer medikamentösen Therapie mit vorzugsweise ACE-Hemmern und meist notwendiger Kombinationstherapie. Zusätzlich besteht die Option einer perkutanen transluminalen Angioplastie oder einer chirurgischen Revaskularisation.

4. Referenzen

1. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al: Prevalence of hypertension in the US adult population: results from the 3rd National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 25:305-313,1995.
2. JNC VI (Joint National Commission on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure). *Arch Intern Med* 157:2413-2445,1997.
3. Neaton JD, Wentworth D: Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316'099 white men. *Arch Intern Med* 152:56-64,1992.
4. Zanchetti A. The new WHO expert committee report on hypertension control. *Clin Exp Hypertens*. 18:371-385, 1996
5. Ledinghan JM, Kohen RD: The Role of heart in the pathogenesis of renal hypertension. *Lancet* 2:979-981,1963.
6. Byyny RL: In: Laragh JH, Brenner BM, (eds). Hypertension in the elderly. *Hypertension — Pathophysiology, Diagnosis and Management*. New York: Raven press, pp 1869-1887,1990.
7. Cowley AW: The concept of autoregulation of total blood-flow and its role in hypertension. *Am J Med* 68:906-916,1980.
8. Greminger P, Vetter W: Altershypertonie: Definition, Behandlungsindikation und Abklärungsgang. *Schweizerische Rundschau für Medizin (Praxis)* 84 (Nr.44):1252-1255,1995.
9. Kannel WB, Dawber TR, Mc Gee DL: Perspectives on systolic hypertension. The Framingham Study. *Circulation* 61:1179-1182,1980.
10. Poulter NR, Sever PS: Low blood-pressure populations and the impact of rural/urban migration. In: Swales JD, (eds). *Textbook of hypertension*. Blackwell Scientific Publications: 22-36, 1994.
11. Oparil S: Arterial hypertension. In: Bennett JC, Plum F, (eds). *Cecil Textbook of Medicine*. 20th Ed. Philadelphia: WB Saunders Co, pp 256, 1996.
12. Lifton RP: Molecular genetics of human blood pressure variation. *Science* 272:676,1996.
13. Lander ES, Schork NJ: Genetic dissection of complex traits. *Science* 265:2037,1994.
14. Selby JV, Newman B, Quiroga J, et al: Concordance for dyslipidemic hypertension in male twins. *JAMA* 265: 2079, 1991.
15. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on hypertension in diabetes. The National High Blood Pressure Education Program Working Group. *Hypertension* 23:145,1994.
16. Mark AL: The sympathetic nervous system in hypertension: a potential long-term regulator of arterial pressure. *J Hypertens* 14 (Suppl 5):159,1996.
17. Calhoun A, Mutinga NL: Race, family history of hypertension, and sympathetic response to cold-pressure testing. *Blood Pressure* 6:209-219,1997.
18. Lüscher TF: The endothelium in hypertension: bystander, target or mediator? *J Hypertens* 12 (Suppl):105,1994.
19. Haynes WG, Ferro CJ, O'Kane KP, et. al: Systemic endothelium receptor blockade decreases peripheral vascular resistance and blood pressure in humans. *Circulation* 1993:1860,1996.
20. Braune S, Schulte Mönning J, Schwerbrock S, et al: Retest variation of cardiovascular parameters in autonomic testing. *J Auton Nerv Syst* 60(3):103-107,1996.
21. Dieterle T, Battegay E, Bucheli B, et al: Diagnostic value of oscillometric blood-pressure monitors at the upper arm and the wrist. Submitted.
22. Bättig B, Steiner A, Jeck T, et al: Blood pressure self-measurement in normotensive and hypertensive patients. *J Hypertens* 3:59-63,1989.
23. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al: Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama. *J Hypertens* 15:357-364,1997.
24. Kaiser HJ, Flammer J, Graf T, et al: Systemic blood pressure in glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 231: 677-680, 1993.
25. Hayreh SS, Zimmermann BM, Podhajsky P, et al: Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 117:603-624,1994.
26. Demailly P, Cambien F, Plouin F, et al: Do patients with low-tension glaucoma have

- particular cardiovascular characteristics? *Ophthalmologica* 188:65-75,1994.
27. Béchetoille A, Bresson-Dumont H: Diurnal and nocturnal blood pressure drops in patients with local ischemic glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 232:675-679,1994.
 28. Graham SL, Drance SM, Wijsman CJ, et al: Ambulatory blood-pressure monitoring in glaucoma patients — the nocturnal dip. *Ophthalmology* 102:61-69,1995.
 29. Vetter W, et al. *Curr Opin Cardiol* 3:65-71,1988.
 30. Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, et al: Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. *JAMA* 278:1065-1072,1997.
 31. Casiglia E, Maniati G, Daskalakis C, et al: Left-ventricular hypertrophy in the elderly: unreliability of ECG criteria in 477 subjects aged 65 years or more. *Cardiology* 87:429-435,1996.
 32. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on primary prevention of hypertension. The National High Blood Pressure Education Program Working Group. *Arch Intern Med* 153:186,1993.
 33. Stamler J, Stamler R, Neaton JD: Blood pressure, systolic and diastolic and cardiovascular risk. *Arch Intern Med* 153: 598,1993.
 34. Klag MJ; Whelton PK, Randall BN, et al: Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 334:13,1996.
 35. Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al: The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 275:1557,1996.
 36. Singer DR, Markandu ND, Cappuccio FP, et al: Reduction of salt intake during converting enzyme inhibitor treatment compared with addition of a thiazide. *Hypertension* 25:1042-1044,1995.
 37. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al: The effect of dietary patterns on blood pressure: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Clinical Trial. *N Engl J Med* 336:1117-1124,1997.
 38. Klatsky AL: *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*. New York: Raven Press,1995.
 39. Puddey IB, Parker M, Beilen LJ, et al: Effects of alcohol and caloric restrictions on blood pressure and serum lipids in overweight men. *Hypertension* 20:533,1992.
 40. Rimm ED, Giovannucci EL, Willett WC, et al: Prospective study of alcohol consumption and reconsumption and risk of coronary disease in men. *Lancet* 338:464,1991.
 41. US Department of Health and Human Services: Physical activity and health: a report to the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Publication No. DHHS 017-023-00196-5, Hyattsville, Maryland, 1996.
 42. NIH Consensus Development Panel on Physical Activity and Cardiovascular health: Physical activity and cardiovascular health. *JAMA* 276:241,1996.
 43. Oparil S: Antihypertensive therapy and atherosclerosis in coronary heart disease. *Cardiovasc Risk Factors* 6:222,1996.
 44. Collins R, Mac Mahon S: Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risk of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 50:272,1994.
 45. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al: Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. *JAMA* 277:739,1997.
 46. Molrow CD, Cornell JA, Herrera CR, et al: Hypertension in the elderly: implications and generalisabilites of randomised trials. *JAMA* 272:1932,1994.
 47. Setaro JS, Black HR: Refractory hypertension. *N Engl J Med* 327:543,1992.
 48. Miller NH, Hill M, Kottke T, et al: The multi-level compliance challenge: recommendations for a call to action: a statement for healthcare professionals. *Circulation* 95:1085,1997.
 49. Fletcher EC: The relationship between systemic hypertension and obstructive sleep apnea: facts and theory. *Am J Med* 98:118,1995.
 50. Reminger P, Vetter W: Altershypertonie: Definition, Behandlungsindikation und Abklärungsgang. *Schweiz Rundschau für Medizin (Praxis)* 84 (No. 44):1252-1255, 1995.
 51. Black H: Blood-pressure control. *Am J Med* 101 (Suppl 4a):505,1996.
 52. Fletcher AE, Bulpitt CJ: How far should blood pressure be lowered? *N Engl J Med* 326(4):251-254,1992.

53. Donnan GA, Thrift A, Jou RX, et al: Hypertension and stroke. *J Hypertension* 12:865-869,1994.
54. Lewis RR, Padayachee TS, Ariyanayagam RP, et al: Prevalence of severe internal carotid artery disease in hypertensive elderly patients. *J Hypertension* 6 (Suppl1):33-36,1988.
55. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, et al: The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 329(20):1456-1462,1993.
56. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al: Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *The Lancet* 351:1755-1762,1998.
57. Farnett L, Mulrow CD, Lin WD, et al: The J-curve phenomenon and treatment of hypertension: is there a point beyond which pressure reduction is dangerous? *JAMA* 265:489-495, 1991.
58. Nat Inst Diabetes and Digestive Kidney Disease, Annual Data Report, 1996.