

# AUF EINEN BLICK: ARTERIELLE HYPERTONIE

## I. DIAGNOSTIK

### A. BASISDIAGNOSTIK

#### ■ Anamnese

Hypertonie (Dauer? Höhe der Werte? Krisenhaft? Familiär?), Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen? Risikofaktoren (Rauchen, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen, körperliche Aktivität)? Schnarchen? **Arzneimittelanamnese:** Antihypertensiva? Psychostimulantien? Immunsuppressiva? Antirheumatika? Erythropoietin? Sexualhormone? Sympathomimetika?

#### ■ Körperliche Untersuchung

Habitus, Gewicht, Größe, BMI, Herz, Lunge, Karotiden, Abdomen (Auskultation/Palpation), Nierenlager, Blase, Prostata, Aorta, Leisten- u. Fußpulse; Lähmungen? Aphasie?

#### ■ Blutdruckmessung

- **Zur endgültigen Diagnosestellung:** mindestens 3-malige Kontrolle innerhalb von vier Wochen in Ruhe, ggf. ergänzende Selbstmessung, 24-Std.-Messung, Messung unter Ergometerbelastung
- Verwendung an den Armumfang angepasster Blutdruckmanschetten
- Messung an beiden Armen

#### ■ Laboruntersuchungen

Kreatinin, Kalium, Glukose, Cholesterin (LDL, HDL), Triglyzeride, Harnsäure, Urinstatus (korpuskuläre Bestandteile, Protein, Glukose)

#### ■ Apparative Untersuchungen

EKG, Sonographie des Abdomens, Funduskopie (bei  $\geq 115$  mm Hg diastolisch)

### B. WEITERE DIAGNOSTIK

Bei schwerer Hypertonie und begründetem Verdacht auf sekundäre Hypertonie sind weitere Maßnahmen inkl. endokrinologischer Diagnostik (u. a. TSH, Kalzium, Renin und Aldosteron, Glukokortikoide, Katecholamine, Angiographie) erforderlich.

## II. INDIKATION

Grundlage zur Indikationsstellung für die antihypertensive Therapie sind

#### ■ Blutdruckhöhe (Tabelle 1),

#### ■ individuelles KHK-Risiko (ermittelt mit dem PROCAM-Score aus Abbildung 1 der Langfassung der Therapieempfehlung, s. a. Tabelle 1) und

#### ■ hypertensive Organschäden (Tabelle 2).

Patienten mit **kardiovaskulären Erkrankungen bzw. hypertensiven Organschäden** (Tabelle 2) wie z. B. manifester KHK und anderen klinischen Atherosklerosemanifestationen (pAVK, Karotisstenose  $> 50\%$ , Schlaganfall, TIA, Bauchaortenaneurysma) sind in jedem Falle Hochrisikofälle, entsprechend einem 10-Jahres-KHK-Risiko  $> 20\%$  mit der Notwendigkeit einer Blutdrucknormalisierung.

**Tabelle 2: Kardiovaskuläre Erkrankungen und hypertensive Organschäden, die zur Erhöhung des kardiovaskulären Risikos bei Hypertonie beitragen können, nach JNC VII, 2003 Seventh Report**

#### Symptomatische kardiovaskuläre Erkrankungen/hypertensive Organschäden

- **Herzkrankungen**
  - linksventrikuläre Hypertrophie
  - Angina pectoris
  - vorangegangener Myokardinfarkt
  - vorangegangene koronare Revaskularisation
  - Herzinsuffizienz
- **Schlaganfall, TIA oder PRIND**
- **Nierenerkrankung**
- **pAVK**
- **Retinopathie**

## III. THERAPIE

### Therapieziel

Zentrales therapeutisches Ziel ist die **Reduktion der zerebro- und kardiovaskulären sowie renalen Morbidität und Mortalität**. Hierzu sollten **generell Blutdruckwerte  $< 140/90$  mmHg**, bei Hochrisikopatienten (Niereninsuffizienz, KHK, Diabetes mellitus mit Mikroalbuminurie)  $< 130/80$  mm Hg, bei Proteinurie (1 g/Tag  $< 125/75$  mmHg erreicht werden.

### A. NICHTMEDIKAMENTÖSE MAßNAHMEN

Nichtmedikamentöse Maßnahmen sollten auch bei den Patienten ergriffen werden, die eine medikamentöse Therapie benötigen, da hierdurch die Anzahl und Dosierung von Antihypertensiva reduziert werden kann und die Ansprechbarkeit auf Antihypertensiva erhöht wird.

**Tabelle 3: Empfohlene nichtmedikamentöse Maßnahmen, deren blutdrucksenkende Wirkungen belegt (I.) oder von denen günstige Wirkungen auf das Risiko von Herz-Kreislaufkrankungen (II.) zu erwarten sind**

#### I. Senkung des Blutdruckes

- Gewichtsreduktion bei Übergewicht
- Vermehrte körperliche Aktivität (z. B. dynamisches Ausdauertraining  $\geq 3 \times 30$  Min./Woche)
- Reduktion der Kochsalzaufnahme auf 5–6 g/Tag anstreben
- Reduktion des Alkoholkonsums ( $< 30$  g/Tag)

#### II. Prävention von Folgeerkrankungen, jedoch kein oder nur geringer Einfluß auf den Blutdruck:

- Einstellen des Rauchens
- Cholesterinsenkende Ernährung
- Gesundheitsfördernde Ernährung (obst- und gemüsereiche, fettarme und fettmodifizierte Kost)

**Tabelle 1: Antihypertensive Behandlung gemäß Blutdruck und kardiovaskulärem Risiko, modifiziert nach »2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology Guidelines« (S. PROCAM-Score aus Abbildung 1 der Langfassung der Therapieempfehlung)**

Blutdruck (mmHg)	PROCAM-Risiko-Score [%]	Maßnahmen		
noch normal (130–139/85–89)	$< 10$	NM		
	10–20	NM + K		
	$> 20$	NM + PT		
Stadium 1 + 2 (140–179/90–109)	$< 10$	NM + K	3–12 Mon. $\geq 3$ Mon.	$\geq 140–159/90–99$ → PT erwägen
	10–20	NM + K		$< 140/90$ → K
	$> 20$	NM + PT		$\geq 140/90$ → PT
Stadium 3 ( $\geq 180/110$ )	$< 10$	NM + PT		
	10–20	NM + PT		
	$> 20$	NM + PT		

NM Nichtmedikamentöse Maßnahmen (Lebensstil-Modifikation, s. Tabelle 3)

PT Pharmakotherapie (s. Stufenplan Abbildung 1)

K Kontrolle von Blutdruck, Risikofaktoren, Begleit- und Folgeerkrankungen (s. a. Tabelle 2)

# AUF EINEN BLICK: ARTERIELLE HYPERTONIE

Abbildung 1: Vorgehen und Stufen bei der antihypertensiven Therapie

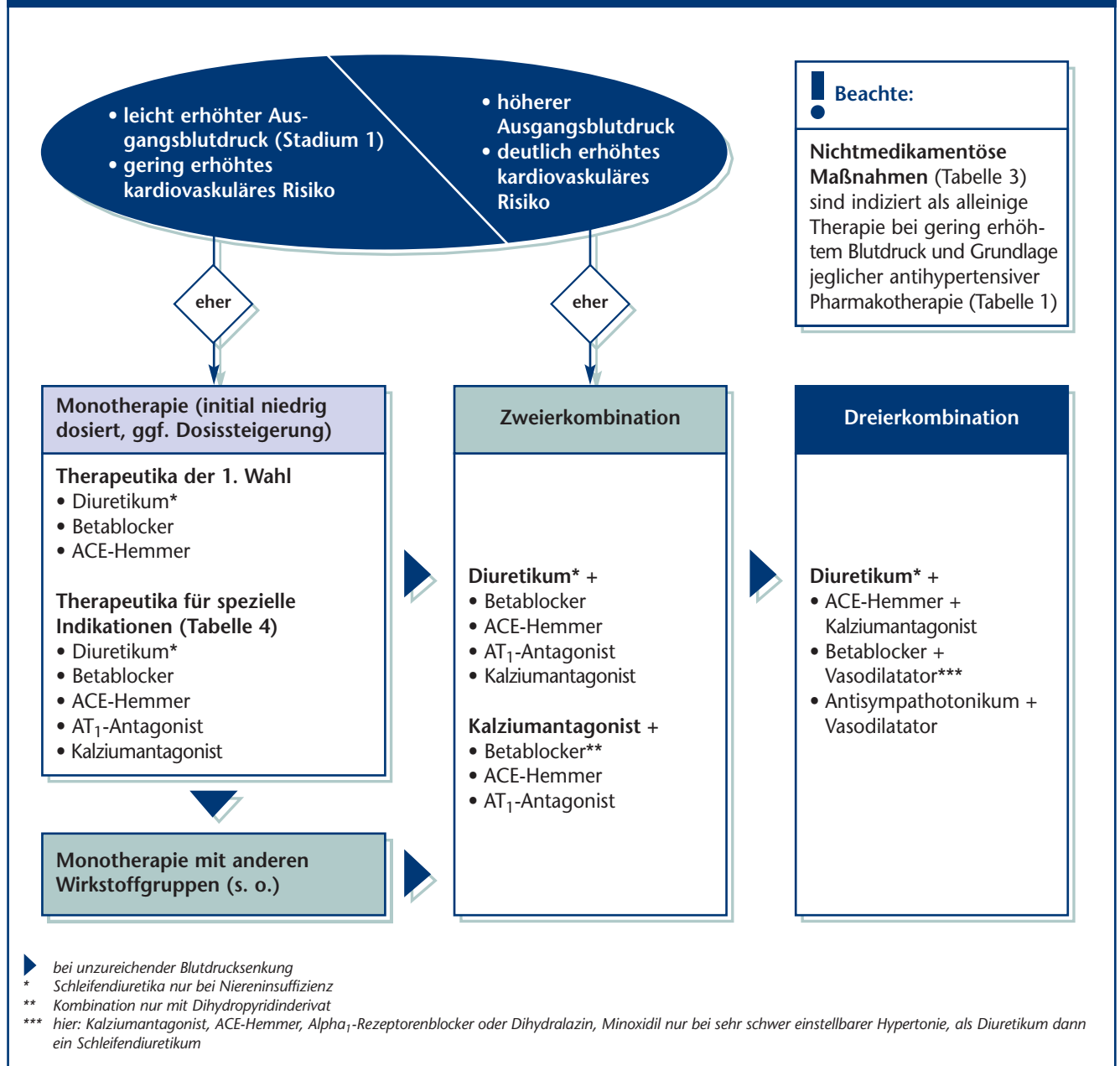


Tabelle 4: Gesicherte zusätzliche Wirkungen/Indikationen (+) und nachteilige Wirkungen (-) von Antihypertensiva

	Diuretika	Betablocker	ACE-Hemmer	AT <sub>1</sub> -Antagonisten	Kalziumantagonisten
Herzinsuffizienz	+	+ <sup>1</sup>	+	+	-
Angina pectoris (stabil)		+			+ <sup>6</sup>
Z. n. Myokardinfarkt		+ <sup>2</sup>	+		
Diabetes mellitus		+ <sup>3</sup>	+	+	
Obstruktive Lungenerkrankung		-			
Nierenerkrankung, diabetische Nephropathie	+ <sup>4</sup>		+ <sup>5</sup>	+ <sup>5</sup>	
Schwangerschaft	s. Tabelle 10				

<sup>1</sup> Metoprolol, Bisoprolol, Carvedilol additiv zu ACE-Hemmern

<sup>2</sup> ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität (ISA)

<sup>3</sup> beta<sub>1</sub>-selektive Rezeptorenblocker senken das kardiovaskuläre Risiko; Maskierung von Hypoglykämiesymptomen möglich

<sup>4</sup> Niereninsuffizienz: keine Thiazide sondern Schleifendiuretika verwenden; wegen Gefahr der Hyperkaliämie keine »Kaliumsparer«

<sup>5</sup> Kontraindikation bei Nierenarterienstenose beidseits oder bei Einzelniere

<sup>6</sup> Dihydropyridin-Kalziumantagonisten sind im Zeitraum bis zu 4 Wochen nach Infarkt und bei instabiler Angina pectoris kontraindiziert

## B. MEDIKAMENTÖSE MASSNAHMEN

### Wirkstoffauswahl (s. Wirkstoffübersicht: Tabelle 6)

- Diuretika, Betablocker und ACE-Hemmer sind Mittel der ersten Wahl für Erstbehandlung und Monotherapie der unkomplizierten Hypertonie (Abbildung 1).
- Langwirksame Kalziumantagonisten und AT<sub>1</sub>-Antagonisten müssen bei der Initialtherapie in die differentialtherapeutischen Überlegungen einbezogen werden, wenn durch die Behandlung gleichzeitig bestehender Erkrankungen, hypertonietyperischer Organschäden oder anderer spezieller Indikationen (Tabelle 4) günstige Wirkungen zu erwarten sind oder wenn Unverträglichkeiten gegenüber Substanzen der erstgenannten Gruppen bestehen.
- Antisymphathotonika und Vasodilatoren inkl. Alpha<sub>1</sub>-Rezeptorenblocker erscheinen aufgrund ihres jeweiligen Nebenwirkungspotentials heute für die Monotherapie kaum geeignet, sind jedoch wichtige Reserveantihypertensiva für die Dreifachkombination.

### Vorgehen

- In jedem Falle Einleitung, beim Auslassversuch auch Beibehaltung nichtmedikamentöser Maßnahmen
- Auslassversuch: ausschleichend, unter engmaschiger Blutdruckkontrolle, wenn Normotonie über 6–12 Monate vorgelegen hat

### Hypertensiver Notfall

Anamnese/Diagnostik: Sehstörungen, Bewusstseinstörungen, neurologische Ausfallerscheinungen, Lungenödem, Angina pectoris  
→ Klinikeinweisung  
Zuvor gegebenenfalls folgende Erstbehandlungsmaßnahmen:

Tabelle 5: Erstbehandlung des hypertensiven Notfalls

Wirkstoff	Dosierung
Nitroglyzerin	1,2 mg als Spray oder Kapsel
Nifedipin	5 (–10) mg peroral (Kontraindikation: instabile Angina pectoris oder Myokardinfarkt)
Nitrendipin	5 mg peroral (Kontraindikation wie Nifedipin)
Furosemid	20–40 mg intravenös
<b>bei unzureichender Wirkung:</b>	
Clonidin	0,075 mg peroral 0,075 mg subcutan 0,075 mg langsam intravenös
Urapidil	25 mg intravenös

Tabelle 6a: Wirkstoffe (Monopräparate) zur Langzeitbehandlung der Hypertonie sowie wichtige unerwünschte Wirkungen (UAW) und Arzneimittelinteraktionen (IA)

Wirkstoff	Tagesdosis oral (mg)
<b>Diuretika</b>	
<i>Thiazide und Analoga</i>	
Chlortalidon	12,5–25
Hydrochlorothiazid	12,5–25
Indapamid	2,5
Xipamid	5–20 (40)
<i>Schleifendiuretika</i>	
Bumetanid	0,5–2
Furosemid	20–80
Piretanid	3–6
Torasemid	2,5–5
UAW: Hypokaliämie, Hyperglykämie, Hyperurikämie, Hyperlipidämie IA: Diuretika erhöhen die Toxizität von Lithium (pk) und Herzglykosiden (pd, Hypokaliämie). Die Wirkung von Diuretika kann durch Anionenaustauscher (Colestyramin, pk), nichtsteroidale Antiphlogistika (pd), Glukokortikoide (pd) vermindert werden.	
<b>Betablocker</b>	
<i>beta<sub>1</sub>-selektive Rezeptorenblocker</i>	
Acebutolol (ISA)	400–800
Atenolol	50–100
Betaxolol	10–20
Bisoprolol	2,5–10
Celiprolol (ISA)	200–400
Metoprolol	50–200
Nebivolol	5
Talinolol	100
<i>nicht-beta<sub>1</sub>-selektive Rezeptorenblocker</i>	
Bupranolol	100–400
Carteolol (ISA)	5–20
Mepindolol (ISA)	5–10
Nadolol	30–120
Oxprenolol (ISA)	160–320
Penbutolol (ISA)	20–80
Pindolol (ISA)	10–15 (ret. 20)
Propranolol	80–160 (ret. 320)
UAW: Bradykardie, Verzögerung der AV-Überleitung, Bronchokonstriktion, Vasokonstriktion, »kalte« Extremitäten, Störungen von Libido u. Potenz IA: Cimetidin und Chinidin erhöhen die Wirkung von lipophilen Betablockern (pk). Nichtsteroidale Antiphlogistika (pd), Phenobarbital und Rifampicin (pk) vermindern die Wirkung von Betablockern. Betablocker verlängern (und maskieren) Antidiabetika-bedingte Hypoglykämien (pd), vermindern die Wirkung von Antiasthmatica (pd), verzögern die kardiale Erregungsleitung bei Gabe herzwirksamer Substanzen (Asystolie bei Kombination mit Verapamil, pd), verstärken das Clonidin-Absetzsyndrom (pd).	
<b>Beta- und Alpha<sub>1</sub>-Rezeptorenblocker</b>	
<i>nichtselektiver Betablocker</i>	
Carvedilol	12,5–25 (50)
UAW: s. Betablocker, jedoch geringere periphere Vasokonstriktion	

# AUF EINEN BLICK: ARTERIELLE HYPERTONIE

Tabelle 6b: Wirkstoffe (Monopräparate) zur Langzeitbehandlung der Hypertonie sowie wichtige unerwünschte Wirkungen (UAW) und Arzneimittelinteraktionen (IA)

Wirkstoff	Tagesdosis oral (mg)
<b>Kalziumantagonisten</b>	
<i>Verapamil-/Diltiazemtyp</i>	
Diltiazem ret.	180–360
Gallopamil ret.	100–200
Verapamil ret.	120–480
UAW: bradykarde Rhythmusstörungen, Obstipation, Flush	
<i>Dihydropyridine</i>	
Amlodipin	5–10
Felodipin	2,5–10
Isradipin	2,5–10
Lacidipin	2–6
Lercanidipin	10–20
Nicardipin	60–90
Nifedipin ret.	20–60
Nilvadipin	8–16
Nisoldipin	10–30
Nitrendipin	10–40
UAW: Flush, Kopfschmerz, Tachykardie und Arrhythmie (sympathotone Gegenregulation), Angina pectoris (kontraindiziert bei instabiler Angina pectoris und Zustand nach akutem Myokardinfarkt < 4 Wochen) Gingivahyperplasie, Beinödeme	
IA: Cimetidin, Ranitidin und Grapefruitsaft erhöhen die Wirkung von <i>Dihydropyridinen</i> (pk). <i>Phenobarbital</i> und <i>Rifampicin</i> vermindern die Wirkung von <i>Kalziumantagonisten</i> (pk). <i>Diltiazem</i> , <i>Verapamil</i> und <i>Nicardipin</i> erhöhen die <i>Cyclosporin</i> -Konzentration (pk). Kombination von <i>Betablockern</i> mit <i>Verapamil</i> , <i>Diltiazem</i> kann zu lebensbedrohlichen bradykarden Rhythmusstörungen führen.	
<b>ACE-Hemmer</b>	
Benazepril	10–20
Captopril	25–150
Cilazapril	0,5–5,0
Enalapril	2,5–40
Fosinopril	10–40
Imidapril	5–20
Lisinopril	5–40
Moexipril	7,5–30
Perindopril	4–8
Quinapril	10–40
Ramipril	1,25–2,5–10
Spirapril	3–6
Trandolapril	0,5–4
UAW: Angioödem, Reizhusten, Leukozytopenie, Nierenfunktionseinschränkung, insbes. bei Nierenarterienstenose, Hyperkaliämie, Hypotension insbes. bei Vorbehandlung mit Diuretika	
IA: Hyperkaliämie bei Kombination von <i>ACE-Hemmern</i> mit <i>kaliumsparenden Diuretika</i> , <i>Kaliumsalzen</i> , <i>Cyclosporin</i> (pd). <i>ACE-Hemmer</i> können die <i>Lithiumkonzentration</i> auch erhöhen (pk). <i>Nichtsteroidale Antiphlogistika</i> vermindern die Wirkung von <i>ACE-Hemmern</i> (pd).	
<b>AT<sub>1</sub>-Antagonisten</b>	
Candesartan	4–16
Eprosartan	600–800
Irbesartan	150–300
Losartan	50–100
Olmесartan	10–40
Telmisartan	20–80
Valsartan	80–160
UAW: Über die Beeinflussung des Renin-Angiotensin-Systems erklärbare Nebenwirkungen wie Nierenfunktionseinschränkungen insbes. bei Nierenarterienstenose und Hyperkaliämie möglich, Hypotension insbes. bei Vorbehandlung mit Diuretika	
IA: s. <i>ACE-Hemmer</i>	
<b>Alpha<sub>1</sub>-Blocker</b>	
Bunazosin	3–12
Doxazosin	1–8
Terazosin	1–20
Urapidil	60–180
UAW: orthostatische Hypotonie, insbes. nach erster Dosis, Natrium- und Wasserretention, Palpationen, Tachykardie, Kopfschmerz	
<b>Antisymphotonika</b>	
Clonidin	0,15–0,9
Methyldopa	125–750 (–2000)
UAW: Sedierung, trockener Mund, Impotenz, depressive Verstimmung, Methyldopa: selten cholestatische Hepatose	
IA: Sedativ-hypnotische Wirkungen können von anderen, das ZNS dämpfende Substanzen ( <i>Antidepressiva</i> , <i>Antihistaminika</i> , <i>Antiepileptika</i> , <i>Benzodiazepine</i> , <i>Opioiden</i> ) verstärkt werden (pd). Bradykardisierung und AV-Überleitungsstörungen bei Kombination mit <i>Betablockern</i> oder <i>Herzglykosiden</i> (pd). <i>Trizyklische Antidepressiva</i> mindern die Wirkung von <i>Clonidin</i> (pd), <i>Betablocker</i> verstärken das <i>Clonidin</i> -Absetzsyndrom (pd).	
<b>Direkte Vasodilatoren</b>	
Minoxidil	5–40 (–100)
Dihydralazin	25–150
UAW: Tachykardie, Angina pectoris, Übelkeit D.; Obstipation, selten: Lymphknotenschwellung, Agranulozytose u. bei langsamen Azetylierern SLE, M: Ödeme, Hypertrichose, Perikarderguss	
IA: Wirkungsverstärkung durch andere <i>Antihypertensiva</i> , <i>Antidepressiva</i> (NSMRI) und <i>Neuroleptika</i> (pd); Nebenwirkungsreduktion durch <i>Diuretika</i> u. <i>Betablocker</i> (pd)	