

Update Hypertonie 2007



Professor Dr. Roland E. Schmieder

Neue Erkenntnisse in der Pathophysiologie der arteriellen Hypertonie und große klinische Studien machen eine Aktualisierung der Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie erforderlich. Dies wird von der Europäischen und Deutschen Hochdruckliga im Jahr 2007 erfolgen. In dem jetzigen Update Hypertonie 2007 werden Kernpunkte der sich abzeichnenden Änderungen der Leitlinien dargelegt. Generell ist eine Fokussierung auf die Behandlung des kardiovaskulären Gesamtrisikos und die Empfehlung neuer diagnostischer Marker für die hypertensiven Endorganschäden erkennbar. In der Differenzialtherapie wird eine stärkere Gewichtung auf die metabolischen Faktoren, insbesondere die Entwicklung von Typ 2 Diabetes, gelegt werden. Hier kann effektiv das Neuauftreten eines Diabetes durch geeignete nichtmedikamentöse und medikamentöse Maßnahmen verhindert bzw. verzögert werden. In der Behandlung der Hypertonie ist angesichts der noch erschreckend geringen Behandlungsqualität mehr Gewicht auf die Fixkombination von Hemmern des Renin-Angiotensin-Systems mit Diuretika, aber auch mit Kalziumantagonisten zu legen. Die Einführung von Hypertonieschulungskonzepten in der Versorgung hochdruckkranker Patienten, insbesondere bei Typ 2 Diabetes und koronarer Herzerkrankung, trägt dem Ansatz Rechnung, dass in der Hochdruckbehandlung der informierte Patient in das Behandlungskonzept mit einzubeziehen ist.

Diagnostik

Neuere Daten in den letzten Jahren haben gezeigt, dass zuverlässige und subtilere Methoden existieren, um frühzeitig hochdruckbedingte Endorganschäden zu erkennen. Pathogenetisch ist relevant, dass neben einer Erhöhung des Blutdrucks auch nicht hämodynamische Faktoren für die Organschäden an Herz, Gehirn, Auge, Nieren und insbesondere Gefäßen relevant sind und sich hieraus therapeutische Prinzipien zur Behandlung der Hochdruckkrankheit ableiten lassen. Einige neue Marker für hochdruckbedingte Endorganschädigungen sollen im Folgenden kurz genannt werden (Tabelle 1).

eGFR

Unter der eGFR versteht man die errechnete oder „estimated“ glomeruläre Filtrationsrate unter Anwendung der vereinfachten Modification of Diet in Renal Disease-Formel (MDRD-Formel). Diese Formel ist für Patienten mit einer eGFR < 60 ml/min/1.73 m² validiert worden. Die prognostische Bedeutung der eGFR ist in zwischen mehrfach und bei unterschiedlichen Patientenpopulationen gut dokumentiert worden. So konnte kürzlich gezeigt werden, dass eine milde Einschränkung der Nierenfunktion, auch nach Korrektur für die klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren, mit einem mehr als 50 Prozent höheren Risiko eines ischämischen Schlaganfalles oder einer transitorisch-ischämischen Attacke einhergeht. In der Regel wird

eine eGFR von < 60 ml/min/1.73 m² als Zeichen der Niereninsuffizienz gewertet, sie entspricht dem Stadium III der Niereninsuffizienz nach den Empfehlungen der National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI-Empfehlungen). Für die Berechnung der eGFR nach der MDRD-Formel sind lediglich Serumkreatinin, Alter und Geschlecht erforderlich, sodass hier die Laborgemeinschaft die eGFR berechnen kann. Eine eGFR < 60 ml/min/1.73 m² zeigt also ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko und eine deutliche Nierenfunktionseinschränkung an und dient zur Risikostratifizierung.

„Low grade albuminuria“

Die Proteinurie oder Albuminurie ist ein diagnostisches Kriterium einer diabetischen oder/ und hypertensiven Nephropathie und ist als ein Zeichen des nephritischen Sediments etabliert. Zwei neue Aspekte sind bei der Beurteilung einer Albuminurie von Bedeutung: Eine vermehrte Albuminausscheidung ist nicht nur Zeichen einer Nierenschädigung, sondern Indikator einer generellen vaskulären Schädigung. So sind auch die prognostischen Studien zu verstehen, in denen eine erhöhte Albuminausscheidung mit einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität einhergeht. Ein zweiter neuer

Organ	„Bewährte EOS-Marker“	„Neue EOS Marker“
Herz	Hypertrophie (Echokardiographie) Sokolow-Lyon-Index (EKG)	Hypertrophie (MR) Cornell-QRS-Produkt (EKG) Serummarker der Fibrose und Hypertrophie
Niere	Milde Serum-Kreatininerhöhung Mikroalbuminurie	eGFR „Low grade albuminuria“
Gefäße	Intima-Media-Dicke	„Low grade albuminuria“ Augmentationsindex Pulswellengeschwindigkeit
Auge	Augenhintergrund	Retinale AV-Ratio
Gehirn		WML (White-Matter-Lesions)

Tabelle 1: Bewährte und neue Marker der hypertensiven Endorganschädigung (EOS).



Leasing-Finanzierungen für neue und gebrauchte mobile Objekte schon ab 5.000 EUR Anschaffungswert

- ▣ **STARTSEITE**
- ▣ **ÜBER UNS**
- ▣ **PKW-LEASING**
- ▣ **TRANSPORTER-LEASING**
- ▣ **LKW-LEASING**
- ▣ **MASCHINEN-LEASING**
- ▣ **MEDIZINISCHE GERÄTE**
- ▣ **LEASINGVORTEILE**
- ▣ **VERTRIEBSLEASING**
- ▣ **STELLENANGEBOTE**
- ▣ **OBJEKTBÖRSE**
- ▣ **UNSER ENGAGEMENT**
- ▣ **KONTAKT**

Aspekt ist die Tatsache, dass nicht nur die Mikroalbuminurie (30 bis 300 mg/g Kreatinin, bzw. g/Tag) sondern auch eine Albuminurie im oberen Normbereich („low grade albuminuria“) das kardiovaskuläre Risiko anzeigt. So wurde in der Framingham-Studie bei einem Kollektiv über dem Grenzwert von 3,9 mg/g Kreatinin bei Männern, bzw. 7,5 mg/g Kreatinin bei Frauen ein dreifach höheres Risiko für eine koronare Herzerkrankung gefunden und dies nach Ausschluss von Patienten mit Hypertonie und Diabetes. Somit kommt der Albuminausscheidung selbst im normalen Bereich ein eigenständiger prognostischer Wert zu. In der Praxis wird idealerweise aus dem Spontanurin die Albuminkonzentration (mg/l) gemessen und auf Kreatinin (mg/gKrea) bezogen. Auch hier gilt, wie bei der Mikroalbuminurie, dass zwei von drei Werten pathologisch sein müssen, um eine Aussagekraft zu besitzen.

Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit bzw. des Augmentationsindex

Bei der bisherigen Diagnostik von vaskulären Veränderungen im Rahmen der Hochdruckkrankheit wurde vor allem die Karotis-Intima-Dicke gemessen, die einen prognostischen und diagnostischen Stellenwert hat. War die Intima-media-Dicke der Arteria carotis communis größer als 0,9 Millimeter, so war dies pathologisch und als ein Zeichen eines Remodellings des Gefäßes gewertet worden. Neuere Untersuchungen messen auch der Augmentation, das heißt der Reflektion der Pulswelle in der Peripherie und der daraus ableitbaren Gefäßparameter eine prognostische und differenzialtherapeutische Bedeutung zu. Bei steifen Gefäßen ist die Pulswellengeschwindigkeit beschleunigt (ein Wert von > 12 m/sec. ist deutlich erhöht und mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert). Weiterhin wurde auf Grund prognostischer Studien der Augmentationsindex als wertvoll erachtet: Je höher die Pulswellengeschwindigkeit, desto höher wird die reflektierte Welle, die wiederum den Aortendruck verstärkt und zu einer Augmentation führt. Insbesondere der Augmentationsindex ist ein in der Praxis leicht zu ermittelnder Wert. Da sowohl die Pulswellengeschwindigkeit als auch der Augmentationsindex nicht invasiv erfasst werden können, stellen sie ein attraktives Konzept dar, um vaskuläre Veränderungen im Rahmen von atherosklerotischen Erkrankungen in der Praxis zu diagnostizieren.

Zerebrovaskuläre Schädigung

Die zerebrovaskuläre Schädigung wird seit Jahrzehnten durch die Untersuchung des Augenhintergrundes beurteilt. Neben der klassischen Spiegelung des Augenhintergrundes wird zunehmend das „Remodelling“ der Gefäße direkt erfasst, um frühe vaskuläre Veränderungen im zerebrovaskulären Stromgebiet zu erkennen. Eine Verengung der retinalen Arteriolen, gemessen als Verhältnis des Durchmessers von Arteriolen zu Venolen („AVR = arterio-venous-ratio“), ist als Zeichen einer eher mikrovaskulären Schädigung zu verstehen und geht nach epidemiologischen Untersuchungen mit einer erhöhten Inzidenz einer koronaren Herzerkrankung einher. Durch den breiteren Einsatz der Kernspintomographie haben wir in den letzten Jahren ebenfalls gelernt, dass „White-matter-lesions“ (WML) Folge mikrovasculärer Veränderungen sind, die im Rahmen der Hochdruckkrankheit, aber auch in Folge verschiedenster arteriosklerotischer Risikofaktoren und bei entzündlichen Prozessen auftreten. Das Vorliegen höhergradiger WML geht mit einem vierfach erhöhten Risiko einher, einen Schlaganfall zu erleiden, und beim gleichzeitigen Vorliegen einer verminderten AVR stieg das Risiko auf das Zwanzigfache.

Kardiale Endorganschäden

In der täglichen Praxis ist die Echokardiographie weiterhin Gold-Standard zur Bestimmung der linksventrikulären Hypertrophie. Auch hier mussten wir lernen, dass es keinen strengen oberen Grenzwert für die linksventrikuläre Masse gibt (wie bei der Albuminurie, siehe oben), sondern bereits im hochnormalen Bereich die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität mit zunehmender linksventrikulärer Masse, auch innerhalb des Normalbereiches, ansteigt. Die Kernspintomographie erfasst sehr zuverlässig die linksventrikuläre Struktur, ist jedoch zu teuer für die tägliche Praxis und eine Beurteilung der diastolischen Füllung ist derzeit (noch) nicht möglich. Neben dem Sokolow-Lyon-Voltage-Index haben sich der Cornell-Voltage-Index (RaVL+S in V3 [+ 0.6 bei Frauen]) und der Cornell-Voltage-QRS-Produktionsindex (Cornell Voltage x QRS-Zeit; normal bis 244 mV x sec) als zwei sensitive Parameter zur Erfassung der hypertensiven Herzerkrankung im EKG erwiesen. Ob die Messung der Prokollagene als Maß für die linksventrikuläre Fibrose und das Kardiotrophin als Hypertrophiemarker in die Praxis Einzug halten, ist derzeit noch nicht abzusehen.

Für Fax-Nutzer

ANGEBOT ANFORDERN

Coupon ausschneiden und schicken oder faxen an

Fax 089/94 55 22-20

- Wir haben unser Leasingobjekt bereits beim Händler ausgesucht und wünschen ein Leasing-Finanzierungs Angebot.
- Wir sind Händler/Verkäufer oder Vermittler für mobile Objekte und suchen eine Kooperation für Vertriebsleasing.

PKW/sonstige mobile Objekte Liefertermin

Anschaffungswert EUR ohne MwSt

Unsere Anschrift/Stempel Telefon

Zuständig: Frau/Herr Fax

BAYERN-LEASING GmbH
Erdinger Landstraße 14
85609 München-Aschheim

☎ **089-9455220**

Therapie

In der Therapie der arteriellen Hypertonie ist die Senkung des kardiovaskulären Gesamtrisikos als das entscheidende Therapieziel anzusehen. In den Empfehlungen der Europäischen und Deutschen Hochdruckliga sind Risikostratifizierungen aufgeführt, die nicht nur das absolute Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung in den folgenden zehn Jahren angeben, sondern auch die Notwendigkeit einer unmittelbaren pharmakologischen Therapie angeben, zum Beispiel bei einem hohen und sehr hohen kardiovaskulären Risiko (Abbildung). In den letzten Jahren haben sich in der medikamentösen antihypertensiven Therapie zwei Gebiete herauskristallisiert, nämlich die Kombinationstherapie und die Differenzialtherapie, die einer näheren Erörterung bedürfen.

Kombinationstherapie

In zahlreichen Studien wurde belegt, dass die Anzahl der antihypertensiven Medikamente meist zwei bis vier Wirkstoffgruppen umfasst. Es wird empfohlen, dass wenn der Zielblutdruck um mehr als 20/10 mmHg von den Zielblutdruckwerten entfernt ist (Leitlinien des JNC 2003), so kann initial bereits mit einer niedrig dosierten Kombinationstherapie be-

gonnen werden. Hierbei werden Blocker des Renin-Angiotensin-Systems mit niedrig dosierten Diuretika empfohlen. Insbesondere die Verwendung von Fixkombinationen trägt dem wichtigen Gesichtspunkt der Therapieadhärenz Rechnung, da ja bekanntermaßen die Anzahl der Tabletten die Compliance ganz entscheidend bestimmt. Dementsprechend sind sehr viele Fixkombinationen von Hemmern des Renin-Angiotensin-Systems mit Thiaziddiuretika, aber auch Fixkombination von Hemmern des Renin-Angiotensin-Systems mit Kalziumantagonisten verfügbar, die eine ausgezeichnete blutdrucksenkende Wirkung erzielen. Der Trend geht also ganz klar zur Kombinationstherapie, um die empfohlenen Therapieziele (< 140/90 mmHg beim Hypertoniker, < 130/80 mmHg bei gleichzeitigem Vorliegen von Typ 2 Diabetes oder/und Nierenerkrankungen) überhaupt erreichen zu können.

Neuaufreten von Diabetes mellitus

In mehreren großen Studien konnte beobachtet werden, dass eine antihypertensive Therapie mit einer geringeren Inzidenz von Typ 2 Diabetes einhergeht, wenn Blocker des Renin-Angiotensin-Systems eingesetzt wurden. Eine große Metaanalyse mit mehr als 40 000 Patienten konnte dies bestätigen. Besteht also eine

Disposition für einen Typ 2 Diabetes, so sollten hier die metabolisch ungünstigen Betablocker und Diuretika vermieden werden, dagegen die metabolisch günstigeren ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker eingesetzt werden. In Kombinationstherapien sollten entweder Diuretika niedrig dosiert werden oder eine Kombination mit Kalziumantagonisten, die metabolisch neutral sind, angewandt werden. Patienten mit einer Disposition für einen Typ 2 Diabetes sind anhand ihrer Abstammung (indischer, afro-amerikanischer und karibischer Abstammung), anhand ihrer Körperform (abdominelle Adipositas, Taillienumfang > 102 cm bei Männern und > 88 cm bei Frauen), anhand des Body-Mass-Index (> 30 kg/m²) und der familiären Anamnese (Typ 2 Diabetes bei Verwandten ersten Grades) oder anhand des Nüchternblutzuckers oder der postprandialen Werte zu erkennen.

Neuaufreten von Vorhofflimmern

Ähnlich wie das Neuaufreten von Diabetes mellitus zeichnet sich auch für das Auftreten von Vorhofflimmern ein Vorteil für Hemmer des Renin-Angiotensin-Systemes ab. Insbesondere für die Angiotensin-Rezeptorblocker konnte in der LIFE-Studie gegenüber Betablockern eine geringere Inzidenz des Neuaufretens

	Blutdruck				
	Normal	Hochnormal	Hypertonie 1	Hypertonie 2	Hypertonie 3
Keine Risikofaktoren	Durchschnittlich	Durchschnittlich	Leicht erhöht	Mäßig erhöht	Hoch
1 bis 2 Risikofaktoren	Leicht erhöht	Leicht erhöht	Mäßig erhöht	Mäßig erhöht	Sehr hoch
3 oder mehr Risikofaktoren, Diabetes mellitus oder Organschaden	Mäßig erhöht	Hoch	Hoch	Hoch	Sehr hoch
Begleitkrankheit	Hoch	Sehr hoch	Sehr hoch	Sehr hoch	Sehr hoch
Wahrscheinlichkeit einer kardiovaskulären Erkrankung innerhalb von zehn Jahren (kalkuliert nach dem Framingham-„Risiko-Kalkulator“)		< 15 %	15 bis 20 %	20 bis 30 %	> 30 % hoch
Risiko für kardiovaskulären Tod pro zehn Jahre (SCORE)		< 4 %	4 bis 5 %	5 bis 8 %	> 8 % hoch

Abbildung:

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

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

Diabetes mellitus – Begleit- und Folgeerkrankungen: Zerebrovaskuläre Ereignisse (Schlaganfall, TIA), kardiale Ereignisse (Myokardinfarkt, Angina, Revaskularisierung, Herzinsuffizienz), Nierenerkrankungen (diabetische Nephropathie, Niereninsuffizienz), pAVK, Retinopathie.

von Vorhofflimmern bei Hypertonikern dokumentiert werden. In der VALUE-Studie, in der ein Angiotensin-Rezeptorblocker gegenüber einem Dihydropyridin-Kalziumantagonisten verglichen wurde, konnte ebenfalls eine signifikant niedrige Rate von neu aufgetretenem Vorhofflimmern in jährlich aufgezeichneten EKG Analysen beobachtet werden. Diese Effekte sind nicht nur auf die blutdrucksenkende und Herzhypertrophie reduzierende Wirkung, sondern auch auf die antifibrinolytischen und antiinflammatorischen Effekte der Angiotensin-Rezeptorblocker zurückzuführen.

Ausblick

Durch den Einsatz der alten bewährten und der neueren Parameter zur Bestimmung von frühen hypertensiven Endorganschäden gelingt es, die Patientengruppe der Hypertoniker

zu identifizieren, die ein besonders hohes Risiko für kardiovaskuläre Komplikation hat. Für die einzelnen Patienten heißt dies, wenn frühe Endorganschädigungen nachgewiesen werden, dass diese Patienten zu einer Hochrisikogruppe von Hypertonikern gehören, bei denen eine aggressive antihypertensive Therapie erforderlich ist. Hierfür sollte unter der Berücksichtigung neuer differenzialtherapeutischer Kriterien die Auswahl der Medikamente erfolgen, wobei zugegebenermaßen meist eine Kombination von zwei bis vier Wirkstoffgruppen erforderlich ist, um den Blutdruck auf die Therapiezielwerte zu bekommen. Neben dem Erreichen des Blutdruckes ist aber die individuelle Auswahl der Wirkstoffgruppen bedeutsam, um spezifisch organprotektive Wirkungen der Antihypertensiva zu nutzen. Die Einbindung des Patienten ist oft ein wichtiges probates Mittel, um eine Nachhaltigkeit, nämlich eine Minderung des kardiovaskulären Risikos durch medikamentöse

antihypertensive Therapie, zu erzielen. Die Einführung der Hypertonieschulungen im Versorgungskonzept hochdruckkranker Patienten stellt hier sicherlich einen entscheidenden ersten Schritt dar. Die Indikation von Hypertonieschulungen für Patienten im „DMP Typ 2 Diabetes und koronarer Herzerkrankung“ sind hier als ein entscheidender Fortschritt zu werten, jedoch sollten auch bei anderen Hochrisikopatienten entsprechende Schulungsmaßnahmen angeboten und adäquat vergütet werden.

*Professor Dr. Roland E. Schmieder,
Medizinische Klinik 4 – Nephrologie und
Hypertensiologie, Universität Erlangen-
Nürnberg, Krankenhausstraße 12,
91054 Erlangen, Telefon 09131 8536245,
Fax 09131 8539209, E-Mail:
roland.schmieder@rzmail.uni-erlangen.de,
Internet: www.ipm-aktuell.de*

Anzeige

SONORING®
Schmitt-Haverkamp
Die Nr. 1 im Ultraschall

**Wir wünschen Ihnen einen
guten Start ins neue Jahr
und ein erfolgreiches
2007**

Zentrale und Sonotheke
(direkt neben KVB)
Elsenheimerstraße 41
80687 München
Tel. 089 / 30 90 99 0 • Fax. 089 / 30 90 99 30
E-Mail: info@schmitt-haverkamp.de
www.schmitt-haverkamp.de

Unsere 5 Sonotheiken:
Deggendorf • Dresden
Erlangen • Jena • Memmingen • München