

Arterielle Hypertonie

Diagnostik und Therapie

Jens Jordan, Christine Kurschat, Hannes Reuter

Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin, Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR) und Lehrstuhl für Luft- und Raumfahrtmedizin, Universität zu Köln: Prof. Dr. med. Jens Jordan

Klinik II für Innere Medizin – Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Klinikum der Universität zu Köln: Prof. Dr. med. Christine Kurschat

Klinik für Innere Medizin und Kardiologie, Evangelisches Klinikum Köln Weyertal, Köln: Prof. Dr. med. Hannes Reuter

Klinik III für Innere Medizin – Klinik und Poliklinik für Kardiologie, Pneumologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin, Klinikum der Universität zu Köln: Prof. Dr. med. Hannes Reuter

Universitäres Hypertoniezentrum Köln: Prof. Dr. med. Jens Jordan, Prof. Dr. med. Christine Kurschat, Prof. Dr. med. Hannes Reuter

Zusammenfassung

Hintergrund: Die essenzielle arterielle Hypertonie ist einer der wichtigsten behandelbaren kardiovaskulären Risikofaktoren. In Deutschland ist der Blutdruck bei etwa 13 % der Frauen und 18 % der Männer nicht kontrolliert ($\geq 140/90$ mm Hg).

Methode: Selektive Literatursuche in PubMed

Ergebnisse: Arterielle Hypertonie wird diagnostiziert, wenn bei wiederholten Praxismessungen der Blutdruckwert $\geq 140/90$ mm Hg beträgt, und sollte mittels ambulanter 24 Stunden-Langzeitmessung oder Heimmessungen bestätigt werden. Weitere Risikofaktoren und Endorganschäden sollten berücksichtigt werden. Als Zielblutdruck wird für alle Patienten inklusive Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz zunächst in Europäischen Leitlinien $< 140/90$ mm Hg empfohlen. Bei guter Therapieverträglichkeit wird für die Mehrzahl der Patienten eine weitere Blutdrucksenkung mit Definition eines unteren Grenzwertes empfohlen, der nicht unterschritten werden sollte. Wichtigste nichtmedikamentöse Maßnahmen sind eine Reduktion der Kochsalzzufuhr, Vermeidung exzessiven Alkoholkonsums, Nikotinkarenz, eine ausgewogene Ernährung, körperliches Training und Gewichtsreduktion. Zu Erstlinienthypertensiva zählen langwirksame Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker, Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitoren oder Angiotensinrezeptorblocker und Thiazid-ähnliche Diuretika. Mineralokortikoidrezeptorblocker sind wirksame Medikamente für Patienten, deren Blutdruck durch Erstlinien-Antihypertensiva nicht eingestellt werden kann.

Schlussfolgerung: Bei der Mehrzahl der Patienten mit essenzieller Hypertonie kann der Blutdruck durch Kombination von Lebensstilinterventionen und Erstlinienthypertensiva gut eingestellt und so das kardiovaskuläre Risiko reduziert werden.

Zitierweise

Jordan J, Kurschat C, Reuter H: Arterial hypertension—diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 557–68. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0557

Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation sind etwa 54 % der Schlaganfälle und 47 % der ischämischen Herzerkrankungen direkte Folge eines Bluthochdrucks, der damit neben anderen Risikofaktoren von zentraler Bedeutung für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist (1). Eine Reduktion der Schlaganfallinzidenz in den letzten Jahrzehnten wird zu einem erheblichen Teil durch eine Reduktion des Blutdrucks erklärt (2). Obwohl der epidemiologische Zusammenhang zwischen Bluthochdruck und kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität bekannt ist und hinreichende Evidenz für eine antihypertensive Therapie vorliegt (3), ist der Blutdruck oft nicht hinreichend kontrolliert. Der Blutdruck wird nicht gemessen, es wird nicht auf erhöhte Blutdruckwerte reagiert (4), die Therapie wird nicht optimal durchgeführt oder die not-

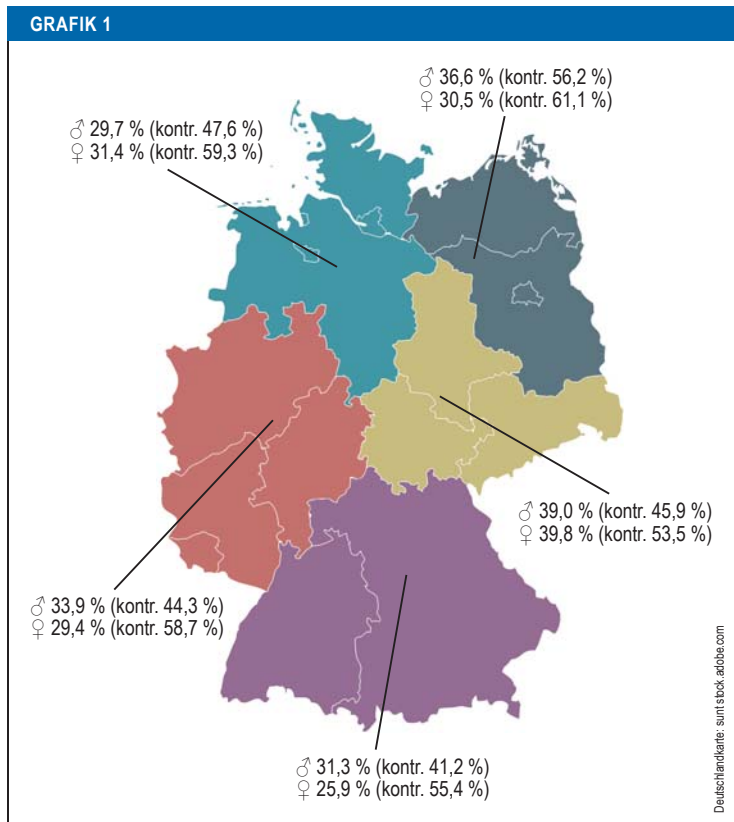
wendigen Medikamente werden nicht regelmäßig vom Patienten eingenommen (5). Bei einem Teil der Patienten, die unter therapierefraktärer arterieller Hypertonie leiden, kann auch bei regelmäßiger Einnahme der antihypertensiven Medikation der Blutdruck nicht eingestellt werden. Bei Patienten mit essenzieller Hypertonie können mit derzeit klinisch verfügbaren Methoden keine spezifischen Ursachen des Blutdruckanstiegs nachgewiesen werden. Sekundäre Formen der Hypertonie, wie zum Beispiel eine Nierenarterienstenose, ein Hyperaldosteronismus oder ein Phäochromozytom, müssen insbesondere bei jüngeren und schwer einstellbaren Patienten bedacht werden. Sekundäre Hypertonien erfordern ein spezifisches diagnostisches und therapeutisches Vorgehen, wie zum Beispiel die Resektion eines Phäochromozytoms, und werden hier nicht besprochen.

Direkte Folgen des Bluthochdrucks

Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation sind etwa 54 % der Schlaganfälle und 47 % der ischämischen Herzerkrankungen direkte Folge eines Bluthochdrucks, der damit neben anderen Risikofaktoren von zentraler Bedeutung für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist.

Therapierefraktäre arterielle Hypertonie

Bei einem Teil der Patienten, die unter therapierefraktärer arterieller Hypertonie leiden, kann auch bei regelmäßiger Einnahme der antihypertensiven Medikation der Blutdruck nicht eingestellt werden.



Prävalenz der arteriellen Hypertonie in fünf geografischen Regionen Deutschlands. In der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) wurde in den Jahren 2008 bis 2011 die Prävalenz der arteriellen Hypertonie definiert als hypertone Messwerte oder die Einnahme antihypertensiver Medikamente bei bekannter Hypertonie in der männlichen (♂) und weiblichen (♀) Bevölkerung erfasst. In Klammern ist der prozentuale Anteil an Hypertonikern angegeben, bei denen der Blutdruck unter Therapie kontrolliert ist [modifiziert nach [7]].

Die folgenden Abschnitte geben eine Übersicht über die Epidemiologie und Pathophysiologie der essenziellen arteriellen Hypertonie und daraus abgeleitete Empfehlungen für die klinische Behandlung der betroffenen Patienten.

Lernziele

Der Leser soll nach der Lektüre des Beitrags

- eine arterielle Hypertonie diagnostizieren und als führenden kardiovaskulären Risikofaktor behandeln können
- vertraut sein mit der Definition von Blutdruckzielen für die Therapie
- wissen wie eine leitliniengerechte Therapie durchzuführen ist.

Epidemiologie

Epidemiologische Daten für Deutschland aus den Jahren 2008–2011 zeigen einen Rückgang der Häufigkeit eines nicht kontrollierten Bluthochdrucks von 22 % auf 13 % bei Frauen und von 24 % auf 18 % bei Männern.

Methodik

Es wurde eine selektive Literatursuche in PubMed durchgeführt, bei der Originalarbeiten und Übersichtsarbeiten berücksichtigt wurden. Insbesondere wurde auf die derzeit aktuellen Leitlinien sowie Metaanalysen Bezug genommen, die entsprechend referenziert sind. Des Weiteren beruht der Beitrag auf der klinischen und wissenschaftlichen Erfahrung der Autoren.

Epidemiologie

In Deutschland war die Prävalenz der arteriellen Hypertonie im Vergleich zu anderen westlichen Ländern noch in den 1990er Jahren überdurchschnittlich hoch. Epidemiologische Daten für Deutschland aus den Jahren 2008–2011 zeigen jedoch einen Rückgang der Häufigkeit eines nicht kontrollierten Bluthochdrucks von 22 % auf 13 % bei Frauen und von 24 % auf 18 % bei Männern (Grafik 1) (6). Bei Männern im Alter zwischen 18 und 29 Jahren hat sich die Prävalenz jedoch von 4,1 % auf 8,5 % erhöht.

Pathophysiologie

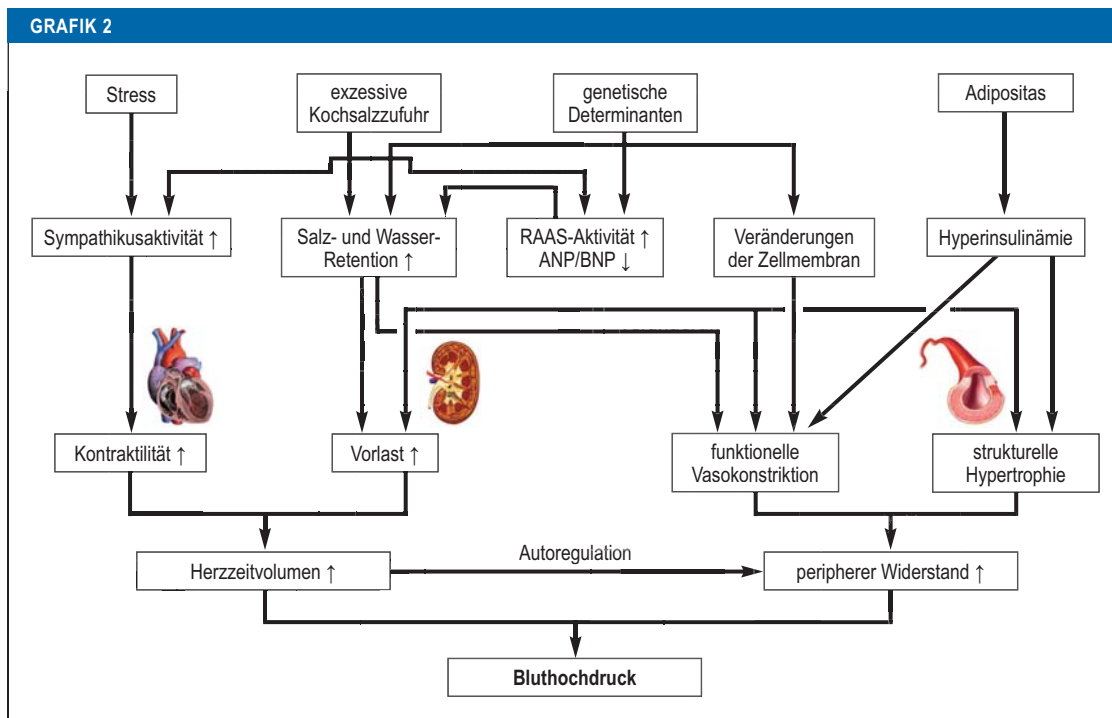
Ein Blutdruckanstieg ergibt sich aus einem erhöhten Herzzeitvolumen, einem erhöhten Gefäßwiderstand oder der Kombination beider Mechanismen. Diese werden wiederum in individuell unterschiedlicher Ausprägung über hämodynamische, nervale, humorale und renale Prozesse reguliert (Grafik 2). Mit zunehmendem Alter überwiegt als Ursache der Hypertonie oft eine Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstands zusammen mit einer erhöhten Gefäßsteifigkeit, was sich klinisch als isolierte systolische Hypertonie manifestiert (7). Eine familiäre Häufung spricht für eine genetische Prädisposition, die im Zusammenspiel mit Umweltfaktoren wie Verfügbarkeit von Kochsalz und Kalorien sowie Bewegungsmangel, letztlich die Ausprägung des Blutdruckanstiegs vorgibt.

Diagnostik und Screening

In ihren aktualisierten Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie (8) haben die Europäischen Gesellschaften für Kardiologie (ESC) und Hypertensiologie (ESH) die bislang gültigen Grenzwerte $\geq 140/90$ mm Hg zur Definition des Bluthochdrucks in der Praxismessung beibehalten. Dabei sollen an mehreren Tagen je drei Messungen im Abstand von jeweils 1–2 Minuten, sitzend nach einer Ruhephase von 3–5 Minuten erfolgen. Dabei sind optimale Bedingungen einzuhalten (Kasten 1). Oberarmblutdruckmessungen erfolgen bei einem Umfang von 22–32 cm mit einer Standardmanschette (12–13 cm breit, 35 cm lang),

Pathophysiologie

Ein Blutdruckanstieg ergibt sich aus einem erhöhten Herzzeitvolumen, einem erhöhten Gefäßwiderstand oder der Kombination beider Mechanismen. Diese werden wiederum in individuell unterschiedlicher Ausprägung über hämodynamische, nervale, humorale und renale Prozesse reguliert.



Pathophysiologie der essenziellen arteriellen Hypertonie. Verschiedene hämodynamische, nervale, humorale und renale Mechanismen führen zu einer Steigerung von Herzzeitvolumen und/oder peripherem Widerstand. Das Produkt dieser beiden hämodynamischen Variablen bestimmt die Höhe des Blutdrucks. ANP: atriales natriuretisches Peptid; BNP: B-Typ natriuretisches Peptid, RAAS: Renin-Angiotensin-Aldosteron-System.

für kräftige Oberarme > 32 cm gibt es Manschetten, die 15–18 cm breit sind. Bei der initialen Untersuchung sollte beidseitig gemessen werden. Bei einem Seitenunterschied > 20 mm Hg systolisch oder > 10 mm Hg diastolisch sollten die folgenden Ursachen ausgeschlossen werden und bei linksseitig erniedrigtem Blutdruck an eine Aortenisthmusstenose gedacht werden:

- das Aortenbogensyndrom durch Arteriosklerose, selten durch Vaskulitis
- die einseitige Stenose der Arteria subclavia und
- die Aortendissektion.

Weitere Messungen werden in der Folge immer am Arm mit den höheren Werten durchgeführt. Orthostatische Hypotonie ist als Blutdruckabfall > 20 mm Hg systolisch und/oder > 10 mm Hg diastolisch nach drei Minuten im Stehen definiert (9). Bei entsprechendem Verdacht, insbesondere bei älteren Patienten oder Diabetikern, sollten daher zusätzlich zwei Messungen nach 1 und 3 Minuten im Stehen erfolgen.

Die ambulante 24-Stunden-Langzeitmessung oder automatisierte Heimmessungen sollten die Diagnose

bestätigen. Dabei sind die Messwerte bei diesen Verfahren üblicherweise geringer. Dies findet in den empfohlenen niedrigeren Grenzwerten Berücksichtigung (8). Auch hilft insbesondere die 24-Stunden-Langzeitmessung eine Weißkittelhypertonie oder einen maskierten Bluthochdruck festzustellen.

Eine Weißkittelhypertonie liegt vor, wenn der Blutdruck regelhaft in der Praxismessung erhöht ist, in Heimmessungen jedoch normotensive Werte gemessen werden. Die Prävalenz der Weißkittelhypertonie in der Bevölkerung beträgt etwa 13 % (10). Das langfristige Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse könnte auch bei der Weißkittelhypertonie im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv leicht erhöht sein (11).

Dagegen ist der maskierte Bluthochdruck durch normale Praxiswerte, jedoch erhöhte ambulante Blutdruckwerte gekennzeichnet. Er findet sich gehäuft in jungem Alter, bei männlichem Geschlecht, Rauchern, Patienten mit Übergewicht oder bei Diabetes mellitus sowie bei Angst- und Stresszuständen (12). Die Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse bei der maskierten

Orthostatische Hypotonie

Orthostatische Hypotonie ist als Blutdruckabfall > 20 mm Hg systolisch und/oder > 10 mm Hg diastolisch nach 3 Minuten im Stehen definiert (9).

Weißkittelhypertonie

Eine Weißkittelhypertonie liegt vor, wenn der Blutdruck regelhaft in der Praxismessung erhöht ist, in Heimmessungen jedoch normotensive Werte gemessen werden. Die Prävalenz der Weißkittelhypertonie in der Bevölkerung beträgt etwa 13 %.

KASTEN 1

Empfehlungen zur Messung von Praxis- und Heimblutdruck (e16)

- Die Harnblase ist vor der Messung zu entleeren.
- kein Konsum von Kaffee, Alkohol oder Tabak bis 1 Stunde vor der Messung
- vor der Messung 3–5 Minuten ruhig hinsetzen bei angenehmer Raumtemperatur
- Messung in entspannter Sitzposition mit Rückenlehne
- Der Oberarm sollte frei von Kleidung sein.
- Beine auf den Boden stellen, nicht überkreuzen
- Arm während der Messung entspannen und auf einer festen Unterlage auflegen
- Die Größe der Blutdruckmanschette sollte dem Oberarmumfang angepasst sein.
- Der Ort der Messung soll auf Herzhöhe liegen.
- Mindestens 2 Messungen im Abstand von 1–2 Minuten, dabei ruhig sitzen bleiben, sich nicht bewegen und nicht reden

KASTEN 2

Hinweise auf das Vorliegen einer sekundären Hypertonie

- Hinweise aus der Basisdiagnostik
- schwere, insbesondere maligne Hypertonie
- Therapieresistenz
- dauerhafter Anstieg des Blutdrucks nach längerer Zeit mit guter Einstellung
- plötzlich auftretender Bluthochdruck
- fehlende Nachtabsenkung („non-dipper“) oder sogar nächtlicher Blutdruckanstieg („reversed dipper“) in der 24-Stunden-Langzeitmessung
- ungewöhnliches Manifestationsalter (< 30 Jahre oder > 60 Jahre)

Hypertonie ist mit der eines dauerhaft erhöhten Blutdrucks vergleichbar (13).

Bei 10–15 % der Patienten liegt eine sekundäre, potenziell ursächlich behandelbare Hypertonie vor. Hinweise aus Anamnese und Basisdiagnostik (*Kasten 2*) müssen durch gezielte erweiterte Diagnostik abgeklärt werden (*Tabelle 1*). Die Einnahme blutdrucksteigernder Substanzen, wie Lakritz, Amphetamine, Kokain, orale Kontrazeptiva, Mineralo- und Glukokortikoide, nichtsteroidale Antirheumatika, Erythropoetin und Ciclosporin, sollte erfragt werden. Onkologika wie Angiogeneseinhibitoren und Tyrosinkinaseinhibitoren können ebenfalls den Blutdruck steigern.

Bluthochdruck ist meist von anderen Risikofaktoren begleitet, was das kardiovaskuläre Risiko potenziert. Deshalb sollte immer zuerst das individuelle Gesamtrisiko ermittelt werden (*Kasten 3*).

Es wird empfohlen, den Blutdruck umso konsequenter einzustellen und früher medikamentös zu behandeln, je höher dieses Gesamtrisiko ist (*Grafik 4*) (8). Zudem sollten vor Therapiebeginn sekundäre Ursachen ausgeschlossen werden (*Tabelle 1*). An eine Pseudore-

sistenz aufgrund einer Weißkittelhypertonie oder suboptimaler Medikamentenadhärenz ist zu denken. Die Therapieadhärenz kann durch Blutdruckmessung nach kontrollierter Tabletteneinnahme oder Nachweis der Wirkstoffe in Serum oder Urin geprüft werden. Auch von Spezialisten werden diese Faktoren zu selten berücksichtigt (14). So fanden sich bei 731 Patienten mit der Diagnose einer therapieresistenten Hypertonie in 26,5 % der Fälle eine Pseudoresistenz oder sekundäre Ursachen. Bei 47 % der Fälle normalisierte sich der Blutdruck nach Anpassung der Medikation (14).

Therapie

Blutdruckzielwerte

Nach den 2018 aktualisierten europäischen ESH/ESC-Leitlinien wird für alle Patienten inklusive Patienten mit Niereninsuffizienz oder Diabetes mellitus empfohlen, den Blutdruck zunächst auf < 140/90 mm Hg in der Praxismessung zu senken (8). Für die Mehrzahl der Patienten, die diese Therapie gut vertragen, wird empfohlen den Blutdruck weiter zu reduzieren. Es wird ein Blutdruckkorridor mit einem unteren Zielwert definiert, der nicht unterschritten werden sollte (8). Für Patienten im Alter von 18–65 Jahren wird ein Zielblutdruck von 130 mm Hg systolisch aber nicht weniger als 120 mm Hg vorgeschlagen. Dies gilt auch für Patienten mit Diabetes mellitus, wohingegen für Niereninsuffiziente ein höherer Zielkorridor von < 140–130 mm Hg

Maskierter Bluthochdruck

Der maskierte Bluthochdruck ist durch normale Praxiswerte, jedoch erhöhte ambulante Blutdruckwerte gekennzeichnet. Er findet sich gehäuft in jungem Alter, bei männlichem Geschlecht, Rauchern, Patienten mit Übergewicht oder Diabetes mellitus sowie bei Angst- und Stresszuständen.

Blutdruckzielwert

Nach den 2018 aktualisierten europäischen ESH/ESC-Leitlinien wird für alle Patienten inklusive Patienten mit Niereninsuffizienz oder Diabetes mellitus empfohlen, den Blutdruck zunächst auf < 140/90 mm Hg in der Praxismessung zu senken.

TABELLE 1

Ursachen, Prävalenz* und Diagnostik der sekundären Hypertonie

Ursachen	Prävalenz*	Primäre Diagnostik	Bestätigungstest
Hyperaldosteronismus	1,4–10 %	laborchemische Bestimmung Aldosteron-Renin-Quotient und absolute Aldosteronkonzentration im Serum	<ul style="list-style-type: none"> • Kochsalzbelastungstest • CT oder MRT der Nebennieren • selektive Nebennierenvenen-Blutentnahme
Cushing-Syndrom	0,5 %	Cortisol im 24-Stunden-Sammelurin	Dexamethason-Hemmtest
Phäochromozytom	0,2–0,5 %	Metanephrine im Plasma	<ul style="list-style-type: none"> • CT oder MRT des Abdomens • I123-MIBG-Szintigrafie
Schilddrüsenerkrankungen	1–2 %	Bestimmung von TSH, fT ₃ , fT ₄ im Serum	Sonografie/Szintigrafie der Schilddrüse
renoparenchymatöse Erkrankungen	1,6–8 %	Sonografie der Nieren Urinstatus	detaillierte Abklärung von Nierenerkrankungen
Nierenarterienstenose	1–8 %	Duplex-Sonografie der Nieren und Nierenarterien	Kontrastmittel-CT oder -MRT der Nierenarterien
Schlafapnoe	> 5–15 %	Polygrafie	Polysomnografie
Aortenisthmusstenose	< 1 %	Blutdruckdifferenz rechter vs. linker Arm und obere vs. untere Extremität Herzultraschall	Kontrastmittel-CT oder -MRT der thorakalen Aorta

CT: Computertomografie; TSH: Thyreoida-stimulierendes Hormon; fT₃: freies Trijodthyronin; fT₄: freies Tetrajodthyronin; MRT: Magnetresonanztomografie; MIBG-Szintigrafie: Metaiodbenzylguanidin-Szintigrafie * Prävalenz im Kollektiv von Patienten mit arterieller Hypertonie (e17)

systolisch vorgegeben wird. Für ältere Patienten über 65 Jahren wird generell ein systolischer Zielblutdruckbereich von < 140–130 mm Hg empfohlen. Unabhängig von der Altersgruppe ergibt sich ein diastolischer Zielbereich von < 80–70 mm Hg. Insbesondere bei älteren Patienten muss dabei auf unerwünschte Wirkungen geachtet werden und gegebenenfalls der Zielblutdruck angepasst werden. Da ältere Patienten häufig aus klinischen Studien ausgeschlossen wurden, ist die Evidenzlage in dieser Gruppe eingeschränkt (15).

Die Deutsche Hochdruckliga wiederum empfiehlt nur bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten die Senkung des Blutdrucks auf < 135/85 mm Hg (16). Für Hochdruckpatienten, die an Diabetes mellitus leiden oder einen Schlaganfall erlitten haben, eine Behinderung aufweisen oder pflegebedürftig sind, sei ein Vorteil eines niedrigen systolischen Zielblutdrucks jedoch weiterhin nicht belegt.

Die US-amerikanischen kardiologischen Fachgesellschaften klassifizieren in ihren jüngst aktualisierten Leitlinien bereits Blutdruckwerte von 130–139/85–89 mm Hg als Hypertonie Grad I, die aber in der Regel zunächst nichtmedikamentös behandelt werden sollte (Grafik 3) (17, 18). Nach den aktualisierten europäischen Leitlinien sollten in diesem Blutdruckbereich, der dort als hochnormal bezeichnet wird,

eine medikamentöse Behandlung erwogen werden, wenn das kardiovaskuläre Risiko sehr hoch ist (Grafik 4) (8). In der Leitlinie des britischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE) sind liberalere Blutdruckwerte festgelegt (19). Ein Bluthochdruck wird hier definiert, wenn bei initialer Messung Werte ≥ 140/90 mm Hg und bei folgenden Messungen ≥ 135/85 mm Hg festgestellt werden (Grafik 3).

Bei Hochrisikopatienten besteht ein J-förmiger Zusammenhang mit dem Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse. Deshalb kann eine zu aggressive Senkung des Blutdrucks (< 120 mm Hg systolisch oder < 70 mm Hg diastolisch) mehr unerwünschte Wirkungen verursachen ohne kardiovaskuläre Ereignisse weiter zu reduzieren (20). Auf der anderen Seite haben Ergebnisse des Systolic Pressure Intervention Trial (SPRINT) zu einer tendenziellen Senkung der Blutdruckzielwerte in US-amerikanischen und europäischen Leitlinien beigetragen. In dieser Studie wurden 9 361 Patienten > 50 Jahre mit hohem kardiovaskulären Risiko jedoch ohne Diabetes mellitus zu einem systolischen Zielblutdruck von < 120 mm Hg oder < 140 mm Hg randomisiert (21). Patienten mit niedrigerem Blutdruckziel zeigten über eine mittlere Beobachtungszeit von 3,26 Jahren eine niedrigere Inzidenz eines zusammengesetzten kardiovaskulären Endpunkts (Hazard Ratio [HR]: 0,75 [0,64;

Blutdruckzielwerte der NICE-Leitlinie

Ein Bluthochdruck wird hier definiert, wenn bei initialer Messung Werte ≥ 140/90 mm Hg und bei folgenden Messungen ≥ 135/85 mm Hg festgestellt werden.

Hochrisikopatienten

Bei Hochrisikopatienten besteht ein J-förmiger Zusammenhang mit dem Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse. Deshalb kann eine zu aggressive Senkung des Blutdrucks (< 120 mm Hg systolisch oder < 70 mm Hg diastolisch) mehr unerwünschte Wirkungen verursachen.

KASTEN 3

Risikofaktoren und Zeichen für hypertoniebedingte Organschäden*

- **Risikofaktoren**
 - männliches Geschlecht
 - Alter (♂ ≥ 55 Jahre; ♀ ≥ 65 Jahre)
 - Raucher (aktuell oder ehemals)
 - Dyslipidämie
 - Gesamtcholesterin > 190 mg/dL und/oder
 - HDL-Cholesterin ♂ < 40 mg/dL; ♀ < 46 mg/dL und/oder
 - Blutglukose, nüchtern 102–125 mg/dL
 - Hyperurikämie
 - Adipositas
 - Körpermasseindex(BMI) ≥ 30 kg/m² und/oder
 - abdominale Adipositas (Taillenumfang ♂ ≥ 102 cm; ♀ ≥ 88 cm)
 - kardiovaskuläre Erkrankungen bei Verwandtschaft 1. Grades (♂ < 55 Jahre; ♀ < 65 Jahre)
 - Familienanamnese mit früher Manifestation einer arteriellen Hypertonie
 - vorzeitige Menopause
 - sedentärer Lebensstil
 - psychosoziale und sozioökonomische Faktoren
 - Herzfrequenz (> 80 Schläge/min in Ruhe)
- **asymptomatische Endorganschäden**
 - Pulsdruck (bei älteren Menschen) ≥ 60 mm Hg
 - Carotid-femorale Pulswellengeschwindigkeit > 10 m/s
 - linksventrikuläre Hypertrophie
 - elektrokardiografisch (Sokolow-Lyon-Index > 3,5 mV, u. a.) und/oder
 - echokardiografisch (linksventrikulärer Masseindex: ♂ > 115 g/m²; ♀ > 95 g/m²)
 - fortgeschrittene Retinopathie (Hämorrhagien oder Exsudate, Papillenödem)
 - Knöchel-Arm-Index < 0,9
 - Niereninsuffizienz, moderat (eGFR > 30–59 mL/min/1,73 m²) oder schwer (eGFR < 30 mL/min/1,73 m²)
 - Mikroalbuminurie (30–300 mg/24 Std. oder 30–300 mg/g Kreatinin)
- **Diabetes mellitus**
 - Blutglukose, nüchtern ≥ 126 mg/dL in mindestens zwei Messungen und/oder
 - HbA_{1c} > 7 % und/oder
 - postprandialer Blutglukose > 199 mg/dL
- **manifeste kardiovaskuläre oder renale Erkrankungen**
 - zerebrovaskuläre Erkrankung
 - ischämischer Schlaganfall
 - subarachnoidale Blutung
 - transitorische ischämische Attacke
- **koronare Herzerkrankung**
 - Myokardinfarkt
 - Angina pectoris
 - Myokardrevaskularisation, operativ oder interventionell
 - Herzinsuffizienz, systolisch oder diastolisch
 - periphere arterielle Verschlusskrankheit
 - Nachweis atheromatöser Plaque in der bildgebenden Diagnostik
 - Vorhofflimmern

* modifiziert nach (8), eGFR, GFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

0,89]). Das Risiko, an einer kardiovaskulären Ursache zu versterben, war reduziert (HR: 0,57 [0,38; 0,85]). Die niedrigere Blutdruckgruppe (erreichter Blutdruck über 3 Jahre im Mittel 121 mmHg) benötigte im Durchschnitt 2,8 und die höhere Blutdruckgruppe (erreichter Blutdruck im Mittel 134 mmHg) im Durchschnitt 1,8 Antihypertensiva. Bei dieser Studie erfolgten automatisierte Blutdruckmessungen nach fünfminütiger Ruhephase und ohne Beaufsichtigung, was zu durchschnittlich 12,7/12,0 mmHg niedrigeren Werten führt als bei einer konventionellen Praxismessung (22). Deshalb können diese Ergebnisse nicht unmittelbar auf die klinische Routine übertragen werden.

Ein etwas anderes Bild ergibt ein Cochrane Review, der der Fragestellung nachging, ob eine Senkung des Blutdrucks um 9,5/4,9 mmHg (von ≤ 135/85 mmHg im Vergleich zu 140 bis 160/90 bis 100 mmHg) bei kardiovaskulär erkrankten Probanden die Sterblichkeit und Morbidität senken kann (23). Es konnten Daten von 9 795 Teilnehmern einschließlich der SPRINT-Studie ausgewertet werden, wobei sich keine Unterschiede in der Gesamtsterblichkeit (Relatives Risiko [RR] 1,05 [0,90; 1,22]) oder der kardiovaskulären Mortalität (RR 0,96 [0,77; 1,21]) zeigten. Ein niedrigerer Blutdruck führte aber zu einer absoluten Risikoreduktion von 1,6 % für tödliche und nicht tödliche kardiovaskuläre Ereignisse. Die Effekte einer Blutdrucksenkung von 150 bis 160 mmHg/95 bis 105 mmHg auf Werte von < 140/90 mmHg bei durchschnittlich 75 Jahre alten Patienten analysierte eine weitere Metaanalyse (24). Drei Studien mit 8 221 Patienten wurden eingeschlossen, wobei aus methodischen Gründen die SPRINT-Studie nicht berücksichtigt wurde. Die Endpunkte Gesamtmortalität, Schlaganfall und schwere kardiovaskuläre Ereignisse zeigten keinen statistisch signifikanten Effekt. Insgesamt ergibt sich ein individueller, relativ enger empfohlener Blutdruckkorridor, der sich aus dem Alter, Komorbiditäten und Verträglichkeit der Therapie ergibt. Inwieweit dies in der klinischen Routine anwendbar ist, bleibt abzuwarten.

Nichtmedikamentöse Therapie

Die Therapie der Hypertonie besteht aus zwei Säulen, der nichtmedikamentösen Therapie und der medikamentösen Therapie (*Grafik 4*). An erster Stelle sollten zur Blutdrucksenkung Änderungen des Lebensstils erfolgen (8). Es ist sinnvoll, diese Änderungen auch während einer medikamentösen Therapie weiter fortzuführen. Die wichtigsten Maßnahmen sind dabei eine Reduktion der Kochsalzzufuhr, ausreichende Kaliumzufuhr, Vermeidung von exzessivem Alkoholkonsum,

Nichtmedikamentöse Therapie

Die wichtigsten Maßnahmen sind dabei eine Reduktion der Kochsalzzufuhr, ausreichende Kaliumzufuhr, Vermeidung von exzessivem Alkoholkonsum, Nikotinkarenz, eine gesunde ausgewogene Ernährung, körperliches Training und Gewichtsreduktion.

GRAFIK 3

Aktuelle Klassifikationen des Bluthochdrucks

SBD [mm Hg]		DBD [mm Hg]	ESH/ESC 2018	AHA/ACC 2017	Stellungnahme der DHL 2017	NICE 2016
< 120	und	< 80	optimal	normal	optimal	normal
120–129	und	< 80	normal	erhöht	normal	normal
130–139	oder	80–89	hochnormal	Grad-I-Hypertonie	hochnormal	hochnormal
140–159	oder	90–99	Grad-I-Hypertonie	Grad-II-Hypertonie	Grad-I-Hypertonie	Grad-I-Hypertonie (≥ 135/85 mmHg)*
160–179	oder	100–109	Grad-II-Hypertonie	Grad-II-Hypertonie	Grad-II-Hypertonie	Grad-II-Hypertonie (≥ 150/95 mmHg)*
≥ 180	oder	≥ 110	Grad-III-Hypertonie	Grad-II-Hypertonie	Grad-III-Hypertonie	schwere Hypertonie

Vergleich der neuen Definition des Normbereichs und der Hypertoniegrade durch die US-amerikanischen Fachgesellschaften American Heart Association (AHA) und American College of Cardiology (ACC) mit der Klassifikation der europäischen Gesellschaften European Society of Cardiology (ESC) und European Society of Hypertension (ESH) sowie der jüngsten Stellungnahme der Deutschen Hochdruckliga (DHL) und des National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

Durch Absenkung der Grenzwerte stieg die Prävalenz der Hypertonie in den USA von 32 % auf 46 % an.

*Wert bezieht sich auf weitere ambulant oder häuslich durchgeführte Blutdruckmessung

DBD: diastolischer Blutdruck; SBD: systolischen Blutdruckwert

Nikotinkarenz, eine gesunde ausgewogene Ernährung, körperliches Training und Gewichtsreduktion.

In einer Metaanalyse bewirkte die Reduktion der Natriumzufuhr von 201 mmol/Tag, was in etwa der typischen Natriumzufuhr in Deutschland entspricht, auf 66 mmol/Tag eine Verminderung des Blutdrucks um im Mittel um 5,5/2,9 mm Hg bei weißen Hypertonikern (25). Die Wirkung ist jedoch variabel sodass nicht jeder Patient von einer Reduktion der Kochsalzzufuhr profitiert. Einige Antihypertensiva, insbesondere Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, wirken unter salzarmer Kost oft besser (26). Die tägliche Salzzufuhr sollte laut Empfehlungen der ESH/ESC-Leitlinie 5 g/Tag nicht überschreiten (8). Eine Steigerung der Kaliumzufuhr kann durch vermehrte Zufuhr von Gemüse und Obst erreicht werden.

In randomisierten kontrollierten Studien reduzierte regelmäßiges Ausdauertraining den Blutdruck um im Mittel 11/5 mm Hg (27, 28). Die stärkste Wirkung wurde dabei bei 40- bis 60-minütigen Einheiten mindestens dreimal pro Woche nachgewiesen. Eine Metaanalyse zeigte, dass sich regelmäßiges dynamisches Krafttraining ebenfalls günstig auf den Blutdruck auswirken kann (29, 30).

Übergewichtige und adipöse Menschen haben ein höheres Risiko für eine arterielle Hypertonie, benötigen mehr Antihypertensiva und sind häufiger therapieresistent als Normalgewichtige (31, 32). Aktuell wird ein Körpermassenindex (BMI) von 20–25 kg/m² und

Bauchumfang von < 94 cm bei Männern und < 80 cm bei Frauen vorgeschlagen (14). Der Stellenwert einer medikamentösen Gewichtsreduktion bei adipösen Hypertonikern ist unklar (33, 34). Die massive Gewichtsreduktion nach bariatrischer Chirurgie geht zunächst mit einer deutlichen Verbesserung der Blutdruckeinstellung einher (35). Langfristig scheint diese Wirkung nachzulassen, und eine anhaltende Gewichtsreduktion von mindestens 10 kg ist erforderlich um den systolischen Blutdruck um 6 mm Hg (-10,66; -1,38mm Hg) zu reduzieren (36).

Antihypertensive Pharmakotherapie

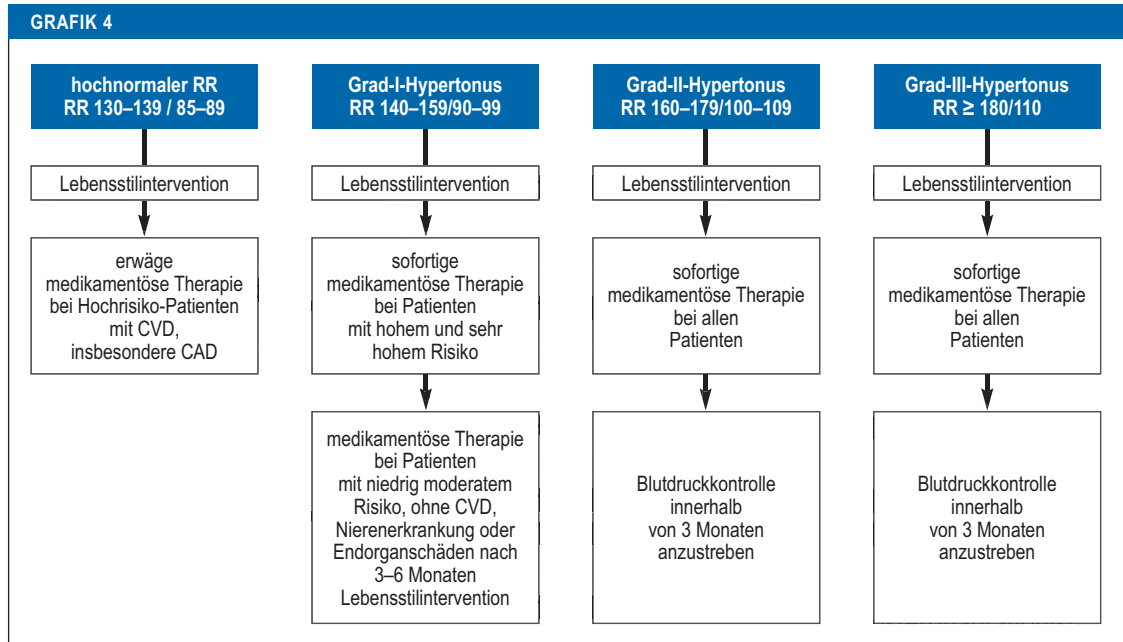
Die Therapie kann mit einer Substanz oder einem Kombinationspräparat begonnen werden (13, 37). In den aktualisierten ESC-/ESH-Leitlinien empfehlen die Fachgesellschaften für die meisten Patienten bereits zu Beginn der medikamentösen Therapie eine Kombination aus zwei Antihypertensiva möglichst in einer Tablette (8). Als Erstlinientherapie sollte ein Präparat aus folgenden vier Medikamentengruppen gewählt werden: Angiotensin-Converting-Enzyme-(ACE)-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp1-(AT1)-Blocker (Sartane), langwirksame Kalziumkanalblocker vom Dihydropyridintyp und thiazidähnliche Diuretika (Tabelle 2). Obwohl Beta-Adrenorezeptorblocker verglichen mit den genannten Substanzklassen bezüglich kardiovaskulärer Protektion unterlegen sind (38), werden sie in einigen Ländern zur Erstlinientherapie gezählt. Beta-Adrenorezeptorblocker

Lebensstilveränderung

In randomisierten kontrollierten Studien reduzierte regelmäßiges Ausdauertraining den Blutdruck um im Mittel 11/5 mm Hg. Die stärkste Wirkung wurde dabei bei 40- bis 60-minütigen Einheiten mindestens dreimal pro Woche nachgewiesen.

Hypertonie und Übergewicht

Übergewichtige und adipöse Menschen haben ein höheres Risiko für eine arterielle Hypertonie, benötigen mehr Antihypertensiva und sind häufiger therapieresistent als Normalgewichtige. Der Stellenwert einer medikamentösen Gewichtsreduktion bei adipösen Hypertonikern ist unklar.



Empfehlungen zur Einleitung einer blutdrucksenkenden Therapie in Abhängigkeit des initialen Praxisblutdrucks (nach [8]).
CAD: koronare Herzkrankheit; CVD: kardiovaskuläre Erkrankung; RR: Blutdruck

kommen bei Patienten mit Angina pectoris, nach Myokardinfarkt, mit Herzinsuffizienz oder zur Herzfrequenzkontrolle zum Einsatz (8). Die Wahl des Antihypertensivums richtet sich zum einen nach der Verträglichkeit und der individuellen Wirksamkeit, für die es bisher noch keine guten Prädiktoren gibt. Zum anderen sind einzelne Antihypertensiva bei bestimmten Grundkrankheiten prognostisch vorteilhaft und sollten daher in diesen Fällen bevorzugt zum Einsatz kommen (Grafik 5). Aus Adhärenzgründen sollten Präparate mit längerer Halbwertszeit verordnet werden, die einmal täglich eingenommen werden können. Aufgrund von Tag-Nacht-Rhythmen der Kreislaufregulation könnte es günstiger sein, langwirksame Antihypertensiva am Abend einzunehmen (39), es ist jedoch unklar, ob sich dies positiv auf kardiovaskuläre Ereignisse auswirkt.

ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorantagonisten wurden in großen klinischen Studien ausführlich untersucht (40). Sie verbessern das Überleben bei Patienten mit Herzinsuffizienz und wirken sich günstig auf eine diabetische Nephropathie aus, daher sollten sie bevorzugt bei diesen Patienten eingesetzt werden (Grafik 5). Ebenfalls können sie zusätzlich das Risiko für einen Typ-2-Diabetes-mellitus reduzieren (e1).

Erstlinientherapie

Als Erstlinientherapie sollte ein Präparat aus folgenden vier Medikamentengruppen gewählt werden: Angiotensin-Converting-Enzyme-(ACE)-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp1-(AT1)-Blocker (Sartane), langwirksame Kalziumkanalblocker vom Dihydropyridintyp und thiazidähnliche Diuretika.

Ein Anstieg der Kreatininwerte und ein entsprechender Abfall der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) um bis zu 30 % nach Beginn der Therapie mit ACE-Hemmern beziehungsweise AT1-Rezeptor-Antagonisten, insbesondere bei Patienten mit diabetischer Nephropathie nicht selten beobachtet, sollte nicht reflexartig zu einem Absetzen dieser Medikamente führen. Dieses Phänomen erklärt sich aus einer erwünschten Druckentlastung der Nierenglomeruli und einer daraus resultierenden funktionellen Reduktion der glomerulären Filtrationsrate. Das Risiko für Husten und Angioödem ist bei ansonsten vergleichbarem Nebenwirkungsprofil unter der Therapie mit AT1-Rezeptorantagonisten erheblich geringer (e2).

Kalziumkanalblocker vom Dihydropyridintyp sind wirksame Blutdrucksenker und können prinzipiell mit allen anderen Erstlinien-Antihypertensiva kombiniert werden. Eine häufige Nebenwirkung ist die Entwicklung peripherer Ödeme, die durch eine periphere Vasodilatation bedingt sind und nicht selten zum Absetzen des Medikamentes führen (18). In Kombination mit einem ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptorantagonisten war die Inzidenz solcher Ödeme in einer Cochrane-Analyse um 38 % reduziert, wahrscheinlich bedingt

ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorantagonisten

Sie verbessern das Überleben bei Patienten mit Herzinsuffizienz und wirken sich günstig auf eine diabetische Nephropathie aus, daher sollten sie bevorzugt bei diesen Patienten eingesetzt werden. Ebenfalls können sie zusätzlich das Risiko für einen Typ-2-Diabetes-mellitus reduzieren.

durch die Relaxation postkapillärer Widerstandsgefäße unter dieser ergänzenden Therapie (e3). Insbesondere bei älteren und immobilen Patienten kann eine Obstipation hervorgerufen oder verschlechtert werden. Kalziumkanalblocker können über die Hemmung des Enzyms Cytochrom P450 3A4 zu klinisch bedeutsamen Arzneimittelinteraktionen führen.

Thiazidähnliche Diuretika sind seit Jahrzehnten fester Bestandteil der antihypertensiven Therapie (e4). Weltweit wird Hydrochlorothiazid am Häufigsten verwendet, obwohl dessen Wirksamkeit im Vergleich zu Indapamid oder Chlortalidon geringer zu sein scheint (e5). Eine häufig beobachtete Nebenwirkung, insbesondere bei älteren Patienten, ist eine Elektrolytstörung (e6), vor allem eine Hyponatriämie oder Hypokaliämie. Ältere hypertensive Patienten, die mit Chlortalidon behandelt wurden, zeigten in 4,1 % Serum-Natriumkonzentrationen von < 130 mmol/L (e7). Wenn Thiaziddiuretika mit ACE-Hemmern, AT1-Rezeptorantagonisten oder kaliumsparenden Diuretika kombiniert werden, ist das Risiko einer Hypokaliämie geringer.

Betablocker sind hinsichtlich ihrer blutdrucksenkenden Wirkung anderen Erstlinienantihypertensiva unterlegen (13, e8). Sie können eine Gewichtszunahme bewirken (e9). Betablocker ohne gefäßerweiternde Wirkung haben einen negativen Einfluss auf den Glukosestoffwechsel (e10). Betablocker können zu einer Verstärkung der Bronchokonstriktion bei Patienten mit Asthma führen. Ebenfalls sollten sie nicht mit Verapamil oder Diltiazem kombiniert werden, die eine Verlangsamung des Sinusrhythmus oder der atrioventrikulären Überleitung hervorrufen. Da Betablocker zur Prognoseverbesserung bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und chronischer Herzinsuffizienz führen, sind sie bei diesen Patienten unabhängig von der blutdrucksenkenden Wirkung indiziert (8).

In der Schwangerschaft sind ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorantagonisten kontraindiziert. Hier kommen ältere Antihypertensiva wie Dihydralazin und alpha-Methyldopa zum Einsatz, auch β -Blocker (zum Beispiel Metoprolol) und retardiertes Nifedipin sind möglich. Dihydralazin und Nifedipin sollten allerdings möglichst nicht im ersten Trimenon verabreicht werden (e11).

Therapieresistente Hypertonie

Doch auch unter diesen Maßnahmen lässt sich in der klinischen Praxis bei ca. 10 % der Hypertoniker der Blutdruck nicht kontrollieren (e12, e13). Liegt der Blutdruck unter drei Antihypertensiva in optimaler Dosierung, darunter ein Diuretikum, weiterhin über 140/90 mm Hg, besteht eine therapieresistente Hyper-

Kalziumkanalblocker

Kalziumkanalblocker vom Dihydropyridintyp sind wirksame Blutdrucksenker und können prinzipiell mit allen anderen Erstlinien-Antihypertensiva kombiniert werden. Eine häufige Nebenwirkung ist die Entwicklung peripherer Ödeme, die durch eine periphere Vasodilatation bedingt sind.

TABELLE 2

Antihypertensive Pharmakotherapie: Dosierungen und häufige Nebenwirkungen*

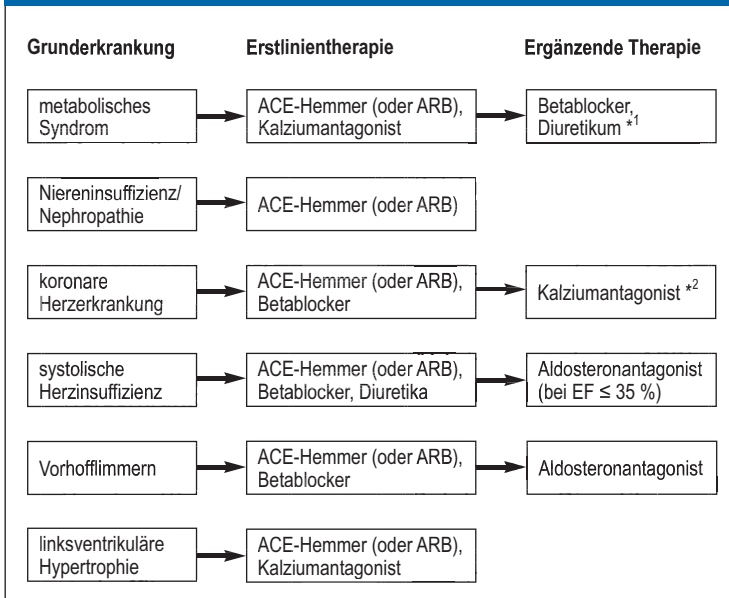
Medikamentenklasse und Beispiele	Empfohlene Dosierung	Häufige Nebenwirkungen
ACE-Hemmer		
Benazepril	5–40 mg/Tag in ein oder zwei Dosen	keine Kombination mit AT1-Rezeptor-Antagonisten, Hyperkaliämie, Reizhusten, Kreatinin-erhöhung bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz oder Nierenarterienstenose, selten Angioödem, kontraindiziert in der Schwangerschaft
Enalapril	5–20 mg/Tag in ein oder zwei Dosen	
Fosinopril	10–40 mg/Tag in ein oder zwei Dosen	
Lisinopril	5–40 mg/Tag einmal täglich	
Moexipril	7,5–30 mg/Tag in ein oder zwei Dosen	
Perindopril	5–10 mg/Tag in ein oder zwei Dosen	
Quinapril	10–40 mg/Tag in ein oder zwei Dosen	
Ramipril	2,5–10 mg/Tag in ein oder zwei Dosen	
Trandolapril	1–4 mg/Tag in ein oder zwei Dosen	
AT1-Rezeptor-Antagonisten		
Azilsartan	40–80 mg einmal täglich	keine Kombination mit ACE-Hemmern, Hyperkaliämie, Kreatinin-erhöhung bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz oder Nierenarterienstenose, kontraindiziert in der Schwangerschaft
Candesartan	8–32 mg/Tag in ein oder zwei Dosen	
Eprosartan	600 mg/Tag in ein oder zwei Dosen	
Irbesartan	150–300 mg einmal täglich	
Losartan	25–100 mg/Tag in ein oder zwei Dosen	
Olmesartan	10–40 mg einmal täglich	
Telmisartan	20–80 mg einmal täglich	
Valsartan	80–320 mg einmal täglich	
thiazidähnliche Diuretika		
Chlortalidon	12,5–25 mg/Tag	Hyponatriämie (vor allem bei älteren Patientinnen), Hypokaliämie, Hypovolämie
Hydrochlorothiazid	12,5–25 mg/Tag	
Indapamid	2,5 mg/Tag	
Xipamid	10–20 mg/Tag	
Kalziumantagonisten vom Dihydropyridintyp		
Amlodipin	2,5–10 mg einmal täglich	Bein-/Knöchelödeme, Obstipation
Felodipin	2,5–10 mg einmal täglich	
Isradipin	2,5–10 mg einmal täglich	
Nifedipin retard	40–80 mg/Tag in zwei Dosen	
Nisoldipin	10–40 mg/Tag in zwei Dosen	

*modifiziert nach (17, 19)

Schwangerschaft

In der Schwangerschaft sind ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorantagonisten kontraindiziert. Hier kommen ältere Antihypertensiva wie Dihydralazin und alpha-Methyldopa zum Einsatz, auch β -Blocker (zum Beispiel Metoprolol) und retardiertes Nifedipin sind möglich.

GRAFIK 5



Empfehlungen zur medikamentösen Therapie der arteriellen Hypertonie mit ergänzender Indikation zur Erstlinientherapie aufgrund weiterer Grunderkrankungen.
 ACE-Hemmer: Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer; ARB: Angiotensin-Rezeptorblocker; EF: linksventrikuläre Auswurfraction.
 *¹ ggf. + kaliumsparendes Diuretikum; *² symptomatisch bei Angina

tonie. Dabei müssen sekundäre Ursachen einer Hypertonie ausgeschlossen worden sein. Unter Berücksichtigung der Therapieadhärenz und des medikamentösen Optimierungspotenzials bei einigen Patienten liegt die Prävalenz der wahren therapieresistenten Hypertonie aus unserer Erfahrung eher bei 4–5 %. Bei diesen Patienten ist eine Erweiterung des therapeutischen Spektrums erforderlich, um das unvermindert hohe kardiovaskuläre Risiko zu kontrollieren.

Bei der Therapie sollten im Wesentlichen zwei Pathomechanismen berücksichtigt werden: die Überaktivität des Sympathikus und ein Volumenüberschuss infolge exzessiver Natriumretention, einer Niereninsuffizienz oder zu hoher Aldosteronspiegel. Der Hypervolämie kann mit hochdosierten Diuretika oder durch die ergänzende Therapie mit Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten begegnet werden. Dies wurde in der Pathway-2-Studie bestätigt (e14): 285 Hypertoniker, deren Praxisblutdruck unter einer Standardtherapie mit einem ACE-Hemmer oder AT1-Blocker, einem Kalziumantagonisten und einem Diuretikum in maximal tolerierter Dosierung im Mittel bei 157/90 mm Hg lag,

Resümee

Bei den meisten Patienten ist durch Erstlinien-Antihypertensiva eine gute Blutdruckeinstellung möglich. Eine Monotherapie reicht jedoch oft nicht aus.

erhielten in dieser doppelverblindeten Cross-Over-Studie Spironolacton (25–50 mg), Doxazosin (4–8 mg), Bisoprolol (5–10 mg) oder Placebo über jeweils 12 Wochen. Die Dosierung wurde nach den ersten 6 Wochen bei Verträglichkeit verdoppelt. Die absolute Blutdrucksenkung war mit –12,8 mm Hg, –8,7 mm Hg, –8,3 mm Hg und –4,1 mm Hg unter Spironolacton am stärksten ausgeprägt. Bei 58 % der Patienten konnte unter dieser Therapie eine Normalisierung des Blutdrucks erzielt werden. Die Häufigkeit schwerer Nebenwirkungen und die Rate an Therapieabbrüchen war zwischen den Behandlungsarmen nicht unterschiedlich. Eine erhöhte Aktivität des sympathischen Nervensystems (e15) ist auch die Rationale für einige der interventionellen Verfahren, die für diese Patientengruppe entwickelt wurden.

Schlussfolgerung

Durch eine Behandlung der arteriellen Hypertonie mittels einer Kombination von Lebensstilinterventionen und Arzneimitteln kann das kardiovaskuläre Risiko deutlich reduziert werden. Bei den meisten Patienten ist durch Erstlinien-Antihypertensiva eine gute Blutdruckeinstellung möglich. Eine Monotherapie reicht jedoch oft nicht aus. Hinsichtlich der Blutdruckzielwerte bestehen noch viele offene Fragen. Wir gehen davon aus, dass es in der nächsten Zeit zu einer regen Diskussion hinsichtlich der Vorteile und potenziellen Risiken der geänderten Blutdruckzielwerte kommen wird.

Interessenkonflikt

Prof. Jordan erhielt Honorare für die Tätigkeit als wissenschaftlicher Berater von Bayer, Eternigen, Johnson & Johnson, Novartis, Novo-Nordisk, Theravance. Er ist Mitgründer der Eternigen GmbH.

Prof. Reuter erhielt Honorare für Vorträge und Beratertätigkeiten von Bayer, Cordis, CVRx, Medtronic und Servier.

Prof. Kurschat erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 28. 11. 2017, revidierte Fassung angenommen: 17. 7. 2018

Literatur

1. Lawes CM, Vander Hoom S, Rodgers A: Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008; 371: 1513–8.
2. Vangen-Lonne AM, Wilsgaard T, Johnsen SH, Lochen ML, Njolstad I, Mathiesen EB: Declining incidence of ischemic stroke: what is the impact of changing risk factors? *The Tromso Study 1995 to 2012. Stroke* 2017; 48: 544–50.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al.: The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560–72.
4. Oliveria SA, Lapuerta P, McCarthy BD, L'Italien GJ, Berlowitz DR, Asch SM: Physician-related barriers to the effective management of uncontrolled hypertension. *Arch Intern Med* 2002; 162: 413–20.
5. Ho PM, Magid DJ, Shetterly SM, et al.: Importance of therapy intensification and medication nonadherence for blood pressure control in patients with coronary disease. *Arch Intern Med* 2008; 168: 271–6.

6. Neuhauser HK, Adler C, Rosario AS, Diederichs C, Ellert U: Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in Germany 1998 and 2008–11. *J Hum Hypertens* 2015; 29: 247–53.
7. Wallace SM, Yasmin, McEniery CM, et al.: Isolated systolic hypertension is characterized by increased aortic stiffness and endothelial dysfunction. *Hypertension* 2007; 50: 228–33.
8. Williams B, Mancia G, et al.: 2018 ESC/ESH guidelines on hypertension. *J Hypertens* 2018; in press.
9. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al.: Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2011; 21: 69–72.
10. Fagard RH, Cornelissen VA: Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007; 25: 2193–8.
11. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R: Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006; 47: 846–53.
12. Bobrie G, Clerson P, Menard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF: Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2008; 26: 1715–25.
13. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al.: 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34: 2159–219.
14. Persu A, Jin Y, Baelen M, et al.: Eligibility for renal denervation: experience at 11 European expert centers. *Hypertension* 2014; 63: 1319–25.
15. Garrison SR, Kolber MR, Korownyk CS, McCracken RK, Heran BS, Allan GM: Blood pressure targets for hypertension in older adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 8: Cd011575.
16. Krämer BK, Hausberg M, Sanner B, et al.: Blutdruckmessung und Zielblutdruck. *Dtsch med Wochenschr* 2017; 142: 1446–7.
17. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al.: Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: *Hypertension* 2017; 71: 1269–324.
18. National Institute for Health and Care Excellence: Hypertension in adults: diagnosis and management. www.nice.org.uk/guidance/CG127 (last accessed on 13 July 2018).
19. Taler SJ: Initial treatment of hypertension. *N Engl J Med* 2018; 378: 636–44.
20. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al.: Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575–85.
21. Wright JT, Jr., Williamson JD, Whelton PK, et al.: A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–16.
22. Agarwal R: Implications of blood pressure measurement technique for implementation of systolic blood pressure intervention trial (SPRINT). *J Am Heart Assoc* 2017; 6: pii: e004536.
23. Saiz L, Gorricho J, Garjón J, et al.: Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; CD010315.
24. Garrison SR, Kolber MR, Korownyk CS, McCracken RK, Heran BS, Allan GM: Blood pressure targets for hypertension in older adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 Aug 8; Cd011575.
25. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G: Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4: Cd004022.
26. Garfinkle MA: Salt and essential hypertension: pathophysiology and implications for treatment. *JASH* 2017; 11: 385–91.
27. Borjesson M, Onerup A, Lundqvist S, Dahlof B: Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: narrative review of 27 RCTs. *BJSM* 2016; 50: 356–61.
28. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, et al.: Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006; 24: 215–33.
29. MacDonald HV, Johnson BT, Huedo-Medina TB, et al.: Dynamic resistance training as stand-alone antihypertensive lifestyle therapy: a meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: pii: e003231.
30. Egan BM, Zhao Y, Axon RN, Brzezinski WA, Ferdinand KC: Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation* 2011; 124: 1046–58.
31. Bramlage P, Pittrow D, Wittchen HU, et al.: Hypertension in overweight and obese primary care patients is highly prevalent and poorly controlled. *Am J Hypertens* 2004; 17: 904–10.

32. Jordan J, Yumuk V, Schlaich M, et al.: Joint statement of the European Association for the Study of Obesity and the European Society of Hypertension: obesity and difficult to treat arterial hypertension. *J Hypertens* 2012; 30: 1047–55.
33. Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, et al.: Long-term effects of weight-reducing drugs in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 3: Cd007654.
34. Jordan J, Astrup A, Engeli S, Narkiewicz K, Day WW, Finer N: Cardiovascular effects of phentermine and topiramate: a new drug combination for the treatment of obesity. *J Hypertens* 2014; 32: 1178–88.
35. Schiavon CA, Bersch-Ferreira AC, Santucci EV, et al.: Effects of bariatric surgery in obese patients with hypertension: The GATEWAY randomized trial. *Circulation* 2018; 137: 1132–42.
36. Sjostrom CD, Lystig T, Lindroos AK: Impact of weight change, secular trends and ageing on cardiovascular risk factors: 10-year experiences from the SOS study. *Int J Obes* 2011; 35: 1413–20.
37. James PA, Oparil S, Carter BL, et al.: 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014; 311: 507–20.
38. Wright JM, Musini VM, Gill R: First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 4: Cd001841.
39. Hermida RC, Ayala DE, Fernandez JR, Portaluppi F, Fabbian F, Smolensky MH: Circadian rhythms in blood pressure regulation and optimization of hypertension treatment with ACE inhibitor and ARB medications. *Am J Hypertens* 2011; 24: 383–91.
40. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al.: Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417–28.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Jens Jordan
 Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin
 Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR)
 Linder Höhe, 51147 Köln
jens.jordan@dlr.de

Zitierweise

Jordan J, Kurschat C, Reuter H: Arterial hypertension—diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 557–68.
 DOI: 10.3238/arztebl.2018.0557

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter:
www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial

Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit/3318 oder über QR-Code



Weitere Informationen zu cme

- Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich: cme.aerzteblatt.de. Einsendeschluss ist der 11. 11. 2018. Einsendungen, die per Brief, E-Mail oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden.
- Folgende cme-Einheiten können noch bearbeitet werden:
 - „Arzneimittelüberempfindlichkeit“ (Heft 29–30/2018) bis zum 14. 10. 2018
 - „Helicobacter-pylori-Infektion“ (Heft 25/2018) bis zum 16. 9. 2018
- Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert. Die erworbenen Fortbildungspunkte können mithilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden. Auf www.aerzteblatt.de („Mein DÄ“) muss hierfür bei der Registrierung die EFN hinterlegt oder unter „Meine Daten“ die EFN eingetragen und der Ergebnismeldung zugestimmt werden. Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis (8027XXXXXXXXXXXX).

Teilnahmemöglichkeit unter cme.aerzteblatt.de. Einsendeschluss ist der 11. 11. 2018.

Pro Frage ist nur eine Antwort möglich. Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

Frage Nr. 1

Wie hoch ist die Prävalenz der arteriellen Hypertonie bei Männern zwischen 18 und 29 Jahren?

- a) 5,5 %
- b) 6,5 %
- c) 7,5 %
- d) 8,5 %
- e) 9,5 %

Frage Nr. 2

Welche pathophysiologische Ursache der Hypertonie überwiegt oft mit zunehmendem Alter?

- a) Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstandes
- b) Hyperinsulinämie
- c) renale Insuffizienz
- d) Erhöhung des Herzzeitvolumens
- e) Herzinsuffizienz

Frage Nr. 3

Bei Ihrem Patienten waren die Blutdruckmessungen in der Praxis < 140/90 mm Hg. Da er bei Selbstmessungen mit der Blutdruckmanschette der Ehefrau einen erhöhten Blutdruck festgestellt hat, ordnen Sie eine 24-Stunden-Langzeitmessung an. Der mittlere Blutdruck liegt bei 145/90 mm Hg. Welche Diagnose stellen Sie?

- a) Weißkittelhypertonus
- b) neurogene Hypertonie
- c) Normotonie, da Praxismessungen normal sind
- d) maskierte Hypertonie
- e) „reverse dipper“

Frage Nr. 4

Welche zugrunde liegende Erkrankung hat als Ursache einer sekundären arteriellen Hypertonie die höchste Prävalenzrate?

- a) Cushing-Syndrom
- b) Schlafapnoe
- c) Hyperaldosteronismus
- d) Aortenisthmusstenose
- e) Nierenarterienstenose

Frage Nr. 5

Wie lautet der Blutdruckzielwert für alle Patienten inklusive Patienten mit Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus laut der 2018 aktualisierten Empfehlung der europäischen ESH/ESC-Leitlinie?

- a) < 140/90 mm Hg
- b) < 150/90 mm Hg
- c) < 160/90 mm Hg
- d) < 170/90 mm Hg
- e) < 180/90 mm Hg

Frage Nr. 6

Welche an Hypertonie erkrankte Person hat ein erhöhtes Risiko für Organschäden?

- a) 58-jähriger Bürokaufmann, Raucher, 106 cm Taillenumfang
- b) 64-jährige Landwirtin, Ruhepuls 64 Schläge/min
- c) 58-jährige Postbotin, Nüchternblutglukose 85 mg/dL
- d) 53-jähriger Schreinermeister, Körpermasseindex 23 kg/m²
- e) 53-jährige Krankengymnastin, in der Menopause, Gesamtcholesterin 165 mg/dL

Frage Nr. 7

In welchem Land stieg durch Absenkung der Grenzwerte die Prävalenz der Hypertonie von 32 % auf 46 % an?

- a) Belgien
- b) Frankreich
- c) Deutschland
- d) Großbritannien
- e) USA

Frage Nr. 8

Welche Lebensstilintervention zeigte in randomisierten kontrollierten Studien eine Reduktion des Blutdrucks um im Mittel 11/5 mm Hg?

- a) cholesterinarme Kost
- b) wöchentliche Physiotherapie
- c) regelmäßiges Ausdauertraining
- d) Steigerung der Kalziumzufuhr
- e) Entspannungstraining nach Jacobsen

Frage Nr. 9

Was ist ein Hinweis auf das Vorliegen einer sekundären Hypertonie?

- a) Nachtschweiß
- b) nächtliche Absenkung des Blutdrucks
- c) Therapieresistenz
- d) Tremor
- e) Restless-Leg-Syndrom

Frage Nr. 10

Die 67-jährige pensionierte Lehrerin, mit arterieller Hypertonie und systolischer Herzinsuffizienz erhält bereits in der Erstlinientherapie ACE-Hemmer, Diuretika und Betablocker. Die linksventrikuläre Auswurfraction liegt bei unter 35 %. Welche ergänzende Therapie leiten Sie ein?

- a) Gabe von Aldosteronantagonisten
- b) Gabe von Kalziumantagonisten
- c) Gabe von Angiotensin-Rezeptorblockern
- d) Gabe eines Benzodiazepins
- e) Gabe eines SSRI- Wiederaufnahmehemmers

► Die Teilnahme ist nur im Internet möglich:
cme.aerzteblatt.de

Zusatzmaterial zu:

Arterielle Hypertonie

Diagnostik und Therapie

Jens Jordan, Christine Kurschat, Hannes Reuter

Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 557–68. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0557

eLiteratur

- e1. Abuissa H, Jones PG, Marso SP, O'Keefe JH: Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 821–6.
- e2. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al.: Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547–59.
- e3. Makani H, Bangalore S, Romero J, Wever-Pinzon O, Messerli FH: Effect of renin-angiotensin system blockade on calcium channel blocker-associated peripheral edema. *Am J Med* 2011; 124: 128–35.
- e4. [No authors listed]: Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mmHg. *JAMA* 1967; 202: 1028–34.
- e5. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA: Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. *Hypertension* 2015; 65: 1041–6.
- e6. Sharabi Y, Illan R, Kamari Y, et al.: Diuretic induced hyponatraemia in elderly hypertensive women. *J. Hum. Hypertens* 2002; 16: 631–5.
- e7. [No authors listed]: Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1991; 265: 3255–64.
- e8. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH: Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: Cd002003.
- e9. Sharma AM, Pischon T, Hardt S, Kunz I, Luft FC: Hypothesis: beta-adrenergic receptor blockers and weight gain: a systematic analysis. *Hypertension* 2001; 37: 250–4.
- e10. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, Messerli FH: A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2007; 100: 1254–62.
- e11. Seely EW, Ecker J: Clinical practice. Chronic hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2011; 365: 439–46.
- e12. de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, et al.: Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 2011; 57: 898–902.
- e13. Persell SD: Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003–2008. *Hypertension* 2011; 57: 1076–80.
- e14. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al.: Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015; 386: 2059–68.
- e15. Grassi G, Seravalle G, Brambilla G, et al.: Marked sympathetic activation and baroreflex dysfunction in true resistant hypertension. *Int J Cardiol* 2014; 177: 1020–5.
- e16. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al.: Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2005; 45: 142–61.
- e17. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH: Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J* 2014; 35: 1245–54.