

Arterielle Hypertonie

# Stand der derzeitigen Therapie

P. Dominiak<sup>1</sup>, W. Zidek<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck (Direktor: Prof. Dr. P. Dominiak)

<sup>2</sup> Endokrinologie / Nephrologie, Medizinische Klinik IV, Charité, Campus Benjamin Franklin, Berlin (Direktor: Prof. Dr. W. Zidek)

Die Ergebnisse der ALLHAT-Studie haben die aktuellen US-amerikanischen Therapieempfehlungen maßgeblich beeinflusst. Zumindest im europäischen und deutschen Raum wird dies jedoch keine weiter reichenden Konsequenzen nach sich ziehen, da Thiazide schon immer als Antihypertensiva für die Mono- und speziell für die Kombinationstherapie empfohlen wurden. Für die Differenzialtherapie gibt die Studie jedoch keine neuen Erkenntnisse. Dementsprechend unterscheiden sich die aktuellen europäischen Therapieleitlinien zum Teil deutlich von ihrem US-amerikanischen Pendant. Die Deutsche Hochdruckliga hat – ähnlich wie die Europäische Gesellschaft für Hypertonie und die Europäische Gesellschaft für Kardiologie – die Klassifikation der arteriellen Hypertonie vereinfacht: Sie differenziert zwischen normotensiven und hypertensiven Blutdruckwerten. Neu aufgenommen hat sie die Angiotensin(AT)-1-Antagonisten als Therapieempfehlung bei der Monotherapie. Alternativ kann schon bei der leichten Hypertonie – oder besser, wenn der Blutdruck mehr als 20/10 mmHg über dem Behandlungsziel liegt – auch mit einer Kombinationstherapie in niedrigst vorhandener Dosierung begonnen werden. Grundsätzlich ist eine Normalisierung des Blutdrucks anzustreben. Liegen neben der Hypertonie zusätzliche Begleiterkrankungen oder Endorganschäden vor, muss dieses bei der Wahl des optimalen Antihypertensivums berücksichtigt werden.

Vor knapp zwei Jahren hat die Deutsche Hochdruckliga erstmals eigene Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie herausgegeben (4). In der Zwi-

schenszeit ist auf dem Sektor der Hypertoniebehandlung viel geschehen: Mit der LIFE<sup>1</sup>-Studie, die einen Angiotensin(AT)-1-Antagonisten (Losartan) mit einem Beta-Blocker (Atenolol) verglich, wurden die AT<sub>1</sub>-

Antagonisten für die Therapie der Hypertonie etabliert (3). Die ALLHAT<sup>2</sup>-Studie sorgte Ende letzten Jahres für weltweites Aufsehen: Sie erregte positive wie negative Kritik und brachte als Begleiterscheinung sogar die Politik und den „Spiegel“ auf den Plan, die beide ein enormes Einsparpotenzial und Falschbehandlungen witterten (9). Kurze Zeit später schien die ANBP<sup>3</sup>-2-Studie ALLHAT zu widerlegen (13).

Dann folgten die neuen Therapieleitlinien der USA, das JNC<sup>7</sup><sup>4</sup>, die eine didaktisch geschickte Klassifizierung der Hypertonie und eine an die ALLHAT-Studie dicht angelehnte Therapieempfehlung veröffentlichten (2). Auch die „European Society of Hypertension“ (ESH) und die „European Society of Cardiology“ (ESC) reagierten auf die vorliegenden Studienergebnisse und veröffentlichten gemeinsam neue, aktualisierte Leitlinien, deren Empfehlungen zur Diagnostik, Einteilung und Therapie der Hypertonie sich zum Teil jedoch durchaus von denen des JNC<sup>7</sup> unterscheiden (5).

<sup>1</sup> losartan intervention for endpoint reduction in hypertension

<sup>2</sup> antihypertensive and lipid lowering treatment to prevent heart attack

<sup>3</sup> australian national blood pressure trial

<sup>4</sup> 7<sup>th</sup> report of the joint national committee on the prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure

**Tab. 1** Definition der Hypertonie

Kategorie	systolisch (mmHg)	diastolisch (mmHg)
optimal	< 120	< 80
normal	< 130	< 85
noch normal	130–139	85–89
<b>Hypertonie</b>		
Stufe 1 (leicht)	140–159	90–99
Stufe 2 (mäßig)	160–179	100–109
Stufe 3 (schwer)	≥ 180	≥ 110
isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	< 90

**Tab. 2** Prognosebestimmende Faktoren

Risikofaktoren kardio- vaskulärer Erkrankungen	Endorganschäden	Folge- und Begleiterkrankungen
Hypertonie-Schweregrad	linksventrikuläre Hypertrophie	zerebrovaskuläre Erkrankungen (ischämischer Insult, Hirnmassenblutung, transitorische ischämische Attacke (TIA))
Alter (Männer > 55 Jahre, Frauen > 65 Jahre)	Proteinurie und/oder eingeschränkte Nierenfunktion	Herzerkrankungen (Herzinfarkt, koronare Herzerkrankung (KHK), Zustand nach aortokoronarem Venenbypass (ACVB), Herzinsuffizienz)
Rauchen	sonografische bzw. radiologische Zeichen der Arteriosklerose	Nierenerkrankungen (diabetische Nephropathie, Kreatinin > 177 µmol/l bzw. 2 mg/dl)
Diabetes mellitus	Arteriosklerose	Gefäßerkrankungen (dissezierendes Aneurysma, symptomatische stenosierende Arteriopathie)
Familienanamnese vor- zeitiger Arteriosklerose	arteriosklerotische Augenhintergrunds- veränderungen	fortgeschrittene hypertensive Retinopathie (Blutungen, Exsudate, Ödem)

Sind damit die Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga Makulatur? Der folgende Beitrag versucht, die deutschen Empfehlungen zur Hypertoniebehandlung sachlich darzustellen und wo nötig, Ergänzungen aus den amerikanischen und europäischen Leitlinien einzubringen.

### Klassifizierung des Blutdrucks

Tabelle 1 zeigt die Einteilung des Blutdrucks in normotensive und hypertensive Bereiche. Diese Einteilung lehnt sich an die neuen Leitlinien der europäischen Hypertonie- und Kardiologie-Gesellschaften an (ESH/ESC) (2), welche die Subgruppe „Grenzwerthypertonie“ nicht mehr aufführen. Die Klassifikation ist damit übersichtlicher geworden.

### Risikostratifizierung

Berücksichtigt man die Höhe des Blutdrucks bzw. den Hypertonie-

schweregrad und die in Tabelle 2 zusammengefassten Faktoren und Erkrankungen, lässt sich das kardiovaskuläre Gesamtrisiko abschätzen, das nach den Vorschlägen der ESH/ESC 2003 (2) in vier Klassen differenziert werden sollte. Grundlage für diese Differenzierung ist die Prognose, die aufgrund großer epidemiologischer Studien als Zehn-Jahres-Risiko hinsichtlich kardiovaskulär bedingtem Tod, nichttödlichem Schlaganfall und Myokardinfarkt kalkuliert wurde.

Die Wahrscheinlichkeit, eines dieser Ereignisse in den folgenden zehn Jahren zu erleiden, beträgt bei

- niedrigem Risiko unter 15%
- mittlerem Risiko etwa 15–20%
- hohem Risiko etwa 20–30%
- sehr hohem Risiko 30% und mehr.

Grundlage für eine Risikostratifizierung in diese vier Kategorien ist die Tabelle 3.

### Therapieentscheidung

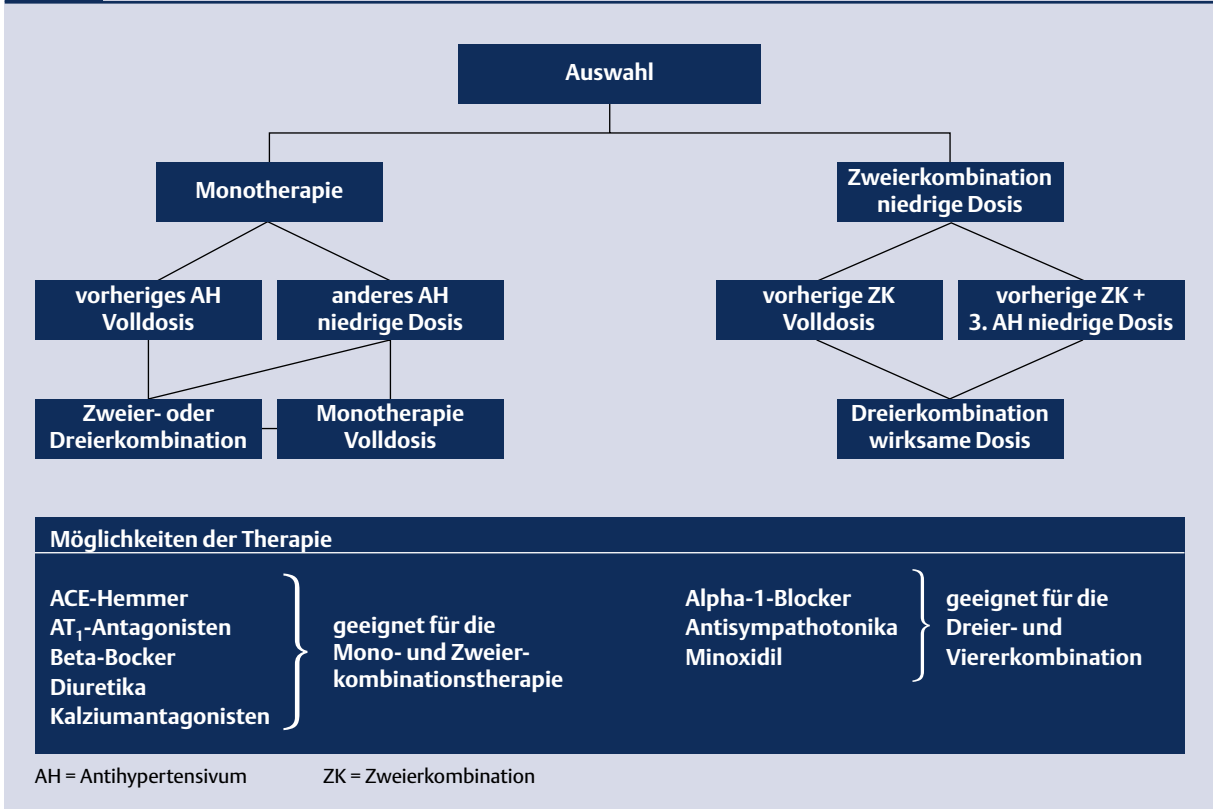
Bei Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko sollte zunächst versucht werden, ob nichtmedikamentöse Maßnahmen ausreichen, den Blutdruck auf Werte unter 140 mmHg systolisch und unter 90 mmHg diastolisch zu senken und so das kardiovaskuläre Risiko zu mindern. Die Indikation für eine medikamentöse Blutdrucksenkung orientiert sich an der Höhe des Blutdrucks und dem kardiovaskulären Risiko.

Bleibt der Blutdruck über 140 mmHg systolisch und/oder über 90 mmHg diastolisch, so kann es sich auch um überhöhte Werte in der Sprechstunde (Praxishypertonie, Weißkittelhypertonie) handeln. Um Fehlentscheidungen zu vermeiden, sollte der Blutdruck in diesen Fällen auch vom Patienten selbst über mehrere Tage gemessen oder eine Blutdrucklangzeitmessung (ABDM) vorgenommen werden. Liegen die selbst gemessenen Werte oder die

**Tab. 3** Risikoeinteilung

andere Risikofaktoren und Erkrankungen	normal SBP 120–129 DBP 80–84	noch normal SBP 130–139 DBP 85–89	Stufe 1 SBP 140–159 DBP 90–99	Stufe 2 SBP 160–179 DBP 100–109	Stufe 3 SBP = 180 DBP = 110
keine Risikofaktoren	Durchschnitt	Durchschnitt	niedrig	mittel	hoch
1–2 Risikofaktoren	niedrig	niedrig	mittel	mittel	sehr hoch
> 3 Risikofaktoren, End- organschäden, Diabetes	mittel	hoch	hoch	hoch	sehr hoch
Begleit- und Folgeerkrankungen	hoch	sehr hoch	sehr hoch	sehr hoch	sehr hoch

**Abb. 1** Therapieschema zur Behandlung der arteriellen Hypertonie



ABDM-Tagesmittelwerte unter 135/85 mmHg, dann besteht keine Indikation für eine medikamentöse Therapie. Jedoch sollten jährliche Kontrollen durch Selbstmessung erfolgen.

Liegen die konventionell gemessenen Blutdruckwerte zwischen 140 und 180 mmHg systolisch und/oder zwischen 90 und 105 mmHg diastolisch sowie die durch Selbst- oder Langzeitmessung bestimmten Tagesmittelwerte bei 135/85 mmHg und darüber, so wird bei niedrigem und mittlerem Gesamtrisiko mit Allgemeinmaßnahmen begonnen.

Nach Ablauf von sechs Monaten sollte ein Patient mit Blutdruckwerten von 140–149 mmHg systolisch und/oder 90–94 mmHg diastolisch, aber mit niedrigem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen zwar mit Allgemeinmaßnahmen, nicht aber medikamentös behandelt werden. Anders ist das bei einem Patienten mit gleichen Blutdruckwerten, der jedoch bereits ein mittleres Risiko aufweist: In diesen Fällen sind Antihypertensiva indiziert. Ein Patient mit Blutdruckwerten von 160/95

mmHg und darüber weist bereits ohne andere kardiovaskuläre Risikofaktoren ein mittleres Gesamtrisiko auf und wird demnach ebenfalls medikamentös behandelt (4).

**Nichtmedikamentöse Therapie**

Nichtmedikamentöse Maßnahmen sind die wichtigste Allgemeintherapie des hohen Blutdrucks, sie sollten auch während der medikamentösen Therapie beibehalten werden. Schon mit solchen so genannten Lifestyle-Modifikationen lassen sich erstaunliche Erfolge erzielen.

So kann beispielsweise eine Gewichtsreduktion bzw. der Erhalt eines normalen Körpergewichts (BMI 18,5–24,9) den Blutdruck bereits stark beeinflussen. Pro 10 kg Gewichtsverlust ist eine Reduktion des systolischen Blutdrucks um 5–20 mmHg möglich. Auch eine Diät reich an Früchten, Gemüse und fettarmen Milchprodukten mit einem geringen Anteil an gesättigten Fettsäuren und Gesamtfett (DASH-Ernährungsplan; „dietary approaches to stop hypertension“) kann

den systolischen Blutdruck um 8–14 mmHg deutlich senken.

Effektiv ist auch eine Reduktion der Natriumaufnahme auf nicht mehr als 100 mEq/l (2,4 g Natrium oder 6 g Natriumchlorid). Hiermit sinken die systolischen Werte um 2–8 mmHg. Eine Reduktion von 4–9 mmHg lässt sich durch regelmäßige aerobe körperliche Aktivität (z.B. flottes Gehen, mindestens 30 Minuten täglich an fast allen Wochentagen) erreichen. Auch eine Einschränkung des Alkoholkonsums hat positive Effekte. Für Männer gilt: Weniger als zwei Drinks täglich können die systolischen Blutdruckwerte um 2–4 mmHg senken. Frauen und sehr leichtgewichtige Personen sollten sich auf einen Drink beschränken, um dieses Ziel erreichen zu können.

Die Effekte der einzelnen Maßnahmen sind dosis- und zeitabhängig und können für den Einzelnen sogar noch größer ausfallen. Bei moderater Addition der einzelnen Maßnahmen ist eine Blutdrucksenkung um etwa 30 mmHg möglich, was mit Medikamenten häufig nur schwer zu erreichen ist (2). Um das gesamte

kardiovaskuläre Risiko zu reduzieren, sollten die Patienten zudem auf das Rauchen verzichten.

**Behandlungsziel**

Die Therapie soll Hochdruckkomplikationen bzw. Endorganschäden vermeiden oder zurückbilden und Begleiterkrankungen günstig beeinflussen. Grundsätzlich ist eine Normalisierung des Blutdrucks anzustreben: Unter Ruhebedingungen sollte der Blutdruck zuverlässig systolisch unter 140 mmHg und diastolisch unter 90 mmHg liegen.

Während der Schwangerschaft sollte der Blutdruck auf Werte zwischen 140–160 mmHg systolisch und 90–100 mmHg diastolisch gesenkt werden. Die Hypertonie im Kindesalter sollte deutlich auf Werte unterhalb der 95. Perzentile – bei Proteinurie sogar in den Bereich der 50. Perzentile – gesenkt werden. Bei Diabetikern ist die konsequente Senkung des Blutdruckes auf Werte unter 130/80 mmHg zu empfehlen, insbesondere bei Mikroalbuminurie oder manifester diabetischer Nephropathie. Außerdem existieren gute Hinweise dafür, dass es von Vorteil ist, den Blutdruck unter 140/90 mmHg zu senken, um die Nierenfunktion zu erhalten, Schlaganfälle oder die Entwicklung einer Herzinsuffizienz zu vermeiden oder zumindest zu verzögern (1, 7, 10).

**■ Auswahl der Medikamente**

Im Einzelfall lässt sich nicht voraussagen, auf welches Antihypertensivum ein Patient mit erhöhtem Blutdruck am besten anspricht. Deshalb können die Therapievorschlüsse der Deutschen Hochdruckliga nur als Orientierungshilfe gelten. Die medikamentöse Therapie wird immer mit einer niedrigen Dosis begonnen. Ihre volle Wirkung erreichen alle hier aufgeführten Substanzklassen in der Regel innerhalb von zwei bis sechs Wochen (Abb. 1).

Um die Zuverlässigkeit der Medikamenteneinnahme zu erhöhen, also die Compliance der Patienten zu steigern, sollten vorzugsweise Antihypertensiva mit gesicherter Wirkung über 24 Stunden nach Einmalgabe verordnet werden. Dabei sollten die Behandlungsschemata mög-

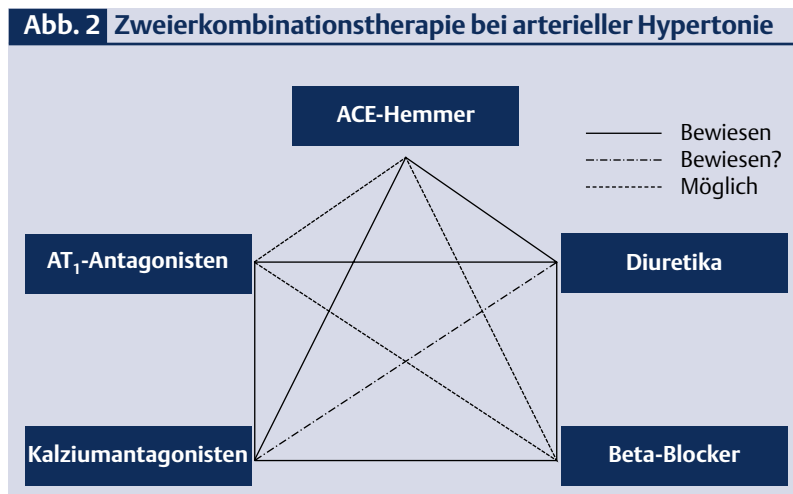
lichst einfach sein. Bei der Auswahl der Substanzen sind zudem Begleiterkrankungen, Endorganschäden, zu erwartende Nebenwirkungen und Befindlichkeitsstörungen sowie Kosten zu berücksichtigen.

**Monotherapie**

Für alle im Therapieschema der Deutschen Hochdruckliga aufgeführten Substanzklassen liegen Morbiditäts- und Mortalitätsstudien sowie teilweise auch Metaanalysen vor, die den gleichwertigen Einsatz dieser Substanzen bei unkomplizierter Hypertonie rechtfertigen. Bei der Verordnung von Kalziumantagonisten ist darauf hinzuweisen, dass für eine differenzierte Verordnung die Untergruppen unterschieden werden

müssen: Denn Dihydropyridine (Nifedipin-Typ), Benzothiazepine (Diltiazem-Typ) und Phenylalkylamine (Verapamil-Typ) haben andere Substanzeigenschaften, sie sind daher nicht untereinander austauschbar.

Angestrebt werden sollte eine Normalisierung des Blutdrucks, das heißt Werte von unter 140/90 mmHg – bei guter Verträglichkeit. Die „European Society of Hypertension“ und die „European Society of Cardiology“ sowie das JNC7 empfehlen alternativ bereits für das Stadium der leichten Hypertonie eine Zweierkombinationstherapie in niedriger Dosis, wenn die Blutdruckwerte 20/10 mmHg über dem Behandlungsziel liegen. In diesem Fall sollte ein Kombinationspartner ein Thiaziddiuretikum sein.



**Tab. 4 Differenzialtherapie**

ältere Patienten (über 65 Jahre)	Diuretika, Kalziumantagonisten
Patienten mit Herzerkrankungen	
- Linksherzhypertrophie	ACE-Hemmer, AT <sub>1</sub> -Antagonisten, Kalziumantagonisten, Beta-Blocker
- koronare Herzkrankheit	Beta-Blocker und ACE-Hemmer
- nach Myokardinfarkt	
Herzinsuffizienz	ACE-Hemmer, Diuretika, Carvedilol, Bisoprolol, Metoprolol additiv zur Basistherapie
Niereninsuffizienz	ACE-Hemmer, AT <sub>1</sub> -Antagonisten
obstruktive Atemwegserkrankungen	Kalziumantagonisten, Alpha-1-Blocker
Diabetes mellitus, metabolisches Syndrom	bei diabetischer Nephropathie einschließlich Mikroalbuminurie ACE-Hemmer; bei Diabetes Typ II präferenziell AT <sub>1</sub> -Antagonisten
Gravidität	Alpha-Methyldopa, Beta-1-selektive Blocker
benigne Prostatahyperplasie	Alpha-1-Blocker

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.



**Tab. 5 Ursachen für ungenügende Blutdrucksenkung**

- Non-Compliance
- unerkannte sekundäre Hochdruckursache
- Wasser- und Natriumretention
  - übersteigerte Natriumzufuhr
  - Flüssigkeitsretention infolge Blutdrucksenkung
  - unzureichende Diuretikabehandlung
  - zunehmende Niereninsuffizienz
- inadäquate medikamentöse Therapie
  - Unterdosierung
  - irrationale Kombinationstherapie (Verwendung von Substanzen mit zu kurzer Halbwertszeit, Einsatz von Substanzen mit gleichem Wirkmechanismus u.a.)
- pharmakologische Interaktionen
  - Sympathikomimetika
  - Appetitzügler
  - orale Kontrazeptiva, Nebennierensteroidoide
  - Lakritze, Biogastrone
  - nichtsteroidale Antiphlogistika
  - Erythroepoetin
  - Antidepressiva
- weitere Ursachen für Therapieresistenz
  - progressive Gewichtszunahme
  - überhöhter Alkoholkonsum
  - Schlafapnoe
  - chronische Schmerzzustände
  - organische zerebrale Syndrome

Für Deutschland würde das ein Fixkombinationspräparat in der niedrigst verfügbaren Dosis bedeuten (1, 2, 5).

Unseres Erachtens ist es auch nach ALLHAT nicht notwendig, in der Monotherapie bevorzugt ein Thiaziddiuretikum zu verordnen. Für die kaukasische Bevölkerung hat sich in dieser Untersuchung nämlich kein Vorteil des Thiazids gegenüber dem ACE-Hemmer oder dem Kalziumkanalblocker errechnen lassen.

#### Kombinationstherapie

Eine Kombinationstherapie mit zwei Antihypertensiva ist indiziert, wenn die Monotherapie nicht ausreicht, um die Blutdruckwerte unter 140/90 mm Hg zu senken. Die Kombinationstherapie enthält in der Regel ein Diuretikum oder einen Kalziumantagonisten (Abb. 1). Bei der Kombination von Kalziumantagonisten mit Beta-Blockern sollten Kalziumantagonisten vom Dihydro-

pyridin-Typ – dazu zählen die Substanzen, deren chemischer Kurzname mit „-dipin“ endet – bevorzugt werden. Als weitere Therapiemöglichkeiten sind Kombinationen eines Diuretikums mit zentralen Antisymphotonika, Alpha-1-Blockern oder Reserpin zu nennen.

Reicht keine der angegebenen Zweifachkombinationen für eine adäquate Blutdruckreduktion aus, kann eine der folgenden Dreifachkombinationen verwendet werden:

- Diuretikum plus Beta-Blocker plus Vasodilatator (Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer, AT<sub>1</sub>-Antagonisten, Alpha-1-Blocker und Dihydralazin)
- Diuretikum plus ACE-Hemmer oder AT<sub>1</sub>-Antagonist plus Kalziumantagonist
- Diuretikum plus Antisymphotonikum plus Vasodilatator.

Fixkombinationen können die Zahl der Tabletten vermindern, die Compliance verbessern und häufig die Kosten senken (4).

#### Differenzialtherapie

Das Schema der Hochdruckbehandlung (Abb. 1) gilt insbesondere für Patienten, die außer der Hypertonie keine weiteren Erkrankungen oder Risikofaktoren aufweisen. In diesen Fällen sollen Kostengesichtspunkte unbedingt berücksichtigt werden. Bei vielen Patienten liegen jedoch Begleiterkrankungen, Endorganschäden und Zusatzkriterien vor, die zum bevorzugten Einsatz bestimmter Substanzgruppen Anlass geben (Tab. 4).

#### Therapieresistente Hypertonie

Wenn es trotz einer ausreichend dosierten antihypertensiven Dreifachtherapie nicht gelingt, den Blutdruck bei systolisch-diastolischer Hypertonie unter 140/90 mmHg bzw. bei isolierter systolischer Hypertonie unter 140 mmHg zu senken, liegt eine so genannte therapieresistente Hypertonie vor (2, 12). Jedoch ist nur in 2–5% der Fälle von einer echten Therapieresistenz auszugehen (6). In vielen Fällen war entweder die Blutdruckmessung oder ihre Bewertung selbst fehler-

haft. Ursachen hierfür sind entweder

- eine Praxishypertonie (Weißkitelhypertonie)
- die Benutzung einer im Verhältnis zum Arm zu schmalen Blutdruckmanschette
- eine Pseudohypertonie infolge mangelnder Komprimierbarkeit der Arterie (A. brachioialis) bei Gefäßverkalkung.

Möglich ist aber auch, dass der Bluthochdruck nur ungenügend abgeklärt, oder die Therapie nicht adäquat war (Tab. 5). Die häufigste Ursache jedoch ist eine mangelnde Therapietreue der Patienten. Gegenregulatorische Mechanismen können ebenfalls die Ursache einer Therapieresistenz sein, sie dürften jedoch durch eine Anpassung der eingesetzten Antihypertensiva und vor allem durch geeignete Kombinationen weitgehend zu vermeiden sein. Zu diesen Mechanismen zählen:

- sekundärer Hyperaldosteronismus (Diuretika)
- Natrium- und Flüssigkeitsretention (Sympathikushemmstoffe)
- Reflextachykardie und Flüssigkeitsretention (Vasodilatoren)
- Vasokonstriktion (Beta-Blocker).

Nur in extrem seltenen Fällen liegt daher trotz einer hoch dosierten, optimal ausgewogenen antihypertensiven Mehrfachtherapie eine Therapieresistenz vor. Betroffen sind vor allem Patienten mit sekundären Hochdruckformen, die einer kausalen Behandlung nicht zugänglich sind – insbesondere bei renaler Hypertonie oder diabetischer Nephropathie, bei denen niedrigere Zielblutdruckwerte angesetzt werden.

Besteht der Verdacht auf eine Therapieresistenz, müssen die dargestellten Ursachen ausgeschlossen werden. In jedem Fall – Ausnahmen sind nur eine Pseudohypertonie und erhöhte Blutdruckwerte bei zu schmaler Blutdruckmanschette – ist eine 24-Stunden-Blutdruckmessung durchzuführen. Zeigt sich bei älteren Hochdruckpatienten nach jahrelangem guten Ansprechen auf die Behandlung eine therapieresistente Hypertonie, so ist häufig die Entwicklung einer arteriosklerotischen

Nierenarterienstenose die Ursache. Auch in diesen Fällen ist eine Intensivierung der antihypertensiven Therapie interventionellen Maßnahmen meist vorzuziehen (11) – wenn nicht der Erhalt der bedrohten Nierenfunktion das vorrangige Therapieziel ist (8).

Falls die unter der Dreifachkombination angegebenen Therapieoptionen in hoher Dosierung die Zielblutdrücke nicht erreichen lassen, sollte ein Therapieversuch mit Minoxidil in Kombination mit einem Schleifendiuretikum und einem Beta-Blocker – bei Kontraindikationen für einen Beta-Blocker Gabe von Clonidin oder eventuell Verapamil – versucht werden. Zu beachten ist hier jedoch, dass Minoxidil bei Frauen in der Regel wegen des Auftretens eines Hirsutismus nicht einsetzbar ist.

#### Arterial Hypertension – Current State of Therapy

*The results of the ALLHAT Study have had a decisive on current USA treatment recommendations. At least in European countries (including Germany), however, this will have no direct consequences, since thiazides have long been recommended as antihypertensive agents for monotherapy, and in particular for combination therapy. With regard to differential treatment, however, the study provides no new information. Accordingly, the current European guidelines differ in part clearly from their USA counterpart. The Germany Hypertension League – in common with the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology – has simplified the classification of arterial hypertension: it now distinguishes between normotensive and hypertensive blood pressure values, and for the first time includes angiotensin-1 antagonists as a treatment recommendation for monotherapy. Alternatively, already in mild hypertension – or, better, when the blood pressure is more than 20/10 mmHg above the treatment goal – combination treatment at the lowest available dose can be initiated. Normalization of the blood pressure is always the aim. If hypertension is accompanied by comorbidities or*

*terminal-organic damage, this must be taken into account when selecting the appropriate hypertensive agent.*

#### Key Words

*hypertension – treatment recommendations – differential treatment – thiazides – ACE inhibitors – angiotensin-1 antagonists – beta blockers – calcium channel blockers*

**Literatur bei der Redaktion / unter <http://www.klinikarzt.info>**

#### Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. Peter Dominiak  
Institut für Experimentelle und Klinische  
Pharmakologie und Toxikologie  
Universitätsklinik Schleswig Holstein  
Campus Lübeck  
Ratzeburger Allee 160  
23538 Lübeck

### Glossar

#### ACE-Hemmer

Inhibitoren des „Angiotensin Converting Enzyme“, das Angiotensin I in Angiotensin II überführt. Angiotensin II wirkt stark vasokonstriktorisch sowie antinatriuretisch und somit blutdrucksteigernd. Gleichzeitig wirken ACE-Hemmer positiv auf die Bradykinin-Konzentration, was protektive Effekte vermittelt.

#### AT<sub>1</sub>-Antagonisten

Ähnlich wie ACE-Hemmer greifen auch Angiotensin-1-Antagonisten in das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) ein – allerdings an anderer Stelle. Die so genannten Sartane blockieren hochselektiv den AT<sub>1</sub>-Rezeptor, der für die pathologischen Effekte des RAAS verantwortlich ist. Unter ihrem Einsatz kann es zusätzlich zu einer Stimulation des AT<sub>2</sub>-Rezeptors kommen, welches die günstigen Wirkungen einer AT<sub>1</sub>-Rezeptorblockade noch verstärken kann.

#### Alpha-1-Blocker

Alphablocker entfalten ihre Wirkung über eine Blockade postsynaptischer Alpha-1-Rezeptoren glatter Gefäßmuskulzellen (vornehmlich der Arteriolen). Der therapeutische Effekt der Inhibition von Alpha-1-Rezeptoren besteht in einer Blockade der katecholaminvermittelten Vasokonstriktion und führt zu einer Weitstellung der Gefäße. Der periphere Gefäßwiderstand und somit ein erhöhter Blutdruck werden gesenkt.

#### Beta-Blocker

Substanzen mit Phenoxypropanolamin-Struktur, welche die Beta-Rezeptoren inhibieren. In dieser Wirkstoffklasse gibt es eine Reihe von substanzspezifischen Unterschieden. Die meisten der heute verwendeten Vertreter dieser Klasse hemmen vorzugsweise den Beta-1-Adrenozeptor, der für viele kardiale Wirkungen des Sympathikus sowie die Freisetzung des Renins aus der Niere mitverantwortlich ist. Beta-Rezeptorenblocker verringern Herzfrequenz und Herzzeitvolumen. Bei lang dauernder Therapie kommen Mechanismen wie zum Beispiel die Hemmung der Renin-Freisetzung oder eine zentrale Sympathikolyse zum Tragen. Zum Teil besitzen die Substanzen auch gefäßdilatorische Effekte.

#### Diuretika

Diuretika sind harntreibende, den Harnfluss (Diurese) fördernde Mittel. Alle verwendeten Diuretika sind primär Natriuretika. Über diesen Mechanismus bewirken sie eine Verringerung des zirkulierenden Volumens und die Einstellung einer neuen Balance in der Flüssigkeitsregulation bei niedrigem Blutdruck. Als Antihypertensiva haben sich insbesondere die Thiaziddiuretika (Hauptvertreter: Hydrochlorothiazid (HTZ)) durchgesetzt, während die so genannten Schleifendiuretika aufgrund verschiedener, für die Hypertonie-Behandlung unerwünschter Eigenschaften anderen Indikationen vorbehalten bleiben.

#### Kalziumantagonisten

Kalziumkanalblocker sind Wirkstoffe, die den Einstrom von Kalziumionen durch den so genannten langsamen Kalziumkanal verringern. Dadurch senken diese Substanzen unter anderem die Herzarbeit und den Blutdruck (Hemmung der kalziumabhängigen Myosin-ATPase, der elektro-mechanischen Kopplung und der Myokard- sowie Gefäßkontraktilität, Minderung der linksventrikulären Nachlast). Unterschieden werden Kalziumantagonisten vom Nifedipin-, Verapamil- und Diltiazem-Typ, die jeweils andere Substanzeigenschaften aufweisen.