

Welche Blutdrucksenker über 55, welche unter 55?

Antihypertensiva nach Begleiterkrankung und Alter auswählen

Nach wie vor stellen fünf Substanzklassen die Basis der antihypertensiven Therapie dar: Diuretika, Betablocker, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer und AT₁-Antagonisten. Welches Medikament im Einzelfall am besten geeignet ist, hängt zum einen von eventuellen Begleiterkrankungen, zum anderen vom Alter ab.

BERND KRÖNIG

Risikostratifizierung

Die gegenwärtig gültige Klassifikation bezeichnet einen Gelegenheitsblutdruck von < 120/< 80 mmHg als «*optimal*», < 130/< 85 mmHg als «*normal*» und zwischen 130 und 139 systolisch sowie 85 und 90 mmHg diastolisch als «*hochnormal*». Das Stadium «Hypertonie 1» umfasst den Bereich 140–159/90–99 mmHg. Eine mit dem Alter zunehmend bedeutsame Form ist die isolierte systolische Hypertonie (ISH) mit Werten > 140/< 90 mmHg, da sie unter anderem mit dem höchsten Schlaganfallrisiko einhergeht.

Schon seit vielen Jahren wird die Hypertonie im Kontext mit weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren gesehen. Entsprechend hängt die Entscheidung speziell zur medikamentösen Behandlung der Hypertonie von zusätzlichen Risikofaktoren (z.B. Alter, Diabetes mellitus, Organschäden, Begleiterkrankungen) und der Blutdruckhöhe ab. So wird zum Beispiel gemäss nationalen und internationalen Leitlinien eine antihypertensive Pharmakotherapie bei Fehlen weiterer Risikofaktoren im Hypertoniestadium 1 (bis 159/99 mmHg) erst dann empfohlen, wenn durch Allgemeinbehandlungsmassnahmen keine Blutdrucknormalisierung (< 140/90 mmHg) zu erreichen ist. Andererseits ist eine zusätzliche medikamentöse antihypertensive Therapie bereits beim Überschreiten des Grenzwerts von 130/80 mmHg angezeigt, wenn ein Diabetes mellitus oder Endorganschäden beziehungsweise mehr als drei weitere Risikofaktoren vorliegen.

Merksatz

- Primär sind nicht medikamentöse Massnahmen angezeigt, wobei der Gewichtsreduktion die grösste Bedeutung zukommt.
- Oftmals ist jedoch eine medikamentöse (Kombinations-)Therapie unumgänglich.
- Bei unter 55-Jährigen kann der primäre Einsatz von ACE-Hemmern oder AT₁-Antagonisten sinnvoll sein, bei älteren Patienten kommen als Erstes Diuretika oder DHP-Kalziumantagonisten in Betracht.

Nicht medikamentöse Massnahmen

Auch wenn die dazu notwendigen Änderungen des Lebensstils häufig als mühsam und nur schwer umsetzbar angesehen werden, ist die antihypertensive Wirkung beachtenswert. Die entsprechenden Empfehlungen sollten somit gerade in der allgemeinmedizinischen Sprechstunde einen hohen Stellenwert haben. Die zu erreichenden Blutdrucksenkungen unterliegen einer starken individuellen Schwankungsbreite, sodass die Angaben in *Tabelle 1* nur als Anhaltswerte anzusehen sind.

Differenzierte Pharmakotherapie

Trotz der messbaren Erfolge nicht medikamentöser Massnahmen wird für den grössten Teil der Hochdruckkranken eine antihypertensive Pharmakotherapie unumgänglich sein, um die genannten Behandlungsziele zu erreichen.

Auch nach den Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga werden für die initiale Monotherapie fünf Substanzgruppen zur Auswahl gestellt und üblicherweise als Ecken eines Pentagramms abgebildet:

- Diuretika
- Betablocker
- Kalziumantagonisten
- ACE-Hemmer
- AT₁-Antagonisten.

Tabelle 1: **Durch Allgemeinmassnahmen zu erreichende systolische Blutdrucksenkung**

Lebensstiländerung	Systolische Blutdrucksenkung (mmHg)
Gewichtsreduktion	5-20 mmHg/10 kg
vegetabil betonte Ernährung (DASH-Studie)	8-14 mmHg
diätetische Kochsalzreduktion (weniger als 6 g/Tag)	2-8 mmHg
regelmässiges Bewegungstraining (mind. 30 min tägl. an den meisten Tagen pro Woche)	4-9 mmHg
begrenzter Alkoholkonsum nicht mehr als 2 Drinks/Tag, entspr. ca. 24 g)	2-4 mmHg

Bei adäquater Dosierung kommt den Vertretern dieser fünf Substanzgruppen eine vergleichbar gute antihypertensive Wirkung zu. Das Ausmass der Blutdrucksenkung ist dabei unverändert entscheidend für die Verhinderung kardiovaskulärer Folgeerkrankungen.

Bei der Auswahl sollten allerdings auch differenzialtherapeutische Überlegungen gemäss der in *Tabelle 2* genannten «Behandlungsvorteile» erfolgen. Ebenso sind unerwünschte Wirkungen, eine weitgehende Stoffwechselneutralität, eventuelle

pleiotrope Effekte, eine möglichst lange Wirkdauer (6, 7) und ökonomische Gesichtspunkte zu berücksichtigen.

Altersdifferenzierung

Ein interessanter neuer Aspekt wurde im Juni 2006 von der British Hypertension Society (BHS) und dem National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) aufgegriffen. Basierend auf zahlreichen detaillierten Metaanalysen wurde ein Behandlungsmodell erstellt, das neben letalen Folgen der Hypertonie auch die Kosten für Morbidität an instabiler Angina pectoris, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Schlaganfall und Diabetes berücksichtigt. Darüber hinaus wurde eine Altersabhängigkeit der Wirkung einzelner Substanzklassen ebenso wie zum Beispiel die spezifische Wirkung von DHP-Kalziumantagonisten mit langer Halbwertszeit bei der Schlaganfallprävention herausgestellt.

Das entsprechende Schema zur Behandlung einer neu diagnostizierten Hypertonie (*Abbildung*) sieht in der ersten Stufe bei unter 55-Jährigen ACE-Hemmer (bzw. bei deren Unverträglichkeit AT₁-Antagonisten), bei über 55-Jährigen (und farbigen Patienten aller Altersklassen) Kalziumantagonisten oder Thiaziddiuretika vor. Da ischämische Insulte bei älteren Hochdruckkranken häufiger auftreten und Kalziumantagonisten vom DHP-Typ hier einen Behandlungsvorteil zu haben scheinen, ist diese Empfehlung konsequent.

Auch die weiteren Behandlungsstufen erscheinen nachvollziehbar, indem schrittweise auf die Dreifachtherapie mit ACE-Hemmern/AT₁-Antagonisten, Kalziumantagonisten und Diuretika hingearbeitet wird. Der erst danach in der vierten Behandlungsstufe angeratene Einsatz von Betablockern scheint allerdings angesichts der häufigen Komorbidität von KHK und Hypertonie weniger verständlich.

Prinzipiell darf allerdings nicht vergessen werden, dass der Nutzen einer antihypertensiven Therapie im Hinblick auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität entscheidend von der Effizienz der Blutdrucksenkung abhängig ist. Beim Einsatz vergleichbarer Dosierungen bestehen zwischen den einzelnen Substanzen kaum Unterschiede, wobei sogar den Diuretika noch eine etwas stärkere antihypertensive Wirkung als den ACE-Hemmern/AT₁-Antagonisten zugeschrieben wird.

Was die diabetogene Komponente unter Diuretika/Betablockern im Vergleich zu DHP-Kalziumantagonisten/ACE-Hemmern betrifft, hat unter anderem die ALLHAT-Studie gezeigt, dass bereits innerhalb von etwa vier Jahren mit einer Zunahme der Diabetesinzidenz um etwa 3 Prozent zu rechnen ist. Da diese zu einer Steigerung

Tabelle 2: **Therapievorleite einzelner Antihypertensivaklassen**

Substanzklasse	Behandlungsvorteil bei
Diuretika (Thiazide) mit kaliumsparender Komponente (kostengünstig)	Herzinsuffizienz isolierter systolischer Hypertonie
Betablocker (bevorzugt beta-1-selektive Substanzen)	Angina pectoris Status n. Myokardinfarkt Herzinsuffizienz Herzrhythmusstörungen
Kalziumantagonisten vom Dihydropyridintyp	isolierter systolischer Hypertonie stabiler KHK Schlaganfallprävention
ACE-Hemmer/AT ₁ -Antagonisten	Status n. Myokardinfarkt Herzinsuffizienz Nephropathie erhöhtem kardiovaskulärem Gesamtrisiko

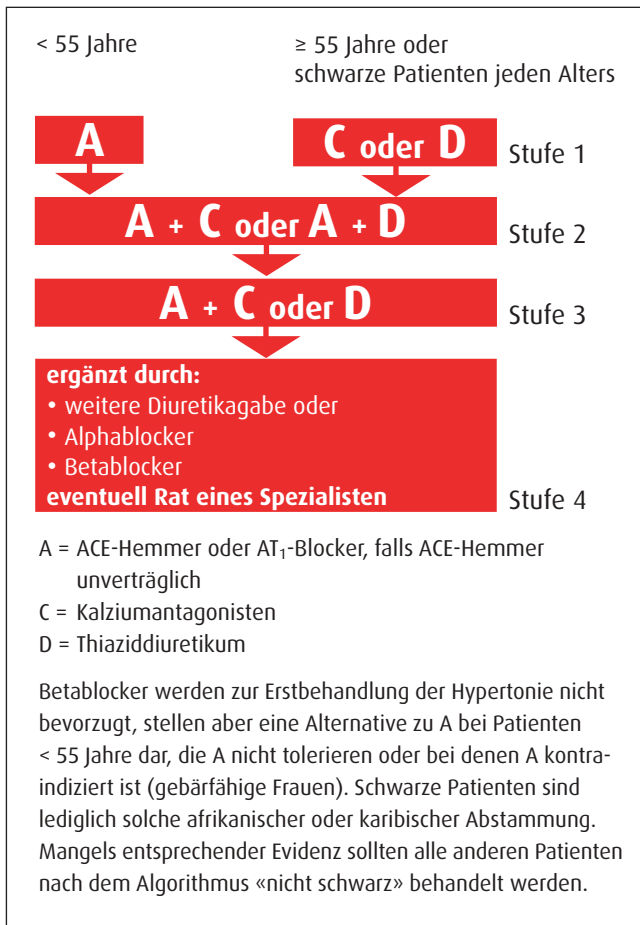


Abbildung: Vorschlag der British Hypertension Society (BHS) und des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, Juni 2006) zur antihypertensiven Erstbehandlung

des Risikos kardiovaskulärer Folgeerkrankungen beitragen kann, ist gegebenenfalls bereits primär der Einsatz von Kalziumantagonisten, ACE-Hemmern und AT₁-Antagonisten gerechtfertigt. Sofern trotz Dreifachtherapie und Überprüfung der Compliance das Behandlungsziel nicht erreicht ist, ist der alternative oder zusätzliche Einsatz von Alpha-1-Blockern (z.B. Doxazosin), Antisymphotonika (z.B. Moxonidin) beziehungsweise arteriellen Vasodilatoren (z.B. Dihydralazin/Minoxidil) zu erwägen.

Schlussfolgerung für die Praxis

Die arterielle Hypertonie stellt den wesentlichen Risikofaktor für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen dar. Im Alter über 60 Jahren ist mit einer Häufigkeit von mehr als 50 Prozent zu rechnen. Demgegenüber ist die Quote kontrollierter Hochdruckkranker (Zielblutdruck < 140/90 bzw. bei Organschäden und/oder Diabetes mellitus < 130/80 mmHg) mit nur etwa 25 Prozent völlig unzulänglich.

Zur Behandlung ist primär der Einsatz nicht medikamentöser Massnahmen angezeigt, wobei der Gewichtsreduktion mit einer Blutdrucksenkung von etwa 2,0/1,0 mmHg pro kg die grösste Bedeutung zukommt. Häufig wird eine medikamentöse Behandlung unumgänglich sein. Prinzipiell stehen dazu in der Monotherapie und als Basis der Kombinationsbehandlung die fünf Substanzen Diuretika, Betablocker, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer und AT₁-Antagonisten zur Verfügung.

Ausgehend von dem Spektrum eventueller Begleiterkrankungen sowie zusätzlicher Risiken kann es sinnvoll sein, ACE-Hemmer/AT₁-Antagonisten beziehungsweise DHP-Kalziumantagonisten zu bevorzugen. Aktuell wurde dazu eine Altersdifferenzierung vorgeschlagen: Bei < 55 Jahren sind ACE-Hemmer/AT₁-Antagonisten, bei > 55 Jahre jedoch DHP-Kalziumantagonisten oder Diuretika als primäre Therapeutika angezeigt. Letzteres auch deshalb, da unter diesen beiden Substanzen die mit dem Alter zunehmende Quote an Schlaganfällen zu begrenzen ist. ■

Literatur über www.allgemeinarzt-online.de

Prof. Dr. med. Bernd Krönig
Internist/Hypertensiologe (DHL)
 D-54296 Trier
 E-Mail: bkroenig@aol.com

Interessenkonflikte: keine deklariert

Dieser Artikel erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 4/2007. Die Übernahme (in hier leicht gekürzter Form) erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.