

Wenn der Blutdruck sich nicht senken lässt

Was steckt hinter einer Therapieresistenz?

Stellt sich der angestrebte blutdrucksenkende Effekt bei einem Hypertoniker nicht ein, sollte man zuallererst an eine mangelhafte Compliance denken. Auch Fehler in der Lebensführung wie zum Beispiel eine progrediente Gewichtszunahme sind häufige Ursachen. Schliesslich gilt es, das medikamentöse Arsenal voll auszuschöpfen, wobei sich in der Regel eine Mehrfachbehandlung mit bis zu fünf Präparateklassen empfiehlt.

BERND KRÖNIG

Die arterielle Hypertonie stellt weltweit den wichtigsten Risikofaktor für Morbidität und Mortalität dar (7). Trotz erheblicher Aufwendungen in der nichtmedikamentösen und insbesondere medikamentösen Behandlung ist nach den jüngsten Studien in unserem Land (5) von einer «kontrollierten» Hypertonie bei Frauen nur in 26 bis 29 Prozent und bei Männern gar nur in 8 bis 10 Prozent auszugehen. Damit wird das Therapieziel für den Gelegenheitsblutdruck von < 140/90 mmHg bei etwa 80 Prozent der Betroffenen verfehlt. Was sind die Ursachen?

Definition: therapieresistente Hypertonie

Nach nationalen und internationalen Leitlinien (2, 4) ist von einer therapieresistenten Hypertonie auszugehen, wenn trotz Einsatzes von «mindestens drei Antihypertensiva unterschiedlicher Klassen unter zwingendem Einschluss eines Diuretikums und Einhaltung eines gesundheitsbewussten Lebensstils keine Normotension erreicht worden ist». Dabei ist zu bedenken, dass nach den WHO-Kriterien ein mehrfach gemessener Blutdruck von 130–140/85–90 mmHg bereits als «hoch-normal» bezeichnet wird. Wünschenswert ist ein Gelegenheitsblutdruck von < 130/85 mmHg, optimal erst bei < 120/80 mmHg.

Non-Compliance als Ursache Nr. 1

Die potenziellen Ursachen einer therapieresistenten Hypertonie sind im *Kasten* zusammengefasst. Der weitaus bedeu-

Kasten: Ursachen der therapieresistenten Hypertonie

- Non-Compliance
- Fehlende Lebensstiländerung mit z.B.
 - progredienter Gewichtszunahme
 - zu hohem Alkoholkonsum (u.a. «Binge-Drinking»)
- Fortgesetzte Einnahme blutdrucksteigernder Substanzen, wie
 - Lakritze, Kokain, Glukokortikoide, NSAR
- Schlafapnoesyndrom
- Unerwartete sekundäre Hypertonie
- Volumen-Überladung durch
 - inadäquate diuretische Therapie
 - progrediente Niereninsuffizienz
 - hohe Kochsalzzufuhr
 - Hyperaldosteronismus

Ursachen einer vermeintlich therapieresistenten Hypertonie

- Weisskittelhypertonie
- Blutdruckmessung mit zu kleiner Manschette bei grossem Oberarmumfang

(nach ESC-ESH-Guidelines, 2007)

tendste Grund ist die medikamentöse Non-Compliance, das heisst ein teilweises oder vollständiges Weglassen der verordneten blutdrucksenkenden Medikation. Um eine solche aufzudecken, hat sich folgendes Vorgehen bewährt: Sollten sich trotz

Merksätze

- Mangelhafte Compliance ist der häufigste Grund für einen ausbleibenden Therapieerfolg.
- Bei der Verschreibung mehrerer Antihypertensiva sollte beachtet werden, dass nicht alle Substanzen miteinander kombiniert werden können.

eingehender ärztlicher Erörterung der Notwendigkeit einer zuverlässigen Tabletteneinnahme normotensive Werte nicht erreichen lassen, kann unter engmaschiger medizinischer Betreuung eine kurzfristige Medikamentenpause eingelegt werden. Bleibt das Blutdruckniveau darunter in gleicher Höhe oder fällt sogar ab, ist von einer Non-Compliance auszugehen.

Unzureichende Lebensstiländerung

Wie der *Kasten* zeigt, kann eine Missachtung der erforderlichen Lebensstiländerungen zu einer vermeintlich therapieresistenten Hypertonie führen. Zu den praktisch bedeutendsten Faktoren gehören übermäßiger Alkoholkonsum (> 40 g täglich), progrediente Gewichtssteigerung und überhöhte Kochsalzzufuhr (> 15–20 g täglich).

So ist zum Beispiel pro 5 kg Gewichtszunahme mit einem systolischen Druckanstieg von mindestens 5 mmHg zu rechnen. Unter dem besonders blutdruckgefährdenden «Binge-Drinking» versteht man den Konsum von mindestens fünf «Drinks» zu 12 g Alkohol pro Stunde («in a row»), was knapp 200 ml Schnaps (40 Vol. %) oder drei Flaschen Bier (à 0,5 l) entspricht. Eine weitere praxisrelevante Ursache der therapieresistenten Hypertonie kann die unkontrollierte, oft nicht genannte Einnahme blutdrucksteigernder Substanzen und Medikamente sein (*Kasten*). Besonders bei übergewichtigen Patienten ist darüber hinaus durch entsprechende gezielte Anamnese und gegebenenfalls weitergehende Untersuchungen ein Schlafapnoesyndrom auszuschließen.

Nicht zuletzt ist bei einer Therapieresistenz auch an eine Flüssigkeitsüberladung infolge zum Beispiel unzulänglicher diuretischer Therapie, einer progressiven Niereninsuffizienz oder der bereits genannten hohen Kochsalzzufuhr zu denken.

Unerwartete sekundäre Hypertonie

Auch wenn davon auszugehen ist, dass in der Allgemeinpraxis über 95 Prozent aller Hochdruckpatienten eine essenzielle primäre Form haben, sollte bei einer sich neu entwickelnden zunehmenden Therapieresistenz auch an eine sekundäre Hypertonieform gedacht werden. Hier sind insbesondere eine (arteriosklerotische) Nierenarterienstenose, progrediente Niereninsuffizienz und Hyperaldosteronismus zu erwähnen.

Medikamentöse Mehrfachtherapie

Bei der eingangs genannten Definition der therapieresistenten Hypertonie wird der Einsatz von wenigstens drei Antihypertensiva unterschiedlicher Klassen gefordert. Dies sind in erster Linie Diuretika, Betablocker, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer und AT₁-Rezeptorantagonisten.

Auch wenn die Diuretika aufgrund unerwünschter Wirkungen, die eine Non-Compliance begünstigen können, an praktischer Einsatzfähigkeit eingebüsst haben, ist nicht zu verkennen, dass Diuretika äusserst effektive blutdrucksenkende Medikamente sind. In der Praxis bewährt haben sich Thiazide (z.B. 25 mg Hydrochlorothiazid/Tag) und Xipamid (z.B. 40 mg/Tag) bei noch weitgehend normaler Nierenfunktion (bis Serum-Kreatinin von ca. 2 mg/dl). Bei eingeschränkter

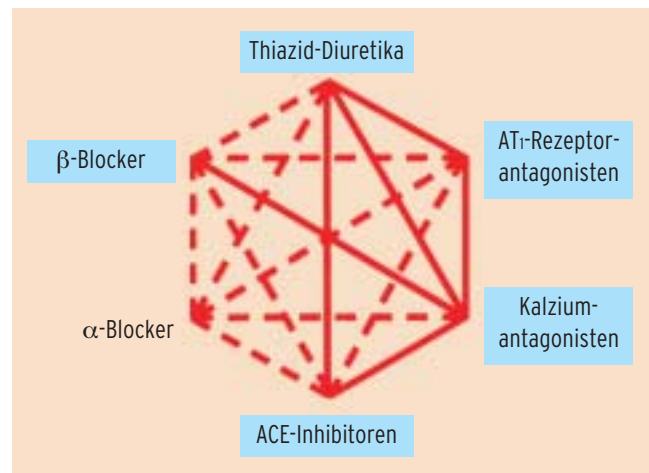


Abbildung: Kombinationsmöglichkeiten verschiedener Antihypertensiva. Durchgezogene Linien = bevorzugte Kombinationen. Blau hinterlegt = Substanzgruppen, die in kontrollierten Interventionsstudien günstig wirkten (4).

Nierenfunktion sind Torasemid (z.B. 10 bis 20 mg/Tag) oder auch Furosemid (z.B. 40–80 mg/Tag) ratsam.

Kombinationen: Was ist sinnvoll?

Bei der Kombination mehrerer Substanzen ist zu beachten, dass Betablocker wegen der Gefahr bradykarder Herzrhythmusstörungen nicht zusammen mit Kalziumantagonisten vom Verapamiltyp gegeben werden dürfen. Auch hat sich in der ONTARGET-Studie gezeigt, dass kein relevanter weiterer blutdrucksenkender Effekt bei der Kombination von Ramipril als ACE-Hemmer und Telmisartan als AT₁-Rezeptorantagonist zustande kommt.

Was die Kombinationstherapie angeht, ist darüber hinaus bemerkenswert, dass in der Leitlinie der ESH-ESC (4) von 2007 das bisherige «Pentagramm» durch Aufnahme der Alphablocker zu einem «Hexagramm» geworden ist (siehe *Abbildung*). Gerade bei einer tatsächlich therapieresistenten Hypertonie können danach Substanzen wie Doxazosin ergänzend zum Beispiel in einer Drei- oder Vierfachtherapie eingesetzt werden. Bei Männern bietet sich damit die Chance, Symptome einer eventuellen Prostatavergrößerung mitzubehandeln.

Als eventuell erforderliche weitere Substanzen kommen «Reserve-Antihypertensiva» in Betracht wie Aldosteronantagonisten, zentrale Sympatholytika und Vasodilanzien. ■

Literatur unter www.allgemeinarzt-online.de/downloads/literaturliste.html

Prof. Dr. med. Bernd Krönig
Facharzt für Innere Medizin
D-54296 Trier

Interessenkonflikte: keine

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 20/2008.
 Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.