

13. Zürcher Hypertonietag

Massnahmen gegen Hypertonie auch in der Schweiz noch ungenügend

Der hohe Blutdruck gehört zu den Hauptrisikofaktoren für Schlaganfall, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz und weitere Gesundheitsprobleme. Trotz therapeutischen Fortschritten und laufend angepassten Behandlungsrichtlinien bleibt die arterielle Hypertonie ein aktuelles Problem der medizinischen Grundversorgung, wie die Organisatoren in ihrer Einführung schrieben. Entsprechend war denn auch der grosse Hörsaal im Zürcher UniversitätsSpital restlos gefüllt. Hier ein Querschnitt durch die hervorragenden Präsentationen.

Medikamentöse Therapie bei Hypertonie: State of the art und Blutdruckzielwerte – America first?

Heute sind die Gefahren des hohen Blutdrucks allgemein respektiert, obschon die Massnahmen und die Kontrollen auch in der Schweiz zum Teil noch ungenügend sind, wie die COLAUS-Studie zeigt (Eur J Cardiovasc Prev Rehab 2009), so **Prof. Dr. med. Georg Noll**, Herzzentrum Klinik Hirslanden, Zürich, eingangs seines Referats zusammen mit **PD Dr. med. Isabella Sudano**, Klinik für Kardiologie UniversitätsSpital Zürich.

In einer Metaanalyse über 123 Studien mit insgesamt 613 815 Teilnehmern wurde gezeigt, dass durch eine Senkung des Blutdrucks um 19 mmHg das relative Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse um 20% und für Gesamtmortalität um > 13% verringert werden kann. Die Blutdruckziele sind generell <140/90mmHg, bei Diabetes <140/85mmHg, bei isolierter systolischer Hypertonie <150mmHg. Die kürzlich publizierten US-Richtlinien definieren einen normalen Blutdruck als <120/80mmHg, erhöht ist 120-129/<80 mmHg; Hypertonie Stadium 1: 130-139/80-89 mmHg, Stadium 2: $\geq 140/\geq 90$ mmHg. Diese Werte sind vor allem durch die SPRINT-Studie entstanden. In der SPRINT-Studie zeigte sich für Bluthochdruck-Patienten ein deutlich kleineres Risiko zu sterben oder eine gefährliche Herzschwäche zu erleiden, wenn das Ziel für den systolischen Blutdruck unter 120 mmHg betrug (statt wie bisher 140 mmHg, je nach Alter und Begleitkrankheiten). Die Wahrscheinlichkeit eines absoluten Nutzens ist aber nur 1.6%, mit einer grösseren Wahrscheinlichkeit für ernsthaften Schaden. Zur Initiierung der antihypertensiven Therapie empfehlen die Amerikaner Thiazid-Diuretika, Kalziumantagonisten oder ARBs. In den CH-Guidelines werden RAAS-Blocker, Kalziumantagonisten und Diuretika als erste Wahl und Betablocker als zweite Wahl empfohlen. Kombinationen sind grundsätzlich mit allen Klassen möglich, die Kombination ACE-Hemmer und ARB wird nicht empfohlen. Bei der Behandlung des resistenten Blutdrucks wird als weiteres Add-on-Medikament Spironolacton empfohlen.

Für die verschiedenen klinischen Zustände werden bestimmte Antihypertensiva empfohlen (ESC/ESH Guidelines (Hypertension GL, EGJ 2013). Ein wesentliches Problem ist die Medikamentenadhärenz, wie die Referentin erklärte. Dies insbesondere wenn mehrere Medikamente eingenommen werden müssen. Bei der Einnahme eines einzelnen Antihypertensivums beträgt die Nicht-

Adhärenz in Grossbritannien ca. 2%, bei 6 und mehr Antihypertensiva ca. 80%. Im Alltag zeigte sich in einer Studie mit 242 595 Patienten, dass die Adhärenz bei der Einnahme von antihypertensiven Medikamenten in der Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse effektiv ist. Die EU-Guidelines von 2016 zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse empfehlen deshalb eine Vereinfachung des Dosisregimes und die Erwägung einer Fixdosiskombination, sofern verfügbar.

Der schwer einstellbare Blutdruck: Die Trickkiste des Hypertensiologen

Rund 40% der Hypertoniker sind nicht diagnostiziert, ca. 48% der 25- bis 31-j. Hypertoniker bleiben >4 Jahre ohne Diagnose, stellte **Dr. med. Thilo Burkard**, Kardiologie Universitätsspital Basel, fest. 24-Stunden-Blutdruckmessung & Guidelines des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE):

- ▶ Blutdruck in der Klinik: $\geq 140/90$ mmHg: ABPM (oder HBPM falls ABPM abgelehnt oder nicht ertragen wird)
- ▶ Blutdruck in der Klinik $\geq 180/110$ mmHg: falls beschleunigter (maligner) Blutdruck oder Verdacht auf Phäochromozytom: Patient gleichentags zum Spezialisten schicken.

Sofortige antihypertensive Behandlung in Erwägung ziehen, ABPM (oder HBPM) durchführen. (ABPM = ambulatory blood pressure measurement, HBPM = home blood pressure measurement)

Der Referent präsentierte den Fall einer 81-jährigen Patientin mit symptomatischer, refraktärer Hypertonie: Zuweisung wegen Verdacht auf refraktäre Hypertonie. Zuletzt wiederholte Vorstellungen beim Hausarzt mit Blutdruckwerten > 180 mmHg und Anamnese von rezidivierendem Schwindel. Sukzessiver Ausbau der Therapie auf 3er-Kombination + Torem® + Physiotens®.

Prävalenz der refraktären Hypertonie, die recht häufig ist: In einer Studie mit 68 045 Teilnehmern (De la Sierra et al, Hypertension 2011) betrug die refraktäre unkontrollierte Hypertonie 12%, die refraktäre Hypertonie, kontrolliert mit > 3 Medikamenten 3% und die nicht refraktäre Hypertonie 85%. 37% der kontrollierten refraktären Hypertonie hatten eine Weisskittelhypertonie.

Ein weiteres Beispiel für einen schwierigen Fall wurde gezeigt: Ein 50-jähriger Hilfskoch mit v.a. prim. Hyperaldosteronismus, Office Blutdruck 165/95 mmHg, Medikation umfasst Aspirin Cardio®, Dilatrend, Amlodipin, Coversum®, Rasilez, Aldactone®, Cardura CR®, Physiotens®, Pravalotin®, Pantozol®, Tegretol®, Magnesium. Die Medikamente werden ihm tagweise verpackt nach Rücksprache mit dem Apotheker, so dass er separate Packungen pro Wochentag erhält. Mit diesem «Trick» kommt er auf einen Blutdruck von 100/60 mmHg und eine Orthostase. Nicht-Adhärenz oder Pseudo-resistenz ist bei der Verschreibung vieler Medikamente häufig.

Wenn nach der Gabe eines AT2-Hemmers oder ACE-Hemmers, eines Calcium-Antagonisten und eines Thiaziddiuretikums immer noch erhöhter Blutdruck besteht: Hyperaldosteronismus als Ursache einer sekundären Hypertonie (Prof. Felix Beuschlein, Zürich, siehe später), Spironolacton verabreichen.

Therapieoptimierung: Verbesserung der Adhärenz, Vereinfachung der Medikamentenregimes, Kombinationspräparate, Reduktion der benötigten Medikamente und damit auch der Nebenwirkungen (additive Wirkung). Präparate mit 1x tägl. Dosierung und solche mit langer Halbwertszeit verwenden.

Erreichbar ist eine 90%-Blutdruckkontrolle, wie das Kaiser Permanente Registry (von 44% zu 90% in 13 Jahren) zeigt. Die Schlüsselpunkte sind: Hypertonie-Register – Problem erkennen und korrekt messen, einfacher Behandlungsalgorithmus mit regelmässiger Anpassung (aktuell z.B. NICE-Guidelines). Verwendung von Single-Pill-Kombinationen (2005 eingeführt), konsequente Titration (ab 2007), ab 2007 standardisierte Nachkontrollen 2–4 Wochen nach jeder Dosisanpassung, auch durch MPA).

Blutdruck > 140 mmHg. Die Mikroangiopathie und die Blutungsrezeptive führen zur vaskulären Demenz.

Lipide und Hypertonie

LDL und arterielle Hypertonie sind kausale Faktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Es existieren wirksame Möglichkeiten LDL zu senken. Bei hohem Risiko gibt es tiefere Zielwerte für beide, LDL und Hypertonie (vermutlich), aber die Medikamente wirken nicht, wenn man sie nicht einnimmt, stellte **Dr. med. Georg Ehret**, Cardiologie Hôpitaux Universitaires Genève, eingangs fest.

Der Referent wies auf die CTT-Studie mit 174 000 Patienten aus 27 randomisierten Studien hin (meistens Statin-Studien), die zeigten, dass eine Senkung von LDL-Cholesterin um 1 mmol/l eine relative Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse um 20% ergibt (RR 0.80). Im Vergleich dazu ergibt eine Senkung des Blutdrucks um 10 mmHg aus einer Metaanalyse mit 813 815 Patienten aus 123 randomisierten Studien eine RR von 0.8 für schwere kardiovaskuläre Ereignisse, eine RR von 9.83 für koronare Ereignisse, eine RR von 0.73 für Schlaganfall und von 0.72 für Herzinsuffizienz. Die Wirkung auf Niereninsuffizienz war nicht signifikant und für Patienten mit Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz war die Wirkung geringer.

Der Blutdruck ist ein vererbbares Merkmal, das durch verschiedene biologische Signalwege beeinflusst wird und auf Umweltreize reagiert. Schon kleine Blutdrucksteigerungen sind mit einem

erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse verbunden. In einer genomweiten Assoziationsstudie zum systolischen und diastolischen Blutdruck, die ein mehrstufiges Design bei 200 000 Personen europäischer Abstammung verwendete, wurden 16 neuartige Loci identifiziert: Sechs dieser Loci enthalten Gene, die zuvor bekannt oder verdächtig waren, den Blutdruck zu regulieren (GUCY1A3-GUCY1B3, NPR3-C5orf23, ADM, FURIN-FES, GOSR2, GNAS-EDN3); die anderen zehn liefern neue Hinweise auf die Blutdruckphysiologie. Ein genetischer Risikowert, basierend auf 29 genomweit signifikanten Varianten, wurde mit Bluthochdruck, linksventrikulärer Wanddicke, Schlaganfall und koronarer Herzkrankheit assoziiert, nicht aber mit Nierenerkrankungen oder Nierenfunktion. Zwischen Blutdruck und Dyslipidämie gibt es eine signifikante Assoziation: LDL ~BP $r^2 = 1.2\%$ ($p = 0.003$) (SKIPOGH – Studie mit 1087 Teilnehmern. Eine Hypercholesterinämie verdoppelt das Risiko bei Patienten mit Hypertonie. Die Prävalenz sowohl der Hypertonie als auch die Hypercholesterinämie nimmt mit dem Alter zu. Ab 55 Jahren weisen 90% der Bevölkerung Cholesterinwerte über 5 mmol/l und 50% einen Blutdruck über 140/90 mmHg auf oder sind unter antihypertensiver Therapie. Die Zielwerte für LDL-Cholesterin sind bei sehr hohem Risiko < 1.8 mmol/l, oder eine > 50% Reduktion, bei hohem Risiko (> 20%) < 2.5 mmol/l, bei intermediärem Risiko (10–20%) < 3.0 mmol/l und bei tiefem Risiko (< 10%) Änderung des Lebensstils. Es existieren 3 evidenzbasierte Verfahren zur Lipidsenkung: Statine (multiple Studien), Ezetimibe (IMPROVE-IT dokumentierte Wirkung auf kardiovaskuläre Ereignisse), PCSK9-Antikörper, Evolocumab und Alirocumab (FOURIER-Studie mit Einfluss auf Ereignisse bei Hochrisiko-Patienten unter maximaler Statin-Therapie).

Der Referent schloss seine Ausführungen mit der Feststellung, dass LDL und hoher Blutdruck kausale Faktoren für kardiovaskuläres Risiko sind. Hohes kardiovaskuläres Risiko resultiert oft aus mehreren konkurrierenden kardiovaskulären Risikofaktoren. LDL und Blutdruck sind leicht behandelbar und erlauben wirksame Möglichkeiten zur Risikoreduktion.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Quelle: 13. Zürcher Hypertonietag, 18.1.2018 UniversitätsSpital Zürich