

Arterielle Hypertonie – Entwurf einer Therapieempfehlung

prosper

GESUND IM VERBUND

Die Bundesknappschaft

prosper Saar

April 2002

INHALT THERAPIEEMPFEHLUNG HYPERTONIE

	Seite
<hr/>	
Allgemeines	
• Definition und Stadieneinteilung	2
• Prävalenz	3
• Entdeckungs- und Behandlungsgrad	4
Diagnose	
• Klinische Stadieneinteilung	5
• Blutdruckmessung und Anamnese	6
• Zusatzuntersuchungen	8
• Differentialdiagnose primäre/sekundäre Hypertonie	8
• Sekundäre Hypertonieformen	10
• Nicht empfohlene Diagnostik	12
Therapie	
• Klassifikation prognostischer Risikogruppen	14
• Algorithmus zur Therapie	15
• Therapie in Abhängigkeit des klinischen Stadiums	16
• Medikamentöse Therapie	18
• Auswahl der Monotherapie und Kombinationstherapie	19
• Akute Blutdruckentgleisungen	20
• Medikamentenliste Hypertonie	22

DEFINITION UND STADIENEINTEILUNG DER HYPERTONIE*

Kategorie**	Systolischer Druck in mmHg	Diastolischer Druck in mmHg
Optimal	<120	< 80
Normal	< 130	< 85
Hochnormal	130 -139	85 - 89
Hypertonie Stadium I (mild)	140 -159	90 - 99
Hypertonie Stadium II (mittelschwer)	160 -179	100 -109
Hypertonie Stadium III (schwer)	> 180	> 110
Isolierte systolische Hypertonie	> 140	< 90

* Nach WHO/ISH Guidelines for the management of hypertension. J Hypertens 1999;17:151-183

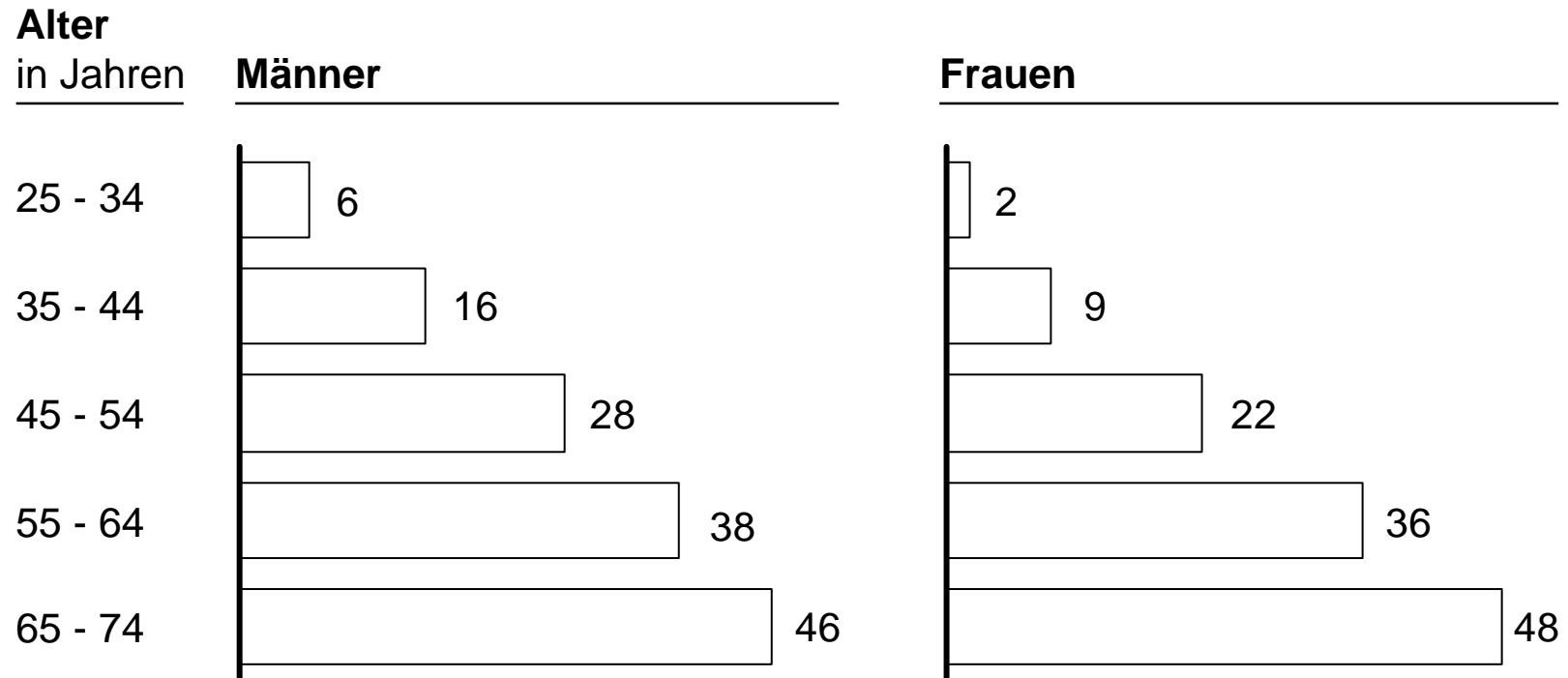
** Falls systolische und diastolische Blutdruckwerte eines Patienten in verschiedene Kategorien fallen, gilt die höhere Kategorie

Quelle: National Institutes of Health. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 21: 2413-46.

PRÄVALENZ DER HYPERTONIE IN ABHÄNGIGKEIT VOM ALTER

in Prozent

DEUTSCHLAND 1994/95

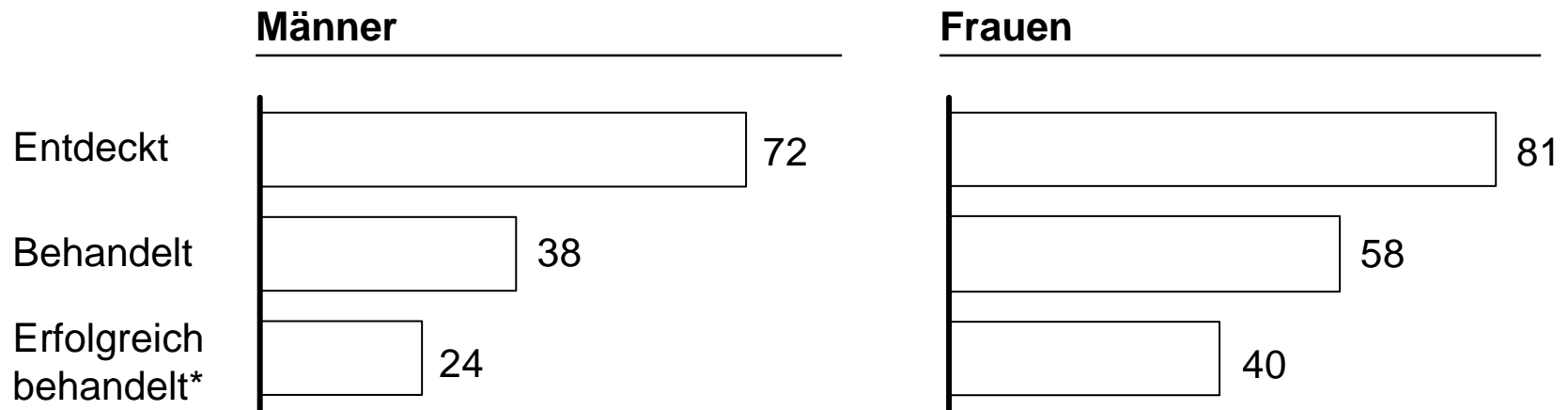


**In der Altersgruppe < 55 Jahren deutlich
höhere Prävalenz bei Männern**

ENTDECKUNGS- UND BEHANDLUNGSGRAD DER HYPERTONIE

in Prozent

DEUTSCHLAND 1994/95



Notwendigkeit

- Mehr Screening
- Entdeckte Fälle behandeln
- Konsequenter behandeln
- Aktiv der Unterversorgung von Männern entgegenwirken

* D.h. RR < 160/95 mm HG

Quelle: Epidemiologie der Hypertonie. Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks, 1997

KLINISCHE STADIEN DER ARTERIELLEN HYPERTONIE

Ⓐ

Hypertonie
ohne Organschäden

Ⓑ

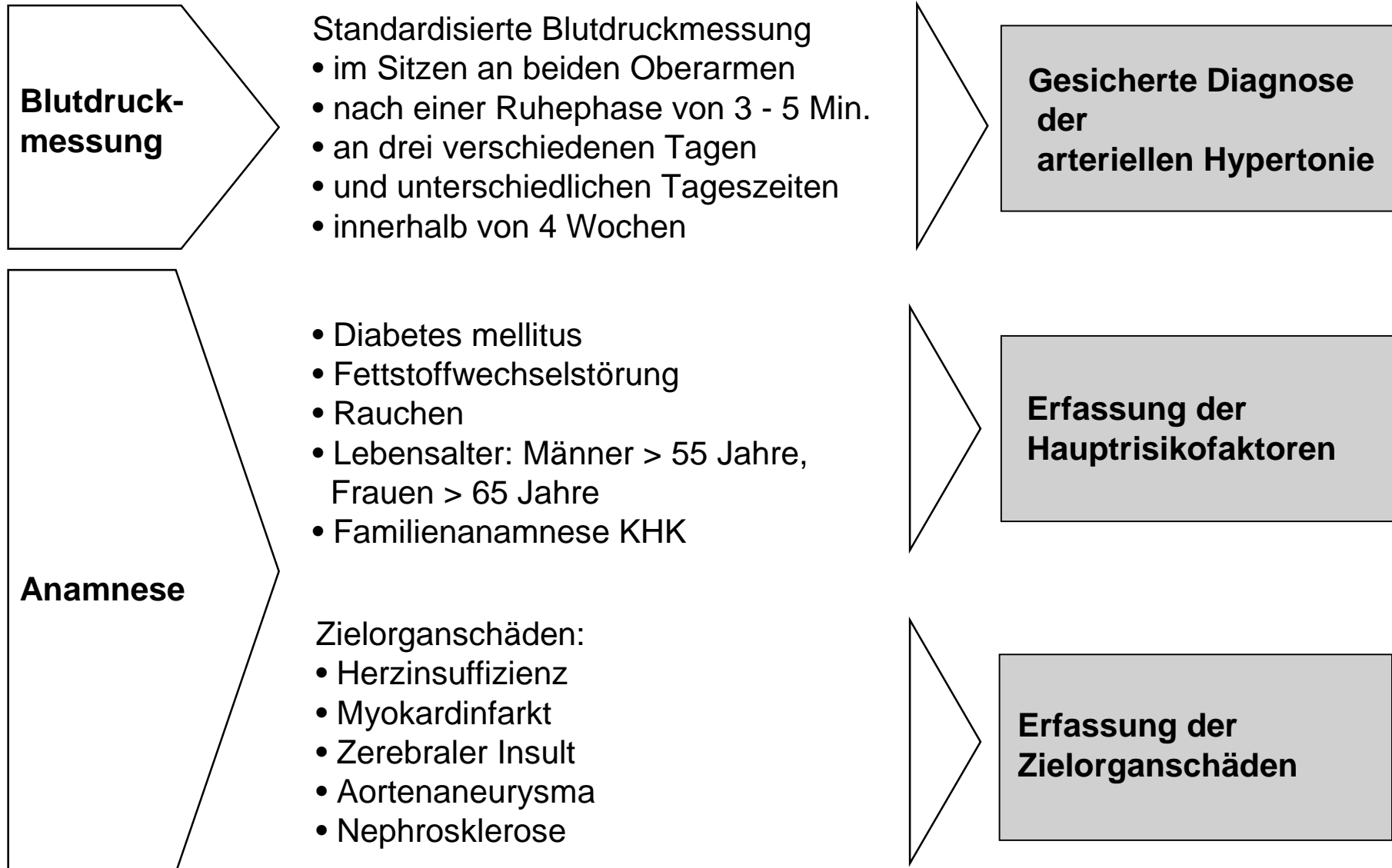
Hypertonie
mit reversiblen Organschäden
(z.B. LV-Hypertrophie, Proteinurie)

Ⓒ

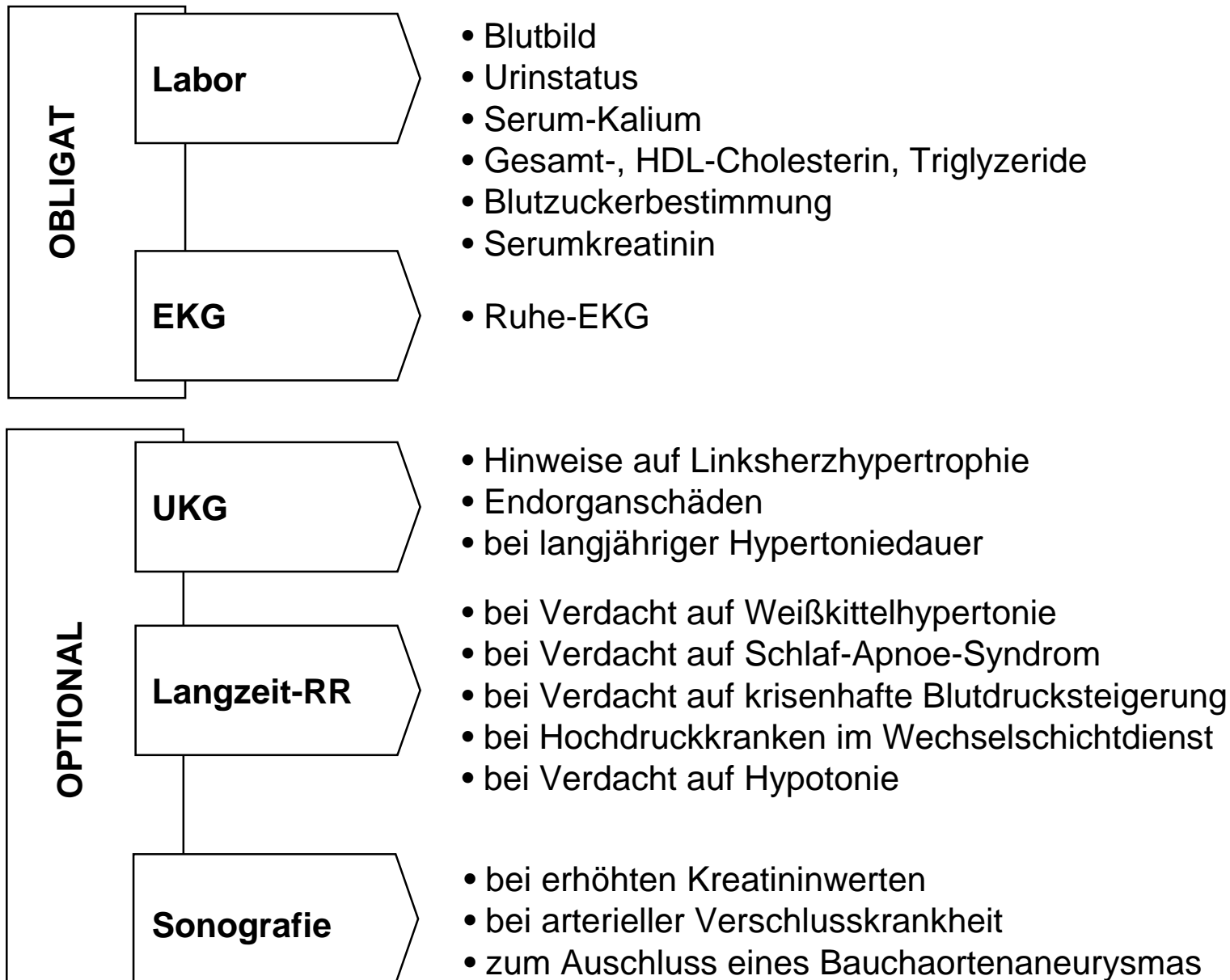
Hypertonie
mit irreversiblen Organschäden
(z. B. Myokardinfarkt, zerebraler Insult, Aortenaneurysma, Nephrosklerose)

DIAGNOSE DER ARTERIELLEN HYPERTONIE 1/2

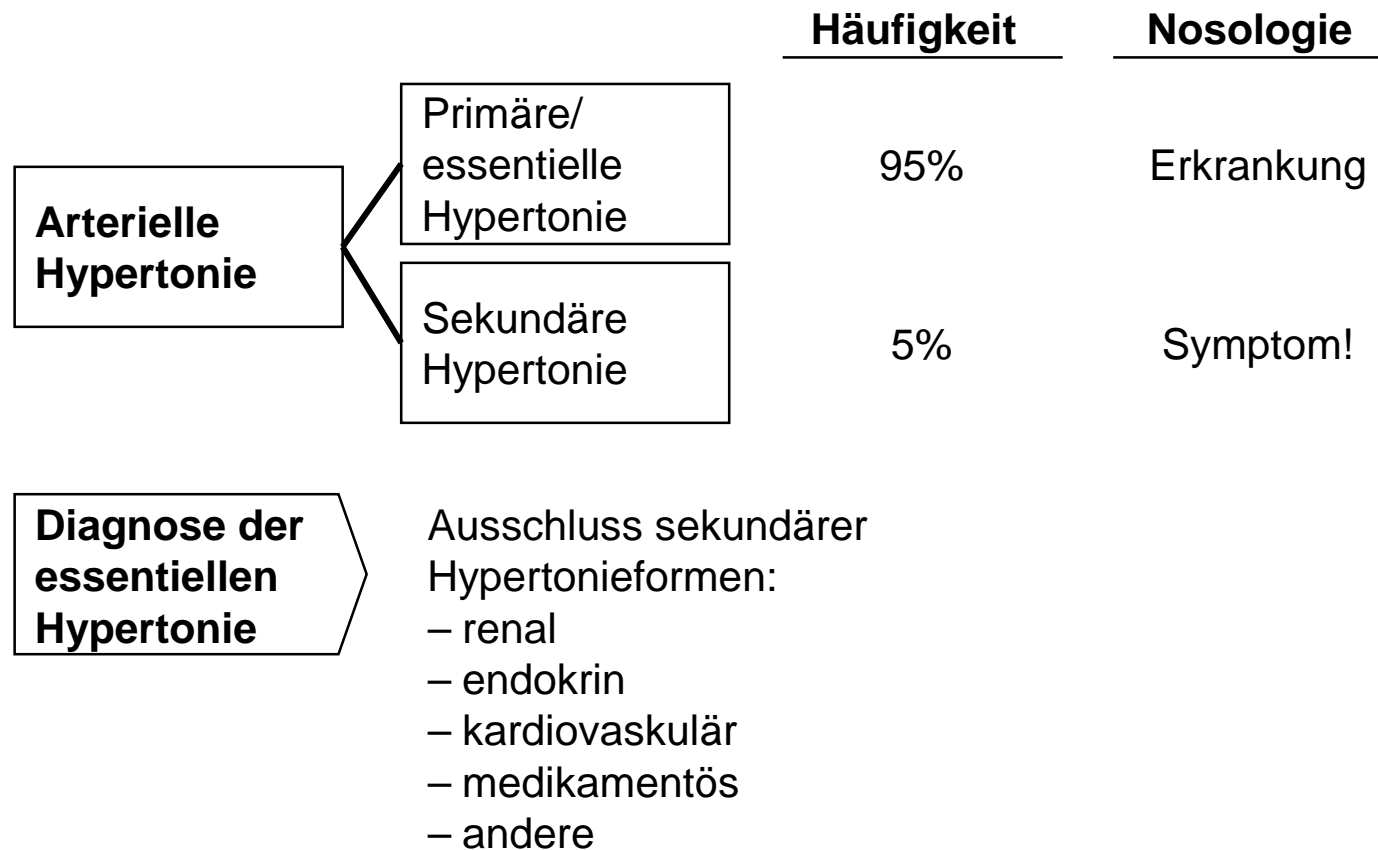
Diagnostisches Konzept:



DIAGNOSE DER ARTERIELLEN HYPERTONIE (2/2) – ZUSATZUNTERSUCHUNGEN



DIFFERENTIALDIAGNOSE PRIMÄRE/SEKUNDÄRE HYPERTONIE (1/2)



DIFFERENTIALDIAGNOSE PRIMÄRE/SEKUNDÄRE HYPERTONIE (2/2)

Ursachen sekundärer Hypertonien

- Renal
- Endokrin
 - Hyperaldosteronismus
 - Phäochromocytom
 - Morbus Cushing
- Kardiovaskulär
 - Aortenisthmusstenose
 - Aorteninsuffizienz
- Medikamentös
- Andere
 - Schlafapnoe-Syndrom

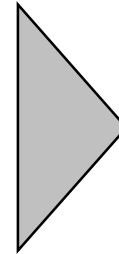
Anamnese/Basisuntersuchungen zum Ausschluß

- Urinstatus, -sediment, Serum-Kalium, Serum-Kreatinin
- Hypokaliämie $< 3,5 \text{ mval/l}$
- Anfallsartige Tachykardien, in 50% krisen-
hafte, in 50% chronische Hypertonie
- Typischer klinischer Aspekt
- RR-Erhöhung nur an oberen Extremitäten
- Isolierte systolische Hypertonie
- Kontrazeptiva, Steroide, nicht-steroidale
Antirheumatika, Cyclosporin A, Erythropoetin
- Schnarchen und Tagesmüdigkeit

SEKUNDÄRE HYPERTONIEFORMEN (1/2)

Renoparen- chymatöse Hypertonie

Quantitative Eiweißbestimmung
im 24-h-Sammelurin,
Kreatinin-Clearance,
Micraltest, Sonografie



Bei Hinweisen auf nicht-
angiosklerotische Nierenerkrankung:
nephrologische
Spezial-Diagnostik

Renovaskuläre Hypertonie

Verdachtshinweise:

Schwer einstellbare, akzelerierte oder maligne Hypertonie.
Erstmanifestation vor dem 30. oder nach dem 55. Lebensjahr, wenn
nicht mit 2 Medikamenten einstellbar.

Erstmanifestation vor der Menopause, sofern keine Adipositas vorliegt
und keine Kontrazeptiva eingenommen werden.

Ungeklärter Anstieg des Kreatinins um mehr als 20% unter ACE-
Hemmer-Therapie.

Niereninsuffizienz unklarer Genese bei Arteriosklerose und Raucher-
Anamnese. Größendifferenz beider Nieren (sonografisch > 15 mm)

Diagnostik: (bei begründetem Verdacht)

Falls relevante therapeutische Konsequenzen gezogen werden können)
Duplex-Sonografie, Captopril-Szintigrafie, ggf. i.a.DSA, oder MR-
Angiografie

SEKUNDÄRE HYPERTONIEFORMEN (2/2)

Hyperaldosteronismus

Verdachtshinweis:

Hypokaliämie < 3,5mval/l

Diagnostik: quantitative Bestimmung der Natrium-, Kalium- und Aldosteronausscheidung im 24-h-Sammelurin
Aldosteron-Renin-Quotient im Serum über 20 spricht für einen primären Hyperaldosteronismus

NaCl-Belastungstest, CT, MRT zur Lokalisationsdiagnostik

Phäochromozytom

Verdachtshinweise:

Anfallsartige Tachykardien mit krisenhafter Blutdrucksteigerung oder persistierendem hohem Blutdruck

Diagnostik:

Ausscheidung von Adrenalin, Noradrenalin, Metanephrin, Normetanephrin

Lokalisationsdiagnostik:

Sonografie, CT, MRT und bei extra-adrenaler Lokalisation Szintigrafie

Morbus Cushing

Verdachtshinweise:

Typischer klinischer Aspekt, Polyglobulie, Eosinopenie

Diagnostik:

Ausscheidung von freiem Cortisol im 24-h-Sammelurin.

Dexamethason-Hemmttest, ACTH-Spiegel im Serum nativ und nach Stimulation durch CRF

HYPERTONIE – NICHT EMPFOHLENE DIAGNOSTIK

Rö-Thorax

Die Echokardiografie ist zum Nachweis der hypertensiven Herzerkrankung die aussagekräftigere Untersuchungsmethode

Venöse DSA*

Zur Sicherung einer renovaskulären Hypertonie ist die Dopplersonografie der DSA überlegen. Radiologische Diagnostik primär über einen arteriellen Zugang und mit der Möglichkeit der Ballondilatation (nach vorherigem Einverständnis)

I.v.- Ausscheidungs- urografie

Zur Sicherung einer renovaskulären Hypertonie ist die Dopplersonografie der Ausscheidungsurografie überlegen

Cortisol- Tagesprofil

Verursacht hohe Laborkosten bei geringer Aussagekraft

* Digitale Subtraktionsangiografie

THERAPIEZIEL

Zielblutdruck

Systolisch < 140 mmHg
Diastolisch < 90 mmHg

Sonderfall: isolierte systolische Hypertonie

- Behandlungsbedürftig – selbst Patienten > 80 Jahre profitieren von einer Senkung des systolischen Blutdrucks < 160 mmHg
- Cave: zu rasche und/oder zu tiefe Absenkung des arteriellen, insbesondere des diastolischen Blutdrucks kann kardiale und zerebrale Ischämien auslösen!

Die dauerhafte Senkung des diastolischen Blutdrucks um 5 - 6 mmHg über einen Zeitraum von 5 Jahren mindert die Inzidenz zerebraler Insulte um 40 - 50%.*

* Collins, R. et al. Lancet 1990;335: 827-838

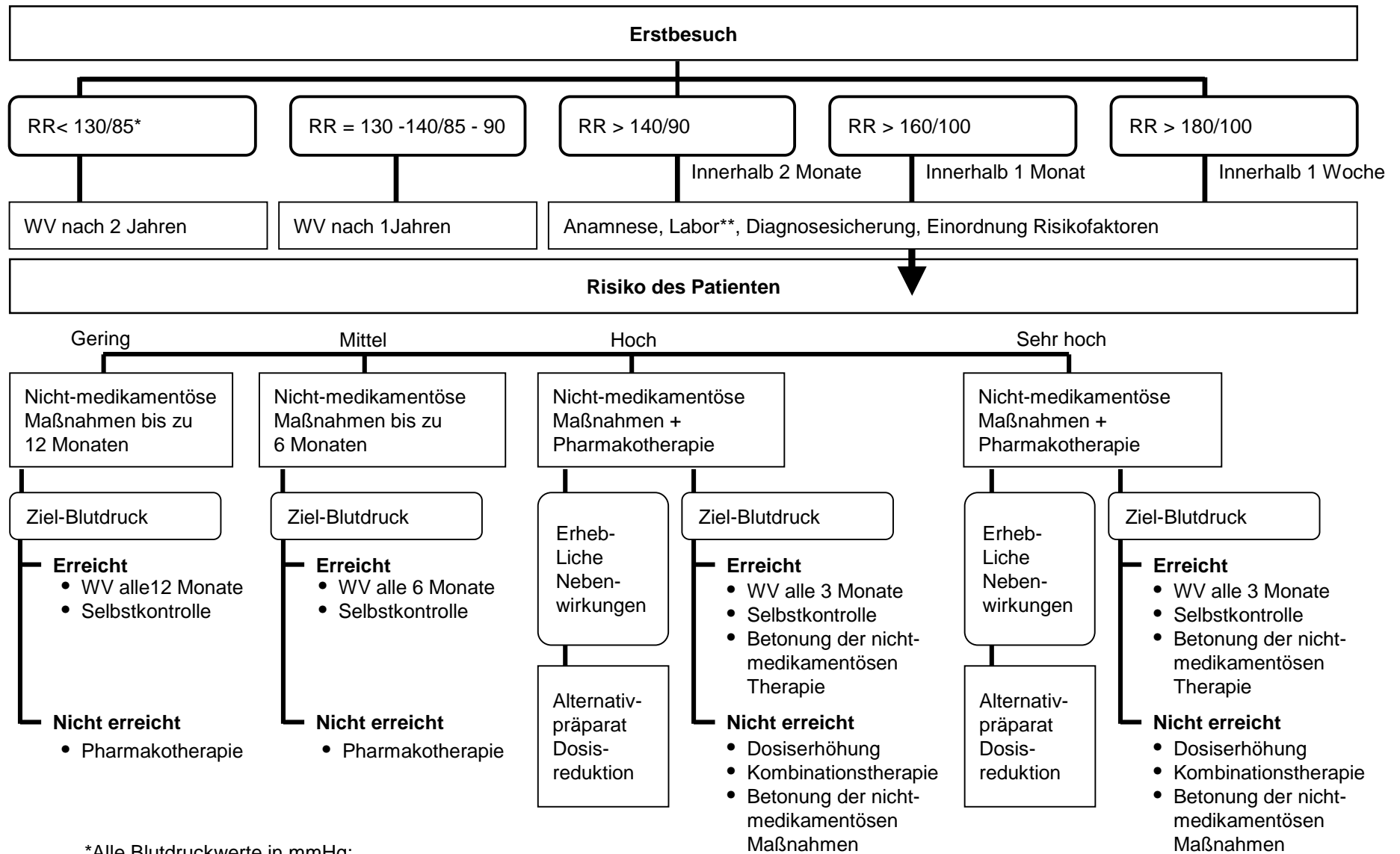
KLASSIFIKATION PROGNOTISCHER RISIKOGRUPPEN DER HYPERTONIE FÜR ENDORGANSCHÄDEN

Risikofaktoren und Begleit-/ Folgeerkrankungen	Hypertonie Stadium I	Hypertonie Stadium II	Hypertonie Stadium III
	140-159/90-99 mmHg	160-179/100-109 mmHg	>180/>110 mmHg
Keine Risikofaktoren	Geringes Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
1 - 2 Risikofaktoren	Mittleres Risiko	Mittleres Risiko	Sehr hohes Risiko
≥ 3 Risikofaktoren	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
Schlaganfall, Herzinfarkt, diab. Nephropathie, Chron. Niereninsuffizienz, Hypertensive Retinopathie	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko

Risikofaktoren:

- Männer > 55 Jahre
- Frauen > 65 Jahre
- Rauchen
- LDL-Cholesterin > 130 mg/dl
- Diabetes
- Familienanamnese KHK

ALGORITHMUS ZUR THERAPIE DER HYPERTONIE: RISIKOSTRATIFIZIERUNG UND BEHANDLUNGSANSÄTZE



*Alle Blutdruckwerte in mmHg;

**Urinstatus, Kalium, Kreatinin, Gesamtcholesterin, BZ, EKG

HYPERTONIE – THERAPIE IN ABHÄNGIGKEIT DES KLINISCHEN STADIUMS

	Risikogruppe		
	A	B	C
Grad der Hypertonie (NIH*)	<ul style="list-style-type: none"> • Ohne Risikofaktoren • Ohne Endorganschäden • Ohne Diabetes mellitus 	<ul style="list-style-type: none"> • Mit Risikofaktoren • Ohne Endorganschäden • Ohne Diabetes mellitus 	<ul style="list-style-type: none"> • Mit Risikofaktoren • Mit Endorganschäden • Mit Diabetes mellitus
Hochnormal (< 140/90 mm Hg)	Nicht-pharmakologische Maßnahmen	Nicht-pharmakologische Maßnahmen	Medikamentöse** Therapie
Stadium I (< 160/100 mm Hg)	Nicht-pharmakologische Maßnahmen bis zu 12 Monaten	Nicht-pharmakologische Maßnahmen bis zu 6 Monaten	Medikamentöse Therapie
Stadium II und III (> 160/100 mm Hg)	Medikamentöse Therapie	Medikamentöse Therapie	Medikamentöse Therapie

* NIH-Joint Committee on High Blood Pressure (JNC VI, 1997)

** Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz

ANTIHYPERTENSIVE THERAPIE

Nicht-medikamentöse Maßnahmen

- Gewichtsreduktion (Pro kg Gewichtsverlust 2 mmHg RR-Senkung)
- Alkoholrestriktion (< 30 g/d)
- Reduktion der Kochsalzzufuhr (< 6g NaCl/d)
- Ausgleichssport (Ausdauersport: Walking, Radfahren, Jogging, Schwimmen)
- Raucherentwöhnung

Medikamentöse Therapie

Nicht-medikamentöse Maßnahmen

bleiben die Basis der Behandlung!

Initiale Monotherapie

- Auswahl des Antihypertensivums nach Begleiterkrankungen und Risikofaktoren
- Alpha-1-Blocker sollten nicht mehr als Monotherapie oder Zweierkombination verordnet werden, da sie kardiovaskuläre Komplikationen verursachen könnten*
- Alle medikamentös behandelte Patienten sollten an einer Schulung teilnehmen und u. a. RR-Selbstmessung erlernen

Kombinationstherapie-Indikationen

- Ungenügender Erfolg der Monotherapie
- Unzumutbare Nebenwirkungen unter Monotherapie

* Major Cardiovascular Events in hypertensive Patients Randomized to Doxazosin vs Chlorthalidon. (ALLHAT9. JAMA 2000; 283: 1967-1975).

MEDIKAMENTÖSE THERAPIE

+ / ++ / +++ Empfehlenswert
 – Nicht empfehlenswert/
 kontraindiziert

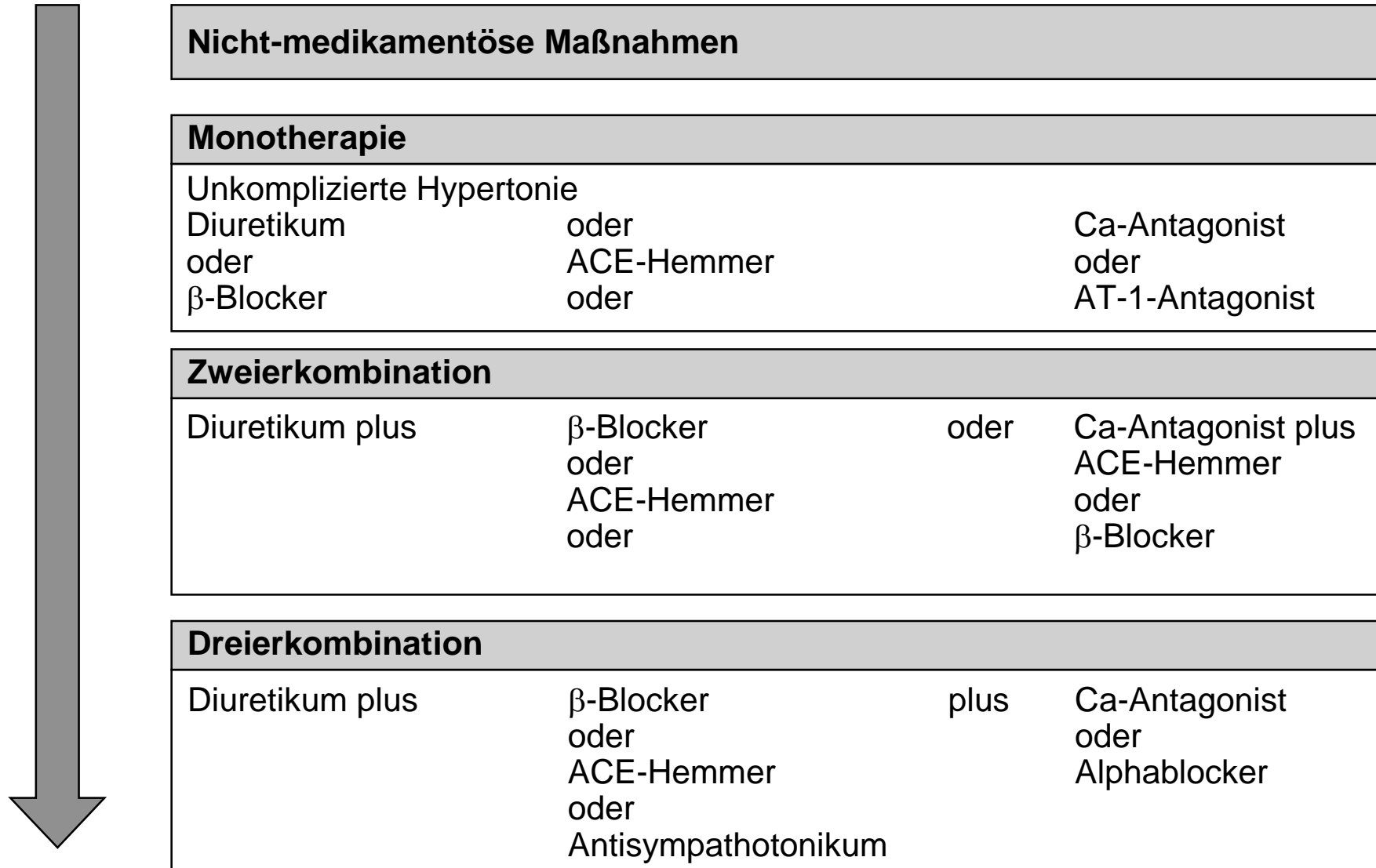
Auswahl eines Antihypertensivums für die initiale Monotherapie in Abhängigkeit von weiteren Hauptrisikofaktoren, von Begleit-/Folgeerkrankungen und weiteren Faktoren

Begleitfaktoren	Diuretika	β-Blocker	Ca-Antagonisten*	ACE-Hemmer	AT-1-Blocker
KHK	(+)	+++	+	+++	?
Herzinsuffizienz	+++	++	–	+++	+
Niereninsuffizienz	++	+	+	+++	++
LV**-Hypertrophie	+	+	+++	+++	(+++)
Diabetes mellitus	++	++	+	++	(++)
COPD	++	(+)	++	++	(++)
Ältere Patienten	+++	++	+++	++	(++)
Wirtschaftlichkeit	+++	+++	+++ / +	+++ / +	+

* Bevorzugt frequenzsenkende Nicht-Dihydropyridine; Dihydropyridine günstig in Kombination mit Betablockern

** LV: linksventrikulär

HYPERTONIE: THERAPIESCHEMA



* Ca-Antagonist, ACE-Hemmer, Alpha-1-Blocker, Dihydralazin

AKUTE BLUTDRUCKENTGLEISUNGEN

Notfall („emergency“)

- Unkontrollierte RR-Steigerungen mit drohendem Endorganschaden
- Sofortige RR-Senkung erforderlich, um Endorganschaden zu vermeiden
- I.v.-Therapie
- Intensivüberwachung; invasives Monitoring

Krise („urgency“)

- RR-Steigerung
 - RR-Senkung innerhalb weniger Stunden nötig
 - Orale Therapie möglich
 - Keine Intensivüberwachung
-

MEDIKAMENTÖSE THERAPIE DER AKUTEN BLUTDRUCKENTGLEISUNG

Orale Medikation

Nitroglycerin	1 - 4 Hübe oder Inhalt einer Kapsel
Captopril	12,5 mg
Clonidin*	150 µg, ggf. Wiederholung nach 30 Minuten
(Nifedipin**	5 - 10 mg)
(Nitrendipin akut**	5 mg)

Parenterale Medikation

Clonidin	0,075 mg (1/2 Ampulle) s.c. oder i.v., ggf. Wiederholung nach 30 Minuten
Urapidil	12,5 - 25 mg i.v., ggf. Wiederholung nach 30 Minuten mit nachfolgender kontinuierlicher Infusion
Furosemid	20 - 250 mg i.v. bei intravasaler Hypervolämie, ggf. Wiederholung nach 30 Minuten
Dihydralazin	12,5 mg i.v. bei Eklampsie, ggf. Wiederholung nach 30 Minuten

* Nicht bei Phäochromozytom

** **Nur ausnahmsweise bei Herz-Gefäßgesunden anwendbar; bei KHK, insbesondere bei akutem Koronar-Syndrom, zerebrovaskulärer Erkrankung, Arteriosklerose und bei älteren Patienten obsolet: Todesfälle beschrieben!**

Medikamentenliste Hypertonie

	Substanz	Mittlere Tagesdosis	Erstanbieter	Preis/Quart. €	Generika	Preis/Quart. €
Diuretika	Hydrochlorothiazid	50 mg	Disalunil	57,36	HCT Hexal	22,32
	Xipamid	20 mg	Aquaphor 20	40,57	keine	
	Torasemid	5-10 mg	Unat od. Torem 10	78,09	keine	
	Furosemid	40 mg	Lasix 40	11,84	Furo 40 1 A Pharma	9,14
	Bemetezid/Triamt.	50/25 mg	Diucomb	40,77	diucomb a.c.a.	35,87
	Triamteren/HCT	50/25 mg	Dytide H	15,45	Triaxid von ct	11,22
	Amilorid/HCT	5/50 mg	Moduretik	17,13	Amilorid-HCT AL	12,39
	Carvedilol	25-50 mg	Dilatrend 25	79,13	Dilatrend 25 evita	76,38
β-Blocker	Atenolol	50 mg	Tenormin 50	18,64	Atenolol 50 1 A Pharma	15,98
	Metoprolol	50 mg	Beloc Zok mite	32,86	Metoprolol 50 1 A Pharma	5,94
	Propranolol	160 mg	Dociton 80	22,11	Propranolol AL 80	17,11
	Bisoprolol	5 mg	Concor Cor 5	37,11	Biso 5 1 A Pharma	23,04
ACE-Hemmer	Captopril	150 mg	Lopirin 50	180,79	Capto 50 1 A Pharma	43,20
	Ramipril	5 mg	Delix 5	84,56	Triatec 5 mg emra	76,10
	Enalapril	10 mg	Xanef 10	60,26	Benalapril 10 mg	29,52
	Lisinopril	20 mg	Acerbon 20	84,56	Lisi 20 mg AbZ	36,17
	Fosinopril	20 mg	Dynacil 20	69,36	keine	
	Perindopril	4 mg	Coversum 4 mg	60,26	keine	
AT-1-Rezeptor-Antagonisten	Irbesartan	150 mg	Karvea	108,26	Aprovel 150 mg emra	92,79
	Candesartan	8 mg	Blopress 8 mg	103,09	Ratacand 8 mg kohl	97,95
	Valsartan	80 mg	Diovan 80	107,23	Diovan 80 kohl	101,57
	Losartan	50 mg	Lorzaar 50	107,23	keine	
	Eprosartan	600 mg	Teveten 600	99,21	keine	
Ca-Antagonisten	Nifedipin	30 mg	Adalat Eins 30	28,40	Nife 30 uno von ct	25,38
	Nitrendipin	20 mg	Bayotensin	54,55	Jutapress 20	8,10
	Amlodipin	5-10 mg	Norvasc 10 mg	108,43	Norvasc 10 mg von emr	103,51
	Verapamil	240 mg	Isoptin RR	42,65	Vera 240 retard 1 A Pha	30,29
	Diltiazem	240 mg	Dilzem 240 uno	63,77	Dilzem 240 uno Hexal	52,51