

Schwer einstellbare Hypertonie

Patienten mit hohem Blutdruck, der nicht normalisiert werden kann

Trotz einiger Kontroversen dies und jenseits des Atlantiks über die ideale Behandlung von Bluthochdruck, stimmen die meisten der Richtlinien darin überein, Blutdruckwerte $<140/90$ mmHg für den Grossteil der erwachsenen Bevölkerung zu empfehlen. Stattdessen genügt es bei hypertensiven über 80 Jährigen, den Blutdruck auf unter $150/90$ mmHg zu senken.



Dr. med. Franco Muggli
Vezia

Weltweit wird die Prävalenz der Hypertonie bei Erwachsenen auf etwa 26% geschätzt. Nach amtlicher Statistik (2011), ist Bluthochdruck in der Schweiz die häufigste chronische Erkrankung bei Erwachsenen, neben der Hyperlipidämie und dem Diabetes mellitus. Laut der im Jahre 2009 veröffentlichten CoLaus Studie wird die Prävalenz auf etwa 36% geschätzt. Da Bluthochdruck ein wichtiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist, ist es logisch, dass das Ziel der Behandlung ist, einen erhöhten Blutdruck zu senken, zu normalisieren. SWISSHYPE, eine Studie, die im Jahr 2011 veröffentlicht wurde (1), zeigte, dass nur 49% der Bluthochdruckpatienten in antihypertensiver Behandlung Blutdruckwerte $<140/90$ mmHg, im medizinischen Ambulatorium gemessen, aufwiesen.

In der täglichen Realität scheint es also, dass etwa 50% der Erwachsenen in medikamentöser Behandlung für hohen Blutdruck die in den Richtlinien als unabdingbar zur Vermeidung kardiovaskulärer Komplikationen empfohlenen Zielblutdruckwerte nicht erreichen. Es ist richtig, dazu ein paar Fragen zu stellen.

Hat der Patient trotz Behandlung einen sehr hohen Blutdruck?

Die Vermutung, dass auch die Patienten in pharmakologischer Behandlung für Bluthochdruck den sogenannten "Weisskittel-Effekt" manifestieren, ist richtig. Tatsächlich ist dieses Phänomen bei 10-30% der Normalbevölkerung vorhanden. Eine kleine Studie zur ambulanten Blutdruckmessung (ABPM) hat gezeigt, dass 1 von 3 Patienten mit erhöhtem Blutdruck in der Arztpraxis und unter blutdrucksenkender Therapie stattdessen Normalwerte über 24 Stunden hat (2).

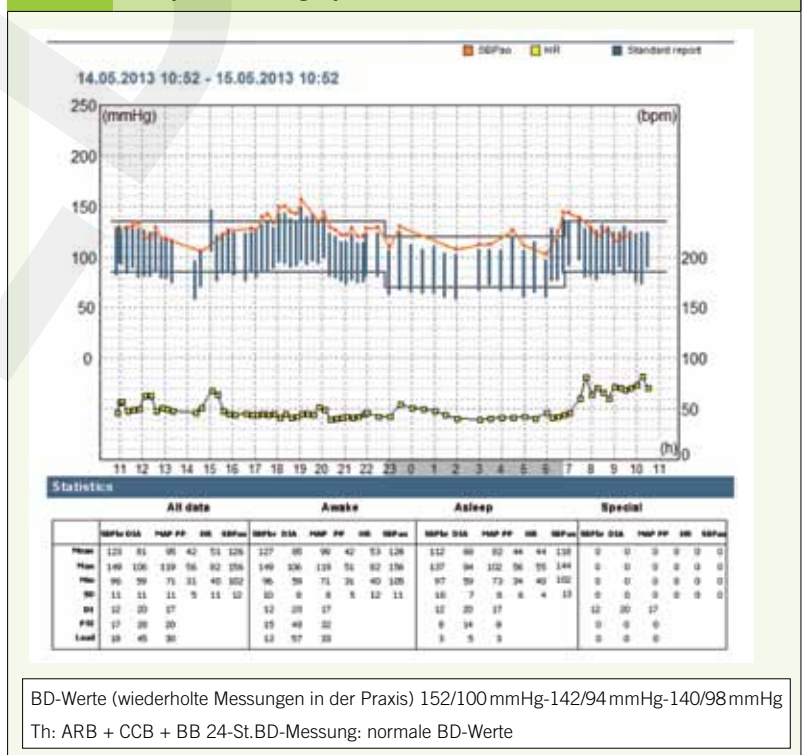
Eine ABPM sollte gemacht werden, wenn ein Weisskittel-Effekt vermutet wird. Auch die Selbstmessung des Blutdrucks zu Hause kann wertvolle Informationen liefern: Die ABPM erlaubt jedoch, die Variabilität des Blutdrucks bei Tag und Nacht zu bewerten (Abb. 1).

Hat der Patient eine ausreichende blutdrucksenkende Behandlung?

Es ist richtig, von einer „schwer zu kontrollierenden“ arteriellen Hypertonie zu sprechen, wenn ein Patient den Blutdruck trotz einer Kombination aus drei ver-

schiedenen Klassen von blutdrucksenkenden Stoffen nicht normalisieren kann. Nach den Richtlinien der Schweizerischen Gesellschaft für Hypertonie (Abb.2) ist eine Therapie-resistente Hypertonie definiert, als Blutdruck in der Arztpraxis $>140/90$ mmHg trotz Kombinationstherapie mit drei Medikamenten in ausreichender Dosis, die ein Diuretikum enthalten (und eine Pseudo-Resistenz mittels ABPM ausgeschlossen). Bei den Thiazid-Diuretika ist Chlorthalidon in der gleichen Dosierung effektiver als Hydrochlorothiazid (Achtung auf die durch Diuretika verursachte Hypokaliämie). Es ist nützlich, sich daran zu erinnern, dass Patienten mit reduzierter glomerulärer Filtrationsrate oft Diuretika benötigen: In diesem Fall ist eine Substanz mit einer ein wenig verlängerten Wirkungsdauer vorzuziehen (wie beispielsweise Torasemid: Eliminationshalbwertszeit 3-4 Stunden, doppelt so lang wie Furosemid).

ABB. 1 Beispiel eines Tagesprofils



Dank der Verfügbarkeit der verschiedenen Wirkstoffkombinationen (ARB, Calciumblocker, Thiaziddiuretika) kann die Therapie nach den Bedürfnissen der Situation angepasst werden. Darüber hinaus bleibt die Dosis des Arzneimittels in einer einzelnen Tablette.

Kann man aber immer noch andere Medikamente hinzugeben?

Für den Fall, dass eine geeignete Kombinationstherapie mit drei Medikamenten es nicht erlaubt, den Blutdruck zu normalisieren, ist es verständlich, dass ein weiteres Medikament dazugegeben wird, um zu sehen, ob es wirkt. Ein nützlicher erster Schritt ist, eine kleine Dosis von Spironolacton zu versuchen. Darauf ist ein Versuch mit Medikamenten mit unterschiedlichen Wirkungsweisen nützlich: Beta-Blocker, zentral wirksame Arzneimittel (Clonidin), Alpha-Blocker oder direkte Vasodilatoren.

Falls ein Test mit zusätzlichen Medikamenten durchgeführt werden soll, ist die Überprüfung der Wirksamkeit der einzelnen Medikamente unabhängig voneinander wichtig. Es macht keinen Sinn, zu einer Politherapie mit 6 oder 7 verschiedenen Medikamenten zu gelangen. Es ist sicherlich sinnvoll, einen Hypertonie-Spezialisten um Rat zu fragen.

Nimmt der Patient die verschriebenen Medikamente tatsächlich?

Dies ist sicherlich der wichtigste Aspekt: keine Medikamente, keine Wirkung. Zahlreiche klinische Studien belegen zweifelsfrei, dass eine gute Compliance das kardiovaskuläre Risiko reduziert. Eine klinische Studie an etwa 250.000 Patienten in der Lombardei über einen Zeitraum von ca. 6 Jahren (3) zeigte, dass Hypertoniker mit guter Therapieadhärenz das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen um 37% verringerten. Eine todsichere Methode, um dem Patienten zu zeigen, ob er das Medikament eingenommen hat oder nicht, ist die Überprüfung der Anwesenheit der Substanz im Urin. In einer Klinik für Bluthochdruck jenseits des Atlantiks konnte mit diesem Trick gezeigt werden, dass die Hälfte der Patienten, die einer therapieresistenten Hypertonie zugeordnet waren, einen Teil oder alle der ihnen verschriebenen Medikamente nicht einnahmen.

Im Ambulatorium ist eine einfache Überprüfung der Wirksamkeit von blutdrucksenkenden Arzneimitteln, wenn diese direkt dem Patienten gegeben werden und ihre Wirkung innerhalb von Stunden durch ABPM überwacht wird. Falls Sie ein Wiederholungsrezept (12 Monate) verwenden, kann die Therapietreue mit Hilfe des Apothekers verifiziert werden: wie viele Packungen der verschriebenen Medikamente werden innerhalb von drei - sechs Monaten zurückgegeben.

Nimmt der Patient Medikamente, die mit den Antihypertensiva interferieren können?

Viele häufig verwendete Substanzen, pharmakologische und nicht pharmakologische, die oft ohne Rezept verkauft werden, können mit blutdrucksenkenden Medikamenten interferieren und ihre Wirkung verringern. Besonders heimtückisch sind harmlose Stoffe wie Heilmittel für Erkältungen (Nasentropfen, Anti-Grippe Getränke) oder „natürliche“ Diätpillen. NSAIDs sind ein klassisches Beispiel für ein Medikament mit einem grossen „Bluthochdruck“-Effekt. Die Antidepressiva können ähnliche Wirkungen haben. Aufgrund der zuneh-

ABB. 2 Arterielle Hypertonie 2015 Empfehlungen der SHG

Normaler Blutdruck

- In der Praxis: < 140/90 mmHg
- Selbstmessung: < 135/85 mmHg
- Mittelwert der 24h ambulanten ED-Messung:
 - Tag + Nacht: < 130/80 mmHg
 - Tag (Wach): < 135/85 mmHg
 - Nacht (Schlaf): < 120/70 mmHg
 - Dipping profile: Nachtabsfall > 10 - 15%

Tagesmittelwert

Hypertonie-Beurteilung (Erwachsene > 18 Jahre)¹

Klasse	systolisch (mmHg)	und	diastolisch (mmHg)
Normaler Blutdruck	<140	und	<90
Hypertonie 1. Grades (leicht)	140 - 159	und/oder	90 - 99
Hypertonie 2. Grades (mässig)	160 - 179	und/oder	100 - 109
Hypertonie 3. Grades (schwer)	≥ 180	und/oder	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	und	<90

Weseknathypertonie: Enddiastolischer Blutdruck nur in der Praxis
Mässige Hypertonie: Enddiastolischer Blutdruck nur ausserhalb der Praxis

¹ Mittelwert von zwei bis drei Messungen an verschiedenen Tagen bzw. Wochen bis Monaten

Therapieresistente Hypertonie

Definition: Blutdruckwerte in der Praxis > 140/90 mmHg mit einer ausdosierten 3-er Therapie inkl. Diuretikum (Pseudo-Resistenz mittels 24h-ABPM ausgeschlossen)

Behandlung: mangelnde Compliance ausschliessen, medikamentöse Therapie anpassen

Expertenmeinung ohne Haftung www.swisshypertension.ch

menden Multimorbidität der Patienten ist das Risiko, Medikamente, die unerwünschte Wechselwirkungen haben können zu assoziieren, unvermeidlich: nicht immer werden Fachärzte, die bestimmte Medikamente verschreiben, über die Medikamente, die die Patienten gleichzeitig einnehmen, aufmerksam gemacht. Beispielsweise kann die Hinzufügung eines Antidepressivums zu Thiaziddiuretika eine symptomatische Hyponatriämie verursachen. Viele Patienten glauben, dass Zeitschriften und das Internet eine unerschöpfliche Quelle der guten Ideen sind. Wenn möglich, sollen sie veranlasst werden, die Originalverpackung der gekauften Medikamente, mit zu bringen.

Es ist wichtig, die Patienten regelmässig darüber zu befragen, wie viele und welche Substanzen mit pharmakologischen Eigenschaften, sie spontan einnehmen. Es ist eine gute Regel, regelmässig das Therapieschema der Patienten zu verifizieren und die Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten zu überprüfen (z.B.: Lexicomp® Online).

Und wenn der Patient an einer Form von sekundärer Hypertonie leidet?

Obwohl selten, muss eine sekundäre Hypertonie bei Patienten, mit einem durch adäquate Therapie schwer zu kontrollierenden Blutdruck gesucht werden. Manchmal handelt es sich um eine zugrunde liegende primäre Hypertonie. Es gibt drei mögliche Ursachen zu berücksichtigen. Die erste ist eine chronische Nierenerkrankung: leicht erkennbar dank geeigneter Labortests. Die zweite ist das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom: dieses wird immer häufiger auch bei

nicht-adipösen Patienten diagnostiziert. Die Anamnese ist in diesem Fall das wichtigste Kriterium, um die entsprechenden Fachspezialisten vorzuschlagen. Die dritte Ursache, an die häufiger als in der Vergangenheit gedacht werden muss, ist der Aldosteron Exzess. Die Dosierung des Aldosteron: Renin Verhältnisse im Blut oder ein einfacher klinischer Test (Blutdruck Reaktion auf die Verabreichung von Spironolacton) sind in der Praxis machbar.

Im Falle, dass eine sekundäre Hypertonie als Ursache vermutet wird, ist es ratsam, die Patienten direkt an einen Hypertonie-Spezialisten zuzuweisen. Dies, um Zeit und Ressourcen für die beste Behandlung für den Patienten zu gewinnen.

Haben sich die Blutdruckwerte des Patienten durch die Behandlung wirklich normalisiert?

Auch bei hypertensiven Patienten unter geeigneter medikamentöser Therapie kann ein Phänomen auftreten, das bereits bei der allgemeinen nicht antihypertensiv behandelten Bevölkerung bekannt ist: Die sogenannte maskierte Hypertonie: Es handelt sich um Menschen mit blutdrucksenkenden Medikamenten, die in der normalen ambulanten ärztlichen Kontrolle einen normalisierten Blutdruck aufweisen, aber ausserhalb des Ambulatoriums einen erhöhten Blutdruck haben. In einer klinischen Studie mit 340 Patienten mit Hypertonie und mit ABPM kontrolliert (4) wurden 126 Fälle von maskierter Hypertonie identifiziert (ambulanter Blutdruck < 140/90 mmHg und Tages ABPM > 135/85 mmHg). Es wurde bestätigt, dass über die Dauer der Studie von 5 Jahren diese Patienten ein viel höheres kardiovaskuläres Risiko als Patienten mit bestätigtem normalisiertem Blutdruck hatten.

Das Ziel der Behandlung von Bluthochdruck ist es kardiovaskuläre Komplikationen zu verhindern oder zumindest das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen zu reduzieren. Um dies zu erreichen, muss der Patient akzeptieren, Medikamente zu nehmen, der Ausschluss einer unwirksamen Therapie ist von wesentlicher Bedeutung und die Möglichkeit eines maskierten Bluthochdrucks muss ausgeschlossen werden. Eine Überprüfung der Wirksamkeit der Therapie mit ABPM ist deshalb zweifellos notwendig.

Gibt es Alternativen zur medikamentösen Therapie?

Die renale Denervierung und Stimulation der Halsschlag Barorezeptoren sind zwei nicht-pharmakologische Methoden, um Blutdruck zu senken. Sie sind immer noch in klinischen Studien. Es ist wahrscheinlich, dass sie keine Alternative zur medikamentösen Therapie sind, aber zu niedrigeren Blutdruckwerten in Kombination mit bereits in Kraft stehenden medikamentösen Therapien helfen. Die Schweizerische Gesellschaft für Bluthochdruck empfiehlt in diesem Zusammenhang, dass solche Methoden nur in streng kontrollierten klinischen Studien und qualifizierten Kompetenzzentren angewandt werden.

Schlussfolgerungen

Es ist sehr wahrscheinlich, dass sich die in diesem kurzen Artikel enthaltenen Vorschläge für eine wirksame antihypertensive Strategie in den meisten Fällen von "schwer zu kontrollierendem" Bluthochdruck in der Praxis des Hausarztes als ausreichend erweisen werden. Die beiden ungelösten Probleme, die verbleiben, sind einerseits die Trägheit des Arztes, der sehr zurückhaltend ist, die medikamentöse Therapie des Patienten zu erhöhen, und die andere ist die schlechte Therapieadhärenz der Patienten, die die Notwendigkeit einer Therapie, deren Notwendigkeit sie nicht erkennen und von der sie nur von den Nebenwirkungen zu hören bekommen, nicht annehmen wollen. Vielleicht könnte ein Gesundheitssystem, das eine bessere Vergütung für den Arzt, der die Leitlinien treu anwendet und nachweisliche Resultate erzielt (Normalisierung der Blutdruckwerte) und für den Patienten eine Reduktion der Versicherungsprämie, wenn er die Einhaltung der Langzeittherapie beweist, die Lösung für das Dilemma sein (5).

Dr. med. Franco Muggli

Residenza ai Platani 4, 6943 Vezia
fmuggli@bluewin.ch

Literatur:

1. Brenner R et al. Medical treatment of hypertension in Switzerland. The 2009 Swiss Hypertension Survey (SWISSHYPE). *Swiss Med Wkly* 2011;141:w13169. doi 10.4414/smw.2011.13169.
2. Tschudi P and Martina B. Hypertension in general practice in Switzerland. *Rev Med Suisse* 2010;6:1011-2,1014-5.
3. Corrao G et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J Hypertens* 2011;29:610-618.
4. Pierdomenico SD et al. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am J Hypertens* 2005;18:1422-1428.
5. Rosenbaum L et al. Taking our medicine – improving adherence in the accountability era. *N Engl J med* 2013;369:694-695.

Take-Home Message

- ◆ Es ist sehr wahrscheinlich, dass sich die in diesem kurzen Artikel enthaltenen Vorschläge für eine wirksame antihypertensive Strategie in den meisten Fällen von „schwer zu kontrollierendem“ Bluthochdruck in der Praxis des Hausarztes als ausreichend erweisen werden
- ◆ Die beiden ungelösten Probleme, die verbleiben, sind einerseits die Trägheit des Arztes, der sehr zurückhaltend ist, die medikamentöse Therapie des Patienten zu erhöhen, und die andere ist die schlechte Therapieadhärenz der Patienten, die die Notwendigkeit einer Therapie, deren Notwendigkeit sie nicht erkennen und von der sie nur von den Nebenwirkungen zu hören bekommen, nicht annehmen wollen
- ◆ Vielleicht könnte ein Gesundheitssystem, das eine bessere Vergütung für den Arzt, der die Leitlinien treu anwendet und nachweisliche Resultate erzielt (Normalisierung der Blutdruckwerte) und für den Patienten eine Reduktion der Versicherungsprämie, wenn er die Einhaltung der Langzeittherapie beweist, die Lösung für das Dilemma sein (5)