



Arterielle Hypertonie – Individuelle Risikostratifikation und Therapieziele

B. Weisser, R. Düsing, Th. Mengden

Medizinische Poliklinik der Universität Bonn (Direktor: Prof Dr. Hans Vetter)

Epidemiologische Studien haben eindeutig gezeigt, dass das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen mit dem Blutdruck ansteigt. Dies gilt nicht nur für Herzinfarkt, plötzlichen Herztod und Schlaganfall, sondern auch für die Herzinsuffizienz. Für die Festlegung der Blutdrucknormalwerte gibt es keinen Schwellenwert, ab dem das kardiovaskuläre Risiko ansteigt. Vielmehr scheint die Beziehung zwischen Blutdruck und kardiovaskulärem Risiko kontinuierlich wahrscheinlich schon ab 120 mmHg systolisch und 80 mmHg diastolisch anzusteigen.

In der vorliegenden Arbeit soll dargestellt werden, welches die aktuellen Blutdruckgrenzwerte sind und wie das kardiovaskuläre Risiko in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen die Therapieindikation und die Blutdruckzielwerte bestimmt. Eine Schwierigkeit besteht darin, dass sich alle gebräuchlichen Grenz- und Zielwerte auf Gelegenheitsmessungen des Blutdrucks in der Praxis beziehen. Auch wenn sich in der Praxis zunehmend komplementäre Blutdruckmessmethoden wie Blutdruckselbstmessung und ambulante 24 h-Messung durchsetzen, existieren nur in sehr begrenztem Umfang pro-

Arterielle Hypertonie – Der konkrete Fall

Anamnese: Ein 56-jähriger Patient stellte sich zu einer allgemeinen Untersuchung beim Hausarzt vor. Er war seit 7 Jahren nicht mehr beim Arzt gewesen. Er gab eine allenfalls geringgradig reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit und vermehrten Harndrang an. Er wog 85 kg bei einer Körpergröße von 178 cm. Zwischen etwa dem 17. und 35. Lebensjahr hatte der Patient geraucht (ca. 15–20 Packungsjahre). In den letzten 10 Jahren hatte er 10 kg Gewicht zugenommen. Sein Vater habe mit 53 Jahren einen Herzinfarkt erlitten und sei mit 64 Jahren wahrscheinlich nach einem erneuten Infarkt plötzlich verstorben. Weitere Risikofaktoren waren anamnestisch nicht zu eruieren. Über eine familiäre Hypertoniebelastung war nichts bekannt.

Untersuchungen: Blutdruck im Sitzen am rechten Oberarm 144/92 mmHg, links 142/92 mmHg. Unauffällige Auskultation der Lunge und des Herzens. Strömungsgeräusch über der rechten Arteria carotis. Ansonsten unauffällige körperliche Untersuchung. Natrium, Kalium, Kreatinin, Gesamteiweiß, Calcium, Phosphat und sämtliche Leberwerte lagen im Normbereich. Serum-Cholesterin 264 mg/dl, LDL 196 mg/dl, HDL 47 mg/dl, Triglyceride (nüchtern) 231 mg/dl. Nüchtern-Blutzucker 122 mg/dl, im oralen Glukosetoleranztest 2 h-Wert 208 mg/dl. HbA_{1c} 7,5%. Im 24 h-Urin Mikroalbuminurie von 140 mg/24 h, Kreatinin-Clearance 62 ml/min. Im Röntgen-

bild des Thorax zeigte sich keine Lungenstauung bei grenzwertig großem Herz. In der transthorakalen Echokardiographie normale Kavitäten und systolische Pumpfunktion, linksventrikulärer Massenindex mit 119 g/m² im oberen Normbereich, jedoch Hinweis auf diastolische Funktionsstörung. In der ambulanten 24 h-Blutdruckmessung lag der Gesamtmittelwert bei 134/82 mmHg. Bei einer Kontrolluntersuchung wurden die Blutdruckwerte der Einganguntersuchung bestätigt. Bei der Duplex-Untersuchung der supraaortalen, extrakraniellen Halsgefäße zeigte sich ein 50%-Abgangsstenose der A. carotis interna rechts. Im Belastungs-EKG Belastung bis 175 Watt ohne Angina pectoris, EKG ohne Ischämiezeichen, systolischer Blutdruck bei 100 Watt 210 mmHg.

Diagnose:

- Arterielle Hypertonie WHO Grad 1,
- V.a. hypertensive Herzerkrankung,
- Diabetes mellitus mit Nephropathie,
- Kombinierte Hyperlipidämie,
- Arterielle Verschlusskrankheit der hirnversorgenden Arterien,
- Übergewicht.

Therapie und Verlauf: Nach der WHO-Risikostratifikation wurde ein hohes Risiko (20–30 %) diagnostiziert wegen einer Hypertonie Grad 1, Diabetes, Endorganschaden (Carotisstenose, Mikroalbuminurie) und weiteren Risikofaktoren.

Der Patient wurde auf die Notwendigkeit einer regelmäßigen körperlichen Aktivität (3–4 x pro Woche, 45 Minuten bei einer Herzfrequenz von 180 minus Lebensalter, Walking, Fahrradfahren oder niedrig intensives Lauftraining) hingewiesen. Vorstellung zur Ernährungsberatung. Es wurde eine lipidsenkende Therapie begonnen. Neben der Gabe von 100 mg Acetylsalicylsäure wurde eine antihypertensive Therapie begonnen. Das Therapieziel für den Blutdruck wurde auf <130/80 mmHg (Praxismessung) festgelegt.

Nach mehreren Kontrollen wurde dieses Ziel nach 6 Monaten erreicht. Unter zunächst rein diätetischer Therapie und vermehrter körperlicher Aktivität Blutzucker (nüchtern) 102 mg/dl, HbA_{1c} 6,8%. Rückgang der Mikroalbuminurie auf 88 mg/24 h.

Prognose: Der Diabetes ist grenzwertig eingestellt. Durch das Erreichen der Blutdruckzielwerte kann gerade beim Diabetiker eine signifikante Reduktion des Risikos für makrovaskuläre Komplikationen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall erreicht werden. Die asymptotische Carotisstenose stellt keine Indikation für eine operative Therapie dar.

B. Weisser,
R. Düsing, Th. Mengden,
Bonn

gnostische Daten bezüglich dieser Messmethoden. Norm- und Zielwerte des Blutdrucks können jedoch nicht von der Praxismessung auf andere Messmethoden übertragen werden.

Definition und Klassifikation des Bluthochdrucks (WHO 1999)

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat zusammen mit der International Society of Hypertension im Jahre 1999 eine Klassifikation des Bluthochdrucks publiziert (1). Neben der Definition eines optimalen Blutdrucks bei 120/80 mmHg und der Einführung einer Kategorie »hochnormal« (Tab. 1) ist die Klassifikation des Schweregrads geändert worden. Die früher gebräuchlichen Kategorien mild, mittelschwer und schwer wurden in Grad 1–3 geändert, und die Grenzwerte wurden gesenkt. Falls systolischer und diastolischer Blutdruck in unterschiedliche Schweregrade fallen (z.B. 182/103 mmHg) gilt die höhere Kategorie (hier Grad 3). Im Unterschied zu früheren Definitionen (z.B. International Society of Hypertension 1993) werden die Hypertonie im Alter und die isolierte systolische Hypertonie nicht separat behandelt. Die vorliegenden Grenzwerte gelten also in gleicher Weise für alle Altersgruppen. Die Tatsache, dass die Prävalenz der Hypertonie bei Anwendung der neuen Grenzwerte im Alter stark ansteigt, spiegelt eben das sehr hohe kardiovaskuläre Risiko im Alter wider. Die Normwerte orientieren sich also nicht an der Prävalenz, sondern an der prognostischen Bedeutung von Blutdruckwerten.

Die angegebenen Grenzwerte gelten für Gelegenheitsmessung des Blutdrucks in der Praxis. Da der Blutdruck eine sehr hohe spontane Variabilität zeigt, sollte die Blutdruckmessung mehrmals an verschiedenen Tagen nach mindestens 5- bis 10-minütiger Ruhe im Sitzen wiederholt werden. Zumindest bei Älteren sollte die Messung auch im Liegen und nach dem Aufstehen (Orthostase) durchgeführt werden. Die Normgrenzen sind jedoch nicht mit den Zielblutdruckwerten gleichzusetzen, die im folgenden diskutiert werden.

Bedeutung von systolischem und diastolischem Blutdruck und Blutdruckamplitude

In der Praxis stellt sich oft die Frage, ob das kardiovaskuläre Risiko enger mit dem diastolischen oder dem systolischen Blutdruck korreliert. Frühere Hypertoniedefinitionen und Interventionsstudien haben die Bedeutung des diastolischen Blutdrucks betont. Dies führte zu einer Unterschätzung der Bedeutung des systolischen Blutdrucks insbesondere bei Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie. Inzwischen wird davon ausgegangen, dass der systolische Blutdruck enger mit dem Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis assoziiert ist (2). Schon Daten aus der MRFIT-Studie aus den achtziger Jahren haben dies dokumentiert (3). Es wird geschätzt, dass etwa 75 % der Hypertoniker in den industrialisierten Ländern nicht zufriedenstellend therapiert sind und dass bei über 90 % in dieser Gruppe der systolische Blutdruck unzureichend kontrolliert ist.

Weiterhin ist auch die Blutdruckamplitude (Differenz systolischer minus diastolischer Blutdruck) ein unabhängiger Risikofaktor. Über den Normwert für die Blutdruckamplitude herrscht noch kein Konsens. Es kann aber von 60 mmHg als Grenzwert ausgegangen werden. Die Bedeutung der Blutdruckamplitude ist für Hypertoniker im mittleren und höhe-

Tab. 1 Definition und Klassifikation des Bluthochdrucks gültig für alle Erwachsenen-Altersgruppen (WHO 1999).

	Blutdruck (mmHg)	
	systolisch	diastolisch
Optimal	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Hochnormal	< 140	< 90
Hypertonie Grad 1	140 – 159	90 – 99
– Subgruppe: grenzwertig	140 – 149	90 – 94
Hypertonie: Grad 2	160 – 179	100 – 109
Hypertonie: Grad 3	≥ 180	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	< 90
– Subgruppe: grenzwertig	140 – 149	< 90

Tab. 2 Risikofaktoren, Folge- und Begleiterkrankungen sowie Endorganschäden, die für die Stratifizierung herangezogen werden.

Risikofaktoren

Rauchen
Dyslipoproteinämie
Diabetes mellitus
positive Familienanamnese
Alter
– Männer: ≥ 55 Jahre
– Frauen: ≥ 65 Jahre

Folge- und Begleiterkrankungen

symptomatische KHK
Herzinsuffizienz
Schlaganfall oder TIA
Nierenerkrankung/Proteinurie
periphere arterielle Verschlusskrankheit

Endorganschäden

Linksherzhypertrophie
Mikroalbuminurie
arteriosklerotische Plaques (sonographischer oder radiologischer Nachweis)
leichte Kreatininerhöhung
Retinopathie

rem Lebensalter eindeutig dokumentiert. Für Hypertoniker unter 40 Jahren ist zu Beginn der Entwicklung eines Bluthochdrucks häufig jedoch eher der diastolische Blutdruck erhöht und somit die Blutdruckamplitude eher gering.

Stratifikation von Hypertonikern nach kardiovaskulärem Risiko

Zusätzlich zur Blutdruckhöhe wird das absolute kardiovaskuläre Risiko nach Risikofaktoren (z.B. Rauchen), Folge- und Begleiterkrankungen (z.B. transitorische ischämische Attacke) und Endorganschäden (z.B. Mikroalbuminurie) ermittelt (Tab. 2). Die Behandlungsindikation wird nach diesem Konzept auch durch das gesamte kardiovaskuläre Risiko und nicht nur durch die Blutdruckhöhe bestimmt (1). Mit Hilfe dieser Stratifizierung wird das 10-Jahres-Risiko hinsichtlich kardiovaskulärem Tod, Schlaganfall oder Myokardinfarkt, ermittelt durch die großen Prognosestudien, wiedergegeben (Tab. 3).

Tab.3 Risikostratifizierung nach Blutdruck, Begleiterkrankungen, Endorganschäden und Risikofaktoren.

weitere Risikofaktoren und Erkrankungen	Blutdruck (mmHg)		
	Grad 1 SBD 140 – 159 oder DBD 90 – 99	Grad 2 SBD 160 – 179 oder DBD 100 – 109	Grad 3 SBD \geq 180 oder DBD \geq 110
keine andere Risikofaktoren	niedriges Risiko	mittleres Risiko	hohes Risiko
1 – 2 Risikofaktoren	mittleres Risiko	mittleres Risiko	sehr hohes Risiko
\geq 3 Risikofaktoren oder Diabetes oder Endorganschäden	hohes Risiko	hohes Risiko	sehr hohes Risiko
Folge- und Begleiterkrankungen	sehr hohes Risiko	sehr hohes Risiko	sehr hohes Risiko

10-Jahres-Risiko für kardiovaskulären Tod, Schlaganfall oder Myokardinfarkt	
niedrig	< 15%
mittel	etwa 15–20%
hoch	etwa 20–30%
sehr hoch	30% und mehr

Tab. 4 Obere Normgrenzen für den Blutdruck in Abhängigkeit von der Messmethode.

Praxismessung	< 140/90 mmHg
Blutdruckselbstmessung	< 135/85 mmHg
Ambulante 24 h-Messung	
– Tagesmittel	< 135/85 mmHg
– Nachtmittel/Schlafenszeit	< 120/75 mmHg
– 24 h-Gesamtmittel	< 130/80 mmHg

Bei hohem oder sehr hohem Risiko sollte ohne Verzögerung eine Pharmakotherapie eingeleitet werden. Bei mittlerem Risiko könnte über einen Zeitraum von 3–6 Monaten mit Allgemeinmaßnahmen und Therapie der begleitenden Risikofaktoren versucht werden, den Blutdruck und die Risikostufe zu senken. Falls dies nicht erreicht wird, sollte mit pharmakologischer Therapie ein Zielblutdruck von 140/90 mmHg erreicht werden, falls nicht Begleiterkrankungen eine stärkere Blutdrucksenkung erforderlich machen (s.u.).

kurzgefasst: Die WHO hat 1999 neue altersunabhängige Grenzwerte für den Blutdruck definiert. Die Therapieindikation wird individuell nach einer Stratifikation bezüglich begleitender Risikofaktoren und Endorganschäden bestimmt. Der systolische Blutdruck korreliert nach einer Reihe von Prognosestudien enger mit dem kardiovaskulären Risiko als der diastolische Druck, somit ist auch die isolierte systolische Hypertonie mit einer hohen Blutdruckamplitude eine Therapieindikation.

Zielwerte für Blutdruckselbstmessung und ambulante 24 h-Blutdruckmessung

Für die Blutdruckselbstmessung und die ambulante 24 h-Blutdruckmessung existieren bisher keine in großen Prognosestudien abgesicherten Grenzwerte. Es gibt eine Reihe von Hinweisen, dass beide Methoden besser mit dem kardiovas-

kulären Risiko (4) korrelieren als die Praxismessung. Aus pragmatischen Gründen wurden die in **Tab. 4** aufgeführten Grenzwerte von einigen Hypertoniegesellschaften angenommen. Der Grenzwert der Blutdruckselbstmessung gilt nicht für einzelne, zu zufälligen Zeiten gemessene Blutdruckwerte, sondern für den Mittelwert von mindestens 12 Werten, die über eine Woche jeweils zweimal morgens und zweimal abends nach 3 Minuten Ruhe gemessen wurden (5).

Die Grenzwerte der Selbstmessung und der 24 h-Messung sind im Mittel also niedriger als bei der Praxismessung. Für die Praxis kann man aber nicht einen einheitlichen »Korrekturfaktor« unabhängig von der Blutdruckhöhe annehmen. Auch wenn der Vergleich der Grenzwerte in Tabelle 4 den Eindruck einer Differenz von 5 mmHg der komplementären Messmethoden im Vergleich zur Praxismessung erwecken könnte, ist der Unterschied für höhere Blutdruckwerte deutlich höher (6). Eine Stadieneinteilung der Hypertonie ist mit Hilfe von Blutdruckselbstmessung oder ambulanter 24 h-Messung derzeit noch nicht möglich.

Statistisch lassen sich jedoch aus der Verteilung von Praxiswerten und selbst gemessenem Blutdruck Grenzwerte zwischen optimalen, hochnormalen und hypertensiven Blutdruckwerten auch für die Selbstmessung ableiten (7).

Die derzeit angenommenen Grenzwerte für die komplementären Blutdruckmessmethoden sind also im Wesentlichen noch als willkürlich einzuschätzen. Auf der Basis der vorliegenden Daten (7) spricht einiges für das Konzept, dass systolische Werte von 130 mmHg in der Blutdruckselbstmessung eher einem Praxiswert von 140 mmHg entsprechen. Alle Zielwerte der antihypertensiven Therapie sind aber in Untersuchungen entwickelt worden, die auf der Praxismessung basieren. Eindeutige Zielwerte sind also für die komplementären Blutdruckmessmethoden noch nicht anzugeben. Deshalb besteht die Notwendigkeit, in der Zukunft Prognose- und Therapiestudien unter Verwendung von Blutdruckselbstmessung und ambulanter 24 h-Blutdruckmessung durchzuführen. Schon

Tab. 5 Anzahl von erwarteten und verhinderten kardiovaskulären Ereignissen in Hypertoniestudien in Abhängigkeit vom Alter (nach Holzgreve [12]).

	Milde Hypertonie (junge und mittelalte Patienten)		Hypertonie im Alter	
	erwartete Ereignisse	verhinderte Ereignisse	erwartete Ereignisse	verhinderte Ereignisse
kardiovaskuläre Todesfälle (pro 1000 Patienten in 10 Jahren)	30	8 – 10	238	82
Schlaganfälle (pro 1000 Patienten in 10 Jahren)	30	20	228	92
koronare Ereignisse (pro 1000 Patienten in 10 Jahren)	60	4 – 6	174	28

jetzt gibt es jedoch Hinweise, dass eine regelmäßige Blutdruckselbstmessung die Compliance der Patienten verbessert.

Zielwerte der antihypertensiven Therapie in unterschiedlichen Altersstufen

Ältere Definitionen der Hypertonie gingen davon aus, dass sich die Normgrenzen im Alter noch oben verschieben (z.B. Normwert systolischer Blutdruck entspricht 100 plus Lebensalter). Diese Definitionen gingen von der erhöhten Prävalenz hoher Blutdruckwerte im Alter aus und haben statistisch eine Normgrenze wie etwa den Mittelwert plus 2 Standardabweichungen festgelegt. Inzwischen ist aber eindeutig belegt, dass aus prognostischer Sicht hohe Blutdruckwerte im Alter mindestens ebenso eng mit dem kardiovaskulären Risiko wie bei jüngeren oder mittelalten Hypertonikern korreliert sind. Die neue Definition und Klassifikation der Hypertonie (s. Tab. 1) gilt somit eindeutig altersunabhängig. Für die Praxis ergibt diese Definition eine Prävalenz der Hypertonie von mindestens 50 % bei Patienten über 60 Jahre (8, 9).

Der prognostische Nutzen für eine medikamentöse Therapie ist für Blutdruckwerte >160 mmHg systolisch und >95 mmHg diastolisch inzwischen sehr gut belegt. Eine Reihe von Studien zur Hypertonie im Alter haben dies in Analogie zu den früheren Studien mit jüngeren und mittelalten Hypertonikern (jünger als 60 Jahre) nachgewiesen (10,11). Die relative Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen ist im Alter dabei vergleichbar mit jüngeren Patienten. Da aber im Alter die absolute Inzidenz von Myokardinfarkt, Schlaganfall und plötzlichem Herztod deutlich erhöht ist, werden bei der Therapie von älteren Hypertonikern absolut wesentlich mehr kardiovaskuläre Ereignisse verhindert (**Tab. 5**).

Therapieziel ist in der Gruppe der 60- bis 80-Jährigen ein Blutdruck unter 140/90 mmHg. Eine weitere Blutdrucksenkung wird bei älteren Patienten die Nebenwirkungen wie Schwindel oder orthostatische Hypotonie ansteigen lassen. Prognostisch ist der Vorteil einer Blutdrucksenkung auf normale oder sogar optimale Werte in dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen. Unklar ist auch, ob sehr alte Hypertoniker (Alter über 80 Jahre) von einer Blutdrucksenkung profitieren. Diese Fragestellung wird zur Zeit in der HYVET-Studie überprüft (13). In der Praxis sollte eine antihypertensive Therapie bei Erreichen des 80. Lebensjahres natürlich nicht abgesetzt werden. Der Beginn einer antihypertensiven Therapie sollte bei sehr alten Hypertonikern eher zurückhaltend in Abhän-

gigkeit vom kardiovaskulären Gesamtrisiko und der Blutdruckhöhe beurteilt werden.

Die isolierte systolische Hypertonie ist im Alter häufig. Auch für den isoliert erhöhten systolischen Blutdruck wurde der prognostische Nutzen einer antihypertensiven Therapie erstmals in der SHEP-Studie (11) eindeutig belegt. Inzwischen haben weitere Studien (Syst-Eur, STOP-2) die Ergebnisse bestätigt. Das Therapieziel ist die Senkung des systolischen Blutdruck auf unter 140 mmHg. Der Nutzen einer weitergehenden Senkung ist nicht dokumentiert. Befürchtungen, dass eine zu starke Senkung des diastolischen Blutdruck negative Effekte haben könnte, haben sich zumindest für das Therapieziel systolischer Blutdruck 140 mmHg nicht bestätigt. Allerdings sollte bei älteren Hypertonikern der Blutdruck besonders vorsichtig gesenkt werden.

Auch für jüngere und mittelalte Hypertoniker ist nicht in jedem Fall eine Blutdrucksenkung auf optimale Blutdruckwerte indiziert. Die WHO/International Society of Hypertension Richtlinien empfehlen eine Blutdrucksenkung auf unter 130/85 mmHg auch dann, wenn keine weiteren Risikofaktoren oder Begleiterkrankungen vorliegen. Die deutsche Hochdruckliga ist in diesem Punkt nicht eindeutig (14). In der HOT-Studie (15) wurde der Vorteil einer Blutdrucksenkung auf diastolische Zielwerte < 85 oder < 80 mmHg nur für Patienten mit Diabetes nachgewiesen (Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse um 51% (im Vergleich zu einem diastolischen Zielblutdruck unter 90)). Auch bei Patienten ohne Begleiterkrankungen war in der Gruppe mit dem Zielwert < 80 mmHg die Ereignisrate am niedrigsten (nicht signifikant), die niedrigste Mortalität lag jedoch bei einem diastolischen Druck von 86 mmHg. Solange keine eindeutigen prognostischen Daten für eine Blutdrucksenkung unter 130/85 mmHg bei jungen und mittelalten Hypertonikern vorliegen, gehen die Autoren weiterhin von einem Therapieziel von < 140/90 mmHg bei der unkomplizierten Hypertonie in dieser Altersgruppe aus.

Im Kinder- und Jugendalter fehlen genaue Angaben über die Prävalenz der arteriellen Hypertonie. Die Definition richtet sich nach der 95. Perzentile der jeweiligen Altersgruppe (16). Wahrscheinlich sind jedoch nicht 5 %, sondern nur etwa 1 % der Kinder und Jugendlichen als Hochdruckkranke einzuordnen. Die oberen Normgrenzen sind für

- Säuglinge (unter 1 Jahr) systolisch 120 mmHg,
- Kleinkinder (2–5 Jahre) 125/75 mmHg,
- Schulkinder (6–11 Jahre) 135/80 mmHg,
- Jugendliche (über 12 Jahre) 140 mmHg.

Für Therapieindikationen und Zielwerte fehlen bei Kindern und Jugendlichen allgemein akzeptierte Empfehlungen.

kurzgefasst: Für ältere Hypertoniker gelten die gleichen Grenzwerte bei der Definition der Hypertonie. Nach den bisher vorliegenden Studien zur Hypertonie bei älteren Patienten gelten 140/90 mmHg als Therapieziel. Der therapeutische Nutzen einer medikamentösen Blutdrucksenkung ist bei älteren Hypertonikern mindestens ebenso ausgeprägt wie bei jungen und mittelalten Hypertonikern.

Zielblutdruck in der kardiovaskulären Sekundärprävention

Bei koronarer Herzkrankheit, Z.n. Herzinfarkt, Z.n. Bypassoperation, Herzinsuffizienz oder anderen Endorganschäden (z.B. linksventrikuläre Hypertrophie) liegt ein besonders hohes Risiko für Herztod oder nicht-tödliche kardiale Ereignisse vor. Studien zur Herzinsuffizienz haben eine jährliche Mortalität von 10 %, bei Stadium NYHA IV sogar 30–60 % per annum dokumentiert. Patienten mit instabiler Angina pectoris oder durchgemachtem Myokardinfarkt haben ein jährliches Risiko für einen Herzinfarkt oder Koronartod von bis zu 5 %. Das Risiko für ein erneutes Ereignis ist direkt mit dem Blutdruck korreliert (1).

Das Konzept der risikoadaptierten Therapieindikationen und -ziele bei Hypertonikern hat dazu geführt, dass von der WHO 1999 und anderen internationalen Richtlinien zur Sekundärprävention für Patienten mit den oben aufgeführten Herzerkrankungen ein Zielblutdruck von 130/85 mmHg festgelegt wurde (1,17). Eindeutige Prognosestudien fehlen zu dieser Frage jedoch noch. Im Bereich von 130–139/80–85 mmHg werden zunächst Allgemeinmaßnahmen wie Gewichtsabnahme, Salzrestriktion und Ausdauersport favorisiert.

Falls eine Herzinsuffizienz vorliegt, sollte auch in diesem hochnormalen Bereich eine medikamentöse, antihypertensive Therapie begonnen werden (17). Wahrscheinlich profitieren Hypertoniker mit Herzinsuffizienz auch von einer Blutdrucksenkung, die über 130/85 mmHg hinausgeht. Eindeutige Studien stehen zu dieser Fragestellung nicht zur Verfügung.

Die antihypertensive Therapie bei Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen war in der Vergangenheit beträchtlichen Kontroversen unterworfen. Im Zusammenhang mit Stenosen von hirnversorgenden Arterien wurde zeitweise gefordert, z.T. deutlich erhöhte Blutdruckwerte im Sinne eines "Erfordernishochdrucks" in Kauf zu nehmen. In der langfristigen Therapie ist dieses Konzept inzwischen verlassen worden. Ebenso wie nach einem Myokardinfarkt ist nach einem Schlaganfall oder einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) das Risiko für ein erneutes Ereignis hoch. In der Framingham-Studie (18) war das kumulative 5-Jahres-Risiko für das Wiederauftreten eines atherosklerotisch bedingten Schlaganfalls bei 42 % (Männer) und 24 % (Frauen). Das Therapieziel in der Sekundärprävention des ischämischen Schlaganfalls ist < 140/90 mmHg. Falls Endorganschäden im Bereich

des Herzens vorliegen, ist auch bei Z.n. Schlaganfall die Grenze 130/85 mmHg, d.h. eine zerebrovaskuläre Verschlusskrankheit führt auch in diesem Fall nicht zu höheren Zielwerten im Sinne der früher vertetenen Hypothese des Erfordernishochdrucks (19). Auf die verschiedenen Indikationen für eine Revaskularisierung soll hier nicht im Detail eingegangen werden.

Nach einem akuten Schlaganfall gelten jedoch eigene Therapieziele. Es ist derzeit noch nicht eindeutig belegt, ob nach einem Schlaganfall eine akute Blutdrucksenkung einen prognostischen Nutzen ergibt. Zurzeit laufende Studien werden diese Frage klären.

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit ist die Komplikation der Atherosklerose auf der Ebene der peripheren Arterien – meistens der Bein- und Beckenarterien. An erster Stelle steht die Therapie der ursächlichen Faktoren wie Rauchen, Hyperlipidämie und Hypertonie. Da das Rauchen häufig im Vordergrund der Risikofaktoren zu stehen scheint, wird die konsequente Therapie von Hyperlipidämie und Hypertonie vernachlässigt. Als Therapieziel sollte auch hier 130/85 mmHg gelten. In wenigen Ausnahmen kann bei hochgradigen Stenosen oder im Stadium 4 für eine limitierte Zeit bis zur definitiven Therapie ein höherer Blutdruck zur Perfusionssteigerung akzeptiert werden. Auch bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit ist jedoch eindeutig ein chronisch erhöhter Blutdruck nicht mit einer Verbesserung der Perfusion, sondern eher mit einer weiteren Progression der atherosklerotischen Gefäßläsionen verbunden.

Zielwerte antihypertensiver Therapie bei Diabetes mellitus

Die Prävalenz einer arteriellen Hypertonie ist bei Diabetikern im Vergleich zu Nicht-Diabetikern 1,5- bis 2,0-fach erhöht. Bei Typ-2-Diabetes liegt in der Mehrzahl ein metabolisches Syndrom mit Übergewicht, Dyslipidämie und Hypertonie vor.

Beim Typ-1-Diabetiker ist zu Beginn der Erkrankung nicht von einer erhöhten Hypertonieprävalenz auszugehen. Im Verlauf der Erkrankung ändert sich dies am ehesten parallel zur Entwicklung von Proteinurie und Nephropathie.

Die Therapie der arteriellen Hypertonie ist beim Diabetes mellitus von großer Bedeutung, da die meisten Diabetiker an makrovaskulären Komplikationen sterben. Die Wichtigkeit einer antihypertensiven Therapie bei Typ-2-Diabetikern ist in der UKPD-Studie (20) gezeigt worden. Die Senkung des Blutdrucks von 154/87 auf 144/82 mmHg hat das Risiko für makrovaskuläre Komplikationen signifikant reduziert. Es zeigte sich sogar die Tendenz, dass nur die Patienten mit der besseren Blutdruckkontrolle von einer Senkung des HBA_{1c} von 7,9 auf 7,0 % profitierten. Auch in der HOT-Studie zeigte sich für Diabetiker der beste Effekt bei Zielwerten von 80 mmHg für den diastolischen Blutdruck (15).

Ausgehend von diesen und anderen Untersuchungen ergibt sich für alle Diabetiker ein Zielblutdruck von 130/80 mmHg in den neuesten Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga (21). Bei einer Proteinurie von > 1g/24 h sollte der Blutdruck unter 125/75 mmHg gesenkt werden (14).

Blutdruckzielwerte bei chronischer Nierenerkrankung

Die arterielle Hypertonie ist mit dem Diabetes mellitus und den Glomerulonephritiden die häufigste Ursache für eine chronische Niereninsuffizienz. Unabhängig von der Ätiologie der Nierenerkrankung ist der Blutdruck eng mit der Progression der chronischen Niereninsuffizienz korreliert. Auf der anderen Seite kann die chronische Niereninsuffizienz eine Ursache der Hypertonie oder deren Therapieresistenz sein. Eine Reihe von Untersuchungen haben gezeigt, dass eine effektive Blutdruckkontrolle die Progression einer Nephropathie gleich welcher Ursache verzögern kann. Ähnlich wie bei Hypertonikern mit Diabetes lautet für alle Hypertoniker mit chronischer Nierenerkrankung das Therapieziel 130/80 mmHg, solange keine Proteinurie von mehr als 1 g/24 h besteht. Bei einer größeren Eiweißausscheidung heißt das Therapieziel 125/75 mmHg (14).

Hypertonie in der Schwangerschaft

Die Definition der Hypertonie in der Schwangerschaft beruht einerseits auf der absoluten Höhe des Blutdrucks ($\geq 140/90$ mmHg) und andererseits auf einem Anstieg des Blutdrucks während der 2. Hälfte der Schwangerschaft (Anstieg $> 30/15$ mmHg) im Vergleich zu den Blutdruckwerten in der ersten Schwangerschaftshälfte. Nach den neuesten Empfehlungen der International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy wird die Definition der Hypertonie nur noch auf die absolute Höhe des Blutdrucks ($\geq 140/90$ mmHg) bezogen.

Für die Genese der Hypertonie in der Schwangerschaft gibt es folgende mögliche Ursachen:

- Schwangerschaftsunabhängige (vorbestehende) Hypertonie
- Schwangerschaftsbedingte Hypertonie
 - Gestationshypertonie
 - Präeklampsie, Pufropfgestose

Auf Diagnose und Therapie soll hier nicht im Einzelnen eingegangen werden. Es besteht allgemeine Übereinstimmung, dass bei der sonst unkomplizierten Schwangerschaft Blutdruckwerte von $\geq 170/110$ mmHg behandelt werden sollten. Bei einer Gestose mit bereits vorbestehender Hypertonie wird eine Therapie auch bereits ab Blutdruckwerten $\geq 160/100$ mmHg empfohlen (22). Da keine eindeutigen prognostischen Daten über Zielwerte unter Therapie vorliegen, schwanken die Zielblutdruckwerte systolisch von <140 – 160 mmHg und diastolisch von <90 – 100 mmHg (22).

Geographische und ethnische Faktoren

Das Konzept einer antihypertensiven Therapie, die sich am Gesamtrisiko der Hypertoniker orientiert, muss auch geographische und ethnische Faktoren berücksichtigen. Internationale Gesellschaften zur Prävention der koronaren Herzkrankheit haben 1998 Konsensempfehlungen publiziert (23), die eine antihypertensive Therapie bei Hypertonikern mit einem kardiovaskulären Gesamtrisiko ab 15–20 % über 10 Jahre fordern. Dieses Risiko kann naturgemäß bei sehr unterschiedlichen Blutdruckwerten erreicht sein und kann aus der Tabelle 2 abgeleitet werden. Diese Risikostratifizierung ist von der WHO jedoch unabhängig von der geographischen Herkunft

oder der ethnischen Zugehörigkeit vorgenommen worden. In der Seven Countries Study (23) wurden speziell für die Korrelation zwischen Blutdruck und koronaren Ereignissen in verschiedenen geographischen Regionen sehr unterschiedliche Ergebnisse dokumentiert. Die Unterschiede im absoluten Risiko zwischen dem Mittelmeerraum und Nord- und Osteuropa waren bekannt. Darüber hinaus war aber auch der relative Anstieg des Risikos mit steigendem systolischem Blutdruck in Nord- und Osteuropa sowie den USA wesentlich stärker ausgeprägt als im Mittelmeerraum oder Japan. Im Mittelmeerraum ist zwischen 120 und 160 mmHg nur ein sehr geringer Anstieg des Risikos festzustellen. Bei 160 mmHg ist das Risiko für ein koronares Ereignis im Mittelmeerraum 6-fach niedriger als in Nordeuropa und immer noch niedriger als bei 120 mmHg in Nordeuropa. Für die Praxis kann daraus abgeleitet werden, dass in Deutschland das Gesamtrisiko eher an der Obergrenze der WHO-Risikostratifizierung anzusetzen ist. Deshalb ist es in Ländern mit hoher Prävalenz von Herz-Kreislaufkrankungen besonders wichtig, die WHO-Grenz- und Zielblutdruckwerte zu beachten

kurzgefasst: In der kardiovaskulären Sekundärprävention existieren ebenso wie für Begleiterkrankungen und Endorganschäden differenzierte Therapieziele für die arterielle Hypertonie. Patienten mit Herzkrankungen, Diabetes oder Nierenerkrankungen profitieren von niedrigeren Blutdruckwerten, die individuell bestimmt werden müssen.

Fazit

Die Differenzierung der Zielwerte einer antihypertensiven Therapie in verschiedenen Patientengruppen hat zum Ziel, die in Therapie- und Prognosestudien erhobenen Daten in die Praxis umzusetzen. Auch wenn jeder Patient individuell beurteilt werden muss, zeigen sich doch durchgehend bei höherem kardiovaskulären Gesamtrisiko strengere Therapieindikationen und häufig niedrigere Zielwerte.

Literatur

1. Guidelines Subcommittee: World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-184
2. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, Coope J, Ekblom T, Gueyffier F, Liu L, Kerlikowske K, Pocock S, Fagard RH. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 355(9207):865-72
3. Multiple Risk Factor Interventional Trail Research Trial Group. Multiple Risk Factor Interventional Trail. Risk factor changes and mortality results. *JAMA* 1982; 248: 1465-1476
4. Imai Y, Ohkubo T, Sakuma M, Tsuji I, Satoh H, Nagai K, Hisamichi S, Abe K. Predictive power of screening blood pressure, ambulatory blood pressure and blood pressure measured at home for overall and cardiovascular mortality: a prospective observation in a cohort from Ohasama, northern Japan. *Blood Press Monit* 1996; 3:251-254
5. Mengden T, Chamontin B, Chau NP, Palmaz Gamiz JL, Chanudet X and the Participants of the First International Consensus Conference on Self-Blood Pressure Measurement. User procedure for self-blood pressure measurement. *Blood Press Monit* 2000, 5: 111-129
6. Mengden T, Böttig B, Edmonds D, Huss R, Jeck T, Sachinidis A, Schubert M, Feltkamp H, Vetter W. Self-measured blood pressures at home and during consulting hours: are there any differences? *J Hypertens* 1990; 8 (suppl 4): 15-19
7. Weisser B, Mengden T, Düsing R, Vetter H, Vetter W. Normal Values of blood pressure self-measurement in view of the 1999 World Health Organisation - International Society of Hypertension guidelines. *Am J Hypertens* 2000; 13:940-94.
8. Weisser B, Mengden T, Vetter H. Arterielle Hypertonie bei älteren Patienten. Nieren- und Hochdruckerkrankungen 2000; 29 (7): 282-289
9. Kistler T, Weisser B. Zusammenhänge zwischen Fettstoffwechselstörungen und Hypertonie bei 10892 Heureka-Studienteilnehmern. *Schweiz Rundschau Med Prax* 1993; 82: 1222-1233
10. Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekblom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338(8778):1281-1285
11. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA*. 1991; 265(24):3255-64.
12. Holzgreve H. Therapeutic needs of the elderly patient. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998; 31 (suppl 2), S22-S26
13. Bulpitt C, Fletcher A, Beckett N, Coope J, Gil-Extremera B, Forette F, Nachev C, Potter J, Sever P, Staessen J, Swift C, Tuomilehto J. Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET): protocol for the main trial. *Drugs Aging* 2001;18(3):151-64
14. Empfehlungen zur Hochdruckbehandlung 2001, Deutsche Hochdruckliga, Deutsche Hypertonie Gesellschaft. Heidelberg, 2001.
15. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351(9118):1755-62
16. de Man SA, Andre JL, Bachmann H, Grobbee DE, Ibsen KK, Laaser U, Lippert P, Hofman A. Blood pressure in childhood: pooled findings of six European studies. *J Hypertens* 1991; 9:109-14
17. Balady GJ, Ades PA, Comoss P, Limacher M, Pina IL, Southard D, Williams MA, Bazzarre T. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Writing Group. *Circulation* 2000;102(9):1069-73
18. Sacco RL, Wolf PA, Kannel WB, Mc Namara PM. Survival and recurrence following stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1982; 13:290-295.
19. Wolf PA, Clagett GP, Easton JD, Goldstein LB, Gorelick PB, Kelly-Hayes M, Sacco RL, Whisnant JP. Preventing ischemic stroke in patients with prior stroke and transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 1999;30(9):1991-1994
20. UK Prospective Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317:703-713
21. Schäfers RF, Lütkes P, Ritz E, Philipp Th. Leitlinie zur Behandlung der arteriellen Hypertonie bei Diabetes mellitus - Konsensus-Empfehlungen der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e.V., der Deutschen Diabetes Gesellschaft und der Gesellschaft für Nephrologie. *Dtsch Med Wochenschr* 1999;124:1356-1372
22. Homuth V, Rath W. Hochdruck während der Schwangerschaft. *MMW-Fortschr Med* 2000, 24: 35-36
23. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Pyorala K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Summary of recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *J Hypertens* 1998 10:1407-14.
24. van den Hoogen PC, Feskens EJ, Nagelkerke NJ, Menotti A, Nissinen A, Kromhout D. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Countries Study Research Group. *N Engl J Med* 2000;342(1):1-8.

Korrespondenz

Priv.-Doz. Dr. Burkhard Weisser
 Med. Poliklinik Universität Bonn
 Wilhelmstr. 35-37
 53111 Bonn
 Tel. 0228/2872263
 Fax. 0228/2872266
 b.weisser@uni-bonn.de