

Update zur Therapie der arteriellen Hypertonie

Lea Wenger

Masterstudentin Humanmedizin Universität Bern

Die arterielle Hypertonie betrifft rund 20% der Bevölkerung in der Schweiz und gilt als die wichtigste vermeidbare Ursache für kardiovaskuläre Erkrankungen. Weltweit werden jedoch nur 30% der Patienten und Patientinnen mit Hypertonie adäquat therapiert. Im Folgenden wird auf die wichtigsten Neuigkeiten in der Therapie der Hypertonie eingegangen, die von PD Dr. med. Valentina Forni Ogna, Leiterin der Nephrologie am Regionalkrankenhaus Locarno, im Rahmen des 4. Herbstkongresses der SGAIM vorgestellt wurden.



ESC/ESH Guidelines
2018

Definition und Klassifikation der arteriellen Hypertonie

Die arterielle Hypertonie ist definiert als systolische Blutdruckwerte ≥ 140 mm Hg und/oder diastolische Blutdruckwerte ≥ 90 mm Hg [1]. Die Hypertonie wird anhand der höchsten klinisch gemessenen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte in drei Schweregrade unterteilt (s. Tab. 3 in [1]):

- Grad I Hypertonie: systolisch 140–159 und/oder diastolisch 90–99 mm Hg;
- Grad II Hypertonie: systolisch 160–179 und/oder diastolisch 100–109 mm Hg;
- Grad III Hypertonie: systolisch ≥ 180 mm Hg und/oder diastolisch ≥ 110 mm Hg.

Die arterielle Hypertonie in der Schweiz

In der Schweiz leiden rund 20% der Bevölkerung an arterieller Hypertonie [2]. Jedoch wurde nur bei 50% der Patienten und Patientinnen mit erhöhtem Blutdruck die Diagnose gestellt und eine entsprechende Therapie etabliert. Davon ist wiederum bei der Hälfte der Betroffenen der Blutdruck gut eingestellt, folglich wird nur ein Viertel aller Patienten und Patientinnen mit Hypertonie adäquat therapiert. Dieser Umstand zeigt sich nicht nur in der Schweiz, sondern besteht weltweit: Global gesehen sind nur rund 30% der Patienten und Patientinnen mit Hypertonie suffizient therapiert [3]. In den letzten Jahrzehnten wurden erhebliche Fortschritte in der Erforschung der Epidemiologie und Pathophysiologie der Hypertonie gemacht und es existiert eine

beachtliche Evidenz, dass eine Blutdrucksenkung zur Reduktion von vorzeitiger Mortalität und Morbidität führt. Zur Kontrolle des Blutdrucks stehen mehrere wirksame und gut tolerierte medikamentöse und nicht-medikamentöse Behandlungsstrategien zur Verfügung. Dennoch wird die Therapie der Hypertonie global gesehen ungenügend umgesetzt und die Hypertonie gilt weiterhin als die wichtigste vermeidbare Ursache für kardiovaskuläre Erkrankungen [1].

Als mögliche Gründe für die insuffiziente Blutdruckkontrolle bei Hypertonie-Patienten und -Patientinnen kommen die geringe Therapieadhärenz seitens der Betroffenen und den Ärzten («therapeutische Inertia») sowie auch die Nebenwirkungen oder Ineffizienz medikamentöser Therapien und der ungenügende Gebrauch von Kombinationstherapien infrage.

Neuerungen in den ESC/ESH-Guidelines von 2018

Im Jahr 2018 hat die Task Force für das Management der arteriellen Hypertonie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) und der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie (ESH) neue Guidelines für die Behandlung der arteriellen Hypertonie veröffentlicht. Im Folgenden wird auf die wichtigsten Änderungen (s. Tab. 1) im Vergleich zu den Guidelines von 2013 kurz eingegangen:

- Die neuen Guidelines von 2018 enthalten zwei Vorschläge zur *Diagnosestellung der arteriellen Hypertonie*, die beide auf der mehrmaligen Messung der

Tabelle 1: Wichtigste Änderungen in den ESC/ESH-Guidelines von 2013 [4] im Vergleich zu 2018 [1] (Adaptiert mit freundlicher Genehmigung von Wolters Kluwer Health, Inc. aus: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021–104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339. Copyright © 2018 Wolters Kluwer Health, Inc.).

| Kriterium | ESC/ESH-Guidelines 2013 | | ESC/ESH-Guidelines 2018 | |
|---------------------------------------|--|----------------|--|--|
| Diagnosestellung | Blutdruckmessung in der Arztpraxis | | Wiederholte Blutdruckmessung in der Praxis, 24-Stunden-Blutdruckmessung oder zuhause gemessene Blutdruckwerte | |
| | 18–65 Jahre | ≥140/≥90 mm Hg | 18–79 Jahre | ≥140/≥90 mm Hg ggf. antihypertensive Therapie bereits bei hochnormalen systolischen Blutdruckwerten (130–139 mm Hg) falls zusätzlich KHK, Schlaganfall oder TIA |
| | 65–79 Jahre | ≥160/≥90 mm Hg | | |
| | ≥80 Jahre | ≥160/≥90 mm Hg | ≥80 Jahre | ≥160/≥90 mm Hg |
| Therapiestrategie | Monotherapie als erste Wahl | | Kombinationstherapie als erste Wahl | |
| | Kombinationstherapie als erste Wahl bei Grad-II- oder Grad-III-Hypertonie, hohes kardiovaskuläres Risiko | | Monotherapie als erste Wahl nur bei folgenden Kriterien: – Hypertonie Grad I und geringgradiges kardiovaskuläres Risiko – Hochnormale Blutdruckwerte und stark erhöhtes kardiovaskuläres Risiko – gebrechliche ältere Patienten und Patientinnen | |
| Medikamentengruppen | ACE-Hemmer, ARB, CKB, Thiaziddiuretika, β-Blocker, α-Blocker, zentrale Antihypertensiva | | ACE-Hemmer, ARB, CKB, Thiaziddiuretika | |
| Therapieziel nach Altersgruppe | Alle Patientengruppen | <140/90 mm Hg | 18–65 Jahre | 120–130 mm Hg systolisch Hypertonie mit CKD: 130–139 mm Hg systolisch 70–79 mm Hg diastolisch |
| | | | >65 Jahre | 130–139 mm Hg systolisch 70–79 mm Hg diastolisch |

ACE: Angiotensin Converting Enzyme; ARB: Angiotensin-Rezeptorblocker; CKB: Calciumkanalblocker; CKD: Chronic Kidney Disease; KHK: Koronare Herzkrankheit; TIA: transitorische ischämische Attacke.

ACE: Angiotensin Converting Enzyme; ARB: Angiotensin-Rezeptorblocker; CKB: Calciumkanalblocker; CKD: Chronic Kidney Disease; KHK: Koronare Herzkrankheit; TIA: transitorische ischämische Attacke.

Blutdruckwerte im Alltag basieren. Entweder soll die Diagnose anhand von wiederholten Blutdruckmessungen in der Arztpraxis oder anhand von ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessungen beziehungsweise zuhause gemessenen Blutdruckwerten gestellt werden.

- Zudem wurde 2018 eine *Änderung der Therapieschwelle bei der Altersgruppe der 65- bis 79-Jährigen* vorgenommen. In den Guidelines von 2013 wurde empfohlen, bei Patienten und Patientinnen zwischen 65 und 79 Jahren bei systolischen Blutdruckwerten ab ≥160 mm Hg eine antihypertensive Therapie zu beginnen. Gemäss den neuen Therapierichtlinien von 2018 besteht bei Patienten und Patientinnen dieser Altersgruppe die Indikation zur Etablierung einer antihypertensiven Therapie bereits ab systolischen Blutdruckwerten von ≥140 mm Hg (analog zu jüngeren Patienten und Patientinnen).
- Ausserdem wird empfohlen, bei Patienten und Patientinnen *zwischen 18 und 79 Jahren mit organischen Schäden* wie koronarer Herzkrankheit (KHK), Schlaganfall oder einer transienten ischämischen Attacke

(TIA) bereits *bei hochnormalen Blutdruckwerten eine antihypertensive Therapie in Betracht zu ziehen*.

Die Limiten für einen Therapiebeginn bei den Altersgruppen der 18- bis 65-Jährigen liegen unverändert bei systolischen Blutdruckwerten ≥140 mm Hg und diastolischen Werten ≥90 mm Hg beziehungsweise bei den Patienten und Patientinnen über 80 Jahre bei systolischen Blutdruckwerten ≥160 mm Hg und diastolischen Werten ≥90 mm Hg. Auch die Definition der arteriellen Hypertonie hat sich in den ESC/ESH-Guidelines von 2018 im Vergleich zu den Richtlinien von 2013 nicht verändert.

Paradigmenwechsel in der Therapiestrategie

Bezüglich der Therapiestrategie bei arterieller Hypertonie hat im Vergleich zu den Richtlinien von 2013 ein Paradigmenwechsel stattgefunden. In den 2013 veröffentlichten ESC/ESH-Guidelines für das Management der arteriellen Hypertonie wurde ein Therapiebeginn mit einer niedrig dosierten Monotherapie empfohlen. Beim Vorliegen von deutlich erhöhten Blutdruckwerten

(Grad-II-Hypertonie) oder einem hohen bis stark erhöhten Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis lautete die Empfehlung, eine antihypertensive Therapie mit zwei oder mehreren Präparaten in Erwägung zu ziehen.

In den neuen Richtlinien von 2018 hingegen bestehen die empfohlenen Therapiestrategien *ausschliesslich aus Kombinationsschemata*, wobei eine niedrig- oder voll-dosierte Dualtherapie oder eine Dreifachtherapie als erste Wahl infrage kommen. Seit 2018 wird eine Monotherapie als erste Wahl nur noch bei folgenden drei Patientengruppen empfohlen:

- Patienten und Patientinnen mit Hypertonie Grad I und geringem kardiovaskulärem Risiko;
- Patienten und Patientinnen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko und hochnormalen Blutdruckwerten;
- gebrechlichen älteren Patienten und Patientinnen.

Medikamentenklassen

Die aktuellen Therapieempfehlungen bei arterieller Hypertonie fokussieren auf die folgenden vier Medikamentengruppen:

- Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer (ACE-Hemmer),
- Angiotensin-2-Rezeptorblocker (ARB),
- Calciumkanalblocker (CKB) und
- Thiaziddiuretika.

Der Einsatz von β -Blockern sollte nur bei spezifischer Indikation wie Herzinsuffizienz, Angina pectoris, Status nach Myokardinfarkt, Vorhofflimmern oder bei jungen Frauen vor einer geplanten oder während einer bestehenden Schwangerschaft in Erwägung gezogen werden [1].

Empfehlungen zum Einsatz von Hydrochlorothiazid

Die Schweizerische Gesellschaft für Hypertonie rät von der Verwendung des Antihypertensivums Hydrochlorothiazid (HCTZ) bei gewissen Patientengruppen ab, da HCTZ in hohen kumulativen Dosen (>50 g) mit einer dosisabhängigen Erhöhung des Risikos von Nicht-Melanom-Hautkrebs, nicht aber von Melanomen, assoziiert ist [5]. Auf den Einsatz von HCTZ sollte bei jungen Patienten und Patientinnen, bei einem Spinaliom in der Vorgeschichte, bei positiver Familienanamnese für Hautkrebs und/oder bei immunsuppressiver Therapie verzichtet werden. Für die meisten Patienten und Patientinnen gibt es jedoch keinen Grund, HCTZ zu stoppen, da das Risiko, an Hautkrebs zu erkranken sehr gering und im Vergleich zu den kardiovaskulären Risiken einer unbehandelten Hypertonie zu vernachlässigen ist. Patienten und Patientinnen unter Therapie mit HCTZ sollten über das potenzielle Risiko informiert werden und übermässige UV-Exposition vermeiden. Zudem sind bei Therapie mit HCTZ regelmässige hausärztliche Hautkontrollen indiziert.

Empfehlungen zur Gabe von RAAS-Inhibitoren bei COVID-19

Die Schweizerische Gesellschaft für Hypertonie hat zusammen mit der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie im März 2020 eine Stellungnahme zum Thema Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitoren (RAAS-Inhibitoren) und SARS-CoV-2 veröffentlicht. Hintergrund ist die Erkenntnis, dass SARS-CoV-2 über das mit dem Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) verwandte Angiotensin-Converting-Enzyme 2 (ACE-2) in die menschlichen Zellen der Lunge und Nierenendothelien eindringt [7]. Der ACE-2-Rezeptor wird durch RAAS-Inhibitoren (ACE-Hemmer, ARB) und Spironolacton potenziert. Zurzeit gibt es jedoch keine wissenschaftliche Grundlage für die Annahme, dass erhöhte ACE-2-Rezeptor-Konzentrationen bei Patienten und Patientinnen mit COVID-19 zu Schäden führen. Es konnte sogar gezeigt werden, dass die Verwendung von RAAS-Inhibitoren mit einer geringeren Gesamtmortalität einhergeht [8]. Gemäss den Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Hypertonie ist eine prophylaktische Substitution der RAAS-Inhibitoren bei Patienten und Patientinnen, die nicht mit SARS-CoV-2 infiziert sind, nicht indiziert [9]. Bei SARS-CoV-2-positiven Patienten und Patientinnen, insbesondere mit Hypertonie, Herzinsuffizienz oder Myokardinfarkt, wird die Etablierung beziehungsweise das Fortführen einer Therapie mit ACE-Hemmern oder ARB gemäss den aktuellen Therapierichtlinien empfohlen.

Das Therapieschema sieht gemäss den neuen Guidelines initial eine duale Kombinationstherapie mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-2-Rezeptorblocker zusammen mit einem Calciumkanalblocker der Klasse Dihydropyridine oder einem Thiaziddiuretikum vor. Als zweite Stufe wird eine Tripletherapie mit einem ACE-Hemmer oder einem ARB in Kombination mit einem CKB und einem Thiaziddiuretikum empfohlen.

Bei einer therapieresistenten arteriellen Hypertonie wird zur Tripletherapie zusätzlich Spironolacton hinzugefügt. Alternativ können auch ein anderes Diuretikum (Schleifendiuretikum) oder ein α - oder β -Blocker ergänzend eingesetzt werden.

Wie tief soll der Blutdruck gesenkt werden?

Das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko steigt in linearer Relation zum systolischen und diastolischen Blutdruck [6]. Daher besteht die Annahme, dass eine Senkung des Blutdrucks zur Reduktion des Mortalitätsrisikos führt. Das Hauptziel der antihypertensiven Therapie liegt in der Senkung des Blutdrucks unter einen bestimmten Schwellenwert zur Verminderung des kardiovaskulären Risikos. Während in den ESC/ESH-Guidelines von 2013 der Schwellenwert zur Blutdrucksenkung für alle Patientengruppen unabhängig vom kardiovaskulären Risiko bei <140/90 mm Hg fest-

gelegt war, enthalten die Richtlinien von 2018 einen neuen Zielwert bei der Patientenkategorie zwischen 18 und 65 Jahren. Seit 2018 wird für die 18- bis 65-jährigen Patienten und Patientinnen mit alleiniger Hypertonie sowie auch bei Hypertonie in Kombination mit Diabetes mellitus, koronarer Herzkrankheit und Schlaganfall oder TIA eine Senkung der Blutdruckwerte auf 120–130 mm Hg systolisch bzw. 70–79 mm Hg diastolisch empfohlen. Diese Empfehlung basiert auf den Ergebnissen einiger wichtiger Metaanalysen. Bei jungen Hypertonie-Patienten und Patientinnen mit zusätzlicher chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) gelten systolische Zielwerte von 130–139 mm Hg, weil keine deutlichen Vorteile bei tieferen Blutdruckwerten gefunden wurden. Bei über 65-jährigen wird der Zielwert auf 130–139 mm Hg systolisch, respektive 70–79 mm Hg diastolisch festgelegt.

Literatur

- Williams B, Mancia G, Spiering W, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39:3021–104.
- Bundesamt für Statistik. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheits/gesundheitszustand/krankheiten/herz-kreislauf-erkrankungen.html>, accessed 01/14/2021.
- Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, Bahonar A, Chifamba J, Dagenais G, Diaz R, Kazmi K, Lanas F, Wei L, Lopez-Jaramillo P, Fanghong L, Ismail NH, Puoane T, Rosengren A, Szuba A, Temizhan A, Wielgosz A, Yusuf R, Yusufali A, McKee M, Liu L, Mony P, Yusuf S; PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) Study investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013 Sep 4;310(9):959–68.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Vigitmaa M, Waeber B, Zannad F; Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1281–357.
- Schweizerische Hypertonie-Gesellschaft SHG. http://www.swiss-hypertension.ch/DOCS_PUBLIC/StatementHCTZSkinCancer_FINAL_D.pdf, März 2019. accessed 01/14/2021
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002 Dec 14;360(9349):1903–13. Erratum in: *Lancet*. 2003 Mar 22;361(9362):1060.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, Müller M, Drosten C, Pöhlmann S. The novel coronavirus 2019-nCoV uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.31.929042>. bioRxiv. accessed 01/14/2021.
- Zhang P, Zhu L, Cai J, Lei F, Qin JJ, Xie J, Liu YM, Zhao YC, Huang X, Lin L, Xia M, Chen MM, Cheng X, Zhang X, Guo D, Peng Y, Ji YX, Chen J, She ZG, Wang Y, Xu Q, Tan R, Wang H, Lin J, Luo P, Fu S, Cai H, Ye P, Xiao B, Mao W, Liu L, Yan Y, Liu M, Chen M, Zhang XJ, Wang X, Touyz RM, Xia J, Zhang BH, Huang X, Yuan Y, Loomba R, Liu PP, Li H. Association of Inpatient Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers With Mortality Among Patients With Hypertension Hospitalized With COVID-19. *Circ Res*. 2020 Jun 5;126(12):1671–81. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317134. Epub 2020 Apr 17. Erratum in: *Circ Res*. 2020 Aug 28;127(6):e147.
- Schweizerische Gesellschaft für Kardiologie und Schweizerische Hypertonie Gesellschaft. http://www.swisshypertension.ch/DOCS_PUBLIC/SARS-CoV2BAG_stellungnahme_09.03.2020.pdf, accessed 01/14/2021.

Das Wichtigste für die Praxis

- In der Schweiz leiden rund 20% der Bevölkerung an arterieller Hypertonie, welche unterdiagnostiziert und unterbehandelt wird.
- Die Etablierung einer antihypertensiven Therapie wird bei 18- bis 79-jährigen Patienten und Patientinnen ab Blutdruckwerten von systolisch ≥ 140 mm Hg und diastolisch ≥ 90 mm Hg empfohlen, bei über 80-Jährigen ab $\geq 160/\geq 90$ mm Hg.
- Zur Etablierung einer antihypertensiven Therapie kommen grundsätzlich eine niedrig oder normal dosierte Zweifachtherapie oder eine Dreifachtherapie infrage.
- Als erste Therapiestufe wird eine Kombinationstherapie bestehend aus einem ACE-Hemmer oder ARB zusammen mit einem Calciumkanalblocker oder einem Diuretikum empfohlen.
- Das Ziel der antihypertensiven Therapie bei 18- bis 65-jährigen Patienten und Patientinnen ist eine Blutdrucksenkung auf 120–130 mmHg systolisch respektive 70–79 mmHg diastolisch, bei über 65-Jährigen eine Blutdrucksenkung auf 130–139 mm Hg systolisch beziehungsweise 70–79 mm Hg diastolisch.
- HCTZ wurde in hohen kumulativen Dosen (>50 g) mit einer dosisabhängigen Erhöhung des Risikos von Nicht-Melanom-Hautkrebs assoziiert. Für die meisten Patienten und Patientinnen gibt es jedoch keinen Grund, HCTZ zu stoppen. Auf den Einsatz von HCTZ sollte bei jungen Patienten und Patientinnen oder bei erhöhtem Hautkrebs-Risiko verzichtet werden.
- Aktuell wird der Beginn respektive das Fortführen einer Therapie mit ACE-Hemmern oder ARB auch bei SARS-CoV-2-positiven Patienten und Patientinnen mit Hypertonie empfohlen.