

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

SCHWENGER V

*Arterielle Hypertonie beim niereninsuffizienten Patienten -
Wunsch und Wirklichkeit*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2000;
4 (1), 34-38*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

ARTERIELLE HYPERTONIE BEIM NIERENINSUFFIZIENTEN PATIENTEN – WUNSCH UND WIRKLICHKEIT

Summary

Higher blood pressure values, diastolic as well as systolic, were associated with more rapid loss of renal function. Some studies clearly showed that further lowering of blood pressure within the range of normotension according to WHO caused a significant further reduction in the rate of progression. These studies

have led to recommendations to aim a target blood pressure of approximately 125/75 mmHg in the treatment of patients with glomerular disease and particularly nephropathy with proteinuria > 1 g/die. Nevertheless blood pressure values corresponding to these recommendations ($\leq 125/75$ mmHg) of the JNC VI were achieved in 15 % of patients only.

Nachdem allgemein Konsensus besteht, daß 1. die Hypertonie für die Progression der Nierenkrankheit wichtig ist, und 2. der Zielwert bei Patienten mit Proteinurie > 1 g/die bei etwa 125/75 liegen sollte, stellt sich die Frage, wie häufig dieser Wunsch in der täglichen Praxis tatsächlich erreicht wird.

EINLEITUNG

Die meisten Nierenerkrankungen führen in ihrem Verlauf zum Nierenfunktionsverlust. Von den verschiedenen ursächlichen Mechanismen, die hierfür verantwortlich sind, kommt der arteriellen Hypertonie und der Proteinurie eine besondere Rolle zu. Insofern ist es, unabhängig vom sowieso durch Hypertonie erhöhten kardiovaskulären und zerebrovaskulären Risiko, wünschenswert, arterielle Hypertonie beim niereninsuffizienten Patienten adäquat einzustellen. Doch was bedeutet „adäquat“ in diesem Zusammenhang?

Lange Zeit war man der Ansicht, die Niere benötige einen Erfordernishochdruck [1], um „richtig“ arbeiten zu können, d. h. ab einem gewissen Nadir könnte eine weitere Blutdruckabsenkung der Niere eher schaden als nutzen. In letzter Zeit allerdings gibt es Studien, die belegen, daß Nierenfunktionsverlust mit arterieller Hypertonie zusammenhängt. Zum einen sind dies Beobachtungsstudien wie z. B. von Brazy [2], die zeigt: je höher der Blutdruck sowohl diastolisch

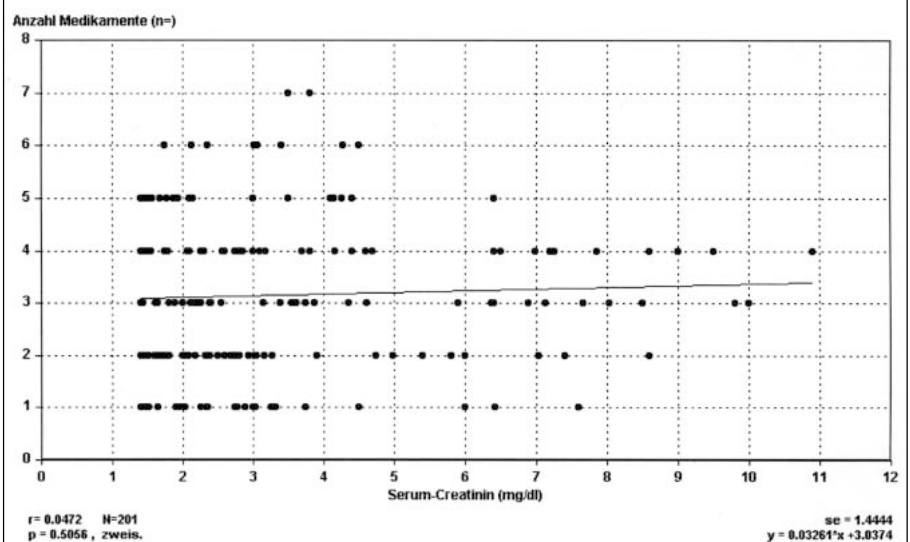
als auch systolisch, desto rascher der Nierenfunktionsverlust. Zum anderen sind dies Interventionsstudien [3, 4], die zeigen, daß Blutdrucksenkung den Filtratverlust verzögert.

Inzwischen wurde u.a. der Schluß abgeleitet, daß die Blutdrucksenkung im Bereich der Normotension nach WHO und JNC VI [5, 6] noch weitere Verbesserungen der renalen Funktionsprognose erzwingt, und daß niedrigere Blutdruckwerte als die bislang gültige Normgrenze von 140/90 angestrebt werden sollten.

AMBULANTE BLUTDRUCKDATEN

Eigenen Daten zufolge konnte an 201 niereninsuffizienten Patienten [7] unter regelmäßiger ambulanter Betreuung der mediane systolische Blutdruck um immerhin 20 mmHg von 160 auf 140, der mediane diastolische von 95 auf 85 mmHg abgesenkt werden. Der empfohlene Zielblutdruck von 125 bzw. 75 oder niedriger konnte dagegen nur in 15 % der Patienten erreicht werden. Zu erwähnen ist jedoch, daß ein Großteil der Patienten (> 80 %)

Abbildung 1: Korrelation Anzahl antihypertensiver Medikation in Abhängigkeit zu Serum-Kreatinin-Werten bei 201 niereninsuffizienten Patienten



vor Überweisung in unsere Ambulanz bereits mit antihypertensiver Medikation antherapiert waren. Erstaunlicherweise bestand keine Korrelation der Hypertonie zum Geschlecht, zur Adipositas, zur Proteinurie, zur Höhe des Serum-Kreatinins (Abb. 1) oder zur renalen Grunderkrankung. Lediglich ältere Patienten hatten höhere Blutdruckwerte als jüngere.

WEISSKITTELHYPERTONIE

Herkömmlicherweise sind die in der Ambulanz oder in der Praxis vom Arzt gemessenen Blutdruckwerte mit sehr viel Skepsis zu betrachten, da der in der Klinik gemessene Blutdruck häufig überschätzt ist, insbesondere beeinflusst durch den sogenannten

„Weißkitteleffekt“ [8]. Erstaunlicherweise bestanden in unserer Erhebung keine signifikanten Unterschiede zwischen den vom Arzt gemessenen und den von den Patienten selbstgemessenen Blutdruckwerten (Abb. 2) – ein weiterer Grund, den von den Patienten gemessenen und protokollierten Werten Vertrauen zu schenken.

AMBULANTE 24-STUNDEN-BLUTDRUCKMESSUNG

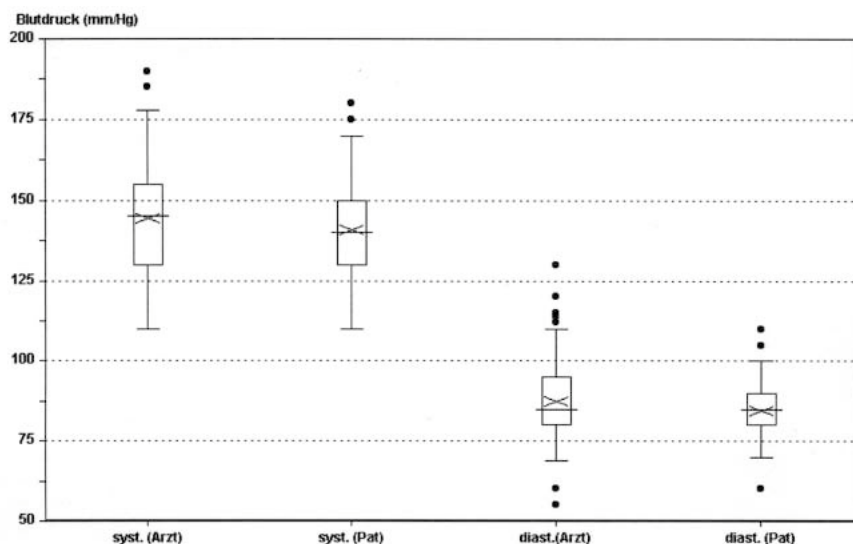
Zur Therapiekontrolle sind insbesondere bei sekundären Hypertonieformen, wie z. B. der renal bedingten Hypertonie, ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessungen unerlässlich. Bei den erwähnten Patienten erbrachten die 24-Stunden-Blutdruckmessungen

zwar im Median niedrigere Blutdruckwerte im Vergleich zur Klinikmessung, jedoch lassen sich immer wieder nächtliche Blutdruckanstiege bei tagsüber annähernd „normalen“ Werten enttarnen. Dies war bei immerhin annähernd 30 % der Patienten der Fall, davon wiederum bei etwa 1/3 sogar mit einem nächtlichen Anstieg.

Ein weiterer, relativ neuer Gesichtspunkt ist, daß nicht nur der 24 Std.-Tagesdurchschnittswert der Blutdrücke, sondern auch der Tag-/Nachtrhythmus des Blutdrucks eine bedeutende Rolle für Endorganschädigung spielt. Nakano zeigte, daß fehlender nächtlicher Blutdruckabfall mit einem 20-fach höheren kardiovaskulären Mortalitätsrisiko assoziiert ist, sowie nach neuesten Untersuchungen ein 8-fach höheres Risiko beinhaltet, terminal niereninsuffizient zu werden [9, 10].

Abbildung 2: Systolische und diastolische Blutdruckwerte von 201 niereninsuffizienten Patienten

syst. (Arzt): vom Arzt gemessener systolischer Blutdruck
syst. (Pat): vom Patienten gemessener systolischer Blutdruck
diast. (Arzt): vom Arzt gemessener diastolischer Blutdruck
diast. (Pat): vom Patienten gemessener diastolischer Blutdruck



ANZAHL DER MEDIKAMENTE

Die Frage ist, warum selbst in spezialisierten Zentren die erreichten Blutdruckwerte trotz intensiver Therapie nicht im Zielbereich sind. Der Verdacht liegt nahe, daß zu wenige Antihypertensiva verwendet wurden. Dies scheint nicht der Fall zu sein, da bei unseren Patienten immerhin im Median 3 und in einigen Fällen bis zu 7 verschiedene Antihypertensivaklassen benötigt wurden (Abb. 3). Die Anzahl der eingesetzten Medikamente war überraschenderweise unabhängig vom Kreatinin, von der Proteinurie, korrelierte nicht

mit Adipositas und mit der zugrundeliegenden Nierenerkrankung. Ältere Patienten und Männer benötigten mehr Antihypertensiva.

PROGRESSION

Der positive Effekt der Blutdrucksenkung auf Progressionsverzögerung ist heute wohl unbestritten. Neueste Interventionsstudien wie die REIN-Studie [11] zeigen, daß adäquate Blutdrucksenkung den Filtratverlust sogar annähernd zum Stillstand bringen kann. Die Verzögerung der Progression unter intensiver Blutdrucksenkung wurde mehrfach von anderen beschrieben, zuletzt in der MDRD-Studie [12, 13]. Diese zeigte, daß der Abfall der glomerulären Filtrationsrate umso ausgeprägter, je höher der gemessene mittlere arterielle Druck war. Bei einem MAP von 107 mmHg, also etwa 140/90, war der Nierenfunktionsverlust etwa 2,5

bis 3 x höher, als wenn der MAP etwa 87 war, also 120/70. Insbesondere für proteinurische Patienten ist eine weitere Blutdruckabsenkung auch im bereits normotensiven Bereich absolut notwendig. Die HOT-Studie [14] zeigte ferner, daß ein Minimum an kardialen Zwischenfällen auftrat, wenn der diastolische Blutdruck deutlich unter 90 mmHg gesenkt wurde. Letztendlich ist aufgrund biostatistischer Unsicherheit der optimale diastolische Blutdruck nicht eindeutig geklärt. Anhand der uns heute vorliegenden Daten muß das Ziel sein, den diastolischen Blutdruck deutlich unter den Schwellenwert von 90 mmHg abzusenken.

THERAPIEERFOLG

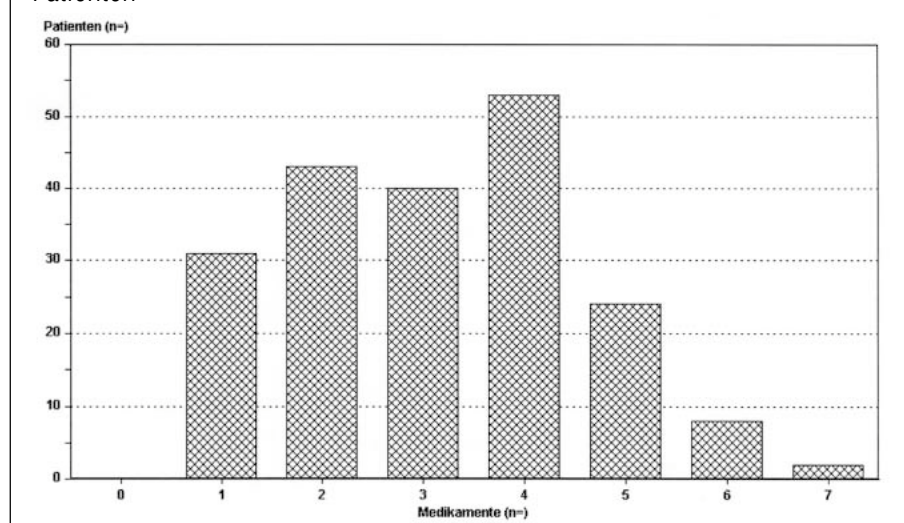
Obwohl Übereinstimmung unter Nephrologen besteht, daß effektive oder adäquate antihypertensive Therapie die wahrscheinlich wertvollste Einzelmaßnahme der Progressionsverzögerung ist,

scheint es dennoch offensichtlich, daß der empfohlene Zielblutdruck nur schwer zu erreichen ist. Nach den Ergebnissen der MDRD-Studie waren bei nur 51 % die Blutdruckwerte unter 140/90 mm/Hg abzusenken, obwohl 91 % der Patienten mit Antihypertensiva behandelt wurden. Dies steht in Übereinstimmung mit eigenen Daten. Legen wir die Grenze bei unseren Patienten bei 140/90, so erreichen knapp 50 % der Patienten den Zielblutdruck. Bei einer anderen Erhebung an behandelten essentiellen Hypertonikern [15] war kein Unterschied zu unbehandelten festzustellen. Weniger als 30 % der behandelten Hypertoniker hatten Blutdruckwerte unter 140/90.

THERAPIERESISTENZ

Die Schwierigkeit, arterielle Hypertonie optimal einzustellen, kann neben organischen Ursachen, wie z. B. Nierenarterienstenose oder hormonelle Störungen, viele Gründe haben, u. a. fehlende Einnahmetreue, Hypervolämie, überhöhte Kochsalzzufuhr etc. Einnahmetreue monitorisieren wir anhand der Messung der Plasma-ACE-Aktivität (bei Patienten mit ACE-Inhibitoren). Zum Ausschluß übermäßiger Kochsalzzufuhr bestimmen wir im Urin die Natriumausscheidung. Der Median bei unseren Patienten lag bei 165 mmol/Tag, Spitzenwerte lagen bei 500 mmol/die, also ungefähr 30 g Kochsalz pro Tag. Nach den Empfehlungen der JNC VI sollte die tägliche Kochsalzzufuhr bei 50–100 (3–6 g) mmol/die liegen.

Abbildung 3: Anzahl antihypertensiver Medikamente bei 201 niereninsuffizienten Patienten



AUSWAHL DER MEDIKATION

In jüngster Zeit gab es sehr viele kontroverse Diskussionen, welche antihypertensiven Medikamente bevorzugt werden sollten; sind z. B. Kalzium-Antagonisten genauso effektiv und nephroprotektiv wie ACE-Inhibitoren [16]? Natürlich sind diese Medikamente enorm wertvoll und sollten dem Patienten, je nach persönlichem Risikoprofil, nicht vorenthalten werden. Letztendlich ist dies jedoch eine akademische Diskussion, da die meisten Patienten sowieso eine Mehrfachtherapie benötigen. Nach unseren Daten kommen lediglich 15 % mit Einfachtherapie aus. Für niereninsuffiziente Patienten sollten ACE-Inhibitoren aufgrund der erwiesenen Effekte als Medikamente der ersten Wahl, insbesondere in Kombination mit Diuretika unter Kontrolle der Retentionswerte, verwendet werden [17–19]. Trotzdem ist mit ACE-Inhibitoren alleine bei den wenigsten Patienten eine Normotonie zu erzielen. Neben ACE-Inhibitoren sollten Kalzium-Antagonisten (mit langer HWZ) gegeben werden, da u.a. von Bakris [20] gezeigt werden konnte, daß die Kombination von ACE-Inhibitoren und Kalzium-Antagonisten effektiver in der Progressionsverzögerung ist als die jeweilige Monotherapie. Aufgrund des erhöhten kardialen und renalen Risikos in Abhängigkeit vom Sympathikotonus sollten jedoch auch Betablocker und sympathikusdämpfende Medikamente den Patienten nicht vorenthalten werden [21].

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

Für gewöhnlich wird postuliert, daß die Prävalenz und Schwere der arteriellen Hypertonie mit fortschreitender Niereninsuffizienz ansteigt. Während dies unzweifelhaft für unbehandelte Patienten zutrifft, ist es bemerkenswert, daß dies zumindest für behandelten Patienten nicht mehr zutrifft, da keine Korrelation der Hypertonie zum Serum-Kreatinin bzw. zur Proteinurie besteht. Das bedeutet, daß Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz keine ausgeprägtere Hypertonie als Patienten mit milderer Niereninsuffizienz haben. Auch wenn Patienten bereits mit antihypertensiver Medikation antherapiert sind, ist durchaus noch eine weitere Blutdruckabsenkung zu erzielen, die für die weitere Prognose des renalen Überlebens und für das Überleben des Patienten eine bedeutende Rolle spielt. Der adäquaten Blutdruckkontrolle muß bereits zu Beginn des Nierenfunktionsverlustes gebührende Aufmerksamkeit geschenkt werden, und entsprechend intensiv, d. h. mit Mehrfachtherapie, behandelt werden, nicht erst wenn die Niereninsuffizienz fortgeschritten ist.

Literatur:

1. Volhard F. Der arterielle Blutdruck. *Verh Dtsch Inn Med* 1923; 35: 134–84.
2. Brazy PC, Stead WW, Fitzwilliam JF. Progression of renal insufficiency: Role of blood pressure. *Kidney Int* 1989; 35: 670–4.
3. Mogensen CE. Long-term anti-hypertensive treatment inhibiting progression of diabetic nephropathy. *BMJ* 1982; 285: 685–8.
4. Parving HH, Andersen AR, Smidt UM, Svendsen PA. Early aggressive antihypertensive treatment reduces rate of decline in kidney function in diabetic nephropathy. *Lancet* 1983; i: 1175–9.
5. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Institutes of Health, NIH Publication, No. 98-4080, November 1997.
6. World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *Hypertension* 1999; 17: 151–84.
7. Schwenger V, Ritz E. Audit of antihypertensive treatment in patients with renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 3091–5.
8. Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, Parati G, Pomidossi G, Ferrari A, Gregorini L, Zanchetti A. Effect of blood pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet* 1983; 2: 695–8.
9. Nakano S, Fukuda M, Hotta F, Ito T, Ishii T, Kitazawa M, Nishisawa M, Kigoshi T, Uchida K. Reversed circadian blood pressure rhythm is associated with occurrences of both fatal and nonfatal vascular events in NIDDM subjects. *Diabetes* 1998; 47: 1501–6.
10. Nakano S, Fukuda M, Hotta F, Ito T, Ishii T, Kitazawa M, Nishisawa M, Kigoshi T, Uchida K. Reversed circadian blood pressure rhythm independently predicts end-stage renal failure in NIDDM subjects. *Diabetes Abstract Book*, 58th Scientific Sessions, Chicago 1998; A123.

Dr. med. Vedat Schwenger

Geboren 1970 in Mühlacker, D. Ab 1989 Medizinstudium in Heidelberg. Auslandsaufenthalt in Bradford (England). Approbation als Arzt 1996. Seither angestellt als Assistenzarzt an der Sektion Nephrologie der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg. 1997 Promotion über Insulinresistenz in Zusammenhang mit kardiovaskulären Risikofaktoren. Derzeitige wissenschaftliche Tätigkeit: u. a. klinische Untersuchungen der arteriellen Hypertonie beim niereninsuffizienten Patienten.

Korrespondenzadresse:

*Dr. med. Vedat Schwenger
Medizinische Universitätsklinik Heidelberg, Abt. Nephrologie
D-69115 Heidelberg, Bergheimer Straße 56a*



11. Maschio G, Alberti D, Janin G, Locatelli F, Mann JFE, Motolese M, Ponticelli C, Ritz E, Zucchelli P. The Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study Group. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 334: 939–45.

12. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, Striker G. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994; 330: 877–84.

13. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, King AJ, Klahr S, Massry SG, Seifter JL. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. *Ann Intern Med* 1995; 123: 754–62.

14. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, Ménard 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. *Lancet* 1998; 351: 1755–62.

15. Mancia G, Sega R, Milesi C, Cesana G, Zanchetti A. Blood-pressure control

in the hypertensive population. *Lancet* 1997; 349: 454–7.

16. Stefanski A, Amann K, Ritz E. To prevention progression: ACE inhibitors, calcium antagonists or both? *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 151–3.

17. Anderson S, Rennke HG, Brenner BM. Therapeutic advantage of converting enzyme inhibitors in arresting progressive renal disease associated with systemic hypertension. *J Clin Invest* 1986; 77: 1993–2000.

18. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet* 1997; 349: 1857–63.

19. Gansevoort RT, de Zeeuw D, de Jong P. Long-term benefits of the antiproteinuric effect of Angiotensin Converting Enzyme inhibition in nondiabetic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 202–6.

20. Bakris GL, Copley JB, Vicknair N, Sadler R, Leurgans S. Calcium channel blockers versus other antihypertensive therapies on progression of NIDDM associated nephropathy. *Kidney Int* 1996; 50: 1641–50.

21. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 489–97.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung