

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

HITZENBERGER G
Pharmakotherapie der Hypertonie

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2004;
8 (1), 18-19*

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.

Die Pharmakotherapie der Hypertonie

G. Hitzenberger

Die medikamentöse Therapie kann mit einer Monosubstanz in voller Dosierung oder gleich mit einer Kombinationsbehandlung begonnen werden, die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nötig ist. Grundsätzlich kann mit nahezu jedem Medikament begonnen werden, vorausgesetzt, daß keine Kontraindikationen bestehen. Auch die Kombinationspartner sind frei wählbar, sollten aber einer anderen Wirkstoffklasse entstammen.

Drug therapy may be initiated with a single drug in it's full dose or immediately with a combination, which will be eventually mandatory for most cases. Any drug may be chosen for first line medication provided there is no contraindication for it. Nearly every drug may be added as combination partner but should represent a different pharmacological class. *J Hyperton* 2004; 8 (1): 18–19.

Jede Therapie der Hypertonie sollte darauf abzielen, Normotension zu erreichen. Nach den Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie bedeutet dies, daß nicht mehr als 7 von 30 gemessenen Blutdruckwerten den oberen Grenzwert von 135/85 mmHg überschreiten. Dies würde bedeuten, daß bei einer Standard-deviation des Blutdrucks von 14/10 mmHg der arithmetische Mittelwert etwa 125/78 mmHg betragen sollte.

Auf die Möglichkeit nichtmedikamentöser Behandlungsformen wie Lifestyle-Änderungen etc. soll hier nicht eingegangen werden. Auch die Indikation zu einer Pharmakotherapie, abhängig von der Risikostratifizierung, wie sie beispielsweise in den „2003 European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension“ [1] vorgeschlagen wird, ist nicht Gegenstand der folgenden Ausführungen, die sich auf die beiden folgenden Hauptfragen beschränken werden:

1. Wie beginnt man die medikamentöse Therapie?
2. Welche Kombinationen kommen dafür in Frage?

Als Basis für die entsprechenden Empfehlungen dienen die erwähnten Richtlinien der europäischen Gesellschaft (siehe oben), des „Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure“ [2], die Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga 2003 [3], sowie die persönliche Meinung des Autors.

1. Wie beginnt man die medikamentöse Therapie?

Soll mit einer Monotherapie oder mit einer Kombinations-therapie begonnen werden? Die erwähnten Richtlinien geben keine starren Empfehlungen: Beide Varianten wären möglich, wobei doch fast überall darauf hingewiesen wird, daß es günstig sei, mit einer niedrig dosierten Behandlung zu beginnen, handle es sich nun um eine Monotherapie oder um eine Kombinationsbehandlung. Diese niedrige Dosierung wird in Österreich weitestgehend eingehalten und leider auch beibehalten. Dies erklärt die schlechten Ergebnisse der Hypertonikerbehandlung in Österreich [4, 5]. Wir empfehlen daher im allgemeinen, mit der vollen, im Austria-Codex angegebenen Dosierung als Monotherapie zu beginnen (mit wenigen Ausnahmen, z. B. bei alten Patienten mit höhergradigen Carotisstenosen etc.) und erst dann, wenn diese Behandlung nicht zur Normotension führt, den nächsten Kombinationspartner (ebenfalls in voller Dosierung) hinzuzufügen. Auf diese Weise vermeidet man die Notwendigkeit, die Monosubstanz im Falle einer

ungenügenden Wirkung steigern zu müssen, wie es die Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga empfehlen.

Mit welcher Substanzklasse soll nun mit der empfohlenen Monotherapie begonnen werden? Die Antwort ist einfach: Mit Ausnahme der Alpharezeptorenblocker, der peripheren Vasdilatoren (in Österreich sowieso kaum mehr erhältlich) und zentralwirksamer Sympathikolytika sind alle Substanzklassen gleichberechtigt, sofern nicht gegen die eine oder andere eine Kontraindikation oder für die eine oder andere eine „compelling indication“ [1] besteht. Man hat dann die Wahl, das „ökonomisch Günstigste“, z. B. ein Diuretikum, oder das „Bestverträgliche“, nämlich einen AT₁-Blocker, einzusetzen. Die Diskussion zu dieser Frage ist allerdings weitgehend müßig, da früher oder später (bei 80 % aller Patienten) sowieso eine Kombinationstherapie eingesetzt werden muß und diese Kombination oft aus 3 bis 4 Medikamenten verschiedener Substanzklassen bestehen wird.

Grundsätzlich ist zur Auswahl der Therapeutika noch zu sagen, daß Medikamente mit langer Eliminationshalbwertszeit bevorzugt gegeben werden sollten, da in diesem Fall eine kontinuierlichere Blutdrucksenkung mit geringeren Schwankungen zu erzielen ist und da in diesem Falle auch ein gelegentliches Vergessen der Einnahme weit weniger ins Gewicht fällt.

2. Welche Kombinationen kommen in Frage?

Die Frage, welche Antihypertensiva miteinander kombiniert werden können, ist leicht zu beantworten: Grundsätzlich alle, vorausgesetzt, man wählt dafür Medikamente aus den verschiedenen Wirkstoffklassen. Die Wahl sollte jedoch individuell erfolgen und nicht irgendeinem Stufenschema entnommen werden: In den meisten Fällen liegen zusätzliche Erkrankungen oder Zustände vor (Übergewicht, Diabetes mellitus, KHK, Linksherzinsuffizienz, Nierenerkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen, höheres Alter, Schwangerschaft etc.*). Auf diese gleichzeitig vorliegenden Bedingungen muß Rücksicht genommen werden, entsprechend den in den genannten Richtlinien „compelling indications“ und „contraindications“ (siehe oben).

Um die Compliance zu fördern, können natürlich fixe Kombinationen eingesetzt werden, die meist aus Diuretika und dem einen oder anderen Wirkstoff bestehen. Zu bedenken ist hier allerdings, daß das Diuretikum dabei meist sehr niedrig – oft zu niedrig – dosiert ist.

Die Abbildung 1 (nach [1]) zeigt die von der europäischen Gesellschaft empfohlenen günstigsten Kombinations-

* Siehe auch Broschüre „Individuelle Hochdrucktherapie“ der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Pharmakologie und der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie, zu beziehen über das Institut für Hypertoniker, 1090 Wien, Kinderspitalgasse 10.

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Gerhart Hitzenberger, Institut für Hypertoniker, A-1090 Wien, Kinderspitalgasse 10, E-mail: bluthochdruck@Eunet.at

nen (ausgezogene Striche) und die weniger „rationalen“ (unterbrochene Striche). Hier könnte jedoch angemerkt werden, daß die Kombination von ACE-Hemmern und AT₁-Rezeptorblockern aufgrund einer Reihe von Studien [6–9] in Zukunft wahrscheinlich zunehmend an Bedeutung gewinnen wird, was aus rein pharmakologischen Überlegungen logisch erscheint: Angiotensin II wird nicht nur über das ACE, sondern auch über Chymasen und vielleicht noch weitere Fermente gebildet [10], woraus sich zwar einerseits die Folgerung ergäbe, daß eine Therapie mit AT₁-Antagonisten einer solchen mit ACE-Hemmern überlegen sein müßte (da ja die AT₁-Rezeptoren damit blockiert wären), daß aber andererseits der Bradykininabbau, der ebenfalls über das ACE erfolgt, durch Gabe von ACE-Hemmern blockiert wäre. Der Bradykininabbau spielt aber zweifellos bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der Hypertonie und für die Hintanhaltung kardiovaskulärer Ereignisse eine ebenfalls nicht unbedeutende Rolle.

Einer Antwort bedarf noch die Frage nach der optimalen **Dosierung** der einzelnen Präparate. Mit der vollen im Austria-Codex angegebenen Dosierung beginnen (mit wenigen Ausnahmen, z. B. bei alten Patienten mit höhergradigen Carotisstenosen etc.) – diese volle Dosierung reicht in vielen Fällen sowieso nicht aus –, bei nicht genügender Wirksamkeit den zweiten Kombinationspartner ebenfalls in voller Dosierung hinzuzufügen. Dies gilt auch für weitere Kombinationen. Hat man Normotension erreicht (wobei gewisse Nebenerscheinungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, worauf man den Patienten vorbereiten muß – ein Zustand übrigens, der nach einigen Wochen bis Monaten sistiert) und diese über längere Zeit (einige Monate bis Jahre) aufrecht erhalten, kann versucht werden,

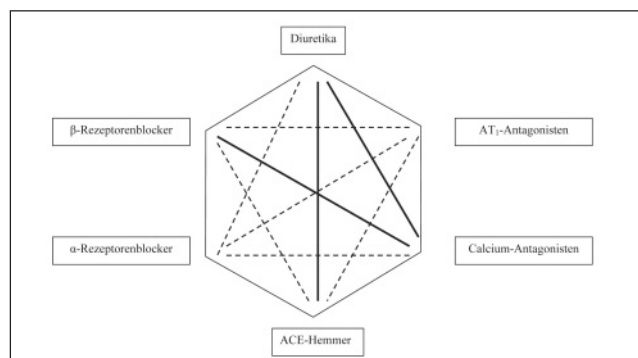


Abbildung 1: Günstigste Kombinationen (ausgezogene Striche) und die weniger „rationalen“ Kombinationen (unterbrochene Striche) (mod. nach [1])

die Dosen langsam zu reduzieren, da nach dieser Zeit eine Rückbildung des Remodelings der Gefäße stattfindet.

Literatur:

1. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–53.
2. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003; 289: 2560.
3. Hochdruck: Von Anfang an zwei Medikamente geben. *Cardio News* 2003; 12: 6.
4. Hitznerberger G, Magometschnigg D. Die Blutdrucksituation österreichischer Hypertoniker ermittelt in Arztpraxen (SCREEN-Studie). *J Hyperton* 1999; 4(3): 7–12.
5. Hitznerberger G, Magometschnigg D. Blood pressure characteristics of hypertensive patients in Austria as determined by self-monitoring (SCREEN II). *Blood Pressure* 2003; 12: 134–8.
6. Morgensen CE, Neldam S, Tikkanen I, Oren S, Viskoper R, Watts RW, Cooper ME, for the CALM study group. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. *BMJ* 2000; 321: 1440–4.
7. McMurray JJV, Östergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Yusuf S, Pfeffer MA, for the CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362: 767–71.
8. Sleight P. PROGRESS beyond HOPE and LIFE: The ONTARGET Trial Programme. *Eur Heart J* 2003; 5 (Supplement F): F40–F47.
9. Forclaz A, Maillard M, Nussberger J, Brunner HR, Burnier M. Angiotensin II receptor blockade. Is there truly a benefit of adding an ACE inhibitor? *Hypertension* 2003; 41: 31–6.
10. Urata H, Nishimura H, Ganten D, Arakawa K. Angiotensin-converting enzyme-independent pathways of angiotensin II formation in human tissues and cardiovascular diseases. *Blood Pressure* 1996; 5 (Suppl 2): 22–8.

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