

**Management und Therapie der Arteriellen
Hypertonie in der Allgemeinmedizin**

**Sonderausbildung für Allgemeinmedizin
2018-2021**

**Verfasst und eingereicht von:
Dr. med. univ. Fiung Raffaella**

Danksagung

Ein besonderer Dank gilt den Tutoren Dr. Monti Roberto, Dr. Mahlkecht Angelika und Dr. Giuliano Piccoliori für die wertvolle Unterstützung zur Verfassung dieser Arbeit.

Danke den Allgemeinmedizinerinnen, welche mir ermöglicht haben die Datensammlung durchzuführen.

Danke an alle, die mich in den letzten drei Ausbildungsjahren begleitet haben.

In dieser Arbeit wurden maskuline Endungen verwendet, welche für beide Geschlechter gelten, um die Lesbarkeit zu vereinfachen.

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung
2. Riassunto
3. Hintergrund
 - 3.1. Arterielle Hypertonie
 - 3.1.1. Allgemeines und Symptome
 - 3.1.2. Geschichte der Arteriellen Hypertonie
 - 3.1.3. Risikofaktoren
 - 3.1.4. Diagnostik
 - 3.1.4.1. Heimblutdruckmonitoring
 - 3.1.4.2. Blutdruckmessung in der Ordination
 - 3.1.4.3. 24h-Holter-Monitoring
 - 3.1.4.4. Telemonitoring
 - 3.1.5. Prävention
 - 3.1.6. Therapie
 - 3.1.6.1. Targets
 - 3.1.6.2. Lifestyle-Modifikation
 - 3.1.6.3. Medikamentenklassen
 - 3.1.6.4. Therapiestrategie
 - 3.2. Ziel dieser Studie
4. Methodik
5. Ergebnisse
 - 5.1. Heimmonitoring und BD-Einstellung
 - 5.2. Heim- und Praxismessung im Vergleich
 - 5.3. Geschlecht und Alter im Vergleich
 - 5.4. Therapiestrategien und Verteilung der Wirkstoffklassen
 - 5.5. Blutdruckeinstellung und Kombinationstherapien
6. Diskussion
7. Stärken und Limitationen der Studie
8. Konklusion
9. Literatur- und Abkürzungsverzeichnis

Zusammenfassung

Hintergrund

Bluthochdruck gehört weltweit zu den bedeutendsten Risikofaktoren für das Auftreten von kardiovaskulären Events wie das Akute Koronarsyndrom oder hämorrhagische bzw. ischämische Schlaganfälle. Dabei gilt laut Klassifikation ein Wert von >140 mmHg systolisch und >90 mmHg diastolisch als pathologisch und therapiebedürftig. Vor allem für Patienten mit zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Adipositas, Familiarität, Mangel an sportlicher Aktivität, psychosozialer Stress oder OSAS ist eine adäquate pharmakologische Einstellung der Blutdruckwerte sowie eine Motivation zur Verbesserung der Life-style-Faktoren von großer Bedeutung. Da letzteres meist von den Ärzten für Allgemeinmedizin übernommen wird, ist es wichtig hierbei eine qualitativ hochwertige Messmethode und Therapiestrategie anzuwenden, um eine gute Primär- bzw. Sekundärprävention anzustreben.

Methode

Für die retrospektive Fallstudie wurde eine Datenbank von insgesamt 92 Patienten erstellt. Ausgewertet wurde die Blutdruckeinstellung von Patienten mit bekannter arterieller Hypertonie, die das Heimblutdruckmonitoring durchführen und von denjenigen, die den Blutdruck nur in der Arztpraxis messen. Als Grenzwert wurde ein Blutdruck von 140mmHg systolisch gewählt. Für die Häufigkeit der Messung wurde, entsprechend der ESC Empfehlung, die Messung zu Hause 2x/Woche und die Messung in der Ordination 3x/Jahr als Cut-off Point gewertet. Als sekundäres Endziel wurde auch analysiert, ob die Bluthochdruck-Therapie sowohl bei gut als auch bei schlecht eingestellten Patienten den derzeitigen Leitlinien entspricht.

Ergebnisse

Von den untersuchten Patienten führten insgesamt 67,4% $\geq 2x/Woche$ Messungen zu Hause durch. Von 92 Patienten hatten 18 einen nicht gut eingestellten Blutdruck. Es wurde kein signifikanter Unterschied ($p > 0,999$) hinsichtlich der Blutdruckeinstellung in Abhängigkeit von der Häufigkeit der Messung zu Hause gefunden. Die Mehrzahl der Patienten (83,7%) nimmt ACE-Hemmer oder Sartane ein. In der Analyse der Blutdruckeinstellung bei einer Einnahme einer einfachen oder doppelten antihypertensiven Therapie konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,266$) festgestellt werden. Jedoch zeigten Patienten mit einer zweifachen Kombination eine geringere Häufigkeit eines systolischen Wertes über 140mmHg. Die Wirkstoffkombinationen unterschieden sich nicht.

Konklusion

Zusammenfassend zeigte diese Analyse, dass 1/5 der Patienten einen schlecht eingestellten Blutdruck aufwiesen und dass 1/3 der Patienten keine Messungen durchführte. Eine Korrelation zwischen einer guten Blutdruckeinstellung und der Häufigkeit der Messung zu Hause konnte nicht gefunden werden. Bezüglich der medikamentösen Therapie wurde in den meisten Fällen eine leitliniengerechte Verschreibung der Wirkstoffe durchgeführt.

Riassunto

Contesto

L'ipertensione arteriosa fa parte dei fattori di rischio piú importanti per l'insorgenza di eventi cardiovascolari come l'infarto miocardico acuto o l'ischemia cerebrale. Valori sopra ai 140 mmHg sistolici o 90 mmHg diastolici vengono classificati patologici e richiedono una terapia antiipertensiva. Soprattutto nei pazienti che inoltre alla pressione alta presentano altri fattori di rischio come sovrappeso, familiarità, mancanza di attività fisica, stress psicosociale ed OSAS, è di grande importanza l'adattamento farmacoterapeutico e dello stile di vita. Per raggiungere una prevenzione sia primaria che secondaria adeguata, risulta opportuno trovare il giusto metodo di misurazione, un'interpretazione dei valori corretta e una strategia terapeutica idonea, preferibilmente tramite il medico di medicina generale.

Metodo

Questo studio retrospettivo si basa su una raccolta dati di 92 pazienti con nota diagnosi di ipertensione arteriosa. È stata analizzata la frequenza di misurazione sia a casa che nell'ambulatorio medico. Come cut-off point è stato scelto un valore sistolico di 140mmHg e una frequenza di misurazione di 2x/settimana a casa e 3x/settimana in ambulatorio in base alle linee guida ESC. Come secondo "endpoint" è stata indagata la terapia dei pazienti, soprattutto se corrisponde alle linee guida consigliate.

Risultati

Il 67,4% dei pazienti ha eseguito la misurazione a casa $\geq 2x$ alla settimana e di 92 pazienti il 19,6% aveva una pressione arteriosa mal` controllata. Con un valore $p > 0,999$ non si è evidenziato un rapporto tra misurazione a casa e controllo pressorio. L'83,7% dei pazienti assumeva ACE-inibitori o sartanici, che sono quindi i farmaci piú prescritti per l'ipertensione in questa raccolta dati. Confrontando la terapia unica o doppia si osservavano meno pazienti mal controllati nella doppia. Le combinazioni dei farmaci non hanno mostrato differenze nel controllo pressorio.

Conclusione

Anche se non si è confermato un rapporto significativo tra misurazioni della pressione a casa e controllo pressorio, le analisi hanno mostrato una pressione arteriosa mal` controllata in 1/5 dei pazienti. Inoltre 1/3 dei pazienti non ha eseguito regolarmente le misurazioni domiciliari. Concludendo con il secondo "endpoint", si è stato osservato che la prescrizione dei principi attivi in gran` parte dei pazienti corrisponde alle linee guida europee.

3. Hintergrund

3.1. Arterielle Hypertonie

3.1.1. Allgemeines und Symptome

Die Arterielle Hypertonie wird definiert als systolischer Blutdruckwert $>140\text{mmHg}$ und diastolischer Wert $>90\text{mmHg}$. Diese Cut-off Werte basieren auf mehrere randomisiert-kontrollierte Studien, die einen Benefit für jene Patienten aufzeigten, welche mit diesen RR-Werten einer medikamentösen antihypertensiven Therapie unterzogen wurden.¹ Der Grad der AH wird weiter in drei Stufen unterteilt, dabei werden systolische Werte von $140\text{-}159\text{mmHg}$ und diastolische von $90\text{-}99\text{mmHg}$ als Grad I Hypertonie, von $160\text{-}179\text{mmHg}$ und $100\text{-}109\text{mmHg}$ als Grad II Hypertonie und von über 180mmHg und $>110\text{mmHg}$ als Grad III Hypertonie bezeichnet.² In den vergangenen Jahren wurde eine globale Zunahme der Prävalenz von Bluthochdruck beobachtet, sodass sie bei einem Prozentanteil von $30\text{-}45\%$ in der Gesamtbevölkerung liegt. Vor allem findet man die Pathologie in über 60-Jährige, sowohl bei Frauen als auch bei Männern.³ Als Ursache für die Entstehung der AH werden bei der so genannten essentiellen oder primären Hypertonie die Hypertonie-Risikofaktoren (Kapitel 3.1.3.) angesehen. Als Ursachen für die sekundäre Hypertonie gelten renale oder endokrine Pathologien, das Schlafapnoe-Syndrom und die Aortenisthmusstenose. Die primäre Hypertonie kommt deutlich häufiger vor und macht 90% der gesamten Fälle aus.⁴

Häufig ist Bluthochdruck ein Zufallsbefund, da die Patienten meist keine oder wenige Symptome aufzeigen. Zum Vorschein kommt die Klinik des Öfteren in einer „hypertensiven Krise“, bei welcher aufgrund multifaktorieller, teils auch unbekannter Einflüsse ein abrupter Anstieg des Blutdrucks gemessen wird. In diesem Fall äußern sich Beschwerden in Form von Schwindel, Kopfschmerzen, Palpitationen oder thorakalen Beschwerden sowie auch Epistaxis.⁵

3.1.2. Geschichte der Arteriellen Hypertonie

Die Entwicklung der Blutdruckmessung, welche erstmals im Jahr 1733 an einem Pferd durchgeführt wurde und später von Riva-Rocci und Korotkoff weiterentwickelt wurde, war ein ausschlaggebender Faktor zur Aufdeckung des Zusammenhangs zwischen erhöhten BD-Werten und kardiovaskulären Ereignissen.⁵ Einen bekannten Fall von nicht behandelter AH lieferte in den 40er Jahren Franklin D. Roosevelt, bei welchem nach Erstdiagnose die Werte von Jahr zu Jahr im Steigen waren, vor allem im Zusammenhang mit stressauslösenden historischen Events, bei welchen durchschnittlich Werte über 200mmHg systolisch dokumentiert wurden. Präsident Roosevelt starb schließlich im Alter von 63 Jahren in Folge einer intracerebralen Hämorrhagie, nachdem er bereits in den Jahren zuvor eine Nieren- sowie Herzinsuffizienz entwickelt hatte.^{6,7} Trotz dieser Erkenntnisse wurde bis in den 50ern die Behandlung der AH nicht anerkannt, da angenommen wurde, dass die Senkung des BDs mit einer inadäquaten Perfusion der Organe einhergeht.⁸ Der Paradigmenwechsel ereignete sich erstmals mit einer kontrollierten randomisierten Studie, bei welcher man eine signifikante Reduktion der Morbidität und Mortalität bei Männern mit erhöhten diastolischen BD-Werten mittels Diuretikatherapie zeigen

konnte. Außerdem zeigte die Placebogruppe typische Hypertonie-bedingte Events wie intracerebrale Blutungen, Schlaganfälle und Myokardinfarkte.⁹

3.1.3 Risikofaktoren

Die genaue Genese der Entstehung einer primären AH ist bis dato ungeklärt, angenommen wird aber ein ungünstiges Zusammenspiel multipler Risikofaktoren. Man bezieht sich hierbei auf folgende demographische Charakteristiken sowie auch Lifestyle-Faktoren:

- Alter
- Nikotinabusus
- Hoher Alkoholkonsum
- Dyslipidämie
- Übergewicht bzw. Adipositas
- Hohe Kochsalzzufuhr
- Mangel an sportlicher Aktivität
- Genetische Faktoren
- Psychosoziale und sozioökonomische Aspekte⁴

Zu erwähnen ist, dass ein großer Teil dieser Faktoren beeinflussbar ist und dass diese mit einem erhöhten kardiovaskulären Gesamtrisiko in Korrelation stehen. Aufgrund der Annahme, dass die körperliche Bewegung in der Bevölkerung immer weiter abnimmt und der so genannte „sedentary Lifestyle“ an Bedeutung gewinnt, sowie auch aufgrund der immer älter werdenden Menschen, wird die Prävalenz der AH weltweit steigen. Laut Berechnungen wird im Jahr 2025 eine Zunahme von 15-20% zu verzeichnen sein.¹⁰

3.1.4 Diagnostik

Der Goldstandard der Blutdruckmessung ist die manuelle Methode mittels Manschette am rechten sowie am linken Oberarm. Die Manschetten unterscheiden sich in ihrer Größe, je nach Oberarmdurchmesser. Außerdem unterscheidet man noch zwischen mehreren Blutdruck-Geräten, neben den auskultatorischen gibt es noch oszillometrisch semiautomatische oder automatische Geräte.² Die Messungen weisen eine nicht vernachlässigbare Fehlerquote auf, sodass auf die korrekte Durchführung besonders viel Wert gelegt werden sollte. Die AHA/AMA empfiehlt deshalb genaue Kriterien, wonach sich eine Messung richten sollte: keine Konversation, leere Harnblase, angepasste Manschettengröße, die Manschette gerade am Oberarm fixieren, die Manschette auf Höhe des Herzens positionieren, Beine nicht verschränken und Rücken und Füße abstützen.¹¹ Am Anfang sollte der Blutdruck an beiden Armen gemessen werden; falls sich die Werte unterscheiden, gilt der höhere Wert als Richtwert und alle weiteren Messungen sollten an jenem Arm erfolgen.² Ein Unterschied von >15mmHg zwischen dem rechten und linken Oberarm bringt ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko mit sich,¹² am ehesten bedingt durch arteriosklerotische Gefäßveränderungen. Neben der genannten Messmethode gibt

es noch die BD-Geräte mit einer Finger- bzw. Unterarmmanschette, diese zeigten jedoch eine erhöhte Fehlerquote im Vergleich zur Oberarmmessung, zum Beispiel wird bei der Unterarmmessung das Vorhandensein von zwei Arterien (radial und ulnar) als Störfaktor gewertet. Diese Geräte sollten also nur benutzt werden, falls die Oberarmmessung aus einem bestimmten Grund nicht möglich ist.¹³

3.1.4.1. „Home blood pressure monitoring“ – Heimblutdruckmonitoring

Das Monitoring des BDs zu Hause spielt eine große Rolle in der erfolgreichen Einstellung des BD-Wertes beim Hypertoniker. Vor allem bei der anfänglichen Evaluation einer AH sowie auch bei Beginn einer medikamentösen Therapie sollte die Messung 2x täglich (morgens und abends) an mindestens drei, vorzugsweise sieben Tagen in der Woche vor der ärztlichen Untersuchung erfolgen. Bei Hypertonikern, welche bereits in Behandlung sind, empfiehlt es sich laut Parati et al. als Langzeit-Follow-up die Messung 1-2x pro Woche durchzuführen, um eine adäquate Einstellung des BD-Wertes beizubehalten.¹⁴ Der Patient sollte über die Methoden ausführlich aufgeklärt werden und vor allem ist zu berücksichtigen, dass einzelne Werte nicht aussagekräftig sind, sondern der durchschnittliche BD gewertet wird: ein Durchschnitt der systolischen Werte von >135mmHg und der diastolischen von >85mmHg weist auf einen erhöhten BD hin. Je nach vorbestehenden Risikofaktoren oder Pathologien, wie zum Beispiel Diabetes mellitus oder kardiovaskuläre Erkrankungen, gelten als Target für manche Patienten noch niedrigere Werte.⁸ Zu den Vorteilen des HBPM zählen mit Sicherheit das bekannte Umfeld des Patienten, die geringen Kosten und die Verbesserung der Compliance des Patienten, indem er direkt involviert wird oder auch mittels Smartphone Apps und Telemonitoring erinnert wird. Außerdem können auf digitalem Wege die Daten gespeichert und weitergeleitet werden. Die Weißkittelhypertonie sowie die maskierte Hypertonie (siehe unten) können mit der Messung alleine zu Hause erkannt werden. Allerdings ist zu Hause keine Messung während der Nacht möglich und falls die Durchführung von Seiten des Patienten nicht korrekt ist, können falsche Werte dokumentiert werden.^{15,16} Trotz der angeführten Nachteile kann laut Meta-Analysen von prospektiven Studien mit Anwendung des HBPM die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität besser prognostiziert werden als mit der 24h-Messung oder mit der Messung in der Arztordination.¹⁷

3.1.4.2. Blutdruckmessung in der Arztordination

Die Durchführung in der Arztordination erfolgt in der Regel ähnlich wie die Messung zu Hause, allerdings kann der Patient von der Anwesenheit eines Arztes oder Pflegepersonal beeinflusst werden. Die Messung bei einer bereits therapierten Hypertonie sollte in der Praxis alle 3-6 Monate durchgeführt werden.¹⁸ In den meisten Fällen korrelieren die Messungen des BDs zu Hause mit jenen in der Praxis des Arztes, sowohl bei gut eingestellten als auch bei schlecht eingestellten Hypertonikern. Die Ausnahme bilden jene Patienten, die im Ambulatorium einen erhöhten Wert im Gegensatz zur Heimmessung aufweisen. Diese Art von Bluthochdruck wird als Weißkittelhypertonie bezeichnet.^{8,9} Auch wenn der BD hierbei zu Hause in einem normalen Bereich liegt, wurde ein erhöhtes Risiko zur späteren Entwicklung einer AH beobachtet. Im Gegenteil dazu steht die maskierte Hypertonie,

bei welcher die Messung zu Hause hoch ist und im Ambulatorium normwertig. In diesem Fall wird das erhöhte Risiko für das Auftreten von kardiovaskulären Events dem Risiko eines nicht gut eingestellten Hypertonikers gleichgestellt.¹⁹

3.1.4.3. „Ambulatory blood pressure monitoring“ – 24h-Holter-Monitoring

Unter ABPM versteht man den Durchschnitt von mehreren Messungen im Abstand von 15-30 Minuten, in den meisten Fällen in einem Zeitraum über 24h. Während der Messperiode führt der Patient außerdem Tagebuch über seine Aktivitäten. Der Vorteil liegt hierbei auch in der Messung während des Schlafs und während bestimmten alltäglichen Beschäftigungen. Außerdem kann das ABPM wie das HBPM zur Aufdeckung einer Weißkittelhypertonie sowie einer maskierten Hypertonie beitragen.² Im Vergleich zur Messung in der Arztpraxis hat diese Methode einen erhöhten Stellenwert in der Prognose zur Entwicklung von Hypertonie bedingten Organschaden²⁰ und korreliert besser mit der Prognose bei Auftreten von kardiovaskulären Events und Schlaganfällen.²¹ Eine große Rolle spielt bei dieser Methode wie bereits oben erwähnt die Messung in der Nacht. Bei jedem Menschen kommt es während des Schlafs zu einer physiologischen Erniedrigung des BDs. Man spricht von Dipping, wenn der Wert um etwa 10% niedriger im Vergleich zum Tageswert liegt. Ein Abfall um weniger als 10% bringt ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko mit sich, als Gründe dafür sind zum Beispiel Schlafstörungen, OSAS oder Adipositas zu erwähnen.⁹ Die höheren Kosten und die geringere Verfügbarkeit der Untersuchung gelten als Nachteil des ABPM.²

3.1.4.4. Telemonitoring

Unter E-Health versteht man die Zuhilfenahme von digitalen Technologien im Gesundheitswesen. In mehreren Bereichen der Medizin findet der digitale Datenaustausch zwischen Arzt und Patient seine Anwendung, so auch im Bereich der BD-Einstellung.¹⁶ Wie bereits erwähnt weisen die ESC Guidelines von 2018 darauf hin, dass die Verwendung einer App mit Erinnerungsfunktion die Compliance des Patienten verbessern könnte.² Außerdem könnten mit einem digitalen BD-Tagebuch die Daten übersichtlicher an den Arzt weitergeleitet werden.²² McKinstry et al. führten in Schottland eine Studie durch, bei welcher Patienten mit einer unkontrollierten AH SMS oder E-mails mit einer medizinischen Beurteilung der selbstständig gemessenen BD-Werte und zusätzlich eine Aufforderung zur Konsultation des Arztes bei zu hohen Messwerten erhielten. Als Ergebnis konnte man in der Interventionsgruppe eine BD-Senkung im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachten.²³ Im Gegensatz zu dieser Studie konnte man hingegen bei Anwendung einer Stand-alone App, ohne Anschluss an die klinische Versorgung, kaum eine Besserung der BD-Einstellung beobachten, zurückzuführen auf die Notwendigkeit einer selbst organisierten Intervention des Patienten auf einen erhöhten BD-Wert.²⁴ Ein weiterer Nachteil der E-Health-Methoden ist derzeit die technische Barriere, vor allem bei älteren Patienten. Insgesamt gibt es noch nicht viele Daten über die telemedizinische BD-Einstellung, jedoch kann man bereits zum gegenwärtigen Zeitpunkt davon ausgehen, dass die klinische Tätigkeit des Arztes dadurch nicht ersetzt werden kann, allerdings kann die Telemedizin zu einer Optimierung der Therapiestrategie und der Patientencompliance beitragen.¹⁶

3.1.5 Prävention

Ein Hypertoniker sollte sich regelmäßigen diagnostischen Kontrollen unterziehen um die durch die Hypertonie verursachten Organschäden rechtzeitig zu erkennen bzw. zu vermeiden. Da vor allem das Gefäßsystem von einem erhöhten BD geschädigt wird, können Folgeschäden in verschiedenen Organen vorkommen. In den ESC Guidelines von 2018 werden die klinische Evaluation und die regelmäßige Kontrolle der Organschäden mit Zuhilfenahme der verschiedenen diagnostischen Mittel zusammengefasst. Zu den wichtigsten Standarduntersuchungen (als Klasse I geltende Empfehlungen) bei der primären Hypertonie gehören ein EKG mit 12 Ableitungen, eine Echokardiographie wenn Linksherzinsuffizienzzeichen oder Auffälligkeiten im EKG beschrieben werden, die Sonographie der A. Carotis, die Kontrolle des Kreatinins und der GFR sowie die Albumin-Kreatinin-Ratio im Urin und die Fundoskopie ab einer Hypertonie Grad II und bei Diabetikern.²

3.1.6. Therapie

Es gibt zwei etablierte und effiziente Methoden zur Senkung des BDs. Unterschieden wird zwischen einer Lifestyle-Modifikation und einer medikamentösen Therapie. In beiden Fällen konnte man in mehreren Studien die Erfolge nachweisen. In Metaanalysen von randomisiert-kontrollierten Studien zeigten mehrere 100.000 Patienten, dass die Reduktion vom systolischen BD um 10mmHg und vom diastolischen BD um 5mmHg mit einer Reduktion von 20% der kardiovaskulären Events, von 10-15% der Gesamtmortalität, von 35% des Schlaganfalls und von 40% der Herzinsuffizienz einhergeht.²⁵ Die Lifestyle-Modifikation gehört prinzipiell zur Therapie aller Hypertonie-Grade. Anders verhält es sich bei der medikamentösen Therapie, wo der Hypertonie-Grad sowie auch die Risikofaktoren der einzelnen Patienten eine Rolle spielen. Der medikamentöse Therapiebeginn bei einer AH zweiten und dritten Grades sind unumstritten.²⁶ Dasselbe gilt für die Patienten mit einer AH ersten Grades und kardiovaskulären Risikofaktoren.²⁷ Bei Patienten mit einer AH ersten Grades und einem geringen kardiovaskulären Risikoprofil konnte man ebenfalls in mehreren Studien eine Reduktion der kardiovaskulären Events bei Einsetzen einer pharmakologischen Therapie beobachten.²⁸ Zu erwähnen ist eine Analyse, bei welcher eine Reduktion der Mortalität bei Senkung von Werten von 140/90mmHg und höher zu verzeichnen war, allerdings war dies nicht der Fall, als der durchschnittliche BD bereits unter diesem Wert lag.²⁹ Die ESC empfiehlt in den Guidelines von 2018 aufgrund von einer Zusammenfassung neuer Daten die medikamentöse Therapie auch bei einer AH ersten Grades und niedrigem kardiovaskulärem Risikoprofil, wenn nach 3-6 Monaten Lifestyle-Modifikation keine gute BD Einstellung zu verzeichnen ist. Genau zu evaluieren ist die medikamentöse Therapie bei Hochrisiko-Patienten mit BD Werten unter 139/89mmHg.²

3.1.6.1. Targets

Kommt es zu einer medikamentösen Therapie, müssen schließlich die Targets bestimmt werden. Die Zielblutdruckwerte <140/90mmHg von den Leitlinien im Jahr 2013 basierten auf mehrere Studien und Metaanalysen, welche keine Benefits bei weiterer Reduktion unter 130/80mmHg aufzeigten.³⁰ Laut neueren Daten konnte jedoch bewiesen werden, dass die weitere Senkung der BD-Werte bei Hochrisiko-

Patienten zu einer Reduktion von kardiovaskulären „Major Events“ um 25% und der Gesamtmortalität um 27% führt.³¹ Außerdem konnte man Benefits sowohl bei Targets von <140mmHg als auch von <130mmHg systolisch beobachten.³² Nach Auswertung dieser neuen Daten, wurden die Guidelines von 2013 diesbezüglich modifiziert, sodass nun empfohlen wird, bei Patienten, welche die BD Therapie mit Zielwerten <140/90mmHg gut tolerieren, eine weitere Senkung auf <130/80mmHg anzustreben. Allerdings sollte man niedrige Werte gut unter Kontrolle halten, da bei systolischen Werten <120mmHg das Risiko für Organschaden steigt und somit das Risiko gegenüber dem Nutzen überwiegt.²⁴

Anzuführen ist auch, dass Targets für einzelne Subgruppen modifiziert werden, indem die individuellen Pathologien berücksichtigt werden. Bei Typ II Diabetikern konnte man eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität bei Targets von <135mmHg systolisch im Vergleich zu <140mmHg systolisch beobachten, sowie auch eine Reduktion der kardiovaskulären Events mit einer Senkung <130mmHg. Allerdings fand man auch hier wieder negative Effekte bei einer Senkung <120mmHg.^{33,34} In einem anderen klinischen Trial konnte bei Senkung der BD-Werte auf 121mmHg die Risikoreduktion von Schlaganfällen nachgewiesen werden.³⁵ Zusammenfassend wird bei DM Typ II ein Target von 130-140mmHg systolisch, auch niedriger wenn gut toleriert, und <80mmHg diastolisch empfohlen.³⁶ Als weitere Subgruppe sollten die älteren Menschen angesehen werden, etwa bei einem Alter >65 Jahre. Auch hier hat sich die Datenlage in den letzten Jahren verändert, sodass nun empfohlen wird Werte <140/80mmHg anzustreben, jedoch nicht unter 130mmHg. Außerdem benötigen diese Patienten eine engmaschige Kontrolle, da bei zu niedrigen BD-Werten das Risiko für ungünstige Nebenwirkungen, wie zum Beispiel die orthostatische Dysregulation, steigt.² Zusammenfassend wird für alle Patienten ein Blutdruckzielwert von <140/80mmHg empfohlen. Falls die antihypertensive Therapie gut toleriert wird, so sollten die meisten Patienten auf einen Wert um 130/80mmHg eingestellt werden.^{19,22} Im Vergleich zu den europäischen Guidelines empfehlen die AHA/ACC-Leitlinien von 2018 niedrigere Target-Werte von <130 mmHg systolisch und <80 mmHg diastolisch für alle Patienten, inklusive für die über 65-Jährigen.¹¹

3.1.6.2. Lifestyle-Modifikation

Die Lifestyle Faktoren spielen in der Regulation des BDs eine wesentliche Rolle in allen Stufen der AH. So kann die Einhaltung einer kochsalzarmen Diät, Gewichtsreduktion, mäßiger Alkoholkonsum und regelmäßige körperliche Aktivität zum einen den Beginn einer medikamentösen Therapie vermeiden und zum anderen synergistisch zur Pharmakotherapie wirken.²¹ Allerdings sollte bei Hochrisikopatienten mit bereits Hypertonie-bedingten Organschäden eine Verzögerung der medikamentösen Therapie durch den Versuch einer BD-Senkung mittels Lifestyle-Modifikation vermieden werden.³⁷

Der Konsum von Kochsalz hat eine hypertensive Wirkung. Wie in einer rezenten Metaanalyse gezeigt wurde, führt die Reduktion des Kochsalzkonsums um 1,75g/Tag zu einer Reduktion von 4,2mmHg des systolischen BDs.³⁸ Erstaunlicherweise ist der Effekt bei älteren Patienten und bei Diabetikern sowie bei Patienten mit metabolischem Syndrom und chronischer Niereninsuffizienz noch höher.³⁹ Empfohlen wird eine Einnahme von nicht mehr als 2g Kochsalz pro Tag.² Grundsätzlich sollte beim Hypertoniker auf eine ausgewogene Ernährung geachtet werden mit ausreichender Zufuhr von Obst und Gemüse, Hülsenfrüchten, Fisch,

ungesättigten Fettsäuren, wenig rotem Fleisch und fettarmen Produkten. Als bestmögliche Diät wird dabei die mediterrane Kost angesehen, welche mit einer Reduktion der Gesamtmortalität sowie der kardiovaskulären Events einhergeht.⁴⁰ Zum Konsum von Kaffee gibt es zwar den negativen Effekt einer akuten BD Erhöhung, jedoch wurden in einem Review von prospektiven Kohortenstudien diesbezüglich mehrere kardiovaskuläre Benefits beschrieben.⁴¹ Auch die Reduktion des Alkohol- und Nikotinkonsums zeigt einen positiven Effekt auf den täglichen BD. Mehr noch als den Einfluss auf den BD, dessen Senkung bei moderatem bis keinem Konsum in mehreren Studien bewiesen wurde, spielen Alkohol und Nikotin eine große Rolle für das Auftreten von Gefäßschäden.^{21,42}

Für die Primär- sowie auch Sekundärprävention ist ein ideales Gewicht wesentlich, was beim Erwachsenen <60 Jahren ein BMI zwischen 20-25kg/m² bedeutet. Bei älteren Patienten kann der BMI auch höher liegen. Die Gewichtsabnahme kann sowohl den BD als auch das kardiovaskuläre Gesamtrisiko beeinflussen. Hilfreich ist hierbei die Kombination von Bewegung mit einem Ernährungsplan. Um signifikante Benefits vom körperlichen Training zu erlangen, sollten mindestens fünf bis sieben Mal in der Woche für 30 Minuten Sportarten wie Laufen, Radfahren, Gehen oder Schwimmen durchgeführt werden.⁴³ Die Lifestyle Modifikation benötigt eine sehr gute Compliance, da die AH eine „stille“ Krankheit ist und sich beim Patienten kaum symptomatisch bemerkbar macht. Ein gutes Arzt-Patienten-Verhältnis kann hierbei von großem Nutzen sein. Ein Allgemeinmediziner, der seine Patienten über längere Zeit kennt und behandelt, hat optimale Voraussetzungen für die Empfehlung und das Monitoring dieser Art von Therapie.

3.1.6.3. Medikamentenklassen

Die ersten entwickelten Wirkstoffe zur Behandlung der AH basierten auf eine diuretische Wirkung. Der Medizinstudent Albert Vogl beobachtete, dass das für die Behandlung von Syphilis verwendete Medikament Merbaphen die Diurese forcierte.⁴⁴ Die weitere Entwicklung der diuretischen Medikamente erfolgte durch die Firma Hoechst in Deutschland mit Mersalyl, welches für 30 Jahre als Standarddiuretikum verwendet wurde. Chlorothiazid wurde dann erstmals 1958 als erster oraler effektiver Wirkstoff eingeführt, gefolgt von Furosemid 15 Jahre später.^{45,46} Den Diuretika folgten schließlich Alpha-Rezeptorblocker, Beta-Blocker und RAS-Antagonisten. Der erste ACE-Hemmer war Teprotide, gewonnen aus Schlangengift, gefolgt vom ersten oralen ACE-Hemmer Captopril im Jahr 1977. Der erste Kalziumantagonist des Nicht-Dihydropyridin-Typs wurde in Deutschland durch Lindner entwickelt, mit dem Ziel der Erweiterung der Koronarien.⁴⁷ Der Dihydropyridin Typ, wie z.B. Amlodipin oder Nifedipin, kam erst später in den Handel.⁸

Die medikamentöse Therapie der AH basiert im Wesentlichen auf fünf Wirkstoffklassen: ACE-Hemmer und Sartane, Beta-Blocker, Calciumkanal-Blocker und Thiaziddiuretika. Deren Wirksamkeit konnte bis dato in mehreren Metaanalysen nachgewiesen werden.⁴⁸ Bei bestimmten Pathologien werden einige dieser Medikamente den anderen vorgezogen, da zum Beispiel nachgewiesen wurde, dass Beta-Blocker einen Nachteil in der Prävention von Schlaganfällen und Calciumantagonisten kein Nachteil bei einer Herzinsuffizienz aufweisen.^{49,50} Lässt sich der BD mit diesen genannten Mitteln nicht einstellen oder bestehen bei einem Patienten eine oder mehrere Kontraindikationen, kommen noch weitere Wirkstoffe

zum Einsatz, unter anderem Alpha-Blocker, zentral wirkende Medikamente und Mineralkortikoid-Rezeptor-Antagonisten.²

RAS-Antagonisten – ACE-Hemmer und Sartane

Diese Medikamentenklassen haben die Eigenschaft, den peripheren Gefäßwiderstand über das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System zu senken. Außerdem kommt es über die Hemmung von einer aldosteroninduzierten Myokardfibrose zu einer kardioprotektiven Wirkung, weshalb sich die Anwendung beim Hypertoniker mit bekannter HFrEF als sinnvoll erweist.⁴ Insgesamt gehören sie zu den am meisten verschriebenen Antihypertensiva, obwohl sie sich bezogen auf die kardiovaskulären Events und Mortalität gegenüber den anderen Klassen nicht wesentlich unterscheiden.^{19,51} Als Vorteil zu verzeichnen sind allerdings die relativ geringen Nebenwirkungen und die verzögerte Bildung einer Niereninsuffizienz.^{52,53} Außerdem ist die positive Auswirkung auf die Reduktion von Hypertonie-bedingten Organschaden durch die BD-senkende Wirkung zu erwähnen.⁴¹ Zu den wichtigsten Kontraindikationen gehören eine Schwangerschaft, Hyperkaliämie und die bilaterale Nierenarterienstenose.²

Kalzium-Kanal-Blocker

Bei den Kalziumantagonisten unterscheiden wir den Dihydropyridin-Typ vom Nicht-Dihydropyridin-Typ. Erstere sind gefäßselektiv, während die zweitgenannten sich zusätzlich negativ ino-, chrono-, dromo- und bathmotrop auf das Herz auswirken.⁴ Der Vorteil dieser Wirkstoffklasse gegenüber den anderen Medikamenten ist die Senkung des Stroke-Risikos.⁴⁴ Im Vergleich zu den Beta-Blockern konnte man bei den Kalziumantagonisten eine Verzögerung sowohl in der sklerotischen Veränderung der Carotiden als auch in der Entwicklung einer linksventrikulären Hypertrophie und Proteinurie beobachten.²⁴ Allerdings werden sie für die Prävention der HFrEF laut Studien derzeit nicht empfohlen. Vergleicht man die zwei Subtypen mit anderen Medikamenten, so findet man zwischen Dihydropyridin und Nicht-Dihydropyridin bezüglich Hypertonie keine wesentlichen Unterschiede in der Wirkung.⁴⁴

Thiaziddiuretika und thiazidartige Diuretika

Diese Medikamente gelten seit langer Zeit als hocheffektiv bei Anwendung gegen die AH, belegt in mehreren Trials und Metaanalysen. Vor allem in der Therapie der HFrEF spielen sie eine große Rolle.^{54,44} Die thiazidartigen Diuretika konnten in mehreren Trials eine stärkere BD-Senkung als Hydrochlorothiazid ohne Zunahme der Nebenwirkungen zeigen.⁵⁵ Jedoch sind die Effekte auf das kardiovaskuläre Outcome, untersucht in einer Metaanalyse von Placebo-kontrollierten Studien, bei Thiaziden, Indapamid und Chlortalidon ähnlich. Im Vergleich zu den ACE-Hemmern oder Sartanen werden sie weniger häufig verschrieben, am ehesten bedingt durch den Effekt der Kaliumausscheidung⁴⁷ oder durch die verstärkte orthostatische Wirkung. Bei Patienten mit einer leichten Niereninsuffizienz sind Thiaziddiuretika weniger wirksam und bei einer GFR <30ml/min sogar ineffektiv. In diesem Fall ist der Switch auf Schleifendiuretika empfehlenswert.²

Beta-Blocker

Die Wirkung von Beta-Blockern erfolgt über die Hemmung von Beta-Adrenorezeptoren, was unter anderem mit einer Gefäßdilatation sowie einer negativ-chronotropen Wirkung am Herzen einhergeht.⁴ Im Vergleich zum Placebo konnte man eine signifikante Reduktion des Risikos für Schlaganfall, Herzinsuffizienz und kardiovaskulären „Major Events“ beim Hypertoniker beobachten.⁴⁸ Vergleicht man sie hingegen mit anderen antihypertensiven Medikamenten wie ACE-Hemmern, Sartane oder Calciumantagonisten, so sind sie weniger wirksam hinsichtlich der Vermeidung oder Progression einer linksventrikulärer Hypertrophie und Remodelling der arteriellen Gefäße.²⁴ Es wurde außerdem ein Zusammenhang zwischen neu aufgetretenem Diabetes und die Einnahme von Betarezeptorantagonisten, vor allem auch in Kombination mit Diuretika, bei Patienten mit einer bestimmten Prädisposition gezeigt.⁴²

Andere Antihypertensiva

Diese zentral wirkenden Medikamentenklassen kamen zur Anwendung vor allem vor der therapeutischen Zulassung der anderen genannten Wirkstoffe. Im Vergleich zu den oben angeführten Medikamentenklassen werden sie weniger gut vom Patienten toleriert.⁵⁶ Sie gehören damit nicht mehr zur Routinebehandlung der AH und kommen vorwiegend zum Einsatz bei Patienten mit einer therapieresistenten Hypertonie oder bei vorhandenen Kontraindikationen für die anderen Wirkstoffklassen.²

3.1.6.4. Therapiestrategie

Um den in den neuen Leitlinien festgelegten Target-Wert von 130/80mmHg zu erreichen, ist meist die Kombinationstherapie mit zwei Wirkstoffen von Beginn an notwendig. Vor allem bei Patienten mit einer Hypertonie Grad II und III kann eine effektivere Senkung und schnellere Einstellung des BDs mit einer doppelten Therapie in niedriger Dosis statt einer Monotherapie in maximaler Dosierung erreicht werden. Zu Beginn einer medikamentösen Behandlung wurden bei einer doppelten Therapie nur selten hypotensive Episoden beobachtet, in den meisten Fällen wird die Kombination gut toleriert.⁵⁷ Eine Monotherapie sollte im Falle einer Hypertonie Grad I mit BD-Werten unter 150mmHg systolisch oder bei älteren Menschen in Betracht gezogen werden. Als Erstlinien-Therapie gilt die Kombination eines RAS-Blockers mit einem Calciumantagonisten oder Diuretikum. Die Anwendung von Betablockern ist besonders bei einer Herzinsuffizienz, einer Angina, nach ACS oder bei tachykarder Herzfrequenz indiziert. Sollte der BD mit einer doppelten Therapie nicht optimal eingestellt werden können, so ist das Hinzufügen eines weiteren Medikamentes der oben genannten Klassen empfohlen.² Die dreifach-Therapie sollte allerdings nicht in erster Instanz begonnen werden, da 2/3 der Patienten in der Regel mit einer zweifachen ihre Targets erreichen.⁵¹ Erst bei einer resistenten Hypertonie trotz Dreifachkombination sollten andere Medikamente wie Spironolacton oder Alpha-Blocker eingesetzt werden.²

3.2. Ziel dieser Studie

Ziel dieser Studie ist es zu untersuchen, wie viele Patienten in zwei ausgewählten Hausarztpraxen aus Südtirol zu Hause BD-Messungen durchführen und ob es einen Unterschied hinsichtlich der BD-Einstellung zwischen jenen Patienten gibt, die die Blutdruckmessungen zu Hause bzw. in der Praxis durchführen. Außerdem wird die aktuelle Blutdruck-Therapie der Patienten analysiert und mit den empfohlenen ESC-Leitlinien von 2018 verglichen.

4. Methodik

Für die retrospektive Fallstudie wurde eine Datenbank von insgesamt 92 Patienten erstellt, davon 48 weiblichen und 44 männlichen Geschlechts im Alter von 50-92 Jahren, anhand einer Datenextraktion aus den Programmen Millewin und IKIS. Die Patienten hatten eine bereits vorher diagnostizierte AH und wurden zum Einen während des Arztbesuches über die Häufigkeit der BD-Messung zu Hause persönlich befragt, zum Anderen wurden sie diesbezüglich telefonisch kontaktiert. Die durchschnittlichen BD-Werte konnten sowohl über digitale Dokumentationen der Hausärzte als auch durch die Befragungen der Patienten gewonnen werden. Die zwei ausgewählten Hausarztpraxen, in welchen die Datensammlung durchgeführt wurde, befanden sich am Land. Als Grenzwert wurde ein BD von 140mmHg systolisch gewählt, da die meisten Patienten das 65. Lebensjahr bereits erreicht hatten. Für die Häufigkeit der Messung wurde, entsprechend der ESC Empfehlung, die Messung zu Hause 2x/Woche und die Messung in der Ordination 3x/Jahr als Cut-off Point gewertet. Als sekundäres Endziel wurde auch analysiert, ob die BD-Therapie sowohl bei gut als auch bei schlecht eingestellten Patienten den derzeitigen Leitlinien entsprach. Berücksichtigt wurde die Mono-, Zweifach- oder Dreifachtherapie mit RAS-Antagonisten (ACE-Hemmer oder Sartane), Calciumantagonisten, Thiaziddiuretika und Betablockern. Das Geschlecht und Alter der Patienten wurde in die Auswertung miteinbezogen, eventuelle Vorerkrankungen jedoch nicht. Für die statistische Auswertung wurde das Programm Prism verwendet, zur Überprüfung der Signifikanz wurde der Fisher's Exact Test verwendet

5. Ergebnisse

5.1. Heimmonitoring und BD-Einstellung

Von den untersuchten Patienten pflegten insgesamt 67,4% den BD $\geq 2x/Woche$ zu Hause zu messen. Von 92 Patienten hatten 18 (19,6%) einen nicht gut eingestellten BD von $>140mmHg$. (Diagramm 5.1 und 5.2).

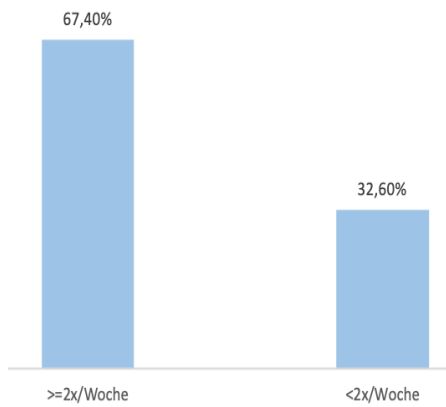


Diagramm 5.1. BD-Messungen zu Hause.

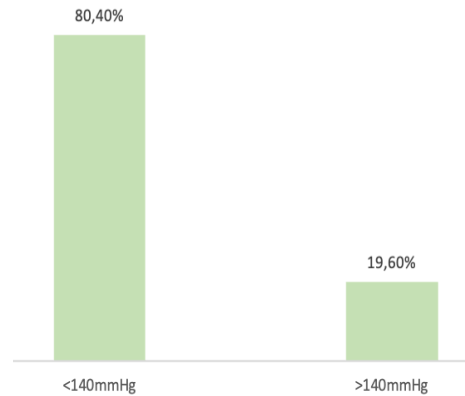


Diagramm 5.2. BD-Einstellung.

Es wurde kein signifikanter Unterschied ($p > 0,999$) hinsichtlich der Blutdruckeinstellung in Abhängigkeit von der Häufigkeit der Messung zu Hause gefunden. Von den Patienten, welche das Heimmonitoring durchführen, haben 67,6% mehr als 2x/Woche gemessen und von diesen konnte man bei 19,4% einen durchschnittlichen BD-Wert von $>140\text{mmHg}$ nachweisen. Das Diagramm 5.3 zeigt die Häufigkeit der Messung zu Hause im Zusammenhang mit der BD-Einstellung.

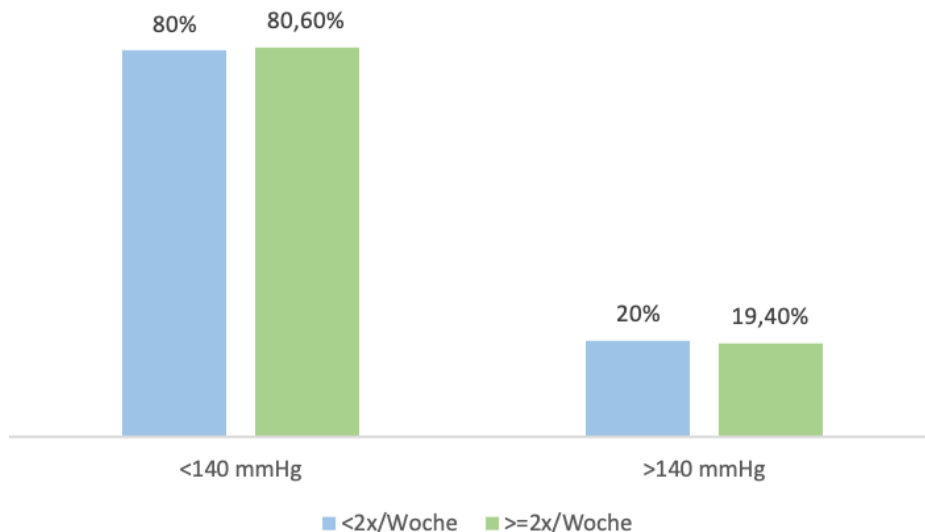


Diagramm 5.3. Häufigkeit der BD-Messung zu Hause und BD-Einstellung.

5.2. Heim- und Praxismessung im Vergleich

Beim Vergleich der Einstellung der BD-Werte jener Patienten, die nur zu Hause messen mit jenen, die nur in der Arztpraxis messen, zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p > 0,999$). Das Diagramm 5.4 zeigt die BD-Einstellung der Patienten bei Praxismessung und Heimblutdruckmessung im Vergleich.

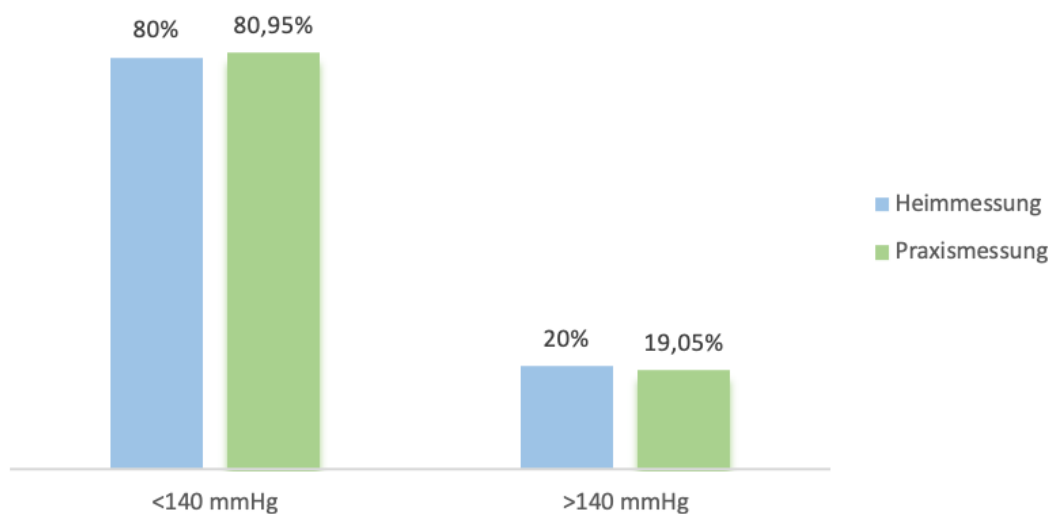


Diagramm 5.4. BD-Einstellung bei Patienten, die zu Hause oder in der Praxis messen.

5.3. Geschlecht und Alter im Vergleich

Die Analyse der Geschlechter- und Altersverteilung in Bezug auf die BD-Einstellung ergab folgende Ergebnisse: Von den weiblichen Patienten waren 83,3% mit einem systolischen BD <140mmHg gut eingestellt, von den männlichen hingegen 77,3%. (Diagramm 5.5).

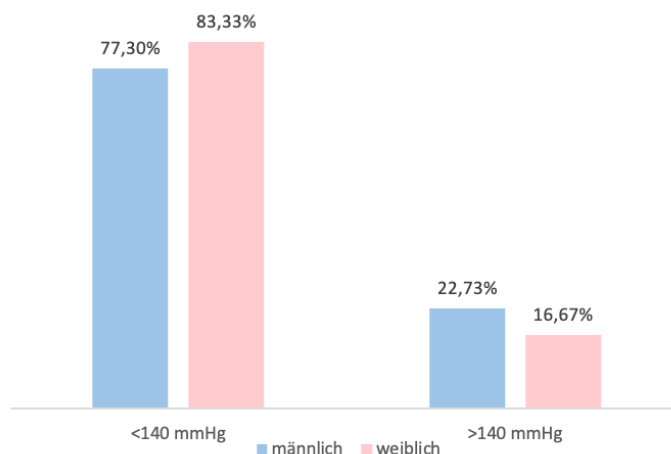


Diagramm 5.5. Geschlechterverteilung und BD-Einstellung.

Bei Berücksichtigung des Alters wurde ein Cut-Off Wert von 75 Jahren gewählt, um eine ausgeglichene Anzahl an Patienten zu erreichen. Die untersuchte Patientenkohorte wurde somit in zwei Altersgruppen geteilt (über und unter 75 Jahren). Mit einem P-Wert von 0,599 konnte kein signifikanter Unterschied in der BD-Einstellung zwischen den beiden Altersgruppen nachgewiesen werden. Allerdings kann man im Diagramm 5.6 erkennen, dass mehr jüngere als ältere Patienten einen systolischen Wert >140 mmHg haben.

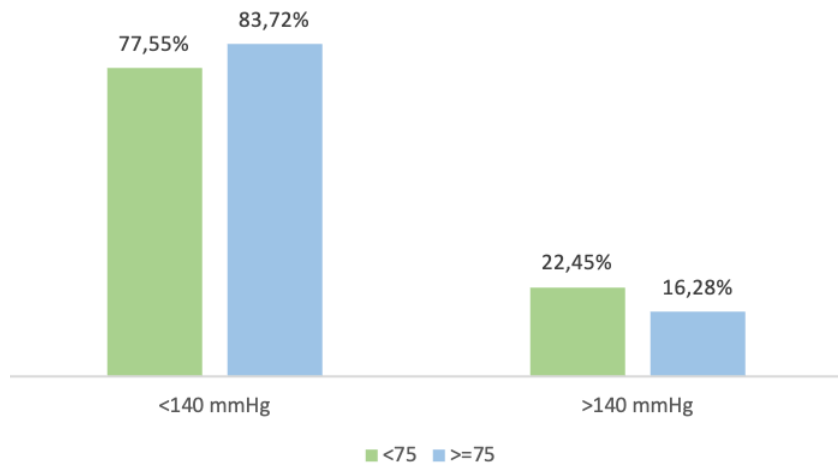


Diagramm 5.6. Altersverteilung und BD-Einstellung

5.4. Therapiestrategien und Verteilung der Wirkstoffklassen

Insgesamt erhielten die meisten Patienten (43,5%) eine zweifache Kombinationstherapie. Wie man im Diagramm 5.7 erkennen kann, erhielten mehr Patienten eine dreifache (25%) als eine einfache (20,7%) Therapie. Die doppelte Therapie enthielt in den meisten Fällen einen RAS-Antagonisten in Kombination mit den anderen Wirkstoffklassen, v.a. Ca-Antagonisten (40%), gefolgt von Beta-Blockern (27,5%). (Diagramm 5.7).

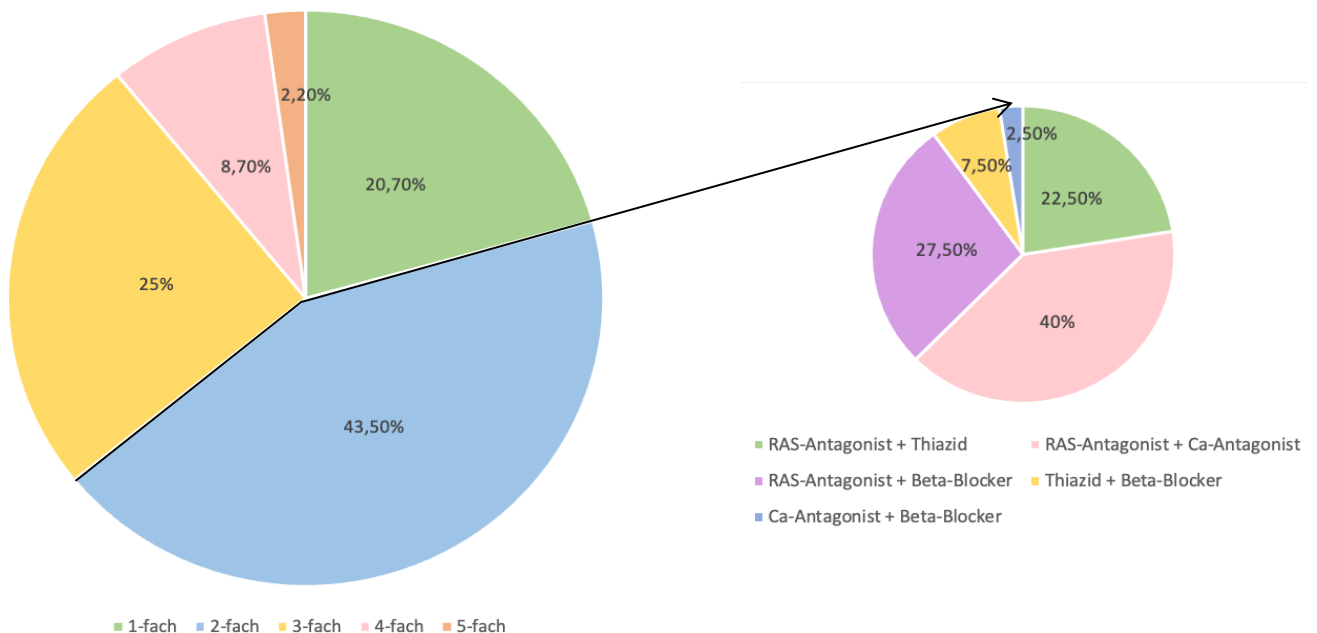


Diagramm 5.7. Prozentuelle Verteilung der Therapieschemen und prozentuelle Verteilung der Medikamentenkombinationen bei doppelter Therapie.

Die Mehrzahl der Patienten nahmen ACE-Hemmer oder Sartane ein, in den verschiedenen Altersklassen unterschied sich der Anteil nur um 1%. Der Wirkstoff, der am zweithäufigsten eingenommen wurde (51%), war der Beta-Blocker. Die Wirkstoffklasse, welche am seltensten vorkam, waren die Thiaziddiuretika, wie man im Diagramm 5.8 erkennen kann.

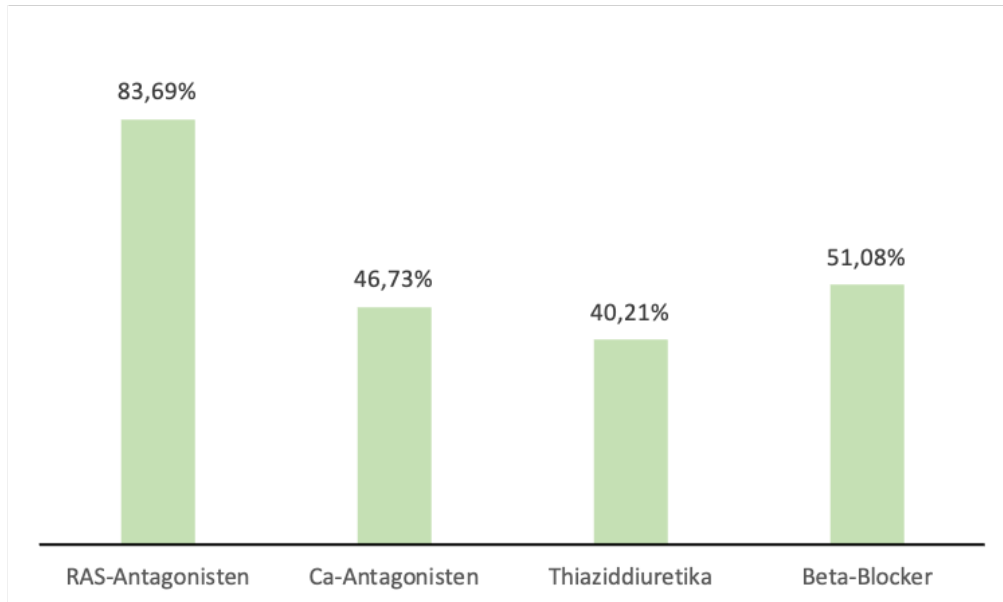


Diagramm 5.8. Verteilung der Wirkstoffklassen, in Unabhängigkeit von den Kombinationen.

5.5. BD-Einstellung und Kombinationstherapien

In der Analyse der BD-Einstellung konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Einnahme einer einfachen oder doppelten antihypertensiven Therapie ($p=0,266$) festgestellt werden. Jedoch kann man im Diagramm 5.9 erkennen, dass Patienten mit einer zweifachen Kombination seltener einen BD über 140mmHg aufwiesen.

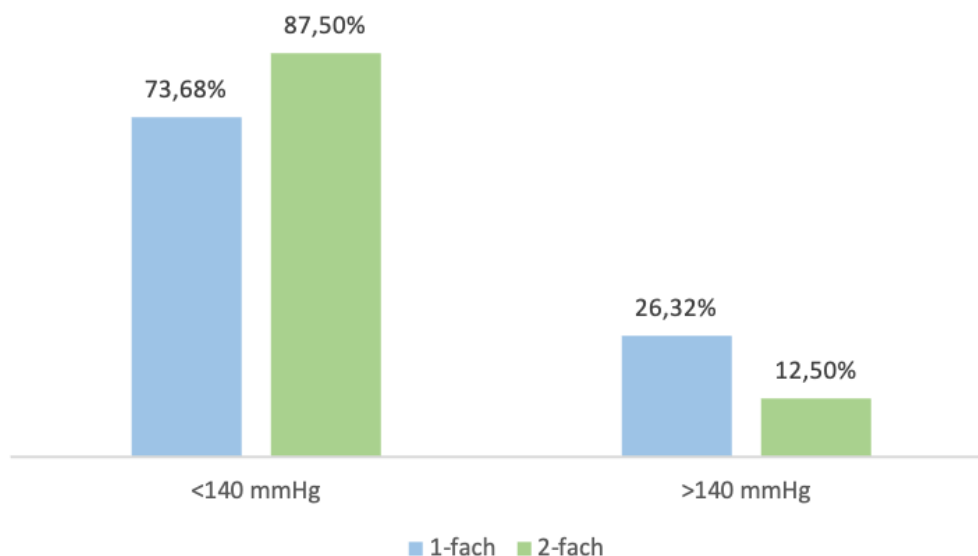


Diagramm 5.9. BD-Einstellung bei Patienten mit 1-facher oder 2-facher Therapie.

Es wurden weiters, die laut Leitlinien empfohlenen Zweifach-Kombinationen miteinander in Bezug auf die BD-Einstellung verglichen (Diagramm 5.10). Hier konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($p>0,999$) zwischen den beiden untersuchten Kombinationstherapien nachgewiesen werden.

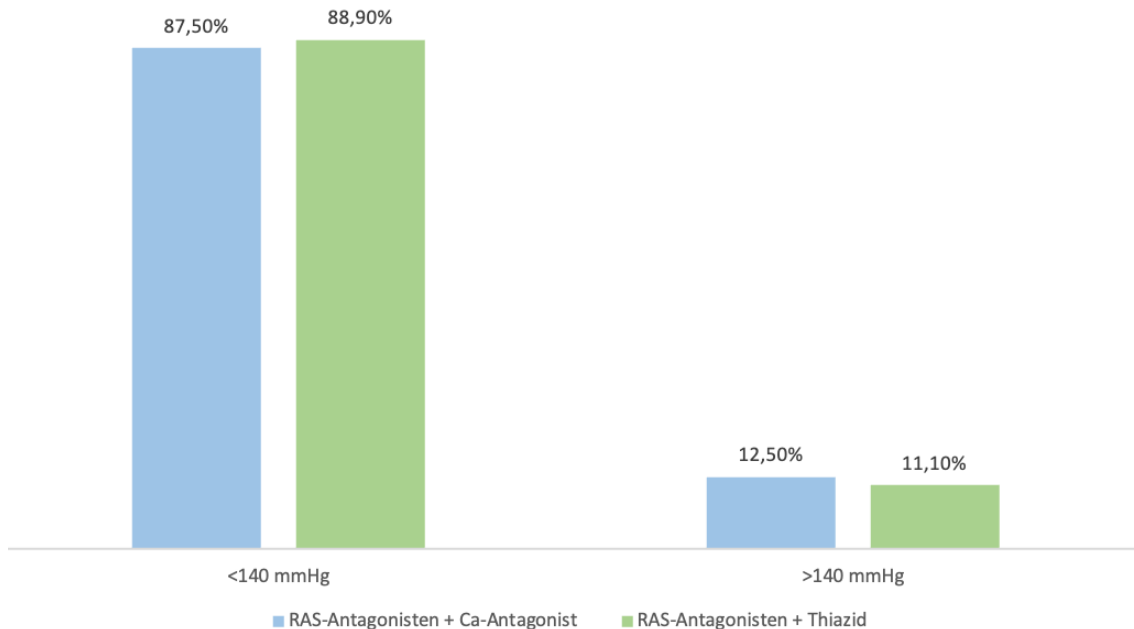


Diagramm 5.10. Kombinationstherapien und BD-Einstellung im Vergleich.

Dieselbe Analyse wurde mit zwei Dreifachkombinationen durchgeführt, wobei auch hier kein signifikanter Unterschied festgestellt wurde (Diagramm 5.11).

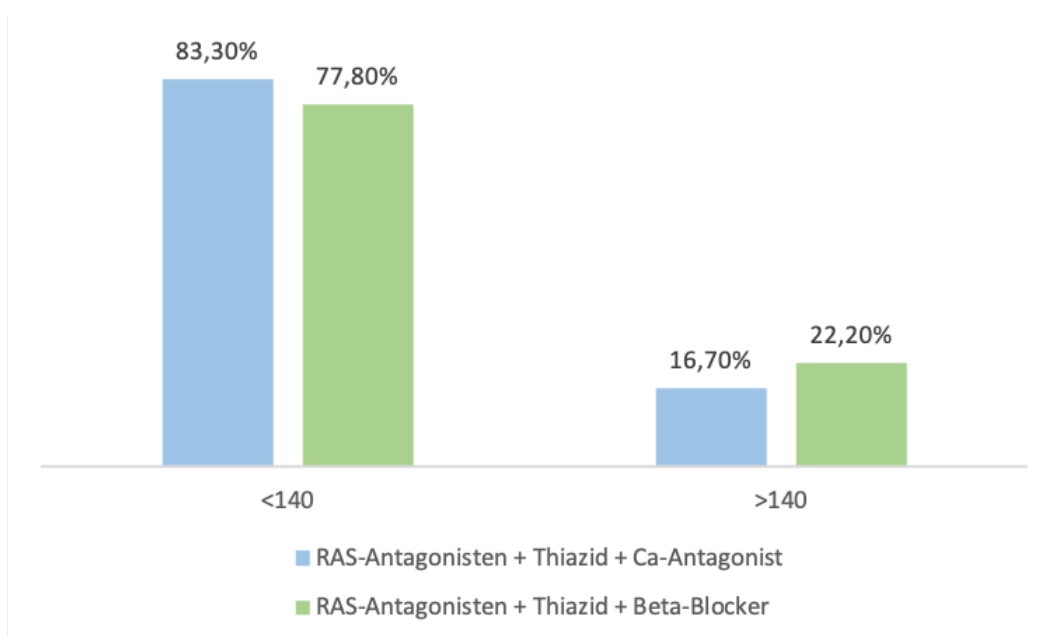


Diagramm 5.11. Dreifachkombinationen im Vergleich bezüglich BD-Einstellung.

6. Diskussion

Eine bessere BD-Einstellung bei Patienten, die das Heimblutdruckmonitoring durchführen, ist unumstritten und wurde bereits in mehreren Studien, z.B. in der Metaanalyse von Bliziotis et al. erfasst.⁵⁸ In der vorliegenden Patientengruppe konnte diesbezüglich kein Unterschied nachgewiesen werden. Allerdings zeigte sich, dass 20% der Patienten, die das Heimblutdruckmonitoring durchführten, nicht innerhalb der empfohlenen Zielwerte eingestellt sind und, dass bei fast 33% der untersuchten Patienten zu Hause keine Messungen erfolgten. Eine Erklärung dafür könnte die mangelhafte Schulung bzw. Aufklärung des Patienten sein. Bei Erstdiagnose einer AH sollte der Patient nämlich nicht nur in der Therapieeinnahme aufgeklärt werden, sondern es sollte ein ausreichendes Augenmerk auf das Monitoring und vor allem auf die Interpretation der BD-Werte gelegt werden. Es ist wichtig, dass der Patient einen zu hohen Wert auch als solchen erkennt und über seine Target-Werte informiert ist. Da ein Wert von 150mmHg sich bei den meisten Patienten kaum klinisch bemerkbar macht, kann es sein, dass diese Werte als „normal“ interpretiert werden. Aus diesem Grund ist die adäquate Aufklärung für eine gute BD-Einstellung von großer Bedeutung und hier kommt vor allem der Allgemeinmediziner zum Einsatz.⁵⁹

Auch hinsichtlich Alter und Geschlecht der Patienten konnte kein signifikanter Unterschied in der BD-Einstellung aufgezeigt werden. Was sich jedoch herauskristallisiert ist, dass jüngere Patienten im Alter von <75 Jahren in der BD-Einstellung deutlich schlechter als Ältere abschneiden. Dieses Ergebnis ist insofern unerwartet, da angenommen werden kann, dass jüngere Patienten die korrekte Durchführung der Blutdruckmessung leichter handhaben und auch das Aufsuchen des Hausarztes mit weniger funktionellen Barrieren behaftet ist als bei hochbetagten Menschen.

Bezüglich der medikamentösen Therapie kamen bei allen Patienten jene Wirkstoffe zum Einsatz, welche auch in den europäischen sowie amerikanischen Leitlinien festgelegt sind. Man kann deutlich erkennen, dass ACE-Hemmer oder Sartane am häufigsten (84% der Patienten) eingenommen werden. Auch in der doppelten medikamentösen Therapie sind diese Wirkstoffklassen dominant und kommen bei 90% der 2-fach Kombinationen vor. Hierbei könnten die fixen Kombinationspräparate eine Rolle spielen, da die meisten dieser Präparate einen RAS-Antagonisten enthalten und gerne aufgrund der besseren Compliance verschrieben werden. Ein Unterschied hinsichtlich der BD-Einstellung bei der Kombination eines RAS-Antagonisten mit einem Ca-Antagonisten bzw. mit einem Thiaziddiuretikum konnte nicht gefunden werden. Dieses Ergebnis bestätigen die Analysen des ACCOMPLISH Trials,⁶⁰ bei welchen lediglich ein Blutdruckunterschied von 1 mmHg zwischen der Kombination eines ACE-Hemmers mit einem Ca-Antagonisten im Vergleich zu einer Kombination eines ACE-Hemmers mit einem Thiaziddiuretikum nachgewiesen wurde. Allerdings konnten Jamerson et al. eine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Events bei der Kombination zwischen ACE-Hemmer und Ca-Antagonisten nachweisen, eine vermehrte Verschreibung dieser Kombination konnte in dieser Analyse nicht gefunden werden. Interessanterweise fiel auf, dass in der untersuchten Patientenkohorte über 50% einen Betablocker einnahmen, ein Teil davon sogar nur als Einfachtherapie. Auch wenn die Vorerkrankungen der Patienten in dieser Datensammlung nicht berücksichtigt wurden, kann man trotzdem davon ausgehen, dass dies ein zu hoher Anteil ist für ein Medikament, welches ausschließlich bei sekundärer Indikation indiziert ist, wie Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern oder post-ACS. In der 3-fach Kombination konnte man erkennen,

dass Patienten mit einem RAS-Antagonisten, Thiaziddiuretikum und Ca-Antagonisten weniger BD-Werte über 140 mmHg aufwiesen im Vergleich zur Kombination von RAS-Antagonisten, Thiaziddiuretikum und Betablocker. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass Patienten mit einem Betablocker weitere Vorerkrankungen haben und somit schwieriger einzustellen sind. Allerdings ist die blutdrucksenkende Wirkung eines Ca-Antagonisten stärker als die eines Betablockers.

7. Stärken und Limitationen der Studie

Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten und die Datenerhebung mit Hilfe von digitalen Programmen sind als Stärken der Studie anzusehen.

Ein möglicher Störfaktor bei der Auswertung der Daten ist, dass es sich bei den eingeschlossenen Probanden um Patienten von lediglich zwei unterschiedlichen Hausärzten handelt. Daher sind die Ergebnisse nicht verallgemeinerbar und die Daten könnten durch mögliche Clustereffekte verzerrt worden sein (z.B. Verschreibungsgewohnheiten der einzelnen Ärzte).

Auch wenn in der Datenbank die 24h-BD-Messung erfasst wurde, wurde diese Analyse in der Auswertung vernachlässigt, aufgrund von einer zu geringen Anzahl an betreffenden Patienten und weil nicht eruiert werden konnte, ob die Untersuchung vor oder nach Beginn der Therapie durchgeführt wurde, was die Aussagekraft des Ergebnisses beeinträchtigt hätte. Die geringe Anzahl an 24h-Messungen ist wohl bedingt dadurch, dass die Patienten in den meisten Fällen die Untersuchung über das Krankenhaus durchführen müssen, was eine längere Wartezeit und eine geringere Verfügbarkeit mit sich bringt. Da die Messmethode von verschiedenen Studien, z.B. in jener von Wen-Yi Yang et al.,⁶¹ als aussagekräftiger bewertet wurde als die Messung im Ambulatorium, wäre die Einführung der 24h-Messung beim Hausarzt im Leistungskatalog eine mögliche Option zur Steigerung der Qualität und Erreichbarkeit des BD-Monitorings für den einzelnen Patienten.

8. Konklusion

Zusammenfassend unterstreicht diese Studie, dass mit 1/5 noch viele Patienten trotz medikamentöser Therapie einen BD außerhalb der anzustrebenden Zielwerte aufweisen und zu wenig Messungen zu Hause durchführen, vor allem Patienten unter 75 Jahren. Bezüglich der Analyse der Therapie zeigte sich, dass in den meisten der untersuchten Fälle eine leitliniengerechte Verschreibung der Wirkstoffe erfolgte.

9. Literaturverzeichnis

- (1) Lurbe E et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016;34:1887–1920.“
- (2) Mancia et al., „2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension“. *European Heart Journal*, 2018; 3025-3100.
- (3) Chow CK et al, PURE Study . Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in . rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries.“ *JAMA* . 2013;310:959–968.
- (4) Herold et al., "Innere Medizin". Eigenverlag 2015; 300.
- (5) Paullin JE, „Ultimate results of essential hypertension“. *JAMA* 1926, 87:925-928.
- (6) Ross CG, „‘Came out of clear sky’, says President’s physician“. *St Louis Post-Dispatch* A2, 1945.
- (7) Messerli FH, „This day 50 years ago“. *NEJM* 1995, 332:1038-1039.
- (8) Milan et al, „Hypertension: history and development of established and novel treatments.“ *Clinical Research in Cardiology* 2018, 107:16-29.
- (9) Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents, „Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mmHg“. *JAMA* 1967. 202:1028-1034
- (10) Kearney PM et al. "Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217–223.“
- (11) Flack und Adekola, „Blood Pressure and the New ACC/AHA Hypertension Guidelines“. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 2020; 161.
- (12) Clark CE et al. "Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2012;379:905–914.“
- (13) Parati et al., „European Society of Hypertension Practice Guidelines for Home Blood Pressure Monitoring“. *Journal of Human Hypertension*, 2010; 779-785.
- (14) Parati et al., „European Society of Hypertension Guidelines for Blood Pressure Monitoring at Home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring“. *Journal of Hypertension*, 2008; 1505-1526.
- (15) Kikuya et al. "Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study" *Hypertension* 2008;52:1045–100
- (16) Omboni et al. "Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: meta-analysis of randomized controlled studies." *J Hypertens* 2013;31:455–467;
- (17) Ward et al., "Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies", *J Hypertens*, 2012;30:449–456.
- (18) Wald et al., „Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials.“ *Am J Med* 2009;122:290–300.
- (19) Bobrie et al. Cardiovascular prognosis of ‘masked hypertension’ detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients." *JAMA* 2004; 291: 1342–1349.
- (20) Gaborieau et al. "Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage" *J Hypertens* 2008;26:1919–1927.
- (21) Banegas et al. "Relationship . between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality". *NEJM* 2018;378:1509–1520.
- (22) Berger et al., „Telemonitoring und E-Health bei arterieller Hypertonie: Status quo und Perspektiven.“ *Internist*, 2021; 62(3): 263-268.
- (23) McKinstry et al., „Telemonitoring based service redesign for the management of uncontrolled hypertension: multicentre randomised controlled trial.“ *BMJ*, 2013; 346:3030.
- (24) Morawski et al., „Association of a smartphone application with medication adherence and blood pressure control: The MediSAFE-BP randomized clinical trial.“ *JAMA Intern Med*, 2018. 178(6):802-809.
- (25) Etehad et al., „Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis.“ *Lancet* 2016;387:957–967.
- (26) Kjeldsen et al., „Updated national and international hypertension guidelines: a review of current recommendations.“ *Drugs* 2014;74:2033–2051.
- (27) Mancia et al., „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).“ *Eur Heart J* 2013;34:2159–2219.

- (28) Thomopoulos et al., „Thomopoulos Effects of blood pressure lowering on . outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta- . regression analyses of randomized trials.“ *J Hypertens* 2014;32:2285–2295.
- (29) Brunstrom et al., „Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and metaanalysis.“ *JAMA Intern Med* 2018;178:28–36.
- (30) Bohm et al., „Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials.“ *Lancet* 2017;389:2226–2237.
- (31) SPRINT Research Group, „SPRINT Research Group, A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control.“ *N Engl J Med* 2015;373:2103–2116.
- (32) Thomopoulos et al., „Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials“ *J Hypertens* 2016;34:613–622.
- (33) Patel et al., „Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial.“ *Lancet* 2007;370:829–840.
- (34) Margolis et al., „Outcomes of combined cardiovascular risk factor management strategies in type 2 diabetes: the ACCORD randomized trial.“ *Diabetes Care* 2014;37:1721–1728.
- (35) Cushman et al., „Effects of intensive bloodpressure control in type 2 diabetes mellitus“ *N Engl J Med* 2010;362:1575–1585.
- (36) Beckett et al., „Subgroup and perprotocol analyses from the Hypertension in the Very Elderly Trial.“ *J Hypertens* 2014;32:1478–1487.
- (37) Bliziotis et al., „Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2012 Jul;30(7):1289-99.“
- (38) He FJ et al., „Effect of longerterm modest salt reduction on bloodpressure.“ *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD004937.
- (39) Suckling et al., „Modest salt reduction lowers blood pressure and albumin excretion in impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus: a randomized double-blind trial.“ *Hypertension*, 2016;67:1189–1195.
- (40) Dickinson et al., „Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials.“ *J Hypertens* 2006;24:215–233.
- (41) Ding et al., „Longterm coffee consumption and risk of cardiovascular disease: a systematic review and a doseresponse meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation*“ 2014;129:643–659.
- (42) Doll et al., „Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ*“ 1994;309:901–911.
- (43) Piepoli et al., „2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice.“ *Eur Heart J* . 2016;37:2315–2381.
- (44) Vogl A, „The discovery of the organic mercurial diuretics.“ *AHJ* 1950, 39:881-883.
- (45) Freis et al., „Treatment of essential hypertension with chlorothiazide (diuril): Its use alone and combined with other antihypertensive agents.“ *JAMA* 1958, 166:137-140.
- (46) Muschaweck et al., „Die salidiuretische Wirksamkeit der Chlor-N-(2-furylmethyl)5-sulfamy-anthranilsäure.“ *Arzneimittelforschung* 1964, 14:44-47.
- (47) Lindner E, „Phenyl-propyl-diphenyl-propyl-amin, eine neue Substanz mit coronargefäßerweiternder Wirkung“, *Arzneimittelforschung* 1960. 10:569-573.
- (48) Emdin et al., „Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis.“ *JAMA* 2015;313:603–615.
- (49) Corrao et al., „Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy.“ *J Hypertens* 2008;26:819–824.
- (50) Thomopoulos et al., „Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials.“ *J Hypertens* 2016;34:1921–1932.
- (51) Thomopoulos et al., „Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs overview and meta-analyses.“ *J Hypertens* 2015;33:1321–1341.
- (52) Kronish et al., „Meta- analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives.“ *Circulation* 2011;123:1611–1621.

- (53) Thomopoulos et al., „Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials.“ *J Hypertens* 2017;35:2150–2160.
- (54) Thomopoulos et al., „Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugoverview and meta-analyses.“ *J Hypertens* 2015;33:195–211.
- (55) Roush et al., „Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects“. *Hypertension* 2015;65:1041–1046.
- (56) Chapman et al., „Effect of doxazosin gastrointestinal therapeutic system as thirdline antihypertensive therapy on blood pressure and lipids in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial“, *Circulation* 2008;118:42–48.
- (57) Wald et al., „Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials“. *Am J Med* 2009;122:290–300.
- (58) Bliziotis et al., „Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis.“ *J Hypertens*. 2012 Jul;30(7):1289-99.
- (59) Carter et al. „A cluster randomized trial to evaluate physician/pharmacist collaboration to improve blood pressure control.“ *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008;10:260–271.
- (60) Jamerson et al., „ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients.“ *N Engl J Med*. 2008 Dec 4;359(23):2417-28.
- (61) Yang et al., „International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Association of Office and Ambulatory Blood Pressure With Mortality and Cardiovascular Outcomes.“ *JAMA*. 2019 Aug 6;322(5):409-420.

Abkürzungsverzeichnis

BD – Blutdruck
 AH – Arterielle Hypertonie
 ESC – European Society of Cardiology
 AHA – American Heart Association
 AMA – American Medical Association
 ACC – American College of Cardiology
 OSAS – Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
 HBPM – Home blood pressure monitoring
 ABPM – Ambulatory blood pressure monitoring
 RAS – Renin-Angiotensin-System
 ACE – Angiotensin converting enzyme
 GFR – Glomeruläre Filtrationsrate
 HFrEF – Heart failure with reduced ejection fraction
 DM – Diabetes Mellitus