



WOLFRAM REITERER

Antihypertonika — Wer mit wem?

ANTHYPT.

Lang - Muen

Eine spezifische Therapie ist bei jenen Formen der selten vorkommenden sekundären Hypertonie naheliegend. Als Ursachen der sekundären Hypertonie sind auszuschließen Aortenisthmusstenose, Cushing-Syndrom, Medikamente (u. a. Kontrazeptiva, Östrogene, Steroide und Schilddrüsenhormone und Sympathikomimetika), Hirndrucksteigerung, Phäochromozytom, primärer Aldosteronismus, Nierenparenchymerkrankung und renovaskuläre Hypertonie. So bleibt für die primäre, essentielle arterielle Hypertonie im Hinblick auf die Strategie der Pharmakotherapie die Auswahl der individuell geeigneten Medikamente. Zuvor ist die arterielle Hypertonie zu erkennen und nach dem Schweregrad einzuordnen. In Analogie zur Quantifizierung der Ischämiebelastung des Herzens bei der koronaren Herzkrankheit sollte sich der Therapeut einen Überblick über die Druckbelastung des kardiovaskulären Systems verschaffen (Blutdruckschwankung im zeitlichen Verlauf, wie Tag-Nacht-Rhythmus oder über größere Zeiträume, unter psychomentaler und körperlicher Belastung, der Anteil an isometrischer und dynamischer Arbeit unter alltäglicher Belastung und Situationen mit Orthostasebelastung).

Das Erkennen von Sekundärschäden der Hypertonie und die Suche nach Ko-Risikofaktoren für arteriosklerotische Gefäßschäden und die Bedachtnahme auf Folgen einer überschießenden Blutdrucksenkung (ungenügender Perfusionsdruck in poststenotischen Gefäßgebieten) stellen eine weitere Basis für eine rationale Pharmakotherapie dar. Die anzustrebenden therapeutischen Ziele sind somit eine Optimierung der Blutdruckregulation, die Regression beziehungsweise Verhinderung der Myokardhyper-

Erhöhter Blutdruck ist der wesentlichste Risikofaktor für Herz-Kreislaufleiden, Herz-Niereninsuffizienz und zerebrovaskuläre Erkrankungen. Eine konsequente Therapie wird oft nicht beachtet, da die Ursache der Hypertonie nicht bekannt ist, eine lebenslange Therapie und Therapieüberwachung notwendig ist und lange Phasen der Erkrankung symptomfrei bis zum Auftreten teils irreversibler Komplikationen verlaufen.

trophie, die Toleranz der Herzinsuffizienz, der Schutz vor koronarer Herzkrankheit, Schlaganfall und Niereninsuffizienz, die Veränderung der vaskulären Compliance, die Regression der Arteriosklerose und last but not least die Verbesserung der Lebensqualität des Patienten bei guter Akzeptanz der gesetzten Maßnahmen. Die therapeutische Intensität wird sich auf Allgemeinmaßnahmen (Gewichtskontrolle, negative Natriumbilanz, Lipidstatus, Nikotinabstinenz, Psychohygiene, Dauerleistungstraining; keine Ovulationshemmer), Daten der Verlaufskontrolle und auf das Wirkungsspektrum der Pharmakotherapie stützen. Prinzipielle differenzierende Aspekte der Pharmakotherapie sind die Möglichkeit der Akutwirkung (i. v., p. o.), die Perspektiven der Langzeitwirkung an Hand der Parameter, wie Wirkdauer, antihypertensiver Schutz, Annahme durch Patient und Nebenwirkungsprofil (kardiovaskulär-pulmonal-renal-metabolisch-psycho-mental) und die Therapiekosten (ansteigend von den Diuretika, über Beta-blocker und Vasodilatoren zu den teuren ACE-Hemmern).

Tab. 1: Überlegungen zur Therapie der Hypertonie

1. Hypertonieform und Schweregrad festlegen
2. Sekundärschäden und Ko-Risikofaktoren für Arteriosklerose feststellen
3. therapeutische Ziele vorgeben
4. therapeutische Intensität individuell abstimmen

Zusätzlich sind Fehlerquellen der Hypertoniebehandlung auszuschließen. Hierzu gehören

1. eine unsichere Diagnose durch zu wenige und nicht validierte Blutdruckmessungen (Praxismessung, Schulung zur Blutdruckselbstmessung; labile Hypertonie als Vorphase einer essentiellen Hypertonie, Pseudohypertonie bei Mediasklerose und adipöse Patienten).
2. spielt die ungenügende Patienteneinbildung und eine zu lockere Patientenführung eine nicht unbedeutende Rolle (irreführende Information über das Medikament aus dem Beipacktext, keine fixen Kontrolltermine).
3. müssen die Begleitmaßnahmen streng gesetzt werden (Gewichtsreduktion, Salzrestriktion, Alkoholabstinenz, Training, Abbau der Risikofaktoren).
4. sind die Fehler im Konzept der Pharmakotherapie zu bedenken, wie zu hohe oder zu niedrige Dosen, abruptes Absetzen, nicht sinnvolle Kombination, zum Beispiel aus gleicher Präparatengruppe, Nichtbeachten von Kontraindikationen (u. a. bei Herzinsuffizienz, St. p. Herzinsuffizienz, obstruktiver Lungenerkrankung, eingeschränkter Nierenfunktion) und die Interaktionen (bei nicht-steroidalen Antirheumatika, Ovulationshemmern und hochdosierten Östrogendosen als Folge von Wasser-Salz-Retention, Synthesesteigerung von Reninsubstrat). Für verschiedene Substanzgruppen gelten relative bis absolute Kontraindikationen (Tab. 2)

Tab. 2: Kontraindikationen

- 1. Diuretika**
 - 1.1. Thiazide
 - Niereninsuffizienz (nicht die Schleifendiuretika, wie Furosemid)
 - Hyperparathyreoidismus
 - (CHD mit Arrhythmie)
 - (Diabetes mellitus)
 - (Hyperurikämie)
 - (Hyperlipidämie)
 - 1.2. Kaliumsparende Diuretika
 - Niereninsuffizienz
 - ACE-Hemmer (mit Vorsicht)
- 2. Betablocker**
 - Asthma bronchiale, Cold
 - insulinpflichtiger Diabetes mellitus
 - Herzinsuffizienz
 - Bradykardie-Syndrom
 - (Claudicatio intermittens)
 - (Hyperlipidämie)
- 3. Kalziumantagonisten**
 - Schwangerschaft
 - Bradykardie-Syndrom bei Typ Verapamil
- 4. ACE-Hemmer**
 - Schwangerschaft
 - kaliumsparende Diuretika
 - Urtikaria, Angioödem
 - (Nierenarterienstenose)
 - (Niereninsuffizienz)

Wahl der Medikamente

Eine große Auswahl der heute verfügbaren Antihypertonika erlaubt eine beträchtliche Flexibilität beim Anpassen einer wirksamen Therapie mit möglichst geringen Nebenwirkungen. Andererseits ist die Therapie damit auch so komplex geworden, daß fundierte pharmakologische Kenntnisse erforderlich sind. Dennoch kann man bei der Behandlung der Hypertonie nach einem logischen Schema vorgehen.

Die traditionelle Art der Behandlung besteht im Einsatz eines Diuretikums oder eines Betablockers als Erstmedikament oder einer Kombination beider Medikamente, wenn der Blutdruck nicht effektiv gesenkt werden kann. Sympathikolytika vom Typ Alphablocker (Doxazosin, Urapidil, Prazosin u. a.) und ACE-Hemmer (Enalapril und niedrig dosiertes Captopril, Lisinopril, Ramipril u. a.) sind jedoch sicherer und haben weniger Nebenwirkungen, was den Behandlungsbeginn mit einer der beiden Substanzgruppen rechtfertigt, entweder alleine oder zur besseren Blutdruckkontrolle kombiniert mit einem Diuretikum. Diese Kombinationen werden wahrscheinlich die bevorzugte Behandlungsform für die meisten Hypertoniker werden. Eine Anfangstherapie mit Diuretika nimmt an Beliebtheit ab, da ihre mögliche hypokalämische und plasmalipoproteinsteigernde Wirkung Nachteile mit sich bringt. Doch spricht bei entsprechendem Medikamenten-Monitoring nichts gegen die Initialtherapie mit einem Präparat aus der preiswerten Gruppe der Diuretika. Die kardioselektiven Beta-

blocker mit langer Wirkdauer (Atenolol, Bisoprolol) bewähren sich für die Einzeldosierung bei jüngeren Patienten. Sie werden jedoch wahrscheinlich für die Einzel- oder Kombinationstherapie von den Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitoren verdrängt werden.

Kalziumantagonisten (Typ Verapamil, wie Isoptin retard, Procorum und Typ Nifedipin, wie Adalat retard, Felodipin u. a.) werden für die Initialtherapie bei älteren Patienten eingesetzt, doch muß ein genaues Monitoring der Nebenwirkungen (Ödemneigung, Bradykardie, Obstipation) erfolgen. Die Kalziumantagonisten finden eine weitere Indikation bei älteren Patienten mit primärer systolischer Hypertonie.

Therapie mit zwei Medikamenten wird am besten erreicht durch Kombination eines Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitors mit einem Diuretikum. Wenn diese Kombination den Blutdruck nicht senkt, sollte man die früher bevorzugte Kombination eines Diuretikums entweder mit einem Betablocker oder einem Kalziumantagonisten (bei Patienten, die Betablocker nicht vertragen oder nicht darauf ansprechen beziehungsweise ein Betablocker nicht indiziert ist) versuchen. Zweiterkrankungen, wie koronare Herzkrankheit, Rhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, eingeschränkte Nierenfunktion, schwerwiegende Stoffwechselstörungen, werden die Kombinationsmöglichkeiten einengen. Eine schwere Hypertonie kann mit verschiedenen möglichen Medikamentenkombinationen behandelt werden: Diuretikum plus hochdosiertem ACE-Hemmer; Diuretikum plus Betablocker kombiniert entweder mit einem ACE-Hemmer, einem anderen Vasodilatator wie Prazosin, Urapidil, Doxazosin und Hydralazin, oder einem Kalziumantagonisten; Diuretikum kombiniert mit einem oder mehreren starken Sympathikolytika wie Clonidin, und Betablocker (Atenolol, Bisoprolol, Mepindolol, Pindolol). Der Alpha-Beta-Blocker Labetolol ist gleichwertig mit bestimmten fixen Dosierungen eines unspezifischen Betablockers kombiniert mit Prazosin.

Für Patienten mit refraktärer Hypertonie kommen zusätzliche Kombinationen in Betracht. Der starke Vasodilatator Minoxidil oder ein hochdosierter Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor kann mit einem Diuretikum und einem Sympathikolytikum kombiniert werden; zwei Sympathikolytika mit unterschiedlichen Wirkungsmechanismen, wie zum Beispiel ein Betablocker und entweder Prazosin, Clonidin oder Methylidopa, können zusammen mit einem Diuretikum und einem Vasodilatator verabreicht werden.

Schließlich sollte man nicht vergessen, daß die Therapiebedingungen sich ändern

Tab. 3.: Medikamentenliste (Auswahl)

Diuretika

kaliumsparend:

- Amilorid (in Moduretic),
- Spironolacton (Aldactone; in Supracid),
- Triamteren (in Dytide H)

saluretisch:

Schleifendiuretikum:

- Furosemid (Lasix; in Lasilacton)

Thiazide:

- Chlortalidon (Hygroton; in Tenoretic),
- Clopamid (in Viskaldix),
- Hydrochlorothiazid (Esidrex; in Dytide H, Moduretic, Supracid; in Corindocomb, Beloc comp.; in Capozide, Acenorm),

Indapamid (Fludex)

Sympathikolytika

zentral wirksam:

- Clonidin (Catapresan),
- Alpha-methyl-Dopa (Presinol)

Alphablocker:

- Doxazosin (Supressin),
- Prazosin (Minipress),
- Urapidil (Ebrantil retard),
- Labetolol (Trandate)

Betablocker:

- Atenolol (Tenormin; in Tenoretic; in Beta-Adalat, Niften),
- Bisoprolol (Concor),
- Carazolol (Conduction),
- Mepindolol (Corindolan; in Corindocomb),
- Metoprolol (Beloc; in Beloc comp.),
- Pindolol (Visken; in Viskaldix)

Vasodilatantien

Hydralazin (Nepresol), Minoxidil (Loniten)

Ca-Antagonisten:

- Verapamil-Typ (Isoptin retard, Procorum retard, Dilzen),
- Nifedipin-Typ (Adalat, Adalat retard, Plendil, Baypress; in Niften, Beta-Adalat)

ACE-Hemmer

- Captopril (Lopirin; Debax, in Capozide, Acenorm),
- Enalapril (Renitec),
- Ramipril (Hypren),
- Lisinopril (Acemin, Privil)

können. Es ist durchaus vernünftig, bei Patienten mit stabilen Blutdruckwerten eine kontrollierte Medikamentenreduktion zu versuchen. Durch die gewissenhafte Verlaufskontrolle (Terminvereinbarung mit dem Patienten) und sorgfältige Dokumentation (Blutdruckprofil, Blutchemie, Leistungsfähigkeit und Myokardischämie, Endothelläsionen an großen Gefäßen, Myokarddicke) wird der niedergelassene Arzt auch dem Hypertoniker mit Organschäden und Mehrfacherkrankungen ein sicheres Drug-Monitoring im Rahmen der Langzeittherapie anbieten können.