

---

# Erstdiagnose Hypertonie: Zeit abzuwarten oder Zeit zum Handeln?

Prof. Dr. med. F. P. Limbourg

ESH/DHL Hypertoniezentrum  
Klinik f. Nieren- und Hochdruckerkrankungen  
Med. Hochschule Hannover

---

# Hypertonie: der wichtigste Risikofaktor für Erkrankung und Tod

Physiologische Risikofaktoren	Invalidität-adjustierte Lebensjahre (%)
Hoher Blutdruck	53%
Hohes Gesamtcholesterin	29%
Hoher Body-Mass-Index	23%
Hoher Nüchtern-Glucose-Spiegel	16%
Alkohol	5%
Rauchen, inkl. passives Rauchen	31%

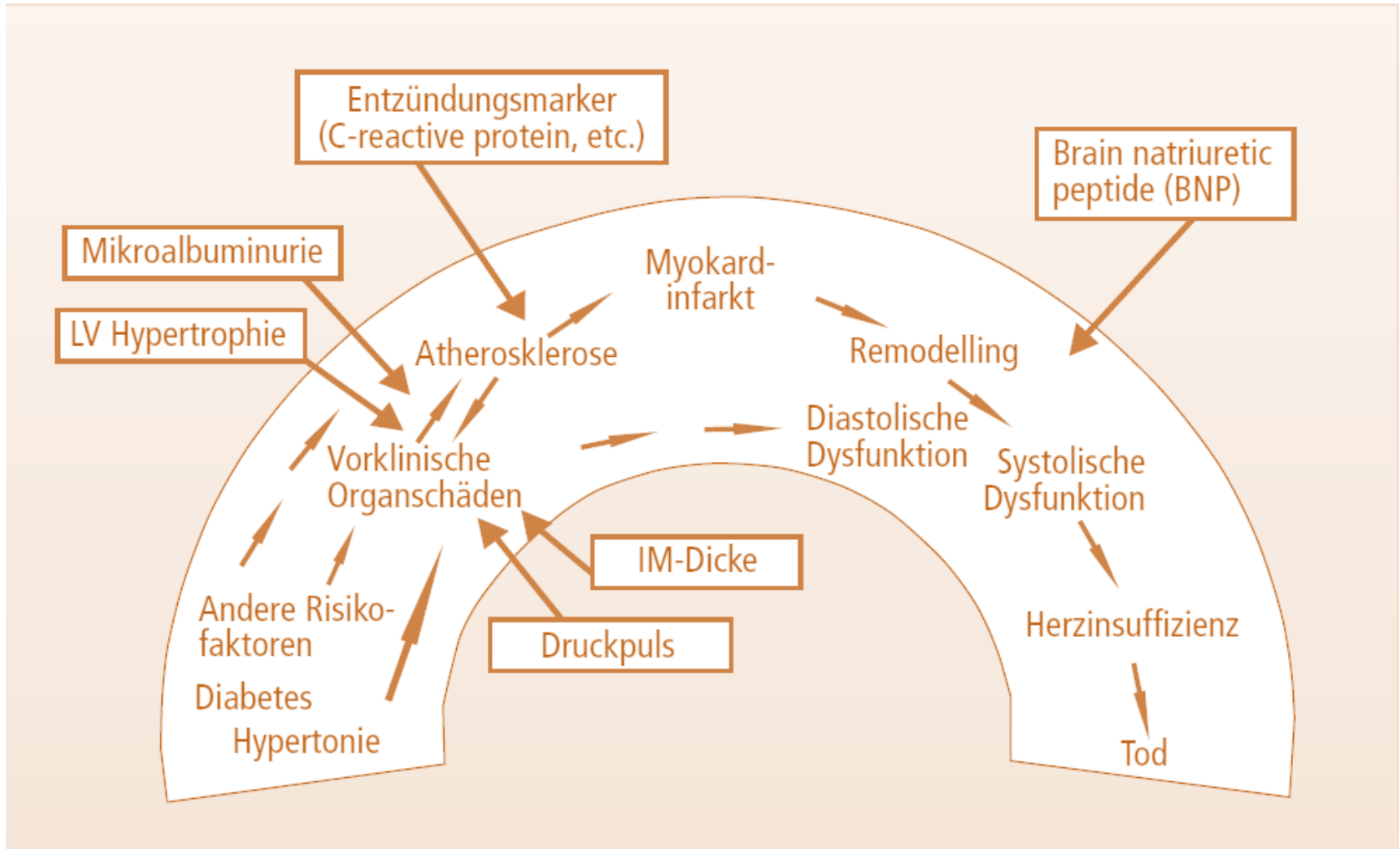
DALYs; sum of years lived with disability and years of life lost

# Warum ist arterielle Hypertonie der wichtigste Risikofaktor für Erkrankung und Tod?

- **Hypertonie ist beteiligt an der Entstehung der Atherosklerose und dem Gefäßverschluss**
  - Folge sind Herzinfarkt, Schlaganfall, Periphere arterielle Verschlusskrankheit
- **Hypertonie ist die wichtigste Ursache für den Verlust der arteriellen Elastizität**
  - Folge: Widerstands- oder Druckerhöhung (hypertensive Herzerkrankung)
  - Folge: Rarefizierung der kleinen Gefäße (Mikrozirkulationsstörungen)

Hypertonie schädigt das gesamte Gefäßsystem

# Das kardiovaskuläre Kontinuum: am Anfang steht der Bluthochdruck



# Zunahme der Hypertonie-assoziierten kardiovaskulären Erkrankungen

Erkrankung	Prävalenz (2013)	Veränderung 1990 bis 2013
Hypertensive Herzkrankheit	10,9 Mio	+113%
Schlaganfall	18,3 Mio	+82%
Haemorrhagischer Schlaganfall	7,3 Mio	+89%
Ischämische Herzerkrankung	92,9 Mio	+65%

Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013

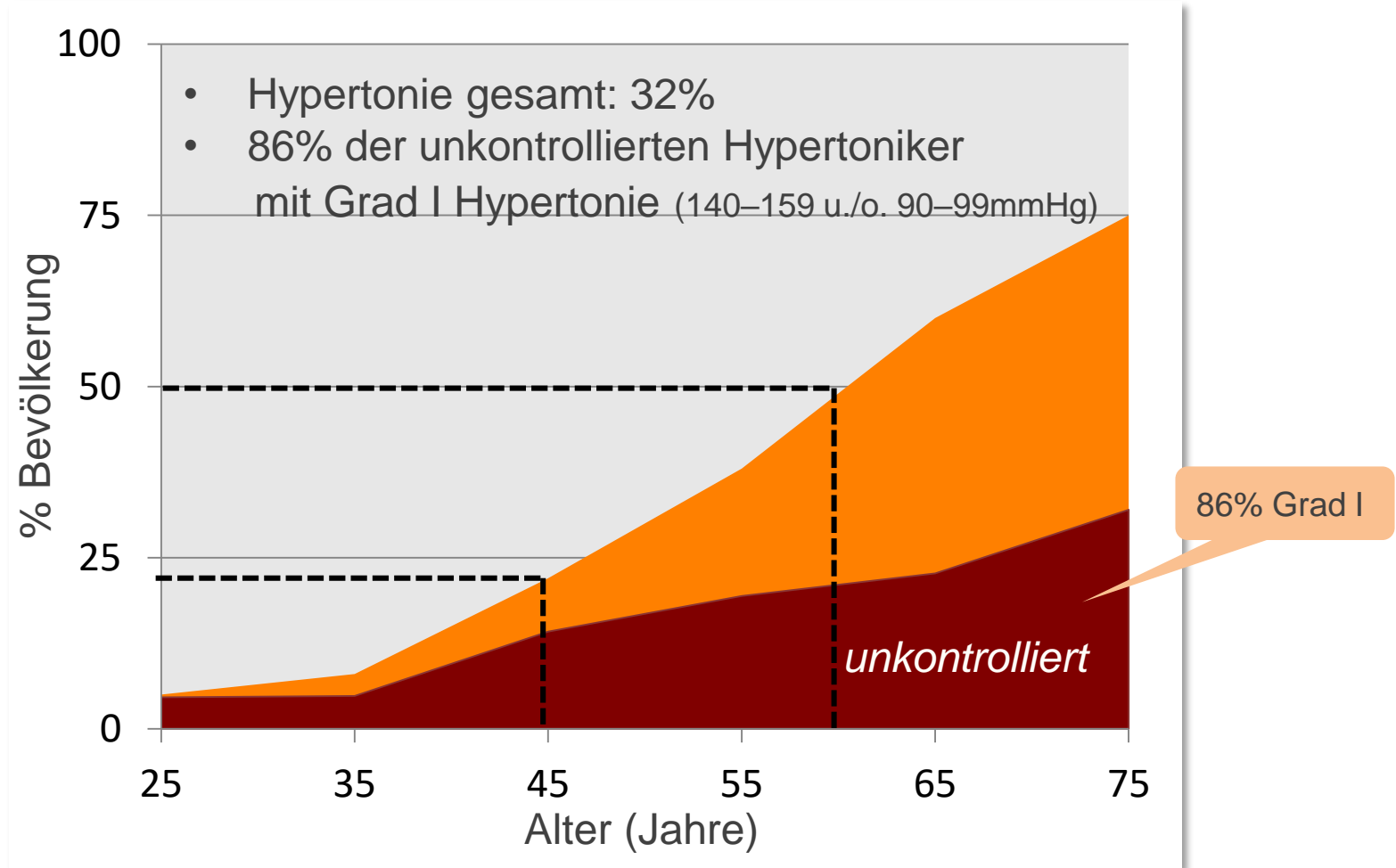


Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators\*

Bei der Hälfte der Patienten in Deutschland wird der Zielblutdruck von  $< 140/90\text{mmHg}$  nicht erreicht



# Bluthochdruck in Deutschland



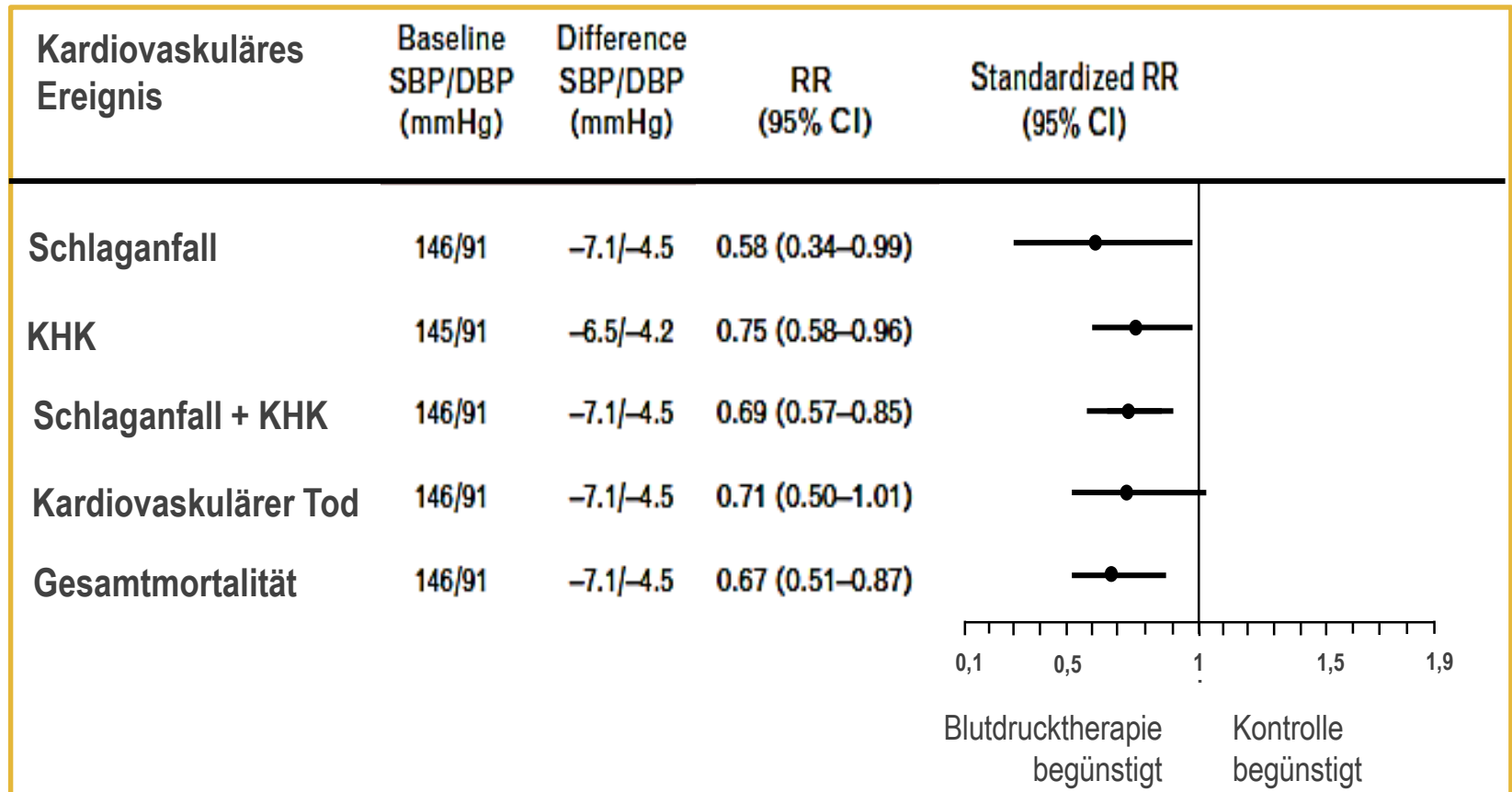
# Medikamentöse Therapie reduziert Mortalität auch bei Grad I Hypertonie

Metaanalyse

Behandlungseffekt nach HTN Grad (z B Grad I)

Grad I: "Niedrig-Risiko" mit kardiovaskulärer Mortalität 4.5% /10 Jahre

145/91mmHg

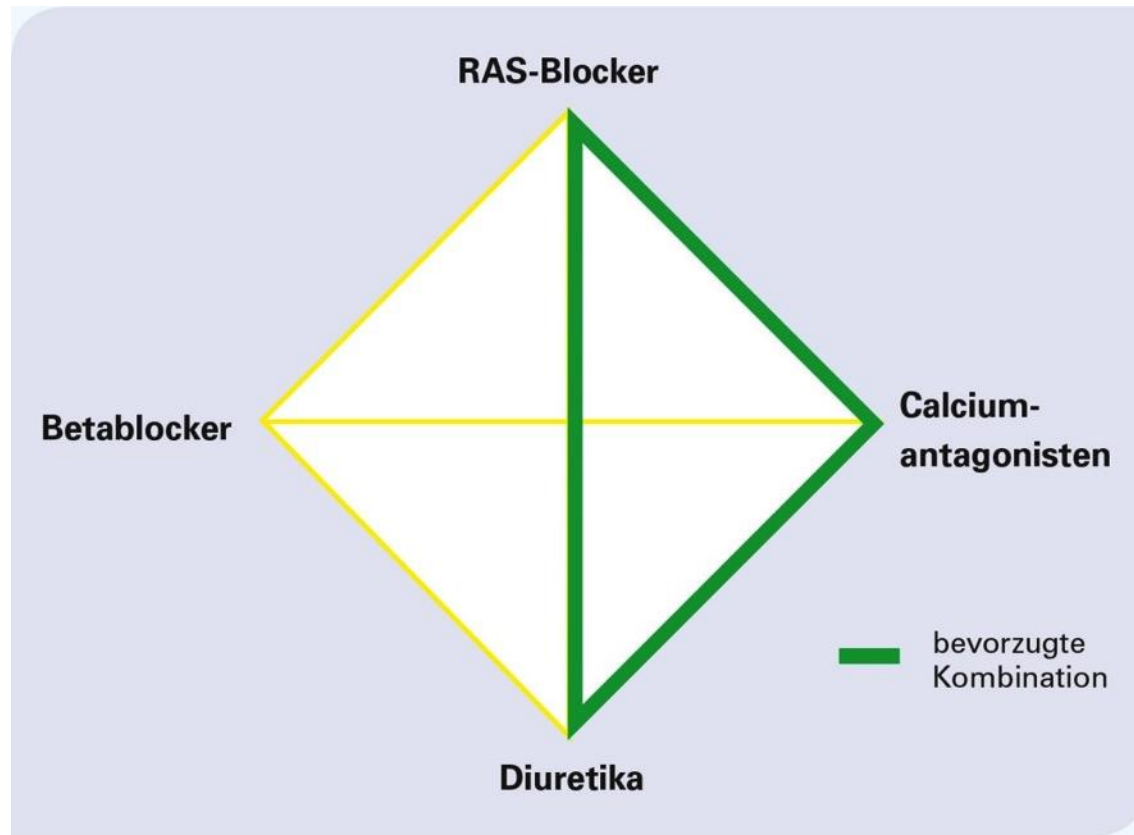




# Blutdrucksenkung reduziert kardiovaskuläres Risiko

<i>Pro 10 mmHg sBP*:</i>	-28%	Herzinsuffizienz
	-27%	Schlaganfall
	-20%	Kardiovaskuläre Ereignisse
	-17%	Koronare Herzkrankheit
	-13%	Sterblichkeit

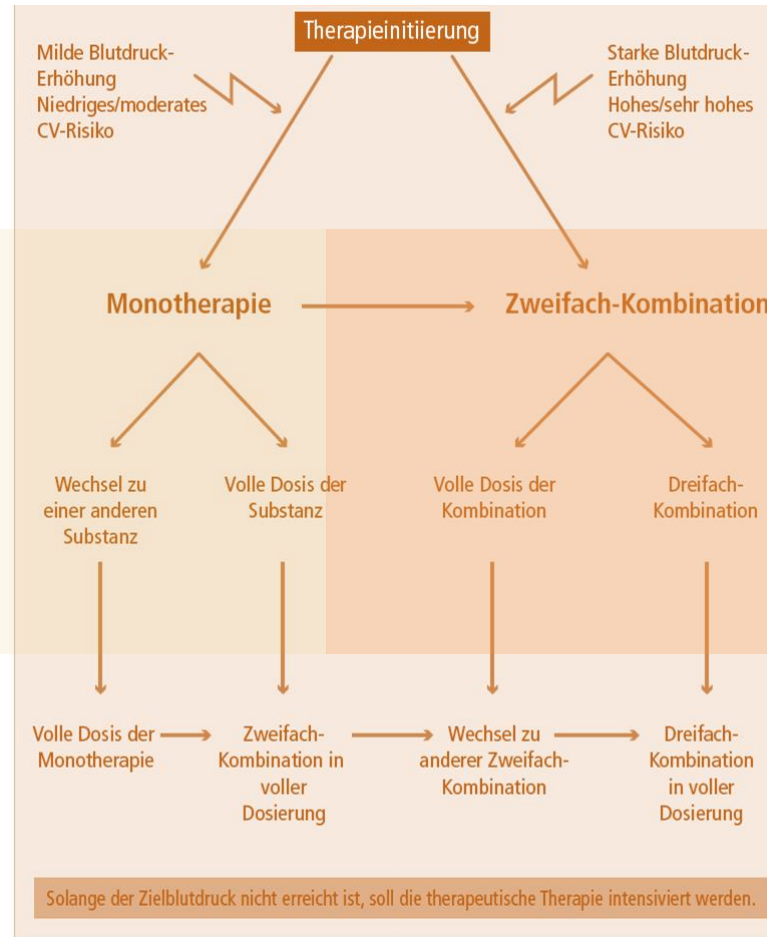
# Effektive Kombinationstherapie A C D



Effektivste antihypertensive Substanzen:  
A (RAS-Blocker) plus C (Calciumkanalblocker) plus D (Diuretikum)

# Initiale Kombinations-Therapie?

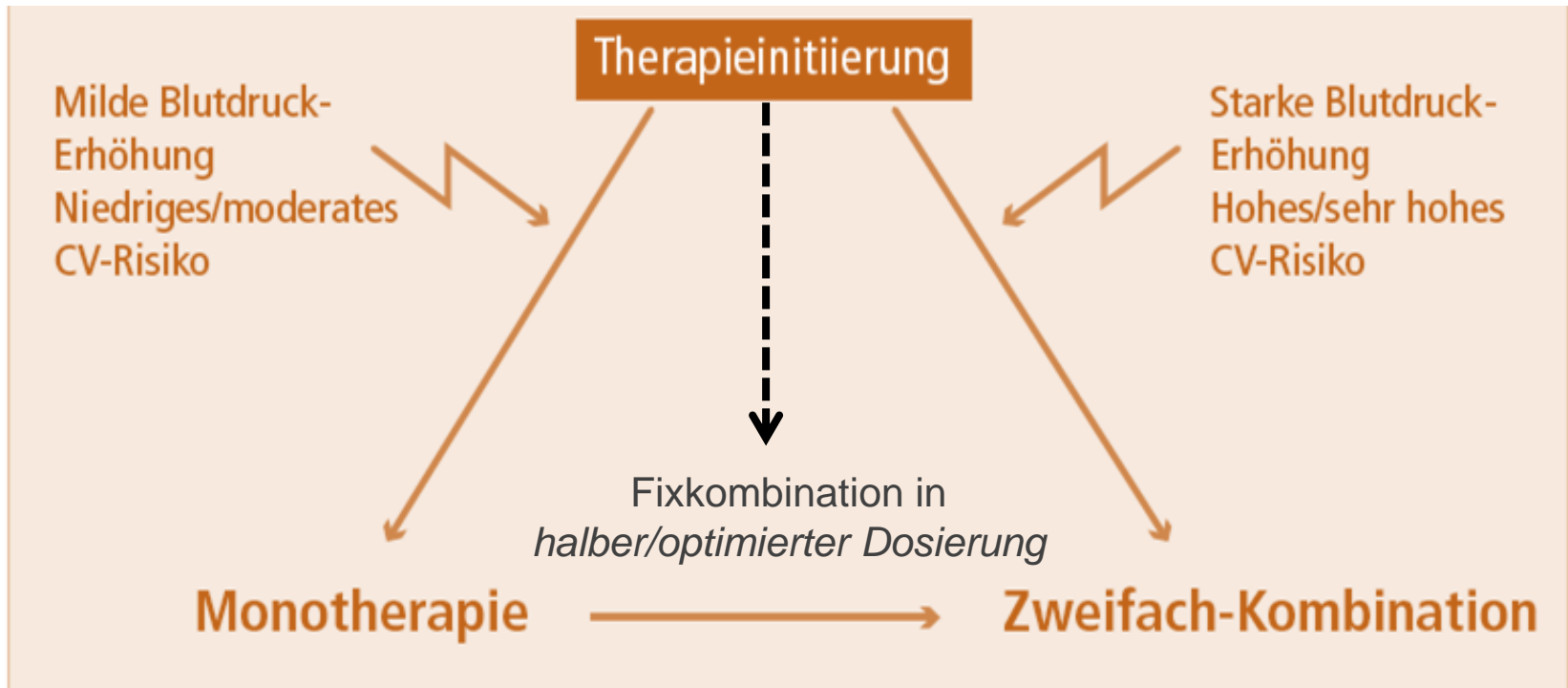
Die aktuelle Leitlinie der ESH/ESC empfiehlt eine Therapieinitiation mit zwei Substanzen bei Patienten mit hohem Risiko



- Responderrate bei Monotherapie: 30%
- Responderrate zu individuellem Wirkstoff unvorhersehbar

- Synergie
- Responderrate: 80%
- Hohe Adhärenz zu Fixkombinationen
- Verträglichkeit bei zu hoch dosierten Substanzen?

# Initiale Kombinationstherapie mit halber/optimierter Dosierung für besser Wirksamkeit und Verträglichkeit



Benefit: verbesserte Risikokontrolle und Verträglichkeit

Synergie: additive Blutdrucksenkung durch komplementär wirkende Substanzen

# Neue AHA/ACC Leitlinie Hypertonie empfiehlt initiale Kombinationstherapie bei Stadium 2

## Empfehlungen zur Wahl einer initialen Monotherapie vs. initialer Kombinationstherapie

Grad	Level	
I	C-EO	1. <b>Initiierung einer antihypertensiven Therapie mit <u>2 First-Line Wirkstoffen</u></b> aus unterschiedlichen Klassen, entweder <b>frei oder als <u>Fixkombination</u></b> wird empfohlen bei Erwachsenen mit einer Hypertonie in Stadium 2 und durchschnittlichen Blutdruckwerten von mehr als 20/10mmHg über ihrem Zielblutdruck.
Ila	C-EO	2. Initiierung einer antihypertensiven Therapie mit einem einzelnen Wirkstoff sollte bei Erwachsenen im Hypertoniestadium 1 und mit einem Blutdruckziel <130/80mmHg mit Dosistitration und sequentieller Zugabe von anderen Wirkstoffen sollte in Erwägung gezogen werden, um den Zielblutdruck zu erreichen.

### Neue Hypertonie-Stadien:

Hypertonie-Stadium 1: 130-139mmHg oder 80-89mmHg

Hypertonie-Stadium 2: ≥140mmHg oder ≥90mmHg

Empfehlungsgrad (COR) = Class of Recommendation

Grad I = ist indiziert/ist empfohlen; Grad Ila = sollte in Erwägung gezogen werden

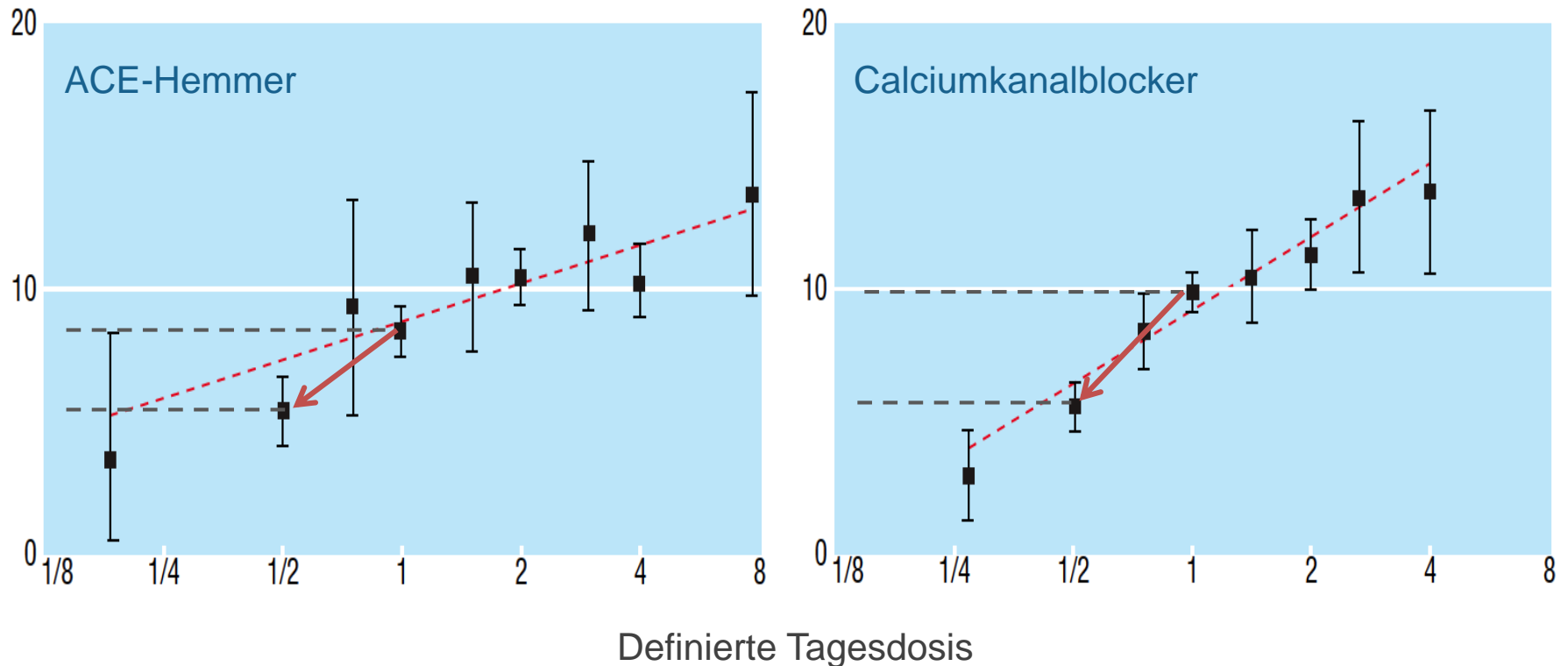
Beweis-Level = LOE = Level of Evidence

C-EO = Expertenmeinung = Consensus of expert opinion based on clinical evidence

# Dosisabhängige Blutdrucksenkung durch ACE-Hemmer und Calciumantagonist

Metaanalyse, 40.000 Patienten; Ansprechen nach Dosierung in mmHg (Blutdrucksenkung) eines ACE-Hemmers und eines Calciumkanalblockers: Im Vergleich zur vollen Dosierung, resultiert die Reduktion auf **die halbe Tagesdosis immer noch in einer 60-70%igen Blutdruckreduktion**.

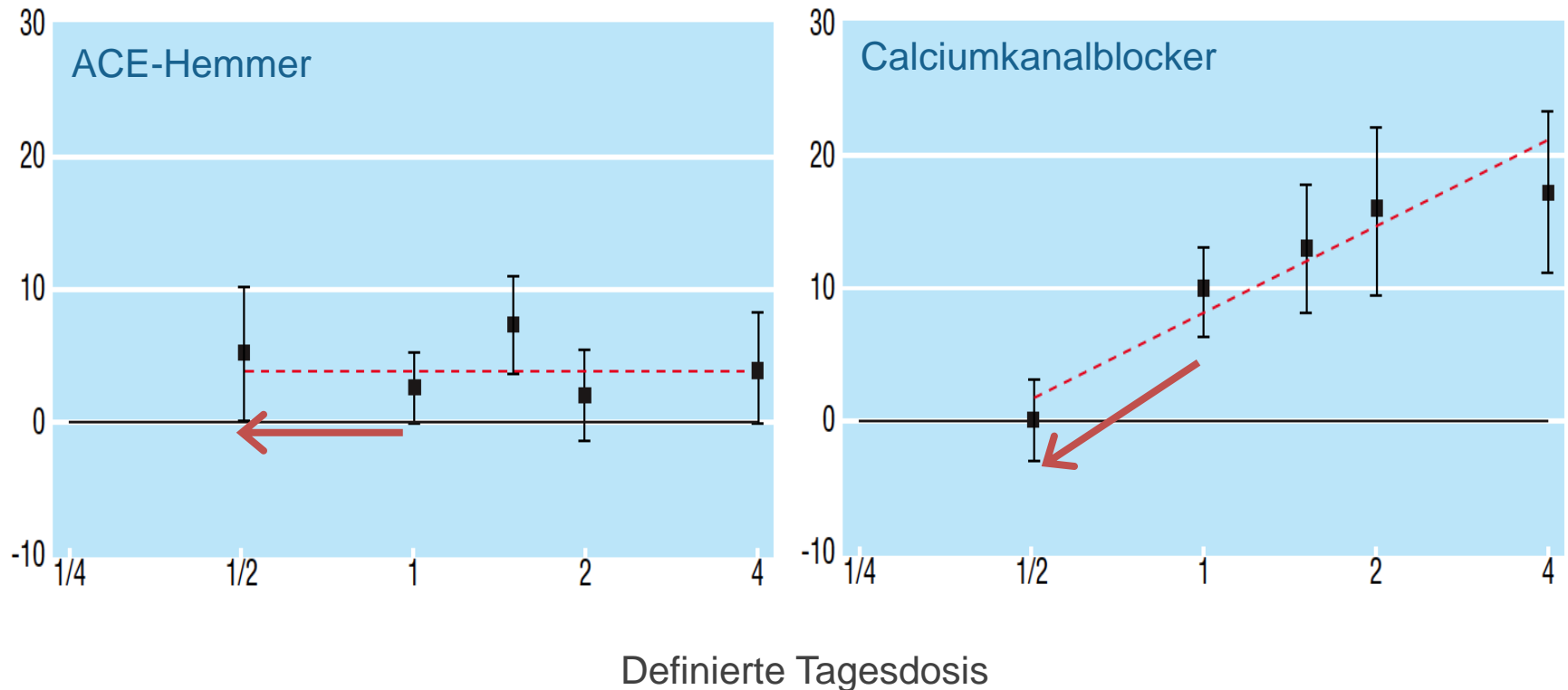
## Reduktion des systolischen Blutdrucks (mmHg)



# Reduktion von unerwünschten Ereignissen mit halber Dosierung um 80%

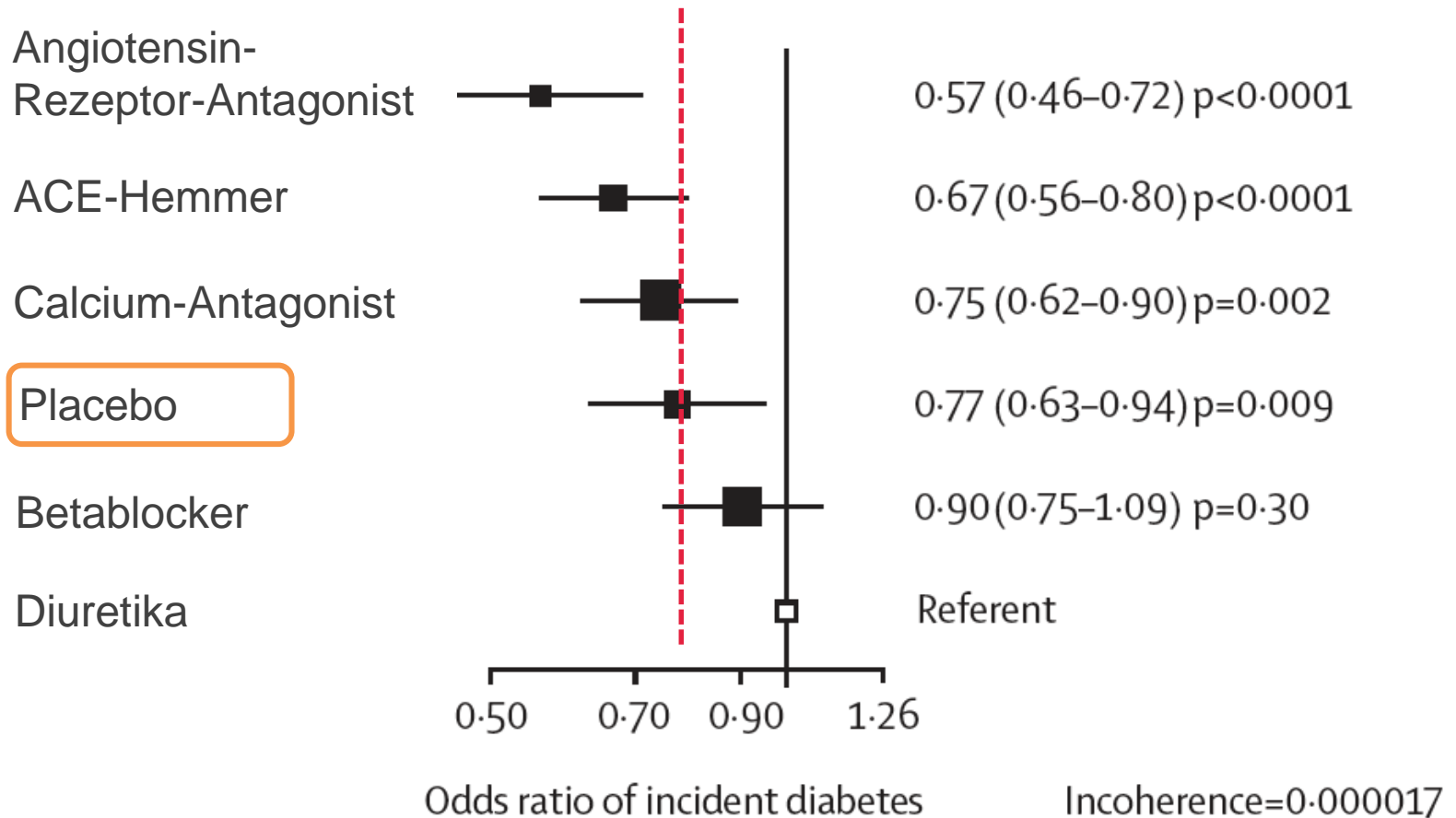
Metaanalyse, 40.000 Patienten; ACE-Hemmer assoziierte Nebenwirkungen reduzieren sich nicht mit Dosisreduktion (ACE-Hemmer-Husten ist nicht dosisabhängig). Jedoch die **halbe Dosierung** des Calciumkanalblockers resultiert in einer **Reduktion von unerwünschten** Ereignissen um mehr als 80% (v.a. Ödeme und Flush sind dosis-abhängig).

## Unerwünschte Ereignisse (%)



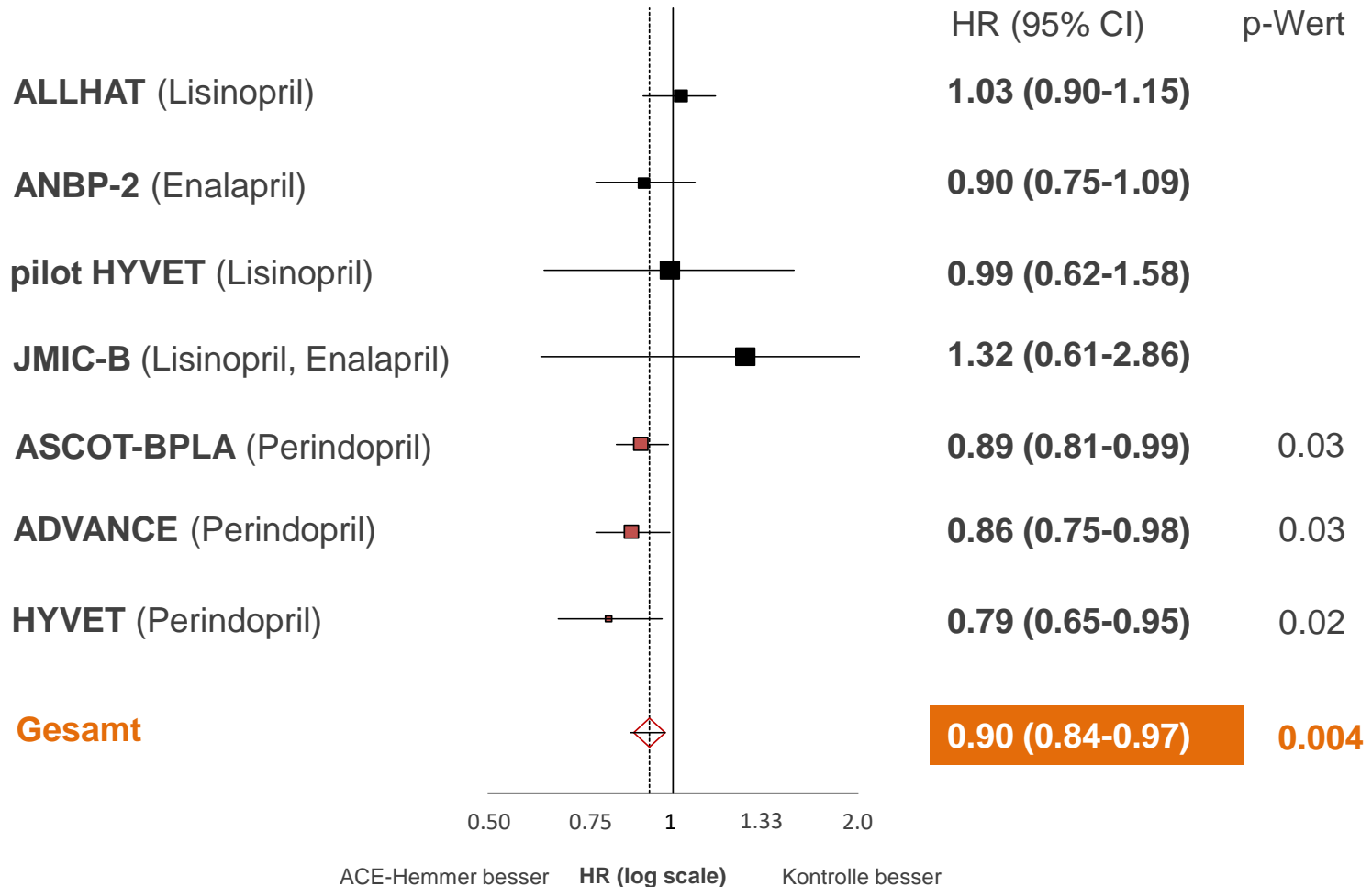
# Diabetesrisiko unter antihypertensiver Therapie

RAS-Blocker wirken metabolisch protektiv, Ca-Antagonisten neutral, Betablocker und Diuretika (wie HCT) sind mit vermehrter Entstehung von Diabetes assoziiert.

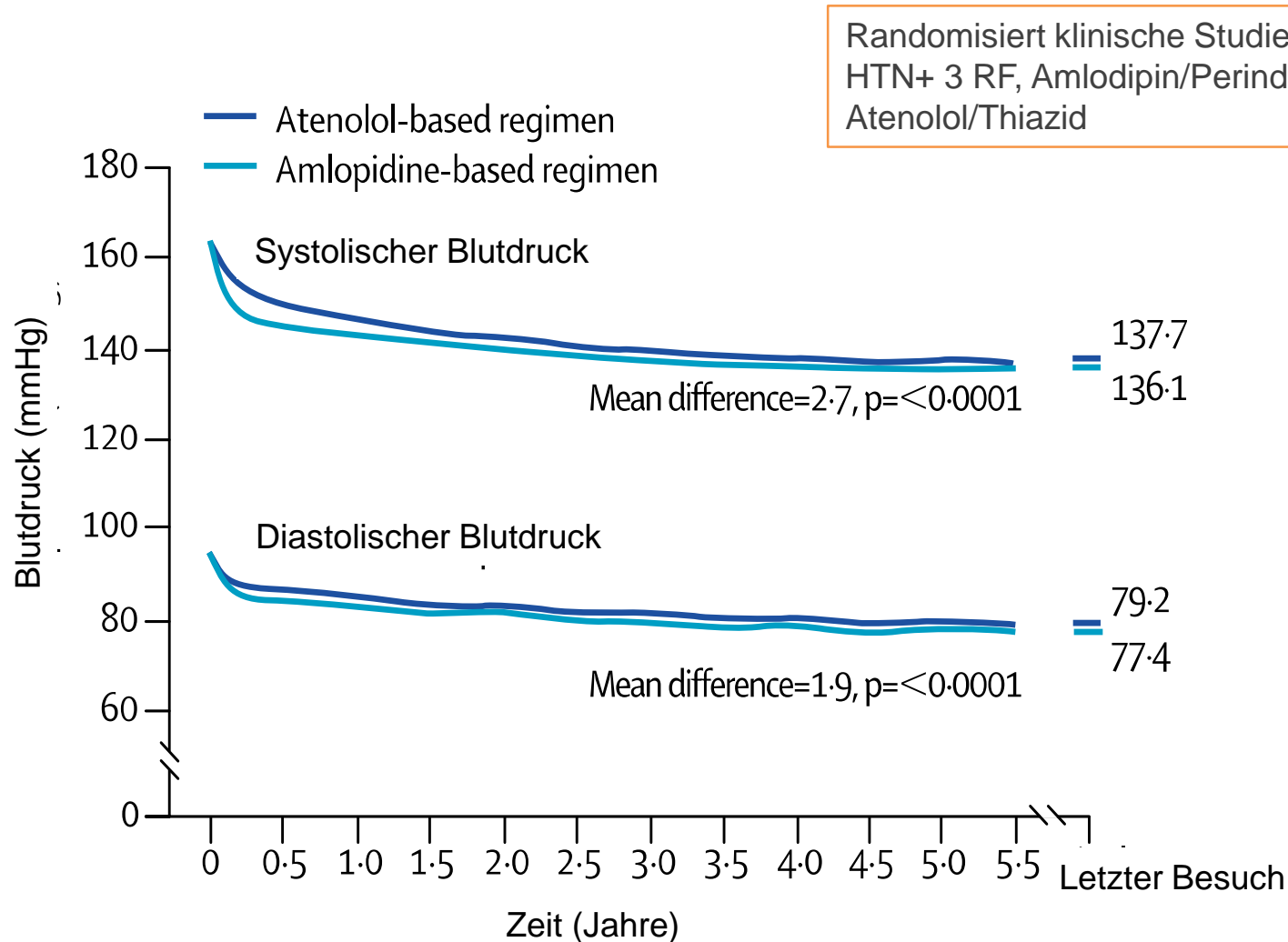




# Gesamtmortalität: Effekt von ACE-Hemmern

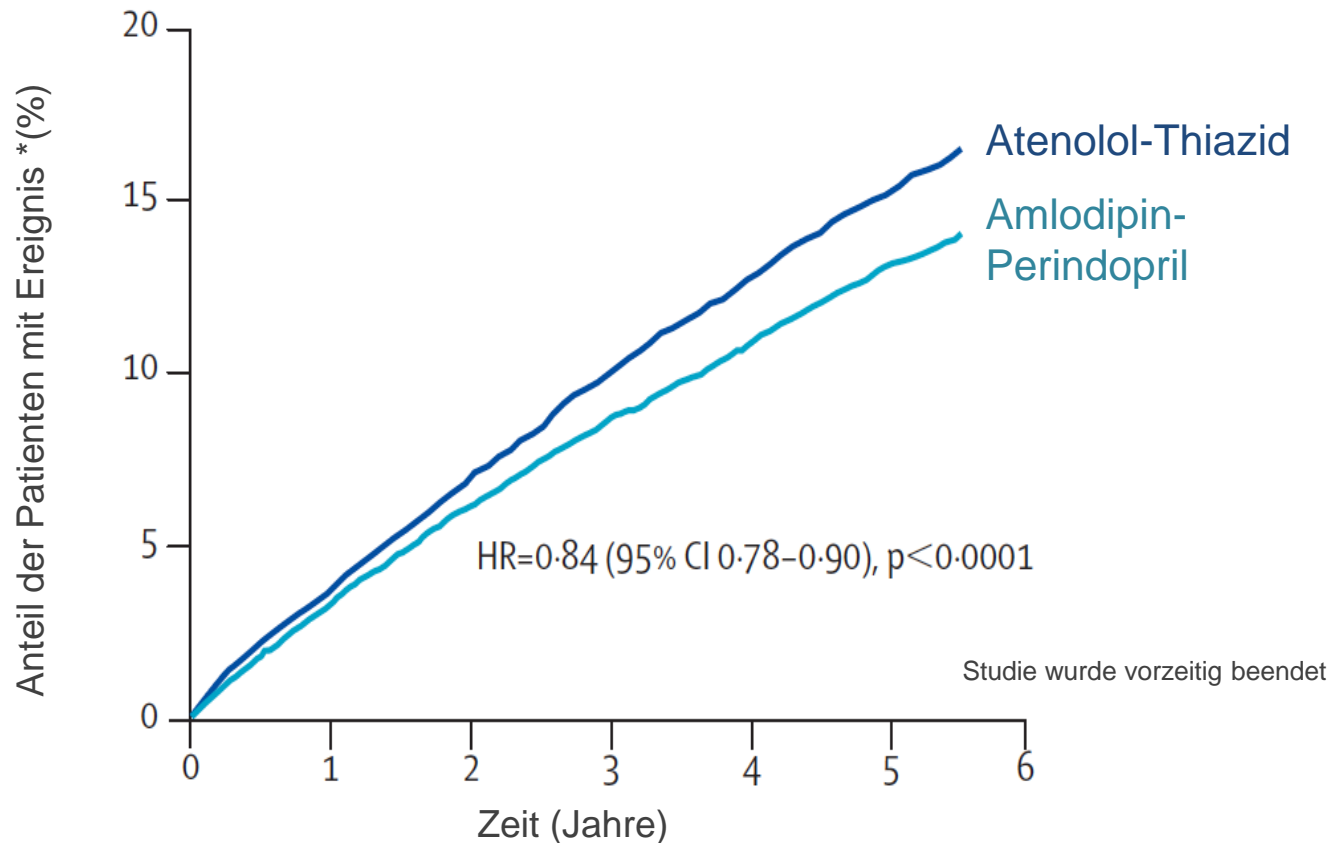


# Blutdrucksenkung zweier Strategien in der ASCOT-Studie



# Kombination aus ACE-Hemmer plus Calciumkanalblocker reduziert kardiovaskuläre Ereignisse

Randomisiert klinische Studie, 19.000 pts, HTN+ 3 RF, Amlodipin/Perindopril vs Atenolol/Thiazid



# Zusammenfassung – Teil 1

---

- Dauerhafter Bluthochdruck erhöht das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und verkürzt das Leben
  - Die Hälfte der Patienten in Deutschland sind bzgl. ihres Blutdrucks unkontrolliert
  - Blutdrucksenkung reduziert bereits bei "milder" Hypertonie die Mortalität
  - Verbesserte Risikokontrolle und Verträglichkeit mit optimierter Dosierung einer Fixkombination
-