

Europäische Hypertonie-Leitlinie 2018

Ein Spiegel der schwierigen Datenlage

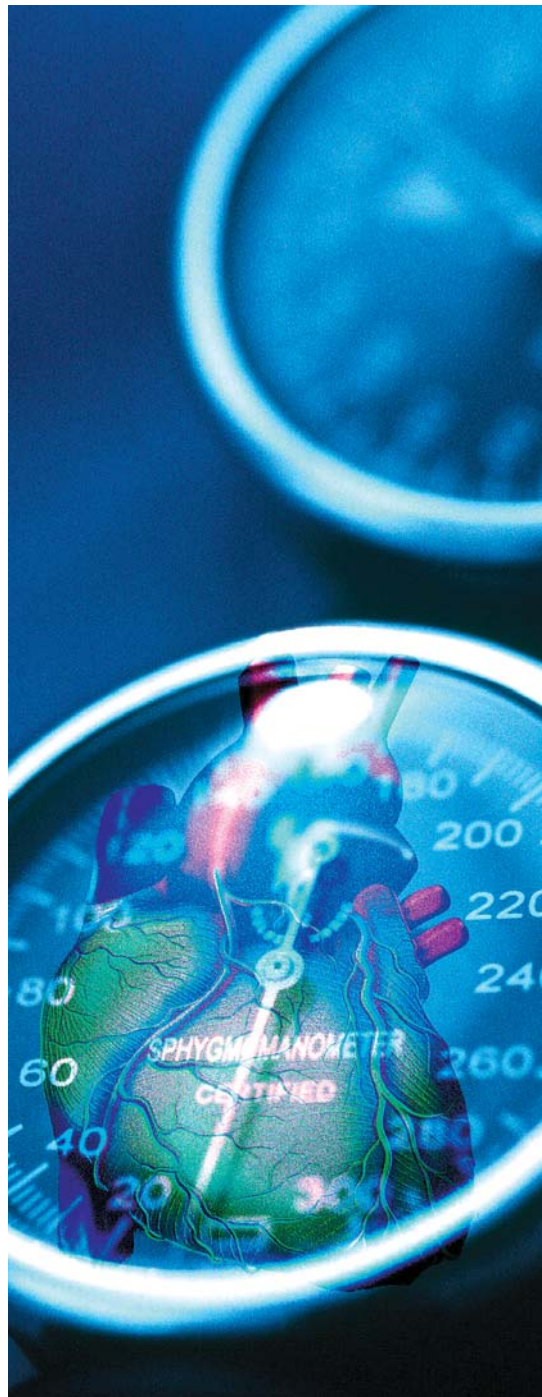
Niedrigere Blutdruckzielwerte und die initiale Behandlung mit einer Zweifachkombination sind die wesentlichen Neuerungen der Europäischen Hypertonie-Leitlinie 2018. Überdies haben sich die Interventionsgrenzen – die Frage, wann die antihypertensive Therapie einsetzen sollte – verschoben. Die Definition der Hypertonie blieb unverändert.

Die Europäischen Fachgesellschaften für Hypertonie (ESH) und Kardiologie (ESC) hatten zuletzt 2013 eine umfassende Leitlinie zur Behandlung der arteriellen Hypertonie veröffentlicht, welche auch Grundlage der Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga ist (1). Seither wurde eine Reihe wichtiger klinischer Studien veröffentlicht, die eine Anpassung der Empfehlungen an die aktuelle Datenlage erforderlich machten. Bereits am 13. November 2017 hatten die American Heart Association (AHA) und das American College of Cardiology (ACC) gemeinsam mit einer Reihe weiterer amerikanischer Fachgesellschaften ihre Empfehlungen zur Hypertoniebehandlung überarbeitet (2). Während in dieser Leitlinie das medikamentöse Behandlungsschema weitgehend unverändert blieb, wurden Interventionsgrenzen und Blutdruckzielwerte unter Behandlung erheblich herabgesetzt.

Interventionsgrenzen einer medikamentösen Therapie

Die Überarbeitung der Europäischen Leitlinie wurde am 9. Juni bei der Jahrestagung der ESH in Barcelona vorgestellt (3). Eine erneute Präsentation der Empfehlungen ist anlässlich des ESC Kongresses am 25. August in München angekündigt. Zu diesem Zeitpunkt wird dann auch die gleichzeitige Veröffentlichung im Journal of Hypertension und im European Heart Journal erfolgen (3).

Im Gegensatz zur aktuellen US-amerikanischen Leitlinie, in der die Definition hypertensiver Blutdruckwerte von $\geq 140/90$ mmHg auf $\geq 130/80$ mmHg abgesenkt wurde und damit die Zahl hypertensiver Patienten alleine in den USA



Primäres Ziel der Therapie ist es, den Blutdruck auf $< 140/90$ mmHg zu senken.

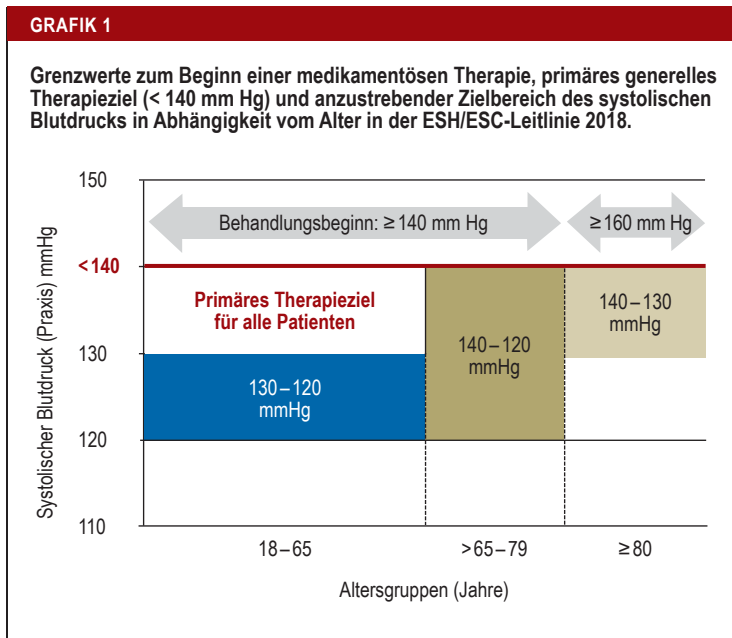
um etwa 20 Millionen gesteigert wurde, lassen die Europäischen Experten die Definition der Hypertonie und die bekannte Klassifikation der Blutdruckwerte unverändert.

Ähnlich der amerikanischen Leitlinie werden jedoch sowohl die Interventionsgrenzen (wann sollte man mit einer medikamentösen Therapie beginnen) als auch die Zielblutdruckwerte der komplexen Datenlage aus jüngeren klinischen Studien und Metaanalysen angepasst.

Ein Therapiebeginn wird nun generell bei Blutdruckwerten von $\geq 140/90$ mmHg empfohlen. Bei Grad 2 und 3 (mittelschwerer und schwerer) Hypertonie sollte die medikamentöse Therapie unmittelbar initiiert werden, während bei Grad 1 (milder) Hypertonie ein mehrmonatiger Versuch mit Lebensstilmaßnahmen vorgeschaltet werden sollte. In Abweichung von früheren Empfehlungen wird in der aktuellen Leitlinie darüber hinaus empfohlen, bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko (insbesondere koronarer Herzkrankheit), bereits bei hochnormalen Blutdruckwerten ($135\text{--}139/85\text{--}89$ mmHg) mit einer medikamentösen antihypertensiven Therapie zu beginnen. Allerdings ist diese Empfehlung – wie häufig auch an anderer Stelle – vorsichtig formuliert („consider drug treatment“) und belässt damit zu Recht einen klinischen Entscheidungsspielraum.

Eine weitere Abweichung von der generellen Interventionsgrenze gilt für die > 80 Jahre alten Patienten, bei denen der Neubeginn einer antihypertensiven Therapie erst bei systolischen Blutdruckwerten von ≥ 160 mmHg erfolgen sollte. Hier liegt der Entscheidungsspielraum in der Tatsache, dass der Neube-

Foto: picture alliance



ginn einer antihypertensiven Therapie nur für „fitted“ Patienten empfohlen wird.

Blutdruckzielwerte und -zielbereiche

Während in der ESH/ESC-Leitlinie 2013 für Patienten ab dem 60. Lebensjahr ein Zielblutdruck von < 150/90 mmHg empfohlen wurde, formuliert die Leitlinie 2018: „Das erste Ziel einer medikamentösen antihypertensiven Therapie ist die Absenkung des Blutdrucks auf < 140/90 mmHg bei allen Patienten.“ Diese Empfehlung beruht im Wesentlichen auf den Ergebnissen der SPRINT Subgruppen-Studie an 2 636 Patienten ≥ 75 Jahre und einem mittleren Alter von 80 Jahren, bei denen eine intensive Blutdrucksenkung erheblichen prognostischen Nutzen ergab (4).

Über dieses primäre Ziel medikamentöser antihypertensiver Therapie hinaus empfiehlt die aktuelle Leitlinie, bei guter Verträglichkeit einen niedrigeren Blutdruckzielbereich anzustreben, der im Wesentlichen altersabhängig ist (Abbildung 1). Dabei zeigt sich insbesondere in der Altersgruppe der 65-80-Jährigen ein großer Ermessensspielraum bei der Festlegung des individuellen Behandlungsziels, der von Arzt und Patient gemeinsam festgelegt werden sollte.

Beim diastolischen Blutdruck wird empfohlen, über das primäre Therapieziel von < 90 mmHg hinaus unabhängig von Alter und der Begleitmorbidität einen Blutdruckzielbereich von 80-70 mmHg anzustreben.

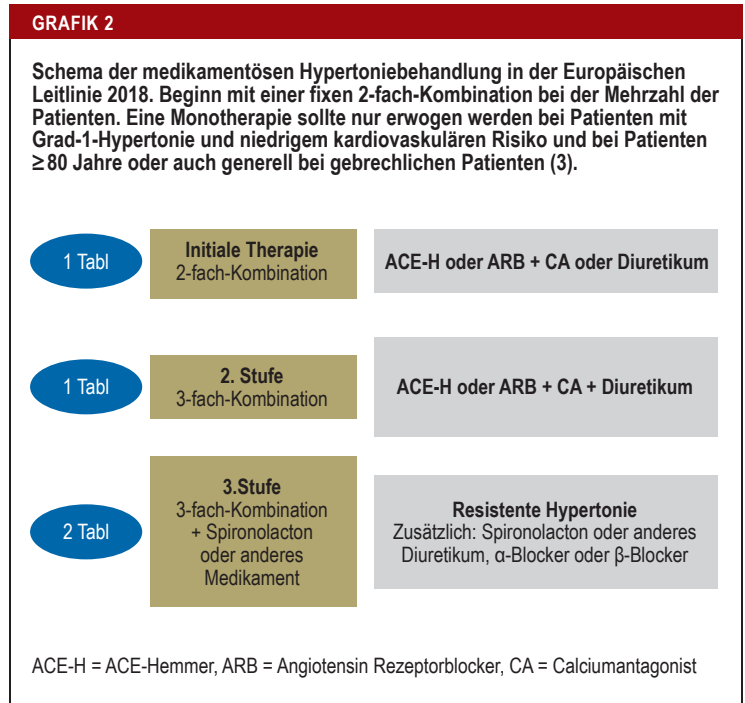
Letztendlich wird erstmals in einer Hypertonie-Leitlinie mit 120/70 mmHg eine Blutdruckgrenze definiert, unter die der Praxisblutdruck nicht abgesenkt werden sollte.

Bei der Festlegung von Blutdruckzielwerten ist die Diskrepanz der Europäischen zur neuen US-amerikanischen Leitlinie auffällig. Während von ESH/ESC ein primäres konservatives Blutdruckziel mit weiterer Intensivierung auf zum Teil breit angelegte Zielbereiche empfohlen wird, gilt in den USA mit wenigen Ausnahmen ein Therapiebeginn bei Blutdruckwerten ≥ 130/80 mmHg mit dem Ziel der Senkung auf < 130/80 mmHg unabhängig vom Lebensalter.

Behandlungsschema mit markantem Strategiewechsel

Zur medikamentösen Therapie empfohlen werden, ähnlich wie in fast allen anderen Leitlinien, Blocker des Renin-Angiotensin Systems (Angiotensin Rezeptorblocker [ARB] und ACE-Hemmer [ACE-H]), Calciumantagonisten (CA), Diuretika und β-Blocker; letztere insbesondere bei zwingenden kardiologischen Indikationen, wie zum Beispiel Herzinsuffizienz oder Zustand nach Myokardinfarkt, und bei Patientinnen sowohl während als auch vor einer geplanten Schwangerschaft.

Das Behandlungsschema selbst stellt allerdings einen markanten Strategiewechsel dar. Hier wird mit wenigen Ausnahmen eine Initialbe-



handlung mit einer 2-fach-Kombination empfohlen, die in einem 2. Schritt zu einer 3-fach Kombination erweitert wird. In einer 3. Stufe kommen dann zusätzliche Antihypertensiva zum Einsatz, wobei präferenziell Spironolacton oder andere Diuretika eingesetzt werden sollten. Alle 2- und 3-fach-Kombinationen sollten als Fixkombination gegeben werden, um die Tablettenlast der Patienten zu reduzieren und so die Adhärenz mit der medikamentösen Therapie zu verbessern. Die Autoren der Leitlinie erhoffen sich, dass sowohl die Vereinfachung und Beschleunigung der Blutdrucknormalisierung durch die initiale Kombinationstherapie als auch der konsequente Einsatz von Fixkombinationen die Erfolgsrate antihypertensiver Therapie verbessern.

Der Einsatz von fixen 2-fach-Kombinationen stößt dabei auf das Problem, dass in Deutschland viele häufig eingesetzte Kombinationspräparate keine Zulassung für die Initialbehandlung der Hypertonie besitzen, sodass deren Einsatz formal eine „Off label“-Verordnung mit ihren möglichen juristischen Konsequenzen darstellt. Hier wären schnelle Anpassungen wünschenswert. In diesem Zusammenhang weiterhin bedeutsam sind die zum Teil hohen Kosten fixer 3-fach-Kombinationen, die für die allgemeine Zurückhaltung bei der Verordnung solcher Präparate mitverantwortlich sein dürften.

Abweichungen vom Schema

Zwei Modifikationen des allgemeinen Behandlungsschemas werden in der Leitlinie detailliert dargestellt. Die erste betrifft Patienten mit Hypertonie und einer begleitenden koronaren Herzkrankheit, bei denen ab der ersten Stufe ein β -Blocker als Bestandteil der Kombination gefordert wird. Die zweite Abweichung vom allgemeinen Behandlungsschema betrifft Patienten mit chronischer Nierenerkrankung, definiert durch eine kalkulierte GFR von $< 60 \text{ ml/min/1,72 m}^2$ mit und ohne Proteinurie. In dieser Modifikation werden zusätzlich zu den Thiazid-Diuretika Schleifendiuretika aufgeführt und auf die Gefahr

einer Hyperkaliämie insbesondere unter Spironolacton hingewiesen.

Interventionelle Therapieansätze, wie zum Beispiel die Nierenarterien-denervation, werden auf der Basis der verfügbaren Daten zum jetzigen Zeitpunkt nicht als Routinetherapie, sondern ausschließlich im Rahmen von klinischen Studien empfohlen.

Fazit

- Die ESH/ESC-Leitlinie zur Hypertoniebehandlung 2018 spiegelt die schwierige Datenlage differenzierter wider als die aktuelle US-amerikanische Empfehlung.
- Hervorzuheben sind die Beibehaltung der seit Jahrzehnten gültigen Hypertonie-Definition, der Blutdruckklassifikation und die Anpassung der Interventionsgrenzen und Zielblutdruckwerte.
- Weitere wichtige Aspekte sind die Einführung von Zielblutdruckbereichen, die der Therapie individuellen Spielraum geben, die Vereinfachung der Therapie durch den Therapiebeginn mit 2-fach-Kombinationen und die intensiviertere Forderung von Fixkombinationen zur Besserung der Therapieadhärenz.

Prof. Dr. med. Rainer Düsing
Hypertoniezentrum Bonn

Prof. Dr. med. Martin Middeke
Hypertoniezentrum München

Literatur

1. Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2013 ESH/ESC. *J Hypertens* 2013;31:1281–357.
2. 2017 ACC/AHA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Hypertension*. 2018;71:1269–324.
3. 2018 European Guidelines. Vorgestellt bei der Jahrestagung der European Society of Hypertension in Barcelona am 9. Juni 2017 (<http://www.eshonline.org/esh-annual-meeting/>) Williams B, Mancia G. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertension und Eur. Heart J.*, 2018, im Druck.
4. SPRINT Research Group. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315:2673–82.

Interessenkonflikt: Prof. Düsing erhielt Vortragshonorare von Novartis, TAD, Hexal und Servier. Prof. Middeke erhielt Vortragshonorare von Hexal, Novartis, Daiichi-Sankyo und Berlin-Chemie.

Dieser Beitrag unterliegt nicht dem Peer-Review-Verfahren.

Hypertonie im mittleren Alter Demenzrisiko steigt

Britische Staatsangestellte, die im Alter von 50 Jahren einen erhöhten Blutdruck hatten, erkrankten mit 75 Jahren häufiger als andere an einer Demenz. Das Risiko war laut einer Auswertung der Whitehall-II-Studie auch dann erhöht, wenn die Angestellten keinen Schlaganfall erlitten hatten.

Eine unbehandelte arterielle Hypertonie ist der wichtigste Risikofaktor für einen Schlaganfall oder andere Hirnläsionen wie kleine Blutungen oder Mikroinfarkte, die in der Kernspintomographie sichtbar sind, für den Patienten aber zunächst keine Symptome verursachen. Langfristig erhöhen sie jedoch das Risiko, dass es zu Hirnleistungsstörungen kommt.

Jessica Abell vom französischen Forschungsinstitut INSERM untersuchte den Zusammenhang zwischen systolischem/diastolischem Blutdruck und Demenz, mit besonderem Augenmerk auf die Auswirkungen von Alter, Dauer des Bluthochdrucks und Blutdruckschwelle.

Von den 8 639 Teilnehmern im mittleren Alter von 50 Jahren erkrankten in den folgenden 25 Jahren 385 an einer Demenz. Für die Teilnehmer, die im Alter von 50 Jahren einen systolischen Blutdruck von über 130 mmHg hatten, ermittelte Abell ein um 45 % erhöhtes Risiko, an einer Demenz zu erkranken. Ein erhöhter diastolischer Blutdruck hatte dagegen keinen Einfluss auf das Demenzrisiko.

Ein erhöhter Blutdruck im Alter von 60 und 70 Jahren war nicht mit einem erhöhten Demenzrisiko assoziiert. Medikamentös behandelte Hypertoniker hatten ebenfalls kein erhöhtes Demenzrisiko.

Abell zieht den Schluss, dass die Dauer einer unkontrollierten Hypertonie der entscheidende Risikofaktor für die Entwicklung einer Demenz im Alter ist. **Rüdiger Meyer**

Abell J G, et al.: *European Heart Journal* 2018; doi: 10.1093/eurheartj/ehy288/5032485.