

[www.thieme.de](http://www.thieme.de)

## Arterielle Hypertonie – was ändert sich für die Praxis?

### Kompendium Herz- Kreislauf

2019

26–32

10.1055/a-0754-1096

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

#### Verlag und Copyright:

© 2019 by  
Georg Thieme Verlag KG  
Rüdigerstraße 14  
70469 Stuttgart  
ISSN x

Nachdruck nur  
mit Genehmigung  
des Verlags



Quelle: Fotolia, Fotograf Grafiker: Alx

## State of the Art

## Arterielle Hypertonie – was ändert sich für die Praxis?

Rainer Düsing<sup>1</sup>, Martin Middeke<sup>2</sup>

1 Hypertoniezentrum Bonn, Bonn

2 Hypertoniezentrum München, München

Neuere Daten haben die aktuellen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie hypertensiver Patienten zum Teil gravierend verändert. Nationale und internationale Fachgesellschaften – die „American Heart Association“ (AHA), das „American College of Cardiology“ (ACC), die „European Society of Cardiology“ (ESC) und die „European Society of Hypertensiology“ (ESH) – haben aus diesen Studiendaten jedoch unterschiedliche Konsequenzen gezogen. Dabei spiegelt die ESH/ESC-Leitlinie 2018 zur Hypertoniebehandlung die schwierige Datenlage differenzierter wider als die aktuelle US-amerikanische Empfehlung. Hervorzuheben sind die Beibehaltung der seit Jahrzehnten gültigen Hypertoniedefinition, 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 Behandlung durch den Therapie-

**beginn mit 2-fach-Kombinationspräparaten und die intensiviertere Forderung von Fixkombinationen zur Verbesserung der Therapieadhärenz.**

Aufgrund ihrer hohen Prävalenz (etwa 30% der erwachsenen Bevölkerung weltweit sind betroffen) und der steilen Korrelation von Blutdruck und kardiovaskulären Komplikationen besitzt die arterielle Hypertonie eine globale Bedeutung als gravierendster kardiovaskulärer Risikofaktor. Verdoppelt sich doch die kardiovaskulär verursachte Sterblichkeit mit jedem Anstieg des Blutdrucks systolisch um 20 mmHg und diastolisch um 10 mmHg, beginnend bei einem Blutdruckniveau von 115/75 mmHg.

Vor etwas mehr als 50 Jahren, am 11. Dezember 1967, veröffentlichte die „Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents“ im „Journal of the American Medical Association“ die erste kontrollierte Hypertonie-Behandlungsstudie „Effects on treatment on morbidity in hypertension – Results in patients

with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mmHg“. Sie konnte mit ihren Daten erstmals belegen, dass

- ein hoher Blutdruck und Herz-Kreislauf-Komplikationen kausal verknüpft sind und
- die Senkung eines erhöhten Blutdrucks mit Medikamenten die Rate hypertoniebedingter Komplikationen dramatisch reduzieren kann.

Umfassende Forschungsaktivitäten haben seither dramatische Fortschritte in der Diagnostik und Therapie der Hypertonie befördert. Dabei stand in der Vergangenheit bei vielen klinischen Studien im Vordergrund, eine optimale Behandlungsstrategie zu definieren. Mittlerweile ist die wissenschaftliche Debatte um die bestmögliche Auswahl an Medikamenten zur Behandlung des Bluthochdrucks der Einsicht gewichen, dass die Blutdrucksenkung per se weitgehend unabhängig vom eingesetzten Medikament – mit Ausnahme der Betarezeptorenblocker – die Prognose der betroffenen Patienten verbessert.

Neuere Daten haben die aktuellen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie hypertensiver Patienten zum Teil gravierend verändert. Dies betrifft einmal die Messung des Blutdrucks in der Praxis, die in ihrer leitliniengerechten Durchführung einen zunehmenden zeitlichen Aufwand erfordert. Adaptiert wurde auch die Hypertonietherapie und in diesem Zusammenhang die zentrale Frage der Interventionsgrenzen bei der Hypertoniebehandlung (ab welchen Blutdruckwerten sollte medikamentös behandelt werden) und die Blutdruckzielwerte. Neuere Erkenntnisse – insbesondere zur Adhärenz von Patienten bezüglich ihrer Medikamenteneinnahme – haben zudem die Empfehlungen zur Initialbehandlung und Erweiterung der medikamentösen Therapie grundlegend verändert.

Ein letztes aktuelles Thema mit großer Bedeutung für die Versorgung hypertensiver Patienten ist die mittlerweile breite Verfügbarkeit der Pulswellenanalyse und die sich daraus ergebende Möglichkeit der Berechnung des Blutdrucks im zentralen Arteriensystem. Bei der Diagnostik junger Patienten (<40 Jahre) mit isoliert-systolischer Hypertonie nimmt dieses Verfahren mittlerweile eine Schlüsselrolle ein.

#### Merke

**Sowohl die Praxisblutdruckmessung als auch die Hypertonietherapie und deren Interventionsgrenzen sowie die Blutdruckzielwerte wurden in den neuen Leitlinienempfehlungen zum Teil erheblich verändert.**

## Blutdruckmessung in und außerhalb der Praxis

### Praxismessung

Das genaue Vorgehen bei der Praxismessung ist in den letzten Jahren präzisiert worden. So wurde in den Jahren 2003 und 2007 in den ESH/ESC-Leitlinien noch gefordert, dass der Patient vor der ersten Blutdruckmessung in der Praxis „einige“ Minuten ruhig sitzen und anschließend eine Wiederholungsmessung im Abstand von 1–2 Minuten erfolgen sollte. In der Leitlinie 2013 wurde dieses Vorgehen konkretisiert und 3–5 Minuten ruhiges Sitzen vor den Blutdruckmessungen empfohlen.

Die aktuelle europäische Leitlinie 2018 legt jetzt eine Ruhepause von 5 Minuten fest, an die sich mindestens 3 Blutdruckmessungen in sitzender Position im Abstand von 1–2 Minuten anschließen [1]. Als Messergebnis wird dabei der Mittelwert der 2. und 3. Messung festgehalten. In klinischen Studien war diese nun verbindliche Ruhepause von 5 Minuten schon seit vielen Jahren Standardvorgabe der entsprechenden Protokolle. Eine Blutdruckmessung in der Praxis erfordert dementsprechend einen Zeitaufwand von 7–9 Minuten – abhängig davon, ob zwischen den Messungen 1 oder 2 Minuten Abstand liegen. Sowohl während der Ruhephase als auch während der Messungen selbst sollte Ruhe eingehalten werden und keine Unterhaltung mit dem Patienten stattfinden.

Aus Sicht der Praxis erscheinen diese Vorgaben jedoch fern der Realität, da ihre Umsetzung im Praxisalltag an ihre Grenzen stößt. Verschiedene Untersuchungen belegen die geringe Compliance mit den empfohlenen Details. Abweichungen vom Prozedere einer korrekten Praxisblutdruckmessung gehen mit erheblichen Unterschieden der Messergebnisse und damit der diagnostischen Einordnung von Patienten einher.

Eine Möglichkeit, dem hohen Zeitaufwand einer korrekten Blutdruckmessung in der Praxis zu begegnen, besteht in der Delegation der Blutdruckmessung an das medizinische Fachpersonal. Verschiedenen Untersuchungen zufolge generieren Angehörige des medizinischen Fachpersonals im Vergleich mit Ärzten allerdings niedrigere Blutdruckwerte. Ob dies ursächlich auf einen abgeschwächten Weißkitteleffekt hinweist oder die Ursache in einem leitlinienkonformen Vorgehen des nicht ärztlichen Personals zu suchen ist, bleibt unklar.

In der aktuellen US-amerikanischen Hypertonieleitlinie unter Federführung der AHA und des ACC wird empfohlen, nach der 5-minütigen Ruhephase die Blutdruckmessung im Abstand von 1–2 Minuten zu wiederholen und den Mittelwert der 1. und 2. Messung zu bestimmen [2]. Ein direkter Vergleich dieses Vorgehens mit der Empfehlung der aktuellen ESH/ESC-Leitlinie (5 Minuten Ruhe, dann 3 Messungen im Abstand von 1–2 Minuten und Mittelung

der 2. und 3. Messung) ergab überwiegend höhere Blutdruckwerte der AHA/ACC-Methode, die bei vielen Patienten die klinische Bewertung änderten.

#### Merke

**Die vorliegenden Daten zeigen, dass bereits geringe methodische Unterschiede die Blutdruckmessung in der Praxis beeinflussen. Eine verbindliche, universell einheitliche Vorgabe zur Praxismessung wäre daher außerordentlich wünschenswert.**

### Automatisierte Blutdruckmessung

Selbst bei einer korrekt durchgeführten Praxismessung ist deren diagnostische Wertigkeit durch einen verbleibenden Anteil von Patienten sowohl mit Weißkittel- oder Praxishypertonie als auch einer maskierten Hypertonie eingeschränkt. In der SPRINT<sup>1</sup>-Studie wurde daher erstmals in einer größeren Untersuchung der Versuch gemacht, mit einem automatisierten Messverfahren zuverlässigere Praxis- bzw. Klinikblutdruckwerte zu generieren [3].

Die Mehrzahl der Patienten wurde dazu in einem separaten Raum an ein Blutdruckmessgerät angeschlossen, womit dann – in Abwesenheit von medizinischem Personal – nach 5, 6 und 7 Minuten eine automatische Blutdruckmessung erfolgte. Der mit einer solchen Prozedur ermittelte Blutdruck wird in der angelsächsischen Literatur zunehmend als „unattended automated office blood pressure“ (UAOBP oder AOBP) bezeichnet. Die Analyse der Ergebnisse einer SPRINT-Subgruppe mit einer ambulanten Blutdruckmessung über 24 Stunden (ABDM) sowie umfangreiche Vergleichsuntersuchungen konventioneller Praxisblutdruckmessungen mit dem automatisierten Verfahren konnten jedoch aufzeigen, dass mit der automatisierten Messung deutlich niedrigere Blutdruckwerte ermittelt werden.

Erste weiterführende Untersuchungen hatten nahegelegt, dass die Blutdruckwerte der automatisierten Messung in etwa dem Tagesmittelwert der ABDM entsprechen. Dies nährte die Hoffnung, mit der unbeobachteten automatisierten Praxismessung eine Alternative zu dieser aufwendigen

1 Systolic blood Pressure Intervention Trial

geren Langzeitmessung zu erhalten. Eine aktuelle umfassende Untersuchung dokumentiert jedoch erhebliche Unterschiede zwischen den Methoden, die insbesondere auch vom Blutdruckniveau abhängen. So ist bei niedrigen Werten der automatisierten Praxismessung der Tagesmittelwert der ABDM deutlich höher, während bei hohen Werten der automatisierten Messung der Tagesmittelwert niedriger liegt.

Weitere Argumente sprechen derzeit gegen eine routinemäßige automatisierte Messung in der Praxis, dazu zählen beispielsweise die fehlende Standardisierung des Verfahrens und eine nur eingeschränkte Korrelation der so erhobenen Werte mit klinischen Ereignissen. Weitere Untersuchungen werden aufzeigen, ob und inwieweit ein automatisiertes Blutdruckmessverfahren die Probleme der Praxismessung zu reduzieren vermag.

#### Merke

**Die Hoffnung, die ambulante Blutdruckmessung über 24 Stunden durch die deutlich weniger aufwendigere automatisierte Blutdruckmessung ersetzen zu können, hat sich bisher nicht erfüllt. Denn die ermittelten Werte unterscheiden sich – insbesondere in Abhängigkeit vom Blutdruckniveau – zwischen beiden Messmethoden deutlich.**

### Heimblutdruckmessung und ambulante Blutdruckmessung

Damit verbleiben die beiden „Out-of-office“-Methoden zur präziseren Beurteilung des Blutdrucks und zum Ausschluss einer Weißkittel- oder Praxishypertonie und einer maskierten Hypertonie:

- die Heimblutdruckmessung (HBDM) durch den Patienten selbst und
- die ambulante Blutdruckmessung über 24 Stunden.

Die aktuelle europäische Leitlinie unterstreicht nochmals insbesondere den breiten Einsatz der Heimblutdruckmessung über mindestens 3 und optimal über 7 Tage vor jedem Arztbesuch mit einer morgendlichen (vor der Tabletteneinnahme) und einer abendlichen Messung (vor dem Abendessen) nach 5-minütigem ruhigem Sitzen und einer Wiederholungsmessung nach 1–2 Minuten. Die in Europa gültige Definitionsgrenze einer Hyper-

tonie von 140/90 mmHg entspricht in der Heimblutdruckmessung dabei einem Wert von 135/85 mmHg. Die Unterschiede von HBDM und ABDM bedingen, dass diese beiden Methoden eher ergänzenden als alternativen Charakter besitzen.

### Interventionsgrenzen und Therapieziele

Die kontinuierliche Beziehung von Blutdruck und kardiovaskulärer Morbidität sowie Mortalität erschwert einerseits die Definition eines „erhöhten“ Blutdrucks, sie lässt darüber hinaus Raum für die Diskussion um die Interventionsgrenzen und die Zielwerte einer medikamentösen antihypertensiven Therapie.

#### Komplexe Datenlage

Sowohl epidemiologischen als auch Observationsstudien zufolge steigen die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bereits ab Blutdruckwerten von etwa 115/75 mmHg kontinuierlich an. Es läge daher nahe, solch niedrige Blutdruckziele auch für die Behandlung zu formulieren. Eine Vielzahl kontrollierter Interventionsstudien legen jedoch ein Blutdruckziel von Werten unter 150/90 mmHg für ältere Patienten und von Werten unter 140/90 mmHg für solche bis etwa zum 60.–65. Lebensjahr nahe.

Mehrere Studien aus den letzten Jahren, in denen niedrigere Blutdruckzielwerte untersucht wurden, konnten keinen eindeutigen Nutzen einer intensiveren Blutdrucksenkung dokumentieren. Vielmehr können insbesondere niedrige diastolische Blutdruckwerte bei Patienten mit vorbestehender koronarer Herzkrankheit bzw. hohem kardiovaskulärem Risiko mit einer gesteigerten Rate kardiovaskulärer Komplikationen einhergehen.

Bei der Hypertoniebehandlung scheint demzufolge – im Unterschied zum Beispiel zum Risikofaktor ‚Lipide‘ – nicht ‚je niedriger, desto besser‘ zu gelten. Vielmehr sollte ein optimaler Zielblutdruckbereich angestrebt werden, der wiederum von Alter und von der Begleitmorbidität abhängt. Ausdruck dessen ist unter anderem die erstmals in der aktuellen europäischen Hypertonieleitlinie formulierte Grenze eines Pra-

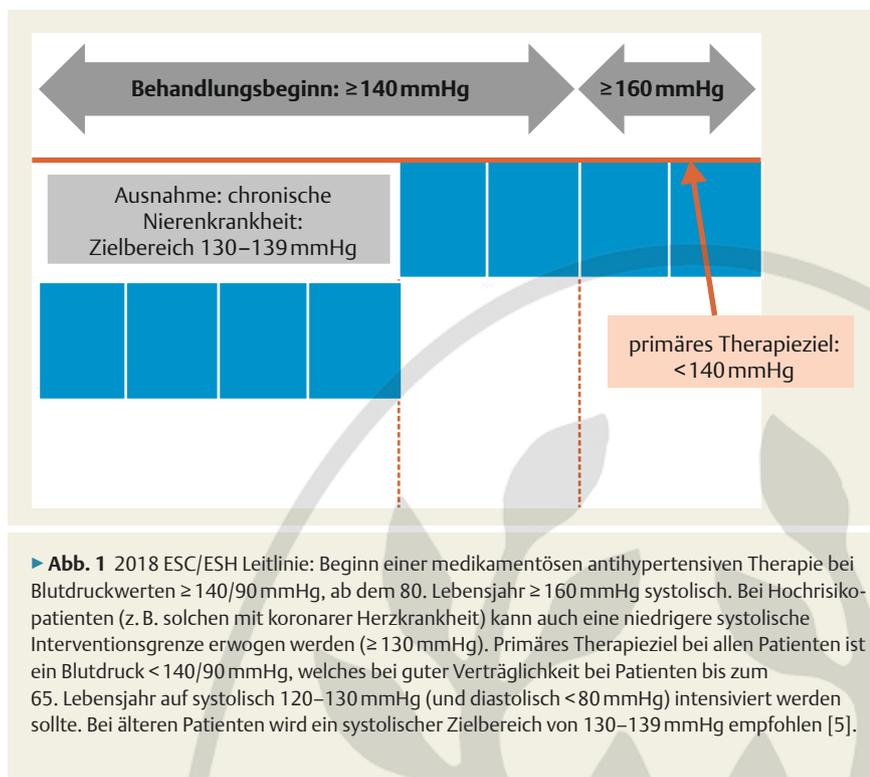
xisblutdrucks von 120/70 mmHg, die unter antihypertensiver Therapie nicht unterschritten werden sollte [1].

Wesentlicher Auslöser einer Neufestlegung von Interventionsgrenzen und Zielwerten der antihypertensiven Therapie ist die 2015 veröffentlichte SPRINT-Studie, in der systolische Zielblutdruckwerte unter 140 mmHg (Standard) und unter 120 mmHg (intensiv) verglichen wurden [3]. Sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für eine prädefinierte Subgruppe von Patienten von mindestens 75 Jahren (Mittel 79 Jahre) [4] war die intensive Blutdrucksenkung mit einem signifikant reduzierten kombinierten Endpunkt (insbesondere aufgrund einer reduzierten Herzinsuffizienzrate) sowie einer niedrigeren Gesamtmortalität – und damit mit einem deutlichen Prognosevorteil – assoziiert.

Die Generalisierbarkeit der SPRINT-Daten ist allerdings durch das verwendete Blutdruckmessverfahren eingeschränkt: Gemessen wurde der Blutdruck automatisiert und ohne medizinisches Personal, um den sogenannten „Weißkitteleffekt“ auszuschalten. Dies jedoch führt im Vergleich zur konventionellen Blutdruckmessung in der Praxis zu erheblich niedrigeren Blutdruckwerten. Aus Vergleichsmessungen (automatisierte versus manuelle Messung) sowie aus den Ergebnissen der SPRINT-Subgruppe, in der parallel eine Langzeitblutdruckmessung erfolgt war, lässt sich konstruieren, dass der systolische Blutdruckmittelwert unter Behandlung in der Standardgruppe bei Werten über 140 mmHg und in der intensiv behandelten Gruppe bei Werten von etwa 130 mmHg gelegen haben dürfte [1].

#### Merke

**Die Präsentation der SPRINT-Studien-daten war der Auslöser für die Neubewertung der Blutdruckzielwerte, da eine intensive Blutdrucksenkung im SPRINT-Gesamtpatientenkollektiv mit einer deutlichen Prognoseverbesserung (v. a. Herzinsuffizienzrate und Gesamtmortalität) assoziiert war. Ein wesentlicher Kritikpunkt an der Studie ist allerdings das eingesetzte Blutdruckmessverfahren, das im Vergleich zur konventionellen Blutdruckmessung erheblich niedrigere Werte generiert.**



► **Abb. 1** 2018 ESC/ESH Leitlinie: Beginn einer medikamentösen antihypertensiven Therapie bei Blutdruckwerten  $\geq 140/90$  mmHg, ab dem 80. Lebensjahr  $\geq 160$  mmHg systolisch. Bei Hochrisikopatienten (z. B. solchen mit koronarer Herzkrankheit) kann auch eine niedrigere systolische Interventionsgrenze erwogen werden ( $\geq 130$  mmHg). Primäres Therapieziel bei allen Patienten ist ein Blutdruck  $< 140/90$  mmHg, welches bei guter Verträglichkeit bei Patienten bis zum 65. Lebensjahr auf systolisch 120–130 mmHg (und diastolisch  $< 80$  mmHg) intensiviert werden sollte. Bei älteren Patienten wird ein systolischer Zielbereich von 130–139 mmHg empfohlen [5].

ten  $\geq 160$  mmHg erfolgen sollte. Hier liegt der Entscheidungsspielraum in der Tatsache, dass der Neubeginn einer antihypertensiven Therapie nur für „fitt“ Patienten empfohlen wird.

#### Merke

Die Interventionsgrenzen wurden in den neuen europäischen Leitlinien adaptiert: Demnach sollte eine antihypertensive Therapie bei Blutdruckwerten ab 140 mmHg ( $\geq 135$  mmHg bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko) starten. Bei hochbetagten Patienten gilt demnach ein Grenzwert von 160 mmHg.

#### Zielblutdruckwerte und Bereiche

Während in der ESH/ESC-Leitlinie 2013 generell ein Zielblutdruck mit Werten  $< 140/90$  mmHg und für Patienten ab dem 60. Lebensjahr ein Zielblutdruck mit Werten  $< 150/90$  mmHg empfohlen wurde, formuliert die Leitlinie 2018: „Das erste Ziel einer medikamentösen antihypertensiven Therapie ist die Absenkung des Blutdrucks auf Werte unterhalb von 140/90 mmHg bei allen Patienten.“ Diese Empfehlung beruht im Wesentlichen auf den Ergebnissen der SPRINT-Subgruppen-Studie an 2636 Patienten im Alter von  $\geq 75$  Jahren, bei denen eine intensive Blutdrucksenkung einen erheblichen prognostischen Nutzen ergeben hatte [4].

Über dieses primäre Ziel der medikamentösen antihypertensiven Therapie hinaus empfiehlt die aktuelle Leitlinie, bei guter Verträglichkeit einen niedrigeren Blutdruckzielbereich anzustreben, der im Wesentlichen altersabhängig ist (► Abb. 1). Dabei ergibt sich insbesondere in der Altersgruppe der jüngeren Patienten 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 Werten unter 90 mmHg hinaus unabhängig von Alter und der Begleitmorbidität einen Blutdruckzielbereich von 80–70 mmHg anzustreben.

#### Merke

Bei der Festlegung der Blutdruckzielwerte ist die Diskrepanz der europä-

## Unterschiedliche Schlussfolgerungen in Leitlinien

Aktuelle nationale und regionale Leitlinien haben aus der komplexen Datenlage unterschiedliche Schlussfolgerungen gezogen. So wurde in der aktuellen US-amerikanischen Leitlinie die Definition hypertensiver Blutdruckwerte von Werten  $\geq 140/90$  auf Werte  $\geq 130/80$  mmHg abgesenkt. Damit stieg die Zahl hypertensiver Patienten allein in den USA um etwa 20 Millionen. Auch die Interventionsgrenzen und Zielblutdruckwerte wurden in dieser Leitlinie in Richtung niedrigerer Blutdruckwerte verschoben [2].

Im Gegensatz dazu lässt die aktuelle europäische Leitlinie die Definition der Hypertonie und die bekannte Klassifikation der Blutdruckwerte unverändert. Ähnlich der amerikanischen Guideline werden jedoch sowohl die Interventionsgrenzen als auch die Zielblutdruckwerte der Datenlage aus jüngeren klinischen Studien und Metaanalysen angepasst.

#### Merke

Anders als die US-amerikanischen Fachgesellschaften haben die europäischen Fachgesellschaften die Definition der Hypertonie und die Klassifikation der Blutdruckwerte nicht verändert.

## Interventionsgrenzen

Ein Therapiebeginn wird laut der ESH/ESC-Leitlinie wie bisher generell bei Blutdruckwerten von  $\geq 140/90$  mmHg empfohlen. Bei einer mittelschweren und schweren Hypertonie (Grad 2 und 3) sollte die medikamentöse Therapie unmittelbar initiiert werden, während bei milden Verläufen (Grad 1) laut der Leitlinienempfehlung ein mehrmonatiger Versuch mit Lebensstilmaßnahmen vorgeschaltet werden sollte.

Abweichend von früheren Empfehlungen wird in der aktuellen Leitlinie darüber hinaus empfohlen, bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko, insbesondere bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, bereits bei hochnormalen Blutdruckwerten (130–139/85–89 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 zurecht einen klinischen Entscheidungsspielraum.

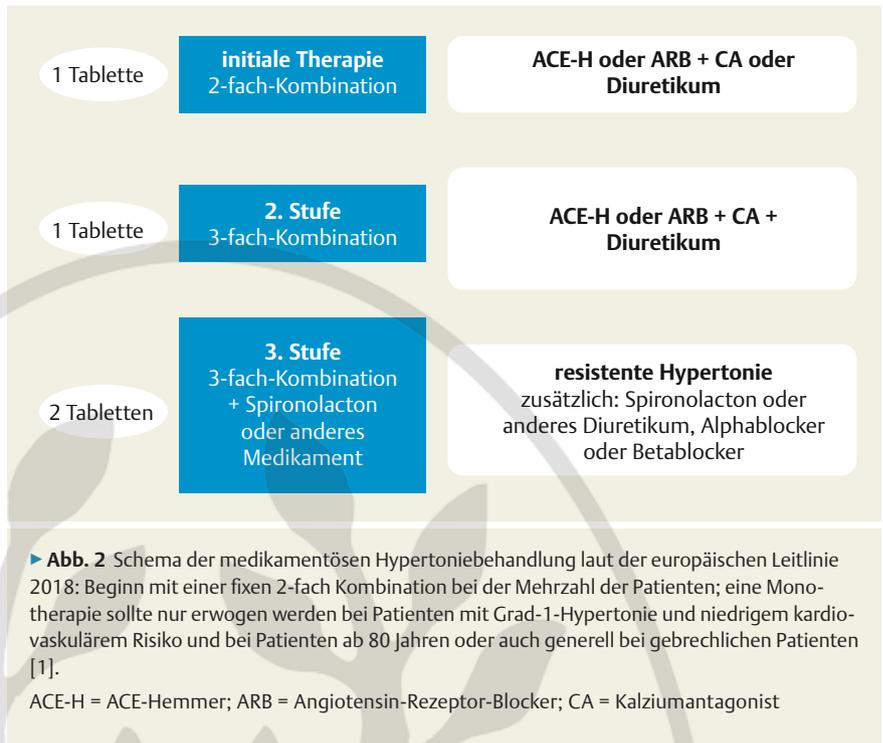
Eine weitere Abweichung von der generellen Interventionsgrenze gilt für die über 80 Jahre alten Patienten, bei denen der Neubeginn einer antihypertensiven Therapie erst bei systolischen Blutdruckwer-

ischen zur neuen US-amerikanischen Leitlinie auffällig. Während von der ESH/ESC ein primäres konservatives Blutdruckziel mit einer weiteren Intensivierung auf zum Teil breit angelegte Zielbereiche empfohlen wird, gilt in den USA mit wenigen Ausnahmen ein Therapiebeginn bei Blutdruckwerten von mindestens 130/80 mmHg mit dem Ziel, diese – unabhängig vom Lebensalter – auf Werte unter 130/80 mmHg zu senken.

### Behandlungsschema

Ähnlich wie in fast allen anderen Leitlinien werden auch in den europäischen Guidelines zur medikamentösen Therapie empfohlen:

- Blocker des Renin-Angiotensin-Systems (Angiotensin-Rezeptor-Blocker [ARB] und ACE-Hemmer [ACE-H]),
- Kalziumantagonisten (CA),
- Diuretika und
- Betablocker (insbesondere bei zwingenden kardiologischen Indikationen, wie z. B. einer Herzinsuffizienz oder dem Zustand nach Myokardinfarkt und



bei Patientinnen sowohl während als auch vor einer geplanten Schwangerschaft).

Bezüglich des Behandlungsschemas selbst wurde allerdings ein markanter Strategiewechsel vollzogen (► Abb. 2). Mit we-

**Pentalong®**  
50 mg

wieder  
erstattungsfähig

[www.pentalong.de](http://www.pentalong.de)



**PUREN**  
MARKENARZNEIMITTEL

**Pentalong® 50 mg**  
**Wirkstoff:** Pentaerithryltetranitrat. **Zus.:** 1 Tbl. enth. 50 mg Pentaerithryltetranitrat. Sonst. Bestandt. mit bekannt. Wirk.: 150,0 mg Lactose-Monohydrat u. 2,0 mg Sorbitol pro Tbl. Sonst. Bestandt.: Mikrokrist. Cellulose, Kartoffelstärke, Talkum, Gelatine, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], hochdisp. Siliciumdioxid. **Anw.:** Symptom. Beh. d. chron. stabilen Angina pectoris bei Erw. mit gesicherter koronärer Herzkrankheit und eingeschränkter körperlicher Belastbarkeit, bei denen Beta-Blocker unverträglich od. kontraindiziert sind od. keine ausreichende antianginöse Wirkung haben. (Nicht geeignet zur Behandl. d. akuten Angina pectoris-Anfalls.) **Gegenanz.** Überempfindlich. gg. Wirkstoff, andere Nitroverbind. o. sonst. Bestandt., akutes Kreislaufversagen (Schock, Kreislaufkollaps), kardiogener Schock (sofern nicht durch intraaortale Gegenpuls, od. pos. inotrope Pharmaka ein ausreich. hoher linksventrik. enddiastol. Druck gewährleistet ist); ausgeprägte Hypotonie (systol. Blutdruck < 90 mmHg); akuter Myokardinfarkt; gleichzeitig. Einnahme von Phosphodiesterase-5-Hemmern, z. B. Sildenafil, es kann zu einem erheblichen blutdrucksenkenden Effekt kommen. Auch nicht b. Auftreten akuter pektanginöser Beschw. nach Phosphodiesterase-5-Hemmern anwenden. **Schwangersch./Stillz.:** Strenge Ind.-Stellung. **Nebenw.:** Initial häufig Schläfendruck u. Kopfschmerzen (Klingen erfahrungsgemäß meistens bei weiterer Einnahme nach einigen Tagen ab); Häufig: bei Erstanw./Dosiserhöh. Blutdruckabfall, u./od. orthostat. Hypotension, mit reflektor. Erhöhung der Pulsfrequenz, Benommenh., Schwindel- u. Schwächegefühl. Gelegentl.: starker Blutdruckabfall m. Verstärkung der Ang. pect. Symptomatik, Kollapszustände m. bradykard. Herzrhythmusstör. u. Synkopen; Übelk., Erbrechen; Flush, allerg. Hautreakt.. Sehr selten: exfoliativ. Dermatitis/ Stevens-Johnson-Syndrom od. Angioödem. Hinweise: Hypoxämie durch relativ. Umverteilung d. Blutflusses u. Auslösung einer Ischämie b. KHK-Pat.. Möglichk. des Auftretens v. Toleranz/Kreuztoleranz gegenüber and. Nitroverbind. unter hoher, kontinuierlicher Dosierung. Bei ersten Zeichen einer Unverträglichk. nicht nochmals einnehmen. **Warnhinweise:** Enthält Lactose und Sorbitol. Weitere Informationen s. Sach- u. Gebrauchsinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** PUREN Pharma GmbH & Co. KG, **Stand:** August 2016.

nigen Ausnahmen wird heute eine Initialbehandlung 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.

### Merke

**Sowohl die Vereinfachung und die Beschleunigung der Blutdrucknormalisierung durch die initiale Kombinationstherapie als auch der konsequente Einsatz von Fixkombinationen soll die Erfolgsrate der antihypertensiven Therapie verbessern.**

In Deutschland besitzen viele häufig eingesetzte Kombinationspräparate allerdings keine Zulassung für die Initialbehandlung der Hypertonie. Ihr Einsatz ist daher formal eine „Off-label“-Verordnung mit ihren möglichen juristischen Konsequenzen – und damit nicht unproblematisch. Hier wären schnelle Anpassungen wünschenswert. Bedeutsam sind zudem die zum Teil hohen Kosten fixer 2- und 3-fach-Kombinationen im Vergleich zu einer separaten Verordnung der Wirkstoffe, die für die allgemeine Zurückhaltung bei der Verordnung solcher Präparate mitverantwortlich sein dürfte.

Zwei Modifikationen des allgemeinen Behandlungsschemas werden in der aktuellen Leitlinie detailliert dargestellt. Die erste betrifft Patienten mit Hypertonie und einer begleitenden koronaren Herzkrankheit, bei denen ab der ersten Stufe ein Betablocker als Bestandteil der Kombination gefordert wird. Die zweite Abweichung vom allgemeinen Behandlungsschema betrifft Patienten mit chronischer Nierenerkrankung, definiert durch eine kalkulierte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) mit Werten unter 60 ml/min/1,72 m<sup>2</sup> – sowohl mit als auch ohne Proteinurie. Zusätzlich zu den Thiaziddiuretika werden in dieser Patientengruppe auch Schleifendiuretika aufgeführt und auf die

Gefahr einer Hyperkaliämie insbesondere unter Spironolacton hingewiesen.

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

### Interessenkonflikt

Rainer Düsing hat Vortragshonorare von Novartis, TAD, Hexal und Servier erhalten.

Martin Middeke hat Vortragshonorare von Hexal, Novartis, Daiichi-Sankyo und Berlin-Chemie erhalten.

### Korrespondenzadresse



#### Prof. Dr. Rainer Düsing

Hypertoniezentrum Bonn  
Excellence Centre  
der European Society  
of Hypertension  
Schwerpunktpraxis  
Kardiologie, Angiologie,  
Prävention, Rehabilitation  
Am Burgweiher 52–54  
53123 Bonn  
dusing@outlook.com



#### Prof. Dr. Martin Middeke

Hypertoniezentrum München  
Excellence Centre of the  
European Society of  
Hypertension  
Theatinerstraße 35  
80331 München  
martin.middeke@gmx.de

### Literatur

- [1] Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018; 36:1953–2041; doi: 10.1097/HJH.0000000000001940
- [2] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC/AHA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report

of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018; 71:1269–1324; doi: 10.1161/HYP.0000000000000066

- [3] SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–2116; doi: 10.1056/NEJMoa1511939
- [4] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 2673–2682; doi: 10.1001/jama.2016.7050
- [5] Düsing R, Middeke M. Europäische Hypertonie-Leitlinie 2018: Ein Spiegel der schwierigen Datenlage. *Ärztblatt* 2018; 115:1267–1270