

Aus dem  
**Universitätsklinikum Düsseldorf**  
**Klinik für Nephrologie / Internistische Notaufnahme**

Direktor: **Univ.-Prof. Dr. med. L. Christian Rump**

**Die Prävalenz der arteriellen Hypertonie  
und ihr Zusammenhang mit der antihypertensiven Medikation, kardiovaskulären  
Risikofaktoren und Folgeerkrankungen. Eine epidemiologische Überblicksstudie  
auf einer internistischen Notaufnahmestation.**

## **Dissertation**

**zur Erlangung  
des Grades eines Doktors der Medizin**

**Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

**vorgelegt von**

Stella Büttgen

**2008**

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen  
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Bernd Nürnberg  
Dekan

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Adina Voiculescu  
Koreferent: Prof. Dr. med. Thomas Hohlfeld

**Inhaltsverzeichnis:**

<b><u>I. Einleitung</u></b> .....	1
<b>I.1 Hintergrund</b> .....	1
<b>I.2 Definition und Klassifikation der arteriellen Hypertonie</b> .....	1
<b>I.3 Epidemiologie</b> .....	2
<b>I.4 Symptome</b> .....	3
<b>I.5 Folgeerkrankungen und Komplikationen</b> .....	4
<b>I.5.1 Kardiovaskuläre Folgen</b> .....	4
<b>I.5.2 Zerebrovaskuläre Erkrankungen</b> .....	6
<b>I.5.3 Hypertoniebedingte Gefäßveränderungen und Retinopathie</b> .....	7
<b>I.5.4 Hypertensive Nephropathie</b> .....	8
<b>I.5.5 Hypertensive Notfallsituationen</b> .....	9
<b>I.6 Kardiovaskuläre Risikofaktoren</b> .....	10
<b>I.7 Therapie</b> .....	13
<b>I.7.1 Beginn der antihypertensiven Therapie</b> .....	13
<b>I.7.2 Ziele</b> .....	14
<b>I.7.3 Änderung des Lebensstils</b> .....	14
<b>I.7.4 Antihypertensive Stufentherapie</b> .....	15
<b>I.7.5 Wirkung antihypertensiver Medikamente</b> .....	17
<b>I.7.6 Spezifische Wirkung auf Endorganschäden</b> .....	18
<b>I.8. Problemstellung und Zielsetzung</b> .....	20
 <b><u>II. Methoden</u></b> .....	 21
<b>II.1 Studiendesign</b> .....	21
<b>II.2 Beschreibung der Notaufnahme</b> .....	21
<b>II.3 Der Fall</b> .....	21
<b>II.4 Erfassung der Daten</b> .....	22
<b>II.5 Datenbank</b> .....	24
 <b><u>III. Ergebnisse</u></b> .....	 25
<b>III.1 Gesamtpopulation</b> .....	25
<b>III.1.1 Geschlechter- und Altersverteilung</b> .....	25

III.1.2 Verteilung der Blutdruckwerte bei Aufnahme.....	26
III.1.3 Vorerkrankungen.....	27
III.1.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	28
III.1.5 Vorstellungsgrund.....	29
III.1.6 Vormedikation.....	30
III.1.7 Aufnahmelabor.....	31
<b>III.2 Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten bei Aufnahme.....</b>	<b>32</b>
III.2.1 Geschlechter- und Altersverteilung.....	32
III.2.2 Verteilung der Blutdruckwerte.....	34
III.2.3 Vorstellungsgrund.....	35
III.2.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	36
III.2.5 Folgeerkrankungen und Komplikationen.....	37
III.2.6 Vormedikation.....	39
III.2.7 Therapie auf der Notaufnahme.....	45
III.2.8 Aufenthalt und Entlassung.....	46
<b>III.3 Patienten mit bekannter Hypertonie.....</b>	<b>47</b>
III.3.1 Geschlechter- und Altersverteilung.....	47
III.3.2 Verteilung der Blutdruckwerte.....	49
III.3.3 Vorstellungsgrund.....	52
III.3.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	53
III.3.5 Folgeerkrankungen und Komplikationen.....	54
III.3.6 Vormedikation.....	56
III.3.7 Therapie auf der Notaufnahme.....	58
III.3.8 Aufenthalt und Entlassung.....	59
<b><u>IV. Diskussion und Schlussfolgerungen.....</u></b>	<b>60</b>
<b><u>V. Zusammenfassung.....</u></b>	<b>77</b>
<b><u>VI. Literaturverzeichnis.....</u></b>	<b>79</b>
<b><u>VII. Danksagung.....</u></b>	<b>89</b>
<b><u>VIII. Anhang.....</u></b>	<b>90</b>

## **I. Einleitung**

### **I.1 Hintergrund**

In der Bevölkerung industrialisierter Länder sind Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems nach wie vor die Haupttodesursache, weswegen die Prävention und Behandlung dieser Erkrankungen einen wesentlichen Anteil in der ärztlichen Tätigkeit bilden. Die arterielle Hypertonie ist hierbei seit Jahren als einer der entscheidenden Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen bekannt.

### **I.2 Definition und Klassifikation der arteriellen Hypertonie**

Während früher die Betonung auf dem diastolischen Blutdruck lag, als Prädiktor für zerebrovaskuläre und koronare Erkrankungen, stimmt man seit den Neunzigern überein, dass sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck [39, 85, 94, 103, 146] eine enge Beziehung mit dem Risiko für einen Schlaganfall oder koronaren Herzkrankheiten haben. Angesichts großer randomisierter Studien, die die Behandlung von isoliert systolischer [138, 140] und diastolischer [22] Hypertonie unterstützen, sollte in der Praxis der systolische und diastolische Blutdruck als Maß für die Behandlung genutzt werden. Demzufolge wurde für die Klassifikation der arteriellen Hypertonie sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck verwendet.

In Tabelle 1 ist die von der WHO/ISH 1999 erstellte Klassifikation [57] wiedergegeben, wobei zu sagen ist, dass die Schwellenwerte für eine Hypertonie als flexible Richtwerte angesehen werden sollten und im Kontext zum gesamten kardiovaskulärem Risiko zu bewerten sind [57]. Demzufolge ist also ein noch normaler Blutdruck bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko als zu hoch zu bewerten, während er bei niedrigem kardiovaskulärem Risiko akzeptiert werden kann. Aufgrund dieser Überlegung wurde die Untergruppe „Grenzwerthypertonie“ aus früheren Leitlinien in den ESH/ESC-Leitlinien von 2003 ebenso wie in den Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga nicht beibehalten [35, 58].

Im Vergleich zu früheren Klassifikationen, bei denen erst ab einem systolischen Wert über 160 mmHg und diastolisch über 95 mmHg von einer Blutdruckerhöhung gesprochen wurde, hat die WHO die Blutdruckgrenzen deutlich nach unten korrigiert. Maßgebend dafür waren die Resultate der HOT-Studie [61]

Kategorie	Systolisch [mmHg]		Diastolisch [mmHg]
Optimal	< 120	und	< 80
Normal	120 - 129	und	80 - 84
Hoch normal	130 – 139	und	85 – 89
Stadium I (milde HTN)	140-159	und/oder	90 - 99
Untergruppe Grenzwert-HTN	140 - 149	und/oder	90 - 94
Stadium II (mittelschwere HTN)	160 - 179	und/oder	100 - 109
Stadium III (schwere HTN)	≥ 180	und/oder	≥ 110
Isoliert systolische HTN	≥ 140	und	< 90

Tabelle 1 Definition und Klassifikation der Blutdruckstufen WHO/ISH 1999 [57]

Eine weitere Einteilung basiert auf der Ätiologie der Hypertonie, wobei zwischen primärer (essentieller) und sekundärer Hypertonie unterschieden wird. Mehr als 90% aller Hypertonien gehören zur primären Hypertonie, bei der die Ursache für die Blutdruckerhöhung nicht bekannt ist. Sie ist eine multifaktorielle Erkrankung, bei der es sich wahrscheinlich meistens um eine Kombination aus genetischen Faktoren und Umweltfaktoren handelt. Im Gegensatz dazu ist die Blutdruckerhöhung bei der sekundären Hypertonie (< 10% aller Hypertonien) das Leitsymptom einer potentiell behebbaren Grunderkrankung. Man unterscheidet nach den Ursachen eine renale (renoparenchymatös und renovaskuläre HTN) und endokrinen Hypertonie. Hierbei handelt es sich meist um eine schwer einstellbare Hypertonie, d.h. mehr als drei Medikamente sind nötig, um normotensive Blutdruckwerte zu erreichen [130].

### I.3 Epidemiologie

Die weltweite Prävalenz der arteriellen Hypertonie bei Erwachsenen liegt laut Kearney et al. bei annähernd 26% [76], wobei es zwischen den einzelnen Ländern unterschiede gibt. So schneidet die deutsche Bevölkerung im Vergleich zu anderen Populationen ungünstig ab, da hier die Prävalenz im internationalen Vergleich sehr hoch ist (55,3%) [77]. Zudem lässt sich in Deutschland im Gegensatz zu anderen Ländern keine Abnahme der Prävalenz beobachtet [49].

Insgesamt steigt die Prävalenz der arteriellen Hypertonie zunehmend an. Fields et al berichtete in einer 2004 veröffentlichten Studie, dass in den USA die Zahl der Hypertoniker von 1990 bis 2000 von 50 Millionen auf 65 Millionen anstieg [43]. Dabei stellte er fest, dass dieser Anstieg mit der Zunahme der älteren Bevölkerung und der übergewichtigen Menschen

assoziiert war. Dies zeigte sich auch in Teilen der Framingham Studie. Hier wurde beobachtet, dass 90% der Patienten, die mit 55-65 Jahren keine Hypertonie hatten, im Verlauf von 20 Jahren einen Bluthochdruck entwickelten [161]. Auch im MONICA-Projekt zeigte sich diese Tendenz. So hatte hier bei den 50jährigen jeder zweite einen bekannten Bluthochdruck, während es bei den höheren Altersklassen bereits 70% waren [49]. Des Weiteren ergab diese Studie, dass die Prävalenz der Hypertonie im mittleren Alter bei Männern höher ist als bei gleichaltrigen Frauen, während sich dieses Verhältnis nach der Menopause angleicht. Hier weisen die Frauen dann eine etwas höhere Prävalenz und im Mittel höhere Blutdruckwerte auf.

#### **I.4. Symptome**

Besonders bei der häufigeren primären Hypertonie fehlen zu Beginn der Erkrankung meist Symptome, oder die Betroffenen klagen über eher uncharakteristische Symptome wie Schwindel und Kopfschmerzen (siehe Tabelle 2). Im Gegenteil dazu geben die Symptome, die bei der sekundären Hypertonie auftreten, einen Hinweis auf die Grunderkrankung.

Dies hat zur Folge, dass eine arterielle Hypertonie häufig erst entdeckt wird, wenn es Jahre nach Beginn der Erkrankung zu Folgeschäden an den Organen gekommen ist, die zu Beschwerden führen (siehe Tabelle 2).

Dabei handelt es sich um Symptome wie Angina pectoris (Mikroangiopathie der Koronargefäße, KHK), Dyspnoe (hypertensive Herzkrankheit durch Linksherzhypertrophie, Herzinsuffizienz) oder einen plötzlich einsetzenden starken Thoraxschmerz (Myokardinfarkt, Aneurysma dissecans). Auch abdominelle Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen (Myokardinfarkt, Niereninsuffizienz), neurologische Symptome wie Halbseitenlähmungen, Aphasie und Sehstörungen (Schlaganfall, Karotisstenose) so wie Störungen der Konzentrations- und Merkfähigkeit (Demenz durch Atherosklerose und Arteriosklerose der Hirngefäße) können hierbei auftreten.

Selten kann es zu einer akuten hypertensiven Enzephalopathie kommen mit heftigen Kopfschmerzen, Bewusstseinsstörungen, Erbrechen, Schwindel, Aphasie, Paresen und Krämpfen. Dies ist eine hypertensive Notfallsituation ebenso wie das akute Lungenödem oder die Dissektion eines Aneurysmas [130].

	Subjektive Symptome
<b>Beschwerden in der Frühphase:</b>	Kopfschmerzen, Nasenbluten, Palpitationen, Herzrasen (Tachykardie), Stenokardien, Schwitzen, gesteigerte Erregbarkeit, Dyspnoe, Schwindel,
<b>Beschwerden im fortgeschrittenen Stadium durch Zielorganschäden:</b>	Angina pectoris, Dyspnoe, Ödeme an Unterschenkeln, Vernichtungsschmerz im Thorax, Lähmungen, Sehstörungen, Übelkeit/Erbrechen, Störungen der Konzentrations- und Merkfähigkeit, Claudicatio intermittens, Hautjucken

Tabelle 2 Übersicht über die Symptome der arteriellen Hypertonie unterteilt nach unspezifischen Symptomen in der Frühphase und Symptome im Spätstadium, die durch Folgeschäden an den Organen ausgelöst werden [130].

## I.5. Folgeerkrankungen und Komplikationen

### I.5.1. Kardiovaskuläre Folgen

Die arterielle Hypertonie führt zu Veränderung der **systolischen und diastolischen Funktion** des Herzens. So kommt es als physiologische Antwort auf eine höhere Nachlast zu einer minimalen linksventrikulären Hypertrophie, die zu einer gesteigerten Inotropie führt [30, 33]. Hinsichtlich der diastolischen Funktion kommt es zu einer Verlängerung der isovolumetrischen Relaxation, Verminderung der Füllungsphase und zu einer erhöhten Steifigkeit [31]. Bei zunehmender hämodynamischer Belastung kommt es zu einer Progredienz der Dysfunktion mit Entwicklung einer konzentrischen **Hypertrophie des Ventrikels**, wobei etwa 22% der Patienten mit unbehandelter Hypertonie eine normale linksventrikuläre Masse mit isoliert septaler Hypertrophie haben [164]. Dabei sind Grad und Dauer der arteriellen Hypertonie entscheidend für das Ausmaß der Hypertrophieentwicklung, so dass ein Herzgewicht von mehr als dem 2- bis 3fachen des normalen häufig zu beobachten

ist. Dabei erfolgt die Gewichtszunahme bis zum Erreichen des kritischen Gewichts durch Hypertrophie der Einzelzelle, während es nach Überschreiten zu einer zusätzlichen Vermehrung der Fibroblasten ohne parallele Zunahme der Kapillaren kommt [23]. Die zu Beginn als physiologischer Kompensationsmechanismus anzusehende Hypertrophie des Myokards kann sich nach Beseitigung der ursächlichen Faktoren zurückbilden oder in ein Stadium der stabilen Adaptation übergehen. Bleibt die Druckbelastung jedoch bestehen kann die konzentrische linksventrikuläre Hypertrophie in eine Dilatation übergehen und zu einer manifesten **Herzinsuffizienz** führen [33, 75, 88]. Dabei hat ein Patient mit linksventrikulärer Hypertrophie ein bis zu 20fach erhöhtes Risiko eine Herzinsuffizienz zu entwickeln.

Eine weitere direkte Folge der arteriellen Hypertonie ist die **Mikroangiopathie**. Bereits frühe Veränderungen der Mikrozirkulation führen zu einer Einschränkung der Koronarreserve [54, 137, 166] und Begünstigen damit das Entstehen von Ischämien. Des Weiteren kann es im Zuge der arteriellen Hypertonie zu einer **Aortendissektion** kommen, wobei hierfür neben einem Einriss der Intima eine Degeneration der Media die wichtigste Voraussetzung ist. In der überwiegenden Zahl der Fälle ist die Ursache für die Degeneration unklar, wobei neben zunehmendem Lebensalter die arterielle Hypertonie eine entscheidende Rolle spielt. So besteht in 72-80% der Fälle mit Aortendissektion eine begleitende Hypertonie [59].

Durch die Ergebnisse großer epidemiologischer Studien weiß man, dass die arterielle Hypertonie ein wichtiger Risikofaktor für eine **kardiale Ischämie und Myokardinfarkt** darstellt. So zeigte die Framingham Studie, dass die Prävalenz für stille Infarkte und plötzlichen Herztod bei Hypertonikern signifikant erhöht war [74, 160]. Neben der hypertoniebedingten Mikroangiopathie ist hierfür auch die Makroangiopathie von Bedeutung. Sie entsteht im Rahmen von **atherosklerotischen Gefäßschädigungen**, welche multifaktoriell bedingt sind. Ein gesicherter Risikofaktor hierfür ist die arterielle Hypertonie, die zudem zu einer Beschleunigung und Verstärkung des atherosklerotischen Gefäßumbaus führt. Zahlreiche experimentelle Studien zeigten, dass die Myokardhypertrophie mit einer erhöhten Inzidenz vom **plötzlichen Herztod** einhergeht [13, 15, 60, 154]. Vor allem die Ergebnisse der Framingham Studie belegten den Zusammenhang zwischen linksventrikulärer Hypertrophie und dem plötzlichen Herztod. So trat bei Männern mit echokardiographischen Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie der plötzliche Herztod 6fach häufiger und bei Frauen 3fach häufiger auf. Dabei war das Risiko, das durch die Hypertrophie gegeben war, 3-mal größer als durch die arterielle Hypertonie allein [82, 83]. Zudem ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Vorhofflimmern und ventrikulären Arrhythmien bei

Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie größer als bei Hypertonikern ohne Hypertrophie [102, 163, 175], wobei die Beziehung zwischen Hypertrophie und ventrikulären Arrhythmien proportional ist [13].

### **I.5.2 Zerebrovaskuläre Erkrankungen**

Das Risiko einen **ischämischen Schlaganfall** oder eine **Hirnblutung** zu erleiden steht in direktem Zusammenhang mit dem systolischen und diastolischen Blutdruck. Dieser Zusammenhang wurde in den letzten Jahren durch viele Studien belegt. So beobachtete MacMahon et al 1990, dass ein langfristig um 5 bzw. 10 mmHg niedrigerer diastolischer Blutdruck bei gleichzeitigem 9 bzw. 18-19 mmHg niedrigerem systolischen Blutdruck mit einem 34% bzw. 56% verringertem Schlaganfallrisiko einherging. Interessanterweise traten bei den Patienten, die einen diastolischen Wert  $<95$  mmHg und einen systolischen Wert  $<155$  mmHg hatten und demnach normotensiv waren, etwa  $\frac{3}{4}$  aller Schlaganfälle auf [94].

In einer anderen großen Metaanalyse über einen Beobachtungszeitraum von 16 Jahren, wurde ein etwa 80%iger Anstieg des Schlaganfallrisikos pro 10 mmHg diastolischen Blutdruck gefunden [9]. Wurde neben dem Blutdruck zusätzlich das Lebensalter berücksichtigt, kamen drastische Unterschiede heraus. So verdoppelte sich das relative Risiko bei den Patienten, die über 65 Jahre waren, bei einem diastolischen Blutdruck von 80-110 mmHg, während es bei den unter 45-jährigen zu einer Verzehnfachung kam. Damit haben v.a. jüngere ein erhöhtes hypertoniebedingtes Schlaganfallrisiko, wobei die Relevanz des Risikofaktor Hypertonie im höheren Alter aufgrund der höheren Schlaganfallinzidenz erhalten bleibt [9, 80]. Diese Zusammenhänge scheinen in ungefähr gleich starker Assoziation für einen ischämischen Schlaganfall als auch für eine Hirnblutung zu gelten [8, 42].

Bezüglich der Relevanz des systolischen Blutdrucks fanden Stamler et al. eine deutliche Korrelation zwischen Mortalität und systolischen Blutdruck heraus [144]. So stieg hier das relative Risiko einen Schlaganfall zu erleiden bei einem Anstieg des systolischen Blutdrucks mehr an als bei Anstieg des diastolischen Blutdrucks, wobei bei abnehmenden Blutdruckwerten der Unterschied geringer war. In einer 2001 veröffentlichten Studie stieg das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden um 25% an, wenn der systolische Blutdruck um 10 mmHg anstieg [42]. Nielson et al. zeigte sogar, dass Patienten mit systolischer und diastolischer Hypertonie bzw. isoliert systolischer Hypertonie ein signifikant höheres Risiko hatten, wobei bei den Patienten mit isoliert systolischer Hypertonie tendenziell mehr Schlaganfälle vorgekommen sind.

Neben dem Schlaganfall kann der Bluthochdruck auch zu einer **akuten hypertensiven Enzephalopathie** führen. Diese tritt meist im Rahmen einer Blutdruckentgleisung auf, bei der es zu einem Ausfall der zerebralen Autoregulation kommt. Bei Patienten mit normotonen Blutdruck können Symptome der hypertensiven Enzephalopathie bereits bei Werten von 160/100 mmHg auftreten, während Hypertoniker erst ab Blutdrücken  $> 220/110$  mmHg zu beobachten sind [162]. Die Symptome, bei denen meist fokale neurologische Ausfälle im Vordergrund stehen, ähneln denen bei einem Schlaganfall, weswegen eine klinische Abgrenzung häufig schwer ist und erst durch eine Bildgebung gelingt. Eine hypertensive Enzephalopathie ist ein Notfall und erfordert eine rasche Therapie, wobei eine Senkung des Blutdrucks von 20-25% innerhalb der ersten Stunden bzw. ein diastolischer Blutdruck von 100 mmHg angestrebt wird [162].

### **I.5.3 Hypertoniebedingte Gefäßveränderungen und Retinopathie**

Die arterielle Hypertonie löst einen vaskulären Umbauprozess aus. Dabei kommt es zu einer Abnahme des Gefäßlumens sowie zur Zunahme der Gefäßwandfläche und Gefäßdicke [65]. Dabei führt der verringerte Gefäßdurchmesser zu einem Anstieg des peripheren Widerstandes. Dieser Umbauvorgang ist mit einer endothelialen Dysfunktion verbunden und führt zur Linksherzhypertrophie [106]. Als einen Hauptindikator für das kardiovaskuläre Gesamtrisiko weisen jüngere Studien auf einen Elastizitätsverlust hin [16]. Diagnostizieren lässt sich eine solche Gefäßveränderung u.a. mit Ultraschalluntersuchungen, bei der die Intima/Media-Dicke und Gefäß-Plaques festgestellt werden können. Zur weiteren Beurteilung der Gefäße wurde 1930 von Wagner und Barker die Untersuchung des Augenhintergrundes sowie die Stadieneinteilung der **hypertensiven Retinopathie** eingeführt [78], die mit dem Ausmaß der Hypertonie und der Prognose des Patienten korrelieren soll. In einer Untersuchung an Hypertonikern von 2001 zeigte sich, dass die Prävalenz der Retinopathie Grad 1 und 2 bei diesen Patienten 78% betrug. Die Prävalenz von Plaques an der Arteria carotis lag im Vergleich dazu bei 43%, die einer linksventrikulären Hypertrophie bei 22% und einer Mikroalbuminurie bei 14% [26]. Da nach diesen Ergebnissen fast alle Patienten eine hypertensive Gefäßerkrankung hatten, ist es zweifelhaft, ob eine Grad 1 oder 2 Retinopathie als Kriterium für einen Endorganschaden genutzt werden können, während Grad 3 und 4 der Retinopathie als Nachweis für einen schweren Endorganschaden zu bewerten sind [58]. Auch eine 2005 veröffentlichte Studie stellte fest, dass die Assoziation zwischen retinalen

mikrovaskulären Veränderungen und dem kardiovaskulären Risiko inkonsistent waren. Dies traf allerdings nicht für die Retinopathie und den Schlaganfall zu [159].

#### **I.5.4 Hypertensive Nephropathie:**

Die hypertensive Nephropathie ist besonders bei Älteren, zunehmend häufig Ursache eines terminalen Nierenversagens. So gab der QuaSi-Niere Bericht 2000 die Prävalenz einer „vaskulären Nephropathie“ in Nierenersatztherapie in Deutschland noch mit 11 % an, bei einer Inzidenz von 15 %, während im Bericht von 2004 die Prävalenz bereits 15% und die Inzidenz 22% betrug. Damit steht die Erkrankung in der Ursachenstatistik für ein terminales Nierenversagen auf Platz 3 [46, 47]. Die Hypertonie kann an der Niere zu intrarenaler Gefäß-, Glomerulo-, und tubulointerstitieller Sklerose führen. Dabei besteht ein direkter Zusammenhang zwischen Höhe des systemische Blutdrucks und dem Risiko im Laufe des Lebens eine Niereninsuffizienz zu entwickeln [79]. Die Diagnose einer hypertoniebedingten Nierenschädigung stellt man durch den Nachweis einer erniedrigten glomerulären Filtrationsrate, eines erhöhten Serumkreatinins und/oder dem Nachweis einer Mikroalbuminurie oder Proteinurie. Dabei werden ein Serumkreatinin von 1,5 mg/dl und eine GFR von 60 bis 90 ml/min als Niereninsuffizienz Stadium 2 nach KDOQI bezeichnet [25, 81], wobei die GFR mit Hilfe der MDRD-Formel ohne Sammeln des 24-Stunden-Urin ermittelt werden kann [81]. Die vermehrte Eiweißausscheidung im Urin deutet auf eine Störung der glomerulären Filtrationsbarriere hin, wobei eine Mikroalbuminurie bei Nicht-Diabetikern mit Hypertonie ein wichtiger Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse ist [14, 51, 72, 124]. Bei Diabetikern deutet eine Mikroalbuminurie hingegen auf eine diabetische Nephropathie hin. Der Nachweis einer renalen Schädigung bei Patienten mit Hypertonie ist häufig und einer der wichtigsten Prädiktoren für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse [99, 131, 132, 180].

Es konnte durch klinische Studien belegt werden, dass die renale Prognose bei Patienten mit bereits eingetretener Nierenfunktionsstörung unterschiedlicher Genese in erster Linie durch eine antihypertensive Behandlung gebessert werden kann. Bei schon eingetretener Niereninsuffizienz mit Proteinurie sowie bei maligner Hypertonie hat sich der Einsatz von ACE-Hemmern besonders bewährt, aber auch andere Antihypertensiva sind gut geeignet [53].

### **I.5.5 Hypertensive Notfallsituationen**

Besonders bei plötzlich einsetzenden und schnellen Blutdruckanstiegen können stark erhöhte Blutdruckwerte zu einer Schädigung des Organismus führen. Solch eine Situation wird als hypertensive Krise bezeichnet, aus der sich ein hypertensiver Notfall entwickeln kann, bei der es für den Patienten zu einer lebensbedrohlichen Situation kommt. Grundsätzlich kann jede Hypertonieform in eine hypertensive Krise übergehen, wobei Patienten mit Phäochromozytom, renovaskulärer, renoparenchymatöser und maligner Hypertonie [130] besonders prädisponiert sind. Bei Entstehung des hypertensiven Notfalls müssen keine bestimmten Blutdruckwerte erreicht werden. Vielmehr ist das Vorhandensein von Symptomen, Komplikationen oder Begleiterkrankungen von Bedeutung. Dabei kann es neben einer hypertensiven Enzephalopathie (s.o.) vor allem auch zu kardialen Schäden kommen. Hierbei kann es durch die massiv erhöhte Nachlast zu einer Linksherzdekompensation mit pulmonalvenöser Stauung bzw. zu einem Lungenödem mit der Gefahr eines Low-output-Syndroms und des kardiogenen Schocks kommen. Des Weiteren können eine instabile Angina pectoris und ein Myokardinfarkt als Komplikation auftreten. Am Gefäßsystem kann es zu einer Dissektion eines Aortenaneurysmas, sowie zu intrakraniellen und retinalen Blutungen kommen. Auch ein akutes Nierenversagen mit Oligurie bzw. Anurie ist eine mögliche Folge.

Entscheidend beim hypertensiven Notfall ist eine möglichst rasch einsetzende Therapie, weswegen die Diagnostik auf Erkennen von Endorganschäden abzielen sollte [130]. Die Blutdrucksenkung sollte in den ersten Stunden nicht mehr als 20% des Ausgangswertes betragen [162]. Medikamente der Wahl, die zur Senkung des Blutdrucks im Falle eines hypertensiven Notfalls intravenös verabreicht werden sollten, sind Nitroglycerin, kurzwirksame Kalziumantagonisten (Nifedipin, Nitrendipin), Sympatholytika (Urapidil, Clonidin), Beta-Blocker, arterielle Vasodilatoren (Dihydralazin) oder Diuretika [66]. Der hypertensive Notfall stellt zudem eine dringende Indikation zur stationären Aufnahme des Patienten dar.

Fehlen die für den hypertensiven Notfall typischen Symptome einer akuten Endorganschädigung, Komplikation oder Begleiterkrankung handelt es sich um eine hypertensive Krise. Hier reicht es aus den Blutdruck mittels eines langwirkenden oralen Antihypertensivums zu senken und engmaschig zu kontrollieren. Wichtig ist hier den Übergang in einen Notfall zu verhindern [147].

## I.6. Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Für die Entstehung einer Hypertonie und anderer kardiovaskulärer Erkrankungen spielen neben genetischen Faktoren das Alter (Männer >55 Jahre, Frauen >65 Jahre), das Geschlecht, die Konstitution aber auch endokrine und exogene Einflüsse wie Genussmittel, Ernährung und Stress eine begünstigende Rolle [35, 58].

Häufig ist bei Patienten mit Hypertonie die **Familienanamnese** für kardiovaskuläre Erkrankungen positiv. Es besteht eine Korrelation zwischen der Höhe des Blutdrucks bei den Eltern und ihren leiblichen Kindern. So zeigten Adoptionsstudie, dass bei Familien mit Bluthochdruck für die eigenen Kinder ein höheres Risiko zur Entstehung einer Hypertonie besteht als für Adoptivkinder [68, 170]. Des Weiteren wird angenommen, dass die Erhöhung des Blutdrucks im Alter vom Genotyp abhängig ist. So konnte eine Verbindung zwischen einem Polymorphismus auf dem Angiotensinogen-Gen mit daraus resultierenden erhöhten Angiotensinospiegeln und einer Hypertonie gezeigt werden [68, 170]. Weiterhin gelten **Alter und Geschlecht** zu Einflussfaktoren auf den Blutdruck. So kann man eine Zunahme des systolischen Blutdruckes von der Kindheit bis ins hohe Alter (siebte oder achte Lebensjahrzehnt) beobachten. Der diastolische Druck ist hingegen einer geringeren altersabhängigen Zunahme unterlegen, so dass wir in hohem Alter meist isoliert erhöhte systolische Blutdruckwerte vorfinden [20, 44]. Auch hier zeigte sich durch Beobachtung von Naturvölkern, dass eine altersabhängige Blutdrucksteigerung keine Notwendigkeit ist, sondern eher charakteristisch für Industrieländer [149]. Des Weiteren zeigte sich in Migrationsstudien, dass sich auch bei Angehörigen von Naturvölkern, die in Industrieländer immigrierten, hypertone Blutdruckwerte entwickelten [111].

Bezüglich der Geschlechter zeigte sich im Rahmen des Bundesgesundheitssurveys 1998 ebenso wie im MONICA-Projekt, dass Männer mit Beginn der Adoleszenz höhere systolische und diastolische Blutdruckwerte aufwiesen als Frauen. Mit dem Eintreten der Menopause bei Frauen kommt es jedoch zur Angleichung, wobei die Zunahmen häufig so stark sind, dass ältere Frauen im Mittel höhere Drücke aufweisen als gleichaltrige Männer [49, 149]. Hinsichtlich kardiovaskulärer Folgeerkrankungen zeigte sich, dass bei Männern häufiger eine Koronarerkrankung vorkommt als bei Frauen [107].

Ein weiterer Risikofaktor ist Übergewicht. Die Entstehung von Bluthochdruck bei **übergewichtigen Menschen** entsteht durch ein erhöhtes Blutvolumen, Schlagvolumen und damit gesteigertem Herzzeitvolumen, welches im Laufe der Zeit durch Autoregulation zu einer Erhöhung des peripheren Widerstandes führt [127]. So haben Männer mit einem BMI von 25-29 kg/m<sup>2</sup> im Vergleich zu einem Normalgewichtigen ein um 70% gesteigertes Risiko

für eine KHK. Ein BMI von 29-33 kg/m<sup>2</sup> lässt das Risiko auf das Dreifache steigen [129]. Dabei stellt Adipositas bei Frauen und jüngeren Menschen ein größeres Risiko dar als bei Männern und bei alten Patienten.

Des Weiteren besteht eine enge Beziehung zwischen Hypertonie und einem erhöhten **Blutglukosespiegel** [52], bzw. eine erhöhte Insulinkonzentration kann als pathogenetischer Faktor angesehen werden [32]. Eine Studie an über 7000 Männern über 12 Jahren ergab ein erhöhtes relatives Risiko für einen thrombembolischen Schlaganfall bei Diabetikern im Vergleich zu Nicht-Diabetikern [1]. Das Risiko an einer kardiovaskulären Folgeerkrankungen zu versterben war für einen männlichen Diabetiker 3-mal höher als für Männer, die nicht an einem Diabetes litten [145].

Zudem erhöhen **Fettstoffwechselstörungen** das Risiko für eine Hypertonie sowie für andere kardiovaskuläre Erkrankungen. So war in der Framingham Studie, das Risiko für die kardiovaskuläre Mortalität um 9% bzw. für die Gesamtmortalität um 5% gesteigert pro 10 mg/dl Cholesterin im Serum [6]. Eine weitere Studie (Multiple Risk Factor Intervention Trial) zeigte eine starke Korrelation zwischen dem Cholesterinspiegel bei der Initialuntersuchung und der Häufigkeit von tödlich verlaufenden koronaren Herzerkrankungen. Auch für den nicht hämorrhagisch bedingten Schlaganfall zeigte sich eine positive Beziehung [110]. Eine Populationsstudie an mehr als 50000 Patienten ergab ein positives Risikoverhältnis zwischen dem Cholesterinwert und dem Auftreten von koronaren Herzerkrankungen. Hiernach kann die Höhe des Serumcholesterinspiegels als prädiktiver Wert für die Risikoabschätzung in Hinblick auf das Auftreten von koronaren Herzerkrankungen dienen [171].

Das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen bei **Rauchern** steigt proportional mit der Anzahl der Zigaretten an und ist Abhängig von der Inhalationstiefe. So ist die Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen bei Rauchern 3-mal höher als bei Nichtrauchern [134]. Das Mortalitätsrisiko ist altersabhängig, wobei dies bei den 45-64 jährigen 3-mal höher und bei den 65-84 jährigen Patienten doppelt so hoch wie bei gleichaltrigen Nichtrauchern ist [38]. Ein Beenden des Rauchens im Alter von 60 Jahren vs. 30 Jahren bringt einen Zugewinn der Lebenserwartung von 3 vs. 10 Jahren [36].

**Alkohol** kann unabhängig von anderen Faktoren den Blutdruck erhöhen, wobei verschiedene Pathomechanismen diskutiert werden [127]. Mäßiger Alkoholkonsum hingegen hat unabhängig von der Art (Bier, Wein und Schnaps) des Alkohols einen protektiven Effekt für koronare Herzkrankheiten [128]. Bei übermäßigem Konsum steigt jedoch das Risiko eines

durch die Hypertonie bedingten Schlaganfalls [168] ebenso wie die Mortalität deutlich an [37, 38, 151].

Zudem sollte auf die **Kochsalzzufuhr** geachtet werden (< 6g/d) [58], da etwa die Hälfte der Patienten mit primärer Hypertonie eine Kochsalzsensitivität aufweist und auf eine Kochsalzrestriktion auf 4-6g/d mit mäßiger Blutdrucksenkung reagiert. Die blutdrucksteigernde Wirkung des Kochsalzes ist nicht allein auf das Natrium sondern auch auf das Chlorid zurückzuführen. Zudem ist bei Patienten mit Bluthochdruck die Exkretion von Natrium vermindert [127]. Als mögliche Ursache für den geringen Anteil der Hypertoniker, die eine optimale Blutdruckeinstellung haben, wird die Zunehmende **Stressbelastung** bei der Arbeit diskutiert [49]. So wurde bei hypertensiven Patienten in Stresssituationen eine erhöhte Katecholaminausschüttung im Urin festgestellt [127]. Durch Aktivierung des sympathischen Nervensystems kann Stress daher zu einem erhöhten Blutdruck führen.

Die Kenntnis der Risikofaktoren ist besonders für die Risikostratifizierung des Hochdruckpatienten nach den WHO-Guidelines [57] bzw. den Leitlinien der ESH [58] und der Deutschen Hochdruckliga [35] von Bedeutung.

In Anlehnung an die von der WHO/ISH von 1999 [57] erstellte Klassifikation wurde mit den Hypertonie-Leitlinien von 2003 [58] eine erweiterte Klassifikation für das kardiovaskuläre Gesamtrisiko veröffentlicht, die auch von der Deutschen Hochdruckliga übernommen wurde [35]. In dieser wurde auch das Risiko von Patienten mit normalem bzw. noch-normalem Blutdruck berücksichtigt. Dabei wird das Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankungen (nach den Kriterien der Framingham Studie, [7]) bzw. für eine tödliche kardiovaskuläre Erkrankungen (nach dem SCORE-Projekt, [24]) innerhalb der nächsten zehn Jahren abgeschätzt („niedriges“ <15% bzw. <4%; „moderates“ 15-20% bzw. 4-5%; „hohes“ 20-30% bzw. 5-8% und „sehr hohes“ Risiko >30% bzw. >8%). Die Entscheidungskriterien für die Einteilung waren hierbei der Schweregrad der Hypertonie, Anzahl von zusätzlichen Risikofaktoren und das Vorliegen von Endorganschäden.

In den ESH-Leitlinien wurden dabei einige Änderungen vorgenommen. So ist der Diabetes mellitus hier ein selbstständiges Kriterium, um seine Bedeutung als Risikofaktor zu betonen, da das kardiovaskuläre Risiko auf mindestens das doppelte steigt, wenn ein Diabetes vorhanden ist [24, 155, 180]. Des Weiteren wurde das CRP als weiterer Risikofaktor aufgenommen, da mehrere Studien zeigten, dass das CRP kardiovaskuläre Ereignisse mindestens genauso präzise vorhersagt wie LDL-Cholesterin [126]. Im klinischen Alltag ist

die Wertigkeit jedoch durch häufige falsch positive Werte (Infektionen) begrenzt [35, 58]. Die Einschätzung des kardiovaskulären Gesamtrisikos ist entscheidend für die weitere Therapie des Patienten.

## **I.7. Therapie**

### **I.7.1. Beginn der antihypertensiven Therapie**

Die Hauptindikation zur Einleitung einer antihypertensiven Therapie ist die Senkung des kardiovaskulären Risikos, wobei auch der Grad der Blutdruckerhöhung von Bedeutung ist. Dies hat zur Folge, dass nach den Leitlinien der ESH von 2003 eine medikamentöse Therapie auch bei Patienten mit hochnormalen Blutdruckwerten eingesetzt werden kann, wenn diese durch andere Risikofaktoren ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko haben [58]. So wurde in verschiedenen Studien gezeigt, dass Patienten mit gesteigertem Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis durch eine Blutdrucksenkung profitierten [118, 136, 177]. Da ein Beweis für den Nutzen der Senkung des „nochnormalen“ Blutdrucks nur für Schlaganfall [118], KHK [177] und Diabetes mellitus [136] gegeben ist, wird die medikamentöse Therapie nur bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Gesamtrisiko eingesetzt. Bei Patienten mit niedrigem oder mittlerem kardiovaskulärem Risiko wird lediglich eine genaue Beobachtung des Blutdrucks empfohlen. Diese Patienten profitieren am ehesten von Änderungen des Lebensstils und Beseitigung anderer Risikofaktoren [58].

Bei Patienten mit einer Hypertonie Grad 1 oder 2 hält die ESH an den WHO Leitlinien fest [57] und empfiehlt neben einer Änderung des Lebensstils den Einsatz einer medikamentösen Therapie bei Patienten mit hohem und sehr hohem kardiovaskulären Risiko. Patienten mit niedrigem oder moderatem Risiko sollten zunächst über längere Zeit beobachtet werden. Zeigt sich nach dieser Zeit eine Persistenz von Werten  $> 140/90$  mmHg, ist bei Patienten mit moderatem Risiko eine medikamentöse Therapie zu beginnen und bei niedrigem Risiko in Erwägung zu ziehen

Bei Patienten mit schwerer Hypertonie (Grad3) sollte möglichst schnell eine medikamentöse Therapie eingeleitet werden und im optimalen Fall zusätzlich eine Änderung des Lebensstils erfolgen [35, 58].

### I.7.2 Ziele

Bezüglich der Zielblutdruckwerte wurde in verschiedenen Studien [41, 64, 136, 156] eine intensive blutdrucksenkende Therapie mit einer Standardtherapie verglichen. So zeigte sich, dass für Patienten mit Diabetes eine intensivere Blutdrucksenkung von Vorteil war [109]. Die PROGRESS Studie [118] zeigte zudem für Patienten mit Schlaganfall oder TIA eine Abnahme der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei Senkung des diastolischen Blutdrucks auf 79 mmHg im Vergleich zu 83 mmHg. Ähnliches wurde bei der HOPE-Studie [177] für die koronare Herzerkrankung festgestellt. Systolische Blutdruckwerte  $< 140$  mmHg wurde zwar in den meisten Studien nicht erreicht [97], jedoch zeigte sich eine positive Wirkung bei Senkung des systolischen Blutdrucks von 141 mmHg auf 132 mmHg [118] bzw. 142 mmHg auf 140 mmHg (HOPE-Studie [177]).

Für Patienten mit Diabetes konnte eine Reduktion der kardiovaskulären Sterblichkeit bei Werten von 144/82 [156], 144/81 (HOT [64, 179]) und 140/70 mmHg (MICRO HOPE [67]) gezeigt werden. Des Weiteren zeigten diese Studien, dass diastolische Werte von 77-82 mmHg medikamentös erreicht werden können und eine günstige Prognose mit sich bringen. In der ABCD-HT Studie mit durchschnittlichen Werten von 132/78 mmHg und der ABCD-NT Studie mit 128/75 mmHg wurde eine signifikante Senkung der Gesamtmortalität (ABCD-HT) bzw. der Schlaganfallrate beobachtet (ABCD-NT) [41, 136].

Angesichts dieser Studien gelten Zielblutdruckwerte von  $< 140/90$  mmHg als empfehlenswert, während bei Diabetikern der Blutdruck auf  $< 130/80$  mmHg gesenkt werden sollte. Zu sagen ist hierzu, dass diese Werte als Empfehlung gelten und der Arzt individuell die Zielwerte festlegen sollte. Die günstigste Langzeitprognose zeigten nach den Ergebnissen der HOT-Studie dauerhaft systolische Werte zwischen 130 und 140 mmHg und diastolische Werte zwischen 80 und 85 mmHg die günstigste Langzeitprognose hinsichtlich der Senkung der Infarkt- und Apoplexrate sowie der Mortalität von Hypertonikern [61].

### I.7.3 Änderung des Lebensstils

Als Basis der antihypertensiven Therapie kommt den Änderungen des Lebensstils eine wichtige Rolle zu, deren Ziel zum einen die Senkung des Blutdrucks ist und zum anderen eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos.

Dabei ist eine **Beendigung des Rauchens** eine der wichtigsten Maßnahmen, um sowohl kardiovaskuläre als auch nicht-kardiovaskuläre Erkrankungen zu verhindern [36, 38]. Zwar hat die Beendigung des Rauchens selbst keine Senkung des Blutdrucks zur Folge [112, 117],

trotzdem ist das kardiovaskuläre Risiko bei Rauchern stark erhöht [36, 38]. Zudem zeigten einige Studien, dass das Rauchen die positive kardiovaskuläre Wirkung einiger antihypertensiver Medikamente einschränkt [70, 104], und die Wirkung einer intensiven Blutdrucktherapie beeinträchtigen [179].

Des Weiteren sollte eine Senkung des **Alkoholkonsums** angestrebt werden, da zwischen dem Alkoholkonsum, der Prävalenz der Hypertonie und der Höhe des Blutdrucks ein linearer Zusammenhang besteht [119]. Zudem ist ein erhöhter Alkoholkonsum an sich schon mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko verbunden [168]. Daher sollte bei bekannter Hypertonie der Alkoholkonsum bei Männern nicht mehr als 20-30g/d und bei Frauen 10-20g/d betragen (das entspricht in etwa einem Viertelliter Wein oder zwei Gläsern Bier) [58].

Überschüssiges Fett prädisponiert für erhöhte Blutdruckwerte und Hypertonie [143]. Dabei führt eine **Gewichtsreduktion** selber bereits zu einer Abnahme des Blutdrucks und beeinflusst gleichzeitig andere Risikofaktoren wie Insulinresistenz und Hyperlipidämie.

Durch körperliche Aktivität und Senkung des Alkoholkonsums wird die, den Blutdruck positiv beeinflussende, Gewichtsabnahme verstärkt [120, 125]. Die körperliche Fitness ist zudem unabhängig von anderen Risikofaktoren ein Prädiktor für die kardiovaskuläre Mortalität [135]. Unterstützend wirkt sich zudem eine **Reduktion der Kochsalzaufnahme** positiv auf den Blutdruck aus [169]. Randomisierte Studien zeigten, dass eine Reduktion der Kochsalzaufnahme von 180 mmol/d auf 80-100 mmol/d den Blutdruck um ungefähr 4-6 mmHg senkt [28]. Des Weiteren sollten Hypertoniker dazu angehalten werden viel Obst, Gemüse [100] und Fisch zu essen, während die Aufnahme von gesättigten Fettsäuren und Cholesterin gesenkt werden sollte [12].

#### **I.7.4 Antihypertensive Stufentherapie**

Die Blutdruckeinstellung der Hypertoniker sollte einschleichend begonnen werden, so dass der Zielblutdruck im Verlauf von einigen Wochen erreicht wird. Ob dabei eine Einfach- oder Kombinationstherapie eingesetzt wird, hängt vom Ausgangsblutdruck ab [58].

Bei Patienten mit Grad 1 Hypertonie reicht häufig ein Medikament aus. So hatten in der ALLHAT-Studie - mit hauptsächlich Hypertonikern Stadium 1 und 2 - hatten 60% der Patienten langfristig eine Monotherapie [5]. In der HOT-Studie hingegen, die hauptsächlich Hypertoniker Stadium 2 und 3 untersuchte, reichte eine Monotherapie nur bei 25-40% aus [64]. Bei diabetischen Patienten wurden in den Studien meist mindestens zwei Medikamente eingesetzt. So benötigten die Diabetiker in zwei Studien zur diabetischen Nephropathie [18,

86] zusätzlich zur Studienmedikation (AT<sub>1</sub>-Antagonisten) im Mittel 2,5 bzw. 3 antihypertensive Medikamente.

Abhängig vom Ausgangsblutdruck kann mit einer niedrig dosierten **Mono-Therapie** oder **Kombinationstherapie** begonnen werden. Werden die Zielblutdruckwerte durch eine Mono-Therapie nicht erreicht, kann entweder die Dosis gesteigert, ein anderes Medikament versucht oder ein zweites Medikament hinzugezogen werden. Reicht auch eine Zweifach-Kombination nicht aus, kann auch hier entweder die Dosis gesteigert werden, oder ein weiteres Medikament niedrig dosiert eingesetzt werden [35, 58].

Der Vorteil einer **Mono-Therapie** ist, dass bei Unverträglichkeit leicht eine andere Medikamentenklasse verwendet werden kann. So kann man die für den Patienten best mögliche Substanzklasse herauszufinden. Nachteil dieses Vorgehen ist, dass unter Umständen die Compliance des Patienten negativ beeinflusst wird. Zudem ist es zeitraubend und könnte die Arzt-Patienten-Beziehung beeinträchtigt [35, 58].

Durch den Einsatz einer **Kombinationstherapie** wird im Vergleich zur Einfach-Therapie die Wahrscheinlichkeit für eine optimale Blutdruckeinstellung erhöht und das Risiko für unerwünschte Wirkungen verringert. Jedoch wird der Patient hierbei möglicherweise mit einem für ihn unnötigen Medikament belastet [35, 58].

Die Kombinationstherapie ist dabei einer Steigerung der Monotherapie bis zur Maximaldosis sowohl in Wirkung als auch hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen überlegen [35, 58].

Bei der Kombination mehrerer Präparate sollte darauf geachtet werden, dass die Wirkungsmechanismen sich sinnvoll ergänzen. So hat sich die Kombination von Diuretika mit Betablockern, ACE-Hemmer/ AT<sub>1</sub>-Antagonisten oder Kalziumantagonisten bewährt [35, 58]. Um die Compliance des Patienten zu verbessern und Blutdruckschwankungen zu verhindern sollten lang wirksame Medikamente eingesetzt werden. Zudem beeinflusst dies die Prognose bezüglich Endorganschäden und kardiovaskulärer Ereignis günstig [45, 113].

Einen weiteren Einfluss auf die Compliance des Patienten haben unerwünschte Wirkungen, weswegen der Patient über diese informiert werden sollte, um einen eventuellen Therapie-Abbruch zu verhindern.

Bei der Wahl des Medikaments sind alle großen Klassen der Antihypertensiva (Diuretika, Beta-Blocker, ACE-Hemmer, AT<sub>1</sub>-Antagonisten und Kalziumantagonisten) für die Therapieeinleitung geeignet. Weniger geeignet für eine Mono-Therapie sind nach den Ergebnissen der ALLHAT-Studie [4] Alpha-Blocker, die sich in der Kombination aber als hilfreich erwiesen haben.

Dabei richtet sich die Auswahl des Antihypertensivums u.a. nach kardiovaskulärem Risikoprofil und Begleiterkrankungen des Patienten aber auch nach pharmakologischen Gesichtspunkten.

Verschiedene Studien zeigten, dass die positive Wirkung auf das kardiovaskuläre Risiko durch eine antihypertensive Therapie auf der Blutdrucksenkung beruht. Diese Meinung wird zudem von europäischen und internationalen Gesellschaften vertreten [35, 57, 121, 122]. Gleichzeitig gibt es jedoch verschiedene Studien, die die spezifische Wirkung eines Medikaments auf Organe und bei bestimmten Patienten unterstützen.

### **I.7.5 Wirkung antihypertensiver Medikamente**

In verschiedenen Studien wurde die Wirkung von antihypertensiven Medikamenten durch den Vergleich mit einem Placebo untersucht. Dabei führte die antihypertensive Therapie sowohl bei Patienten mit systolischer und diastolischer Hypertonie [21, 22] als auch bei isolierter systolischer Hypertonie [141] zu einer signifikanten Abnahme der kardiovaskulären und der Gesamtmortalität. Hinsichtlich der Todesursache zeigten Collins und Mitarbeiter [22], dass es durch die antihypertensive Therapie zu einer Abnahme der **tödlichen Schlaganfälle** nicht jedoch der tödlichen Myokardinfarkte kam. In einer Studie über ältere Hypertoniker [150] konnte hingegen eine signifikante Abnahme der **koronaren Mortalität** gezeigt werden.

Da das kardiovaskuläre Risiko für Männer und Frauen unterschiedlich ist, untersuchte Gueyffier et al. die Frage, ob auch die Wirkung der antihypertensiven Therapie **geschlechtsabhängig** ist [56]. In dieser Metaanalyse kam es zu einer Abnahme der nicht-tödlichen Ereignisse, so wie zu einer signifikanten Senkung der Schlaganfälle und tödlichen Myokardinfarkte bei Männern. Die Zahl der kardiovaskulären Ereignisse bei Frauen war insgesamt geringer, wobei eine signifikante Wirkung der Therapie nur bei tödlichen Schlaganfällen und für die Kombination aus tödlichen und nicht-tödlichen kardiovaskulären Ereignissen festgestellt wurde. Schlussfolgernd schien die Wirkung der antihypertensiven Therapie auf das kardiovaskuläre Risiko bei beiden Geschlechtern vergleichbar zu sein.

In zahlreichen Studien wurde die Wirkung der verschiedenen Antihypertensiva miteinander verglichen. In einer Metaanalyse [142] von neun großen Studien, die die Wirkung von lang wirksamen Kalziumantagonisten mit Beta-Blockern und Diuretika verglichen, wurde für keinen der untersuchten Endpunkte eine signifikante Reduktion beobachtet. Eine generelle Überlegenheit der **Kalziumantagonisten** zeigte sich nicht, jedoch wiesen diese eine bessere

Protektion gegen **Schlaganfälle** auf (tödlich und nicht-tödlich). Bei der Verhinderung einer **Herzinsuffizienz** waren sie aber weniger wirksam.

Auch bei mehreren Studien, die **ACE-Hemmer** Beta-Blockern und Diuretika gegenüberstellte [5, 62, 64, 142, 157, 172] zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der kardiovaskulären Ereignisse, des Myokardinfarkt und der Herzinsuffizienz sowie der kardiovaskulären- bzw. Gesamtmortalität. In Hinblick auf einen Schlaganfall war die Therapie mit ACE-Hemmern schlechter als mit Beta-Blockern oder Diuretika. Vor allem in der ALLHAT-Studie (Vergleich Diuretika mit ACE-Hemmer) [5] zeigten die Patienten mit ACE-Hemmern in ihrer Therapie ein größeres Risiko für Schlaganfall, Herzinsuffizienz und kardiovaskuläre Erkrankungen. Aufgrund kritischer Einwände gegen die Studie sind die Ergebnisse unter Einschränkung zu bewerten, so dass die ALLHAT-Studie letztendlich die Schlussfolgerungen und Ergebnisse anderer Metaanalysen [109], der INVEST-Studie [115] und die Meinung der WHO stützt [57], dass die positive Wirkung der antihypertensiven Therapie in der Blutdrucksenkung besteht.

Zur Wirkung von **AT<sub>1</sub>-Antagonisten** sind zwei große Studien aufzuführen. In der LIFE-Studie zeigte sich bei Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie und dem AT<sub>1</sub>-Antagonisten Lorsartan in ihrer Therapie im Vergleich zu einer Therapie mit dem Beta-Blocker Atenolol eine signifikante 13%ige Senkung der kardiovaskulären Endpunkte bei einer vergleichbaren Blutdrucksenkung in beiden Gruppen [29]. Dabei kam es hauptsächlich zu einem signifikanten Abfall (-25%) der Schlaganfallhäufigkeit. Auch in der SCOPE-Studie [90] (letztendlich Vergleich von AT<sub>1</sub>-Antagonisten Candesartan mit Beta-Blockern, Diuretika oder Kalziumantagonisten bei älteren Patienten) zeigte sich ein nicht-signifikanter Abfall der kardiovaskulären Ereignisse, v.a. durch Wirkung des AT<sub>1</sub>-Antagonisten auf den nicht-tödlichen Schlaganfall (-28%). Zudem war die Senkung des Blutdrucks in der Gruppe mit Candesartan effektiver (3,2/1,6 mmHg).

### **I.7.6 Spezifische Wirkung auf Endorganschäden**

Einige Studien untersuchten zudem die Wirkung der antihypertensiven Therapie auf die Endorganschäden der Hypertonie.

So zeigte sich, dass AT<sub>1</sub>-Antagonisten auf das **Schlaganfallrisiko** eine positivere Wirkung haben als Beta-Blocker oder andere Therapiestrategien [29, 90]. Dies zeigte sich besonders bei Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie und älteren Patienten [29, 90].

Auch bei der Regression der **Hypertrophie** waren die AT<sub>1</sub>-Antagonisten überlegen [29, 96, 152].

Andere Studien zeigten eine Vergleichbare Regression der Hypertrophie bei Einsatz eines **ACE-Hemmers** bzw. einem lang wirksamen Kalziumantagonisten (ELVERA [148]; PRESERVE [34]). In der CATCH-Studie wiederum reduzierte sich sowohl bei Behandlung mit einem AT<sub>1</sub>-Antagonisten als auch bei Einnahme eines ACE-Hemmers die linksventrikuläre Masse [27].

In der ELSA-Studie [2] wurde sowohl bei Therapie mit einem Kalziumantagonisten als auch bei Einsatz eines Beta-Blockers von einer positiven Wirkung auf die Hypertrophie berichtet, während die LIVE-Studie [55] eine Überlegenheit des **Diuretikums** Indapamid über den ACE-Hemmer Enalapril zeigte.

Dabei wurde beobachtet, dass der Rückgang der Hypertrophie mit einer Verbesserung der systolischen Funktion einherging [116]. In der LIFE- [29], FRAMINGHAM- [84] und HOPE-Studie [101] wurde sogar eine Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse bei echokardiographisch sichtbarem Hypertrophierückgang beobachtet. Dieser Befund wurde auch von kleineren Studien gestützt [105, 165].

Bezüglich der Protektion einer **Herzinsuffizienz** erwiesen sich Thiazid-Diuretika effektiver als andere Substanzklassen [5, 19].

Verschiedene Studien zeigten eine positive Wirkung von Kalziumantagonisten auf die **Atherosklerose** [17, 139, 178, 181]. Darüber hinaus zeigte die ELSA-Studie eine effektive Beeinflussung der Intima/Media-Dicke so wie von existierenden Plaques in der Bifurkation der Carotis [178]. Bezüglich der Wirkung von ACE-Hemmern auf die Gefäßwanddicke wurden keine [95] oder nachteilige Effekte [91] nachgewiesen.

In vielen Studien wurde die Wirkung der Antihypertensiva auf die diabetische **Nephropathie** untersucht. Positiv auf die **Nierenfunktion** und auf die Progression einer bereits vorhandenen Niereninsuffizienz wirkten sich ACE-Hemmer und AT<sub>1</sub>-Antagonisten aus [3, 18, 71, 86, 114, 176]

Dabei zeigte sich eine Verlangsamung der Progression durch Einsatz von **AT<sub>1</sub>-Antagonisten** [18, 86]. Des Weiteren wirkt sich eine stärkere Blutdrucksenkung positiv auf die Fortschreitung der Mikroalbuminurie aus.

Einige andere Studien konnten keine Überlegenheit gegenüber anderen Antihypertensiva feststellen [19, 40, 136, 158]. Auch die ALLHAT-Studie führte die renoprotektive Wirkung

auf die Blutdrucksenkung zurück [5]. Bezüglich der Wirkung von Antihypertensiva auf die Nierenfunktion zeigte eine Metaanalyse [71] auch bei Nicht-Diabetikern eine wesentliche Verlangsamung der Progression der Niereninsuffizienz. Ob dies auf die Blutdrucksenkung oder die spezifische Wirkung von ACE-Hemmern zurückzuführen war, blieb unklar. So lässt sich zusammenfassend sagen, dass sowohl eine aggressive Blutdrucksenkung als auch eine Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems bei Patienten mit Nierenerkrankung wichtig ist. Zudem zeigten viele Studien, dass eine signifikante Minderung der Inzidenz eines neu aufgetreten Diabetes mellitus durch Blockade des RAAS zu beobachten war [19, 29, 63, 89, 90, 177].

### **I.8. Problemstellung und Zielsetzung**

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind in industrialisierten Ländern die häufigste Todesursache. Dabei korreliert das kardiovaskuläre Risiko mit der Höhe des Blutdrucks.

Die arterielle Hypertonie ist trotz guter medikamentöser Behandlungsoptionen und weiterentwickelten Medikamenten immer noch ein großes Problem sowohl in industrialisierten als auch in Entwicklungsländern.

Ziel dieser Arbeit war es die Prävalenz der arteriellen Hypertonie in einer großen internistischen Notaufnahme festzustellen. Zudem sollte das Profil der hypertensiven Patienten charakterisiert werden in Hinblick auf:

- 1.) Alters- und Geschlechterverteilung
- 2.) Folgeerkrankungen
- 3.) kardiovaskuläre Risikofaktoren
- 4.) medikamentöse Einstellung des Blutdrucks

Dabei sollten die Patienten - in zwei Gruppen unterteilt - betrachtet werden:

- 1.) Patienten, die Blutdruckwerte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen hatten, unabhängig davon ob eine Hypertonie bekannt war
- 2.) Patienten, bei denen eine arterielle Hypertonie bereits vorbekannt war.

## **II. Material und Methoden**

### **II.1 Studiendesign**

Die oben genannte Fragestellung wurde anhand einer epidemiologischen Überblickstudie (Survey) untersucht. Die untersuchte Bevölkerungsgruppe bestand aus allen Patienten, die sich in den Monaten Juli 2003 und Januar 2004 in der Notaufnahme des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD) vorstellten. Betrachtet wurde die Häufigkeit von hypertensiven Blutdruckwerten im Zusammenhang mit Alter, Geschlecht, klinischen Beschwerden und Folgeerkrankungen. Von Interesse war zudem die Frage nach kardiovaskulären Risikofaktoren, einer antihypertensiven Vormedikation und nach der Therapie auf der Notaufnahme selber.

### **II.2 Beschreibung der internistischen Notaufnahme des UKD**

Die internistische Notaufnahme befindet sich im Untergeschoss der MNR-Klinik auf dem Gelände des UKD. Die Räumlichkeiten bestehen aus vier Akut-Behandlungsräumen und vier Zweibett-Zimmern. In den Akut-Behandlungsräumen besteht die Möglichkeit mit Hilfe eines Monitors Herzfrequenz, Herzrhythmus, Sauerstoffsättigung und Blutdruck zu überwachen. In den Zweibett-Zimmern liegen die Patienten, bei denen eine kontinuierliche Überwachung der Vitalparameter nicht erforderlich ist, oder die noch nicht weiterverlegt wurden.

In der Mitte der Notaufnahme befindet sich eine Kanzel, in der sich die Ärzte aufhalten. Tagsüber besteht das Team aus drei Stationsärzten und zwei bis vier Pflegekräften, welche in der Regel durch drei Studenten im praktischen Jahr unterstützt werden. Im Nachtdienst arbeiten zwei Ärzte mit zwei Pflegekräften und einem Studenten im Praktischen Jahr zusammen. Zweimal am Tag findet eine Oberarztvisite statt (8h und 16h). In dieser Zeit findet die Übergabe der Patienten zwischen den diensthabenden Ärzten statt.

### **II.3 Der Fall**

Ein Patient stellt sich mit Beschwerden auf der Notaufnahme vor. Nach kurzer Akut-Anamnese und Einschätzung des Befindens werden Blutdruck, Herzfrequenz, Temperatur und Sauerstoffsättigung gemessen. Des Weiteren wird ein 12-Kanal-EKG geschrieben, ein venöser Zugang gelegt und Blut abgenommen. Das Standardlabor der Notaufnahme besteht aus kleinem Blutbild, Natrium, Kalium, Calcium, Kreatinin, Harnstoff, LDH, GOT, GPT, TSH, BZ, CRP, Quick, PTT und bei Bedarf einer venösen oder arteriellen BGA. Das Untersuchungsmaterial in den EDTA-, Citrat- und Gerinnungsröhrchen wird im Zentrallabor

des UKD analysiert. Die BGA wird mit Hilfe des Radiometers (Radiometer Kopenhagen, Dänemark) in einem der Akut-Behandlungsräume durch den Arzt bestimmt.

Zur Messung des Blutdrucks am Oberarm wird in 90% der Fälle das automatische Sphygmanometer PC plus der Firma Boso Medicus verwendet, und in 10% der Fälle wird manuell gemessen. Das EKG wird mittels eines 12-Kanal-EKGs der Firma Marquette Hellige Medical Systems abgeleitet.

Nach Stabilisierung des Patienten erfolgen eine ausführliche Anamnese und klinische Untersuchung, deren Ergebnisse in einem standardisierten Bogen dokumentiert werden.

Die Laborwerte kann der Arzt nach einer Dauer von 30-60 Minuten über den Computer abfragen und nach Inaugenscheinnahme der Befunde weitere diagnostische und/oder therapeutische Schritte einleiten. Alle Informationen, die während eines Patientenaufenthaltes gewonnen werden können, werden in der Patientenakte gesammelt. Diese gelangt nach Entlassung des Patienten ins Archiv der MNR-Klinik, in welchem die Patientenakten nach dem Jahr des letzten Aufenthaltes alphabetisch sortiert aufbewahrt werden.

#### **II.4 Erfassung der Daten**

Es wurde ein Protokoll erstellt, mit dessen Hilfe die Parameter erfasst wurden, die für das Thema relevant waren und die regelmäßig in der Notaufnahme untersucht und erfragt werden.

Dabei handelte es sich um

- Angaben zur Person wie Alter, Größe, Gewicht, BMI, Vorerkrankungen, Vormedikation, Trinkmenge, Familienanamnese hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen, Alkohol- und Nikotinkonsum. Alkoholkonsum war definiert als > 2 Gläser Bier bzw. 250 ml Wein pro Tag, während das Rauchen bereits einer Zigarette als Nikotinkonsum verstanden wurde.
- Aufnahmedaten. Darunter fiel der aktuelle Grund für die Vorstellung auf der Notaufnahme (Vorstellungsgrund). Dabei wurden unter dem Begriff „abdominelle Beschwerden“ Symptome wie Schmerzen und Druckgefühl im Abdomen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall zusammengefasst. „Thorakale Beschwerden“ bestanden aus Symptomen wie Schmerzen (u.a. Angina pectoris), Druck- und Engegefühl im Thoraxbereich. Paresen, Parästhesien und Sehstörungen fielen unter den Vorstellungsgrund „neurologische Ausfallerscheinungen“. Weitere Beschwerden, die zu einer Aufnahme der Patienten führten waren Dyspnoe, Kopfschmerzen, Schwindel, Synkope/Kollaps, Herzrasen, Husten/Infekt der oberen

Atemwege, Schmerzen in den Extremitäten, Fieber, Intoxikation, Krampfanfall, eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes und eine bevorstehende Nierentransplantation.

Angaben	Quantitative Parameter	Qualitative Parameter
Zur Person	<b>Alter</b> <b>Größe</b> <b>Gewicht</b> <b>BMI</b> <b>Trinkmenge</b>	<b>Vorerkrankungen</b> <b>Vormedikation</b> <b>Alkoholkonsum</b> <b>Nikotinkonsum</b> <b>Familienanamnese</b> <b>Vorstellungsgrund</b>
Laborwerte bei Aufnahme	<b>Elektrolyte (Na, K, Ca)</b>  <b>Blutzucker</b> <b>Kreatinin</b> <b>Blutgasanalyse (pH)</b> <b>GFR (MDRD)</b>	
Untersuchungsbefunde	    <b>Blutdruckwerte bei Aufnahme &amp; im Verlauf</b>	<b>Ödeme</b> <b>Exsikkose</b> <b>Bewusstseinsstatus</b> <b>Röntgen - Thorax</b>
Verlaufparameter		<b>Therapie</b> ambulanter / vorstationärer / stationärer Aufenthalt

Tabelle 3 Quantitative und qualitative Protokoll-Parameter zur Evaluation der Notaufnahmepatienten, die im Juni 2003 und Januar 2004 vorstellig wurden.

- Laborwerte bei Aufnahme (Natrium, Kalium, Calcium, Kreatinin, Blutzucker, Blutgasanalyse falls vorhanden und die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) errechnet mittels MDRD-Formel). Die Niereninsuffizienz wurde anhand der von der National Kidney Foundation veröffentlichten Stadien eingeteilt (Tabelle 4).
- Untersuchungsbefunde (Ödeme, Exsikkose, Bewusstseinsstatus und Röntgen-Thorax bzw. Echokardiogramm, falls vorhanden).
- Blutdruckwerte bei Aufnahme und im Verlauf. Dabei wurde jeweils der Mittelwert aus zwei Blutdruckmessungen ermittelt und für die Auswertung verwendet.

Außerdem wurden die therapeutischen Maßnahmen auf der MA01, die Art des Aufenthaltes (ambulant/vorstationär/stationär) und die Verlegungs- bzw. Entlassungsdiagnose dokumentiert (siehe Tabelle 3).

Im Aufnahmebuch der Notaufnahme konnte ersehen werden, welche Patienten sich in den zu untersuchenden Monaten Juli 2003 und Januar 2004 vorgestellt hatten. Nach Erstellen einer Liste der so gewonnenen 1430 Patientennamen wurden im Archiv der MNR-Klinik die entsprechenden Patientenakten herausgesucht. Anschließend wurden die gesuchten Parameter anhand des oben genannten Protokolls erfasst. 186 Akten (13%) waren im Dokumentationszeitraum (Juli – Oktober 2004 & Mai 2005) nicht verfügbar.

## II.5 Datenbank

Anhand des vorliegenden Datenmaterials der Patienten wurde eine Datenbank mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS 12.0 (SPSS incorporated) erstellt.

Dabei untersuchte man absolute und relative Häufigkeiten sowie die Zusammenhänge zwischen den oben genannten unabhängigen Parametern mittels nichtparametrischem Chi-Quadrat-Vierfeldertest auf ihre statistische Signifikanz hin, welche definiert war als  $p < 0,05$ . Für die Auswertung der Blutdruckwerte im Verlauf diente der nichtparametrische Test nach Wilcoxon für zwei verbundene Stichproben.

Stadium	Bezeichnung	GFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
0	Erhöhtes Risiko für Niereninsuffizienz	≥ 90
1	Nierenschädigung bei normaler Nierenfunktion	≥ 90
2	Nierenschädigung mit milder Niereninsuffizienz	60 - 89
3	Mittelschwere Niereninsuffizienz	30 - 59
4	Schwere Niereninsuffizienz	15 - 29
5	Nierenversagen	< 15

Tabelle 4 Stadien der chronischen Niereninsuffizienz nach der National Kidney Foundation (NKF)

### III. Ergebnisse

#### III.1 Gesamtpopulation

Unsere Population bestand aus 1430 aufgenommenen Patienten. Die Akten dieser Patienten waren in 13% (186) der Fälle im Dokumentationszeitraum nicht verfügbar. 43% der Patienten wurden ambulant behandelt, 18% blieben vorstationär und 39% der Patienten wurden im Verlauf auf Station verlegt.

##### III.1.1 Geschlechter- und Altersverteilung

Von den 1430 aufgenommenen Patienten waren 53% Männer (754 Patienten) und 47% (675 Patienten) Frauen.

Wie in Abbildung 1 zu sehen ist, war ein Großteil (62%) der aufgenommenen Patienten älter als 50 Jahre alt, wobei das mittlere Alter bei  $57 \pm 20$  Jahren lag (Männer:  $56 \pm 19$  Jahre; Frauen:  $58 \pm 21$  Jahre). Der jüngste Patient war 13 Jahre, der älteste 99 Jahre alt.

Zudem zeigte sich, dass bei den aufgenommenen Patienten, die zwischen 31 und 70 Jahren waren, der männliche Anteil überwog, während bei den Patienten unter 30 und über 70 Jahre der Frauenanteil größer war.

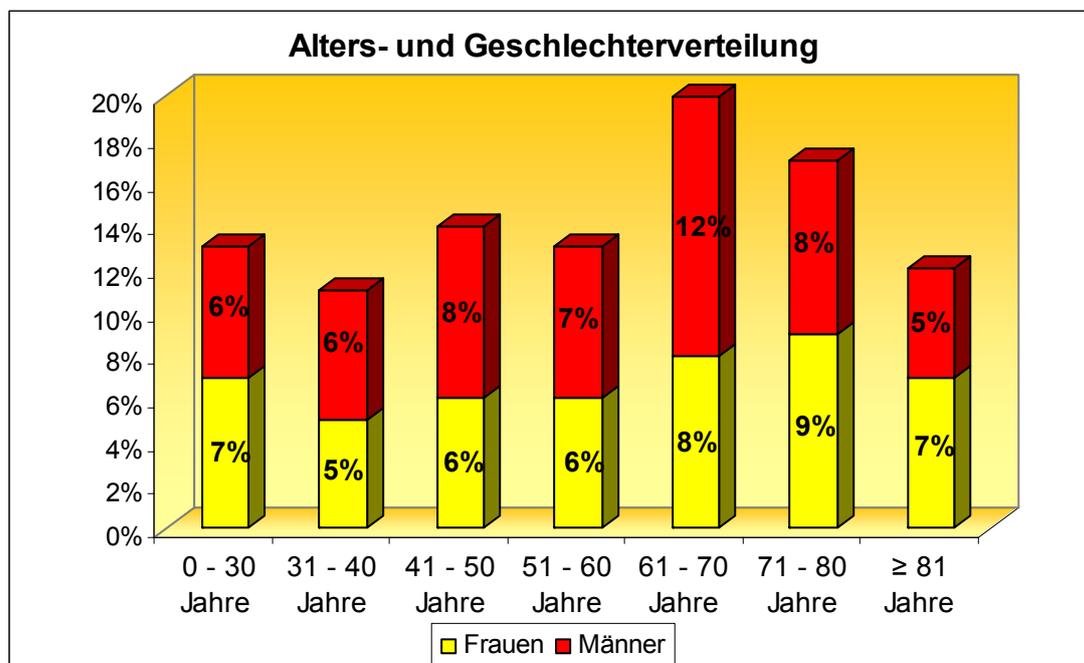


Abb.1 Alters- und Geschlechterverteilung aller 1430 Patienten, die im Juli 2003 und Januar 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden

### III.1.2 Verteilung der Blutdruckwerte bei Aufnahme

Die systolischen Blutdruckwerte aller aufgenommenen Patienten lagen im Mittel bei  $142 \pm 28$  mmHg (Minimum 70mmHg, Maximum 310mmHg). Bei 178 Patienten (12,4%) wurden keine Blutdruckwerte dokumentiert.

Wie in Abbildung 2 zu sehen ist, hatten insgesamt 53% aller aufgenommenen Patienten systolische Blutdruckwerte  $\geq 140$  mmHg. Dabei wiesen 11% der Patienten Blutdruckwerte über 180 mmHg auf.

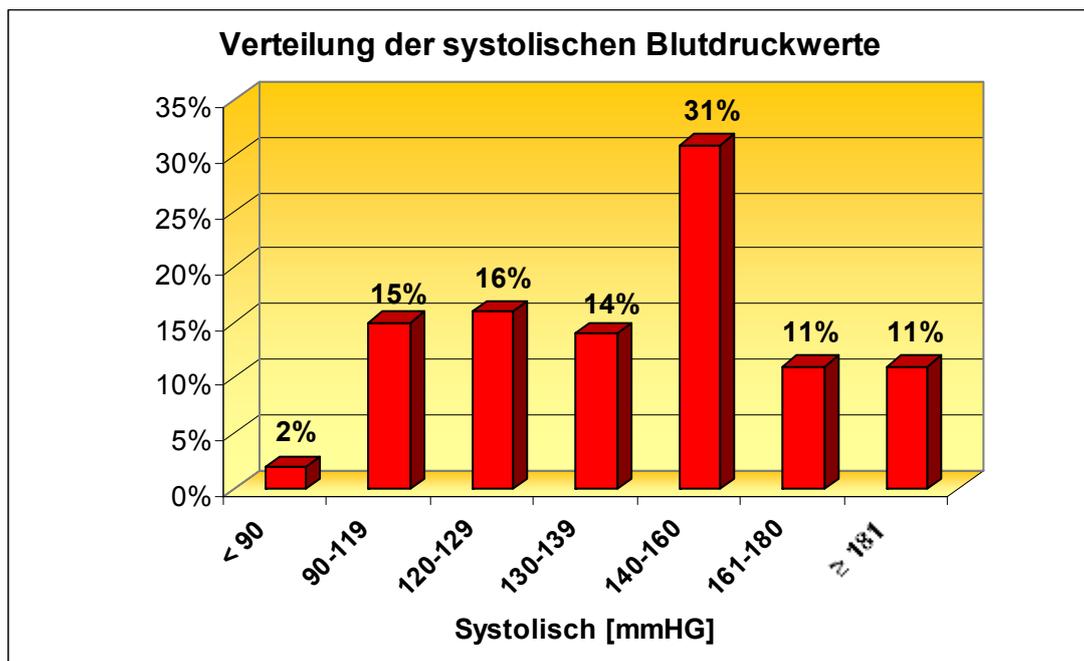


Abb. 2 Verteilung der systolischen Blutdruckwerte aller Patienten, die im Juli 2003 und Januar 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden

Beim diastolischen Blutdruck lag der Mittelwert bei  $83 \pm 15$  mmHg. Das Minimum betrug 26 mmHg und das Maximum 160 mmHg. Wie in Abbildung 3 zu sehen ist, lagen die diastolischen Blutdruckwerte bei 34% der Patienten (365 Patienten) im Bereich von  $\geq 90$  mmHg. Werte im Bereich von  $\geq 110$  mmHg wurden bei insgesamt 55 Patienten (5%) gemessen.

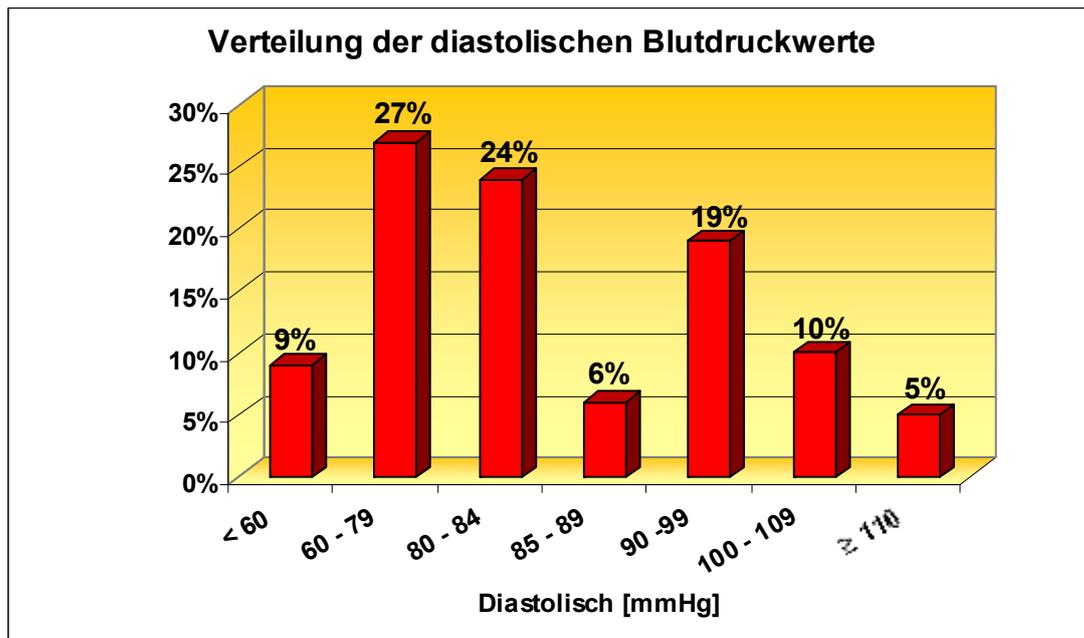


Abb. 3 Verteilung der diastolischen Blutdruckwerte aller Patienten, die im Juli 2003 und Januar 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden

### III.1.3 Vorerkrankungen

Bezüglich der Vorerkrankungen (Abbildung 4) stellte sich heraus, dass bei einem großen Teil der Patienten (43%,  $n = 492$ ) eine arterielle Hypertonie bekannt war. Mehr als 20% der aufgenommenen Patienten litten jeweils an einer vorbekannten KHK ( $n = 229$ ) und/oder einer Niereninsuffizienz ( $n = 255$ ). Des Weiteren fand sich in vielen Anamnesen ein Diabetes mellitus (17%,  $n = 197$ ) sowie eine Tumorerkrankung (12%,  $n = 135$ ).

Bei nahezu jedem zwölften Patienten war eine Herzinsuffizienz (8%,  $n = 92$ ) bekannt und/oder ein Schlaganfall (7%,  $n = 83$ ) in der Vergangenheit aufgetreten.

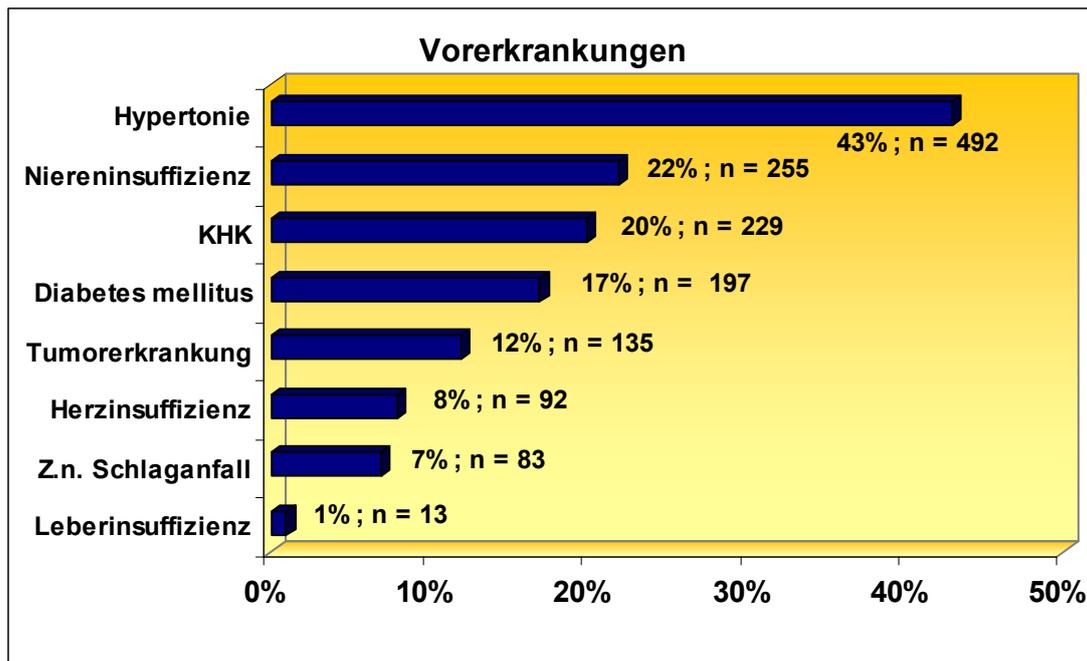


Abb.4 Bekannte Vorerkrankungen aller Patienten, die im Juli 2003 und Januar 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden

### III.1.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Wie in Abbildung 5 zu sehen ist, hatte ein Großteil aller aufgenommenen Patienten ein oder mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren. Bei mehr als der Hälfte dieser Patienten konnte eine positive Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Vorerkrankungen, ein Nikotinabusus und/oder Übergewicht festgestellt werden. Insgesamt waren 38% aller Patienten übergewichtig ( $25 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$ ) und 20% adipös ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ). Der Mittelwert des BMI lag bei  $27 \pm 6 \text{ kg/m}^2$ , wobei das Minimum  $14 \text{ kg/m}^2$  und das Maximum  $64 \text{ kg/m}^2$  betrug.

Des Weiteren zeigte sich, dass nahezu jeder fünfte Patient regelmäßig Alkohol konsumierte und/oder eine bekannte Hyperlipoproteinämie hatte.

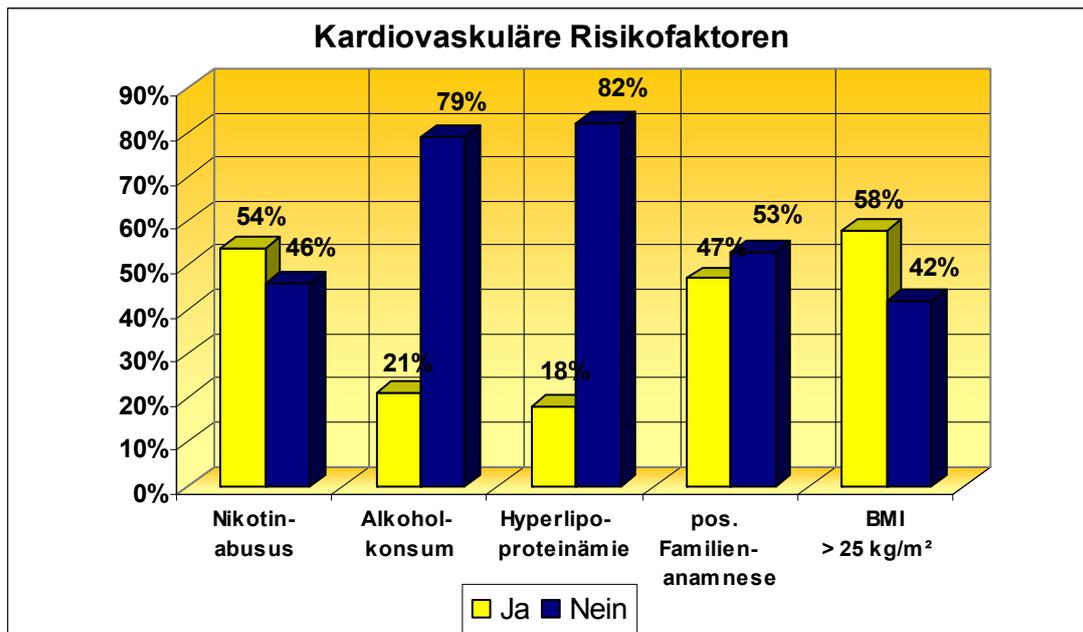


Abb.5 Bekannte und angegebene kardiovaskuläre Risikofaktoren aller Patienten, die im Juli 2003 und Januar 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden

### III.1.5 Vorstellungsgrund

Hinsichtlich des Vorstellungsgrundes der Patienten (s. Abbildung 6) ergab sich, dass insgesamt 42% (n = 454) wegen thorakaler oder abdomineller Beschwerden die Notaufnahme aufsuchten. Zudem klagten die Patienten häufig über Dyspnoe (14%, n = 154) und neurologischen Ausfallerscheinungen (9%, n = 94). Jeweils 7% (n = 70) kamen wegen Schwindel oder einer Synkope bzw. einem Kollaps. Weitere Leitsymptome waren Kopfschmerzen in 6% (n = 61) und Herzrasen (5%, n = 55), ebenso wie Verschlechterung des Allgemeinzustandes (5%, n = 53) oder eher unspezifische Beschwerden (5%, n = 53).

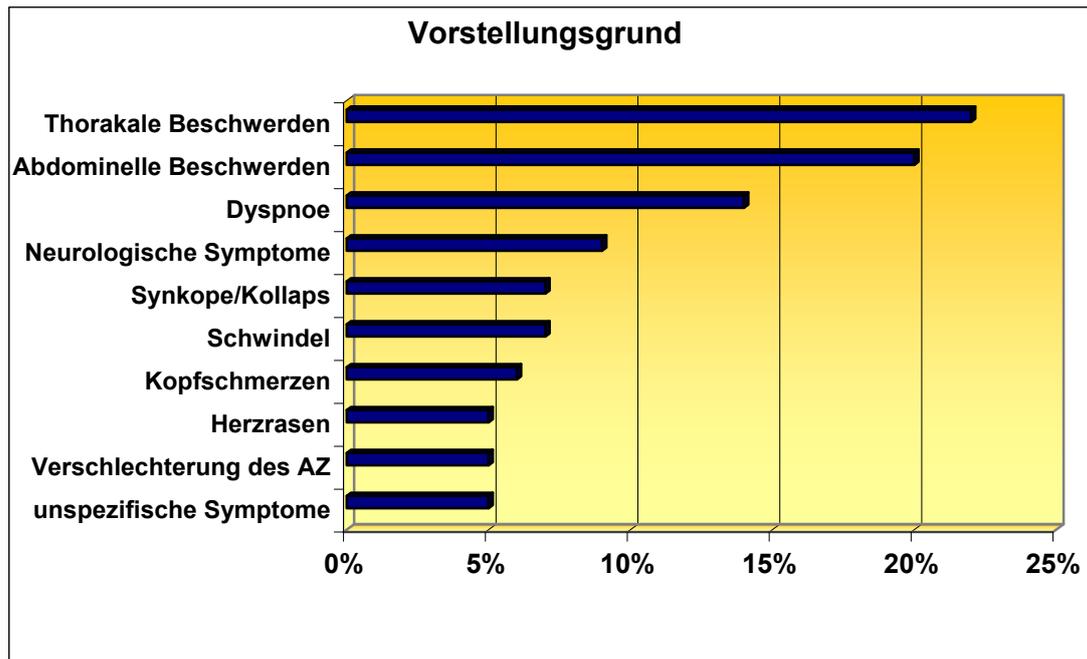


Abb. 6 Vorstellungsgrund aller Patienten, die im Juli 2003 und Januar 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden

### III.1.6 Vormedikation

Hinsichtlich der antihypertensiven Vormedikation (s. Abbildung 7) konnte man feststellen, dass mehr als 20% aller aufgenommenen Patienten jeweils Betarezeptorenblocker, Diuretika und/oder ACE-Hemmer einnahmen. Insgesamt seltener fanden sich Angiotensin-Rezeptorantagonisten, Kaliumsparende Diuretika, Alpharezeptorenblocker und Vasodilatoren in der Vormedikation. Zudem nahm fast jeder zehnte Patient Marcumar ein.

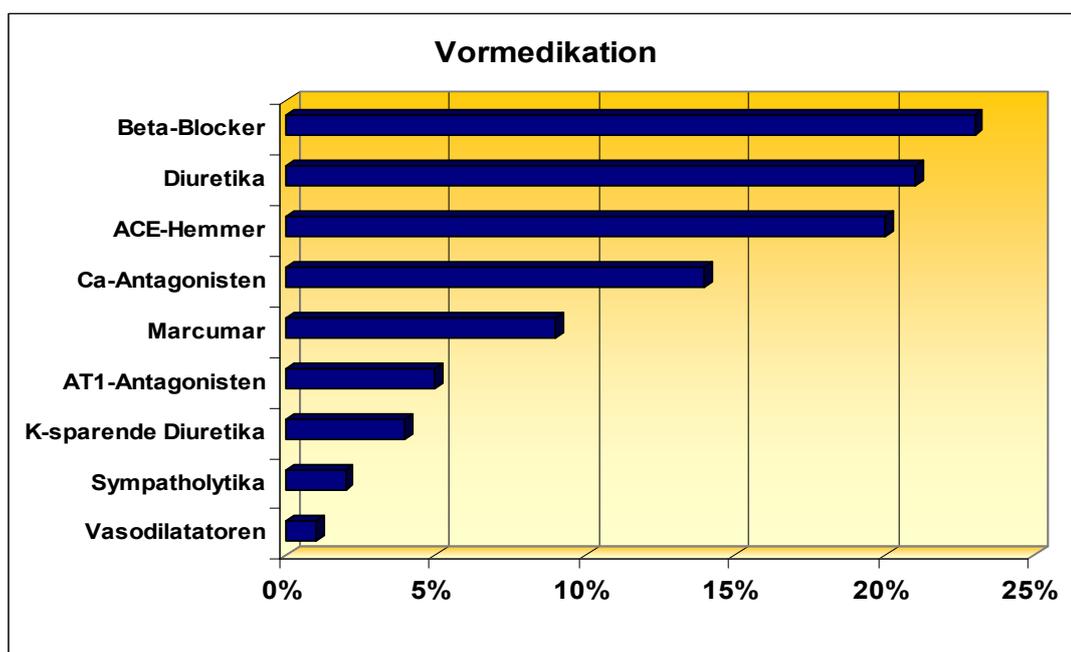


Abb. 7 Vormedikation aller Patienten, die im Juli 2003 und Januar 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden

**I.1.7 Aufnahmelabor**

In Tabelle 5 sind die Werte des Aufnahmelabors wiedergegeben. Dabei ist zum Überblick zu jedem Parameter neben dem Mittelwert  $\pm$  der Standardabweichung auch das Minimum und Maximum angegeben.

<b>Laborparameter</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
<b>Natrium</b>	<b>138 <math>\pm</math> 5 mmol/l</b>	102 mmol/l	169 mmol/l
<b>Kalium</b>	<b>4,1 <math>\pm</math> 0,8 mmol/l</b>	0,9 mmol/l	14,0 mmol/l
<b>Calcium</b>	<b>2,38 <math>\pm</math> 0,17 mmol/l</b>	1,11 mmol/l	4,0 mmol/l
<b>Blutzucker</b>	<b>130 <math>\pm</math> 64 mg/dl</b>	30 mg/dl	669 mg/dl
<b>Kreatinin</b>	<b>1,3 <math>\pm</math> 1,5 mg/dl</b>	0,3 mg/dl	15 mg/dl
<b>GFR (MDRD)</b>	<b>80 <math>\pm</math> 34 ml/min/1,73m<sup>2</sup></b>	3 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	265 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
<b>Hämoglobin</b>	<b>13,4 <math>\pm</math> 3,5 g/dl</b>	2 mg/dl	20,2 mg/dl
<b>Quick</b>	<b>91 <math>\pm</math> 25%</b>	6%	196%
<b>PTT</b>	<b>36 <math>\pm</math> 15 sec.</b>	3 sec.	150 sec.
<b>pH</b>	<b>7,43 <math>\pm</math> 0,8</b>	7,06	7,72

Tabelle5 Aufnahmelabor aller Patienten, die im Juli 2003 und Januar 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Zu den jeweiligen Laborparametern ist jeweils der Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung sowie Minimum und Maximum angegeben.

## III.2 Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten bei Aufnahme (mit und ohne vorbekannter Hypertonie)

### III.2.1 Geschlechter- und Altersverteilung

Insgesamt hatten 53% (567 Patienten) aller aufgenommenen Patienten Blutdruckwerte  $\geq 140/90$  mmHg (bei mehreren Messungen). Von diesen Patienten waren 55% Männer (311 Patienten, s. Abb. 8 rote Balken) und 45% Frauen (256 Patientinnen, s. Abb. 8 gelbe Balken).

Wie in Abbildung 8 zu sehen ist, nahm die Häufigkeit der erhöhten Blutdruckwerte mit steigendem Alter zu. Insgesamt waren 77% dieser Patienten älter als 50 Jahre alt, wobei das mittlere Alter bei  $63 \pm 17$  Jahren lag (Männer:  $60 \pm 17$  Jahre; Frauen:  $66 \pm 16$  Jahre). Der jüngste Patient mit erhöhtem Blutdruck war 18 Jahre, der älteste 96 Jahre alt.

Zudem zeigte sich, dass bei den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten, die jünger als 70 Jahre alt waren, der männliche Anteil überwog. Bei den Patienten über 70 Jahre war hingegen der Frauenanteil größer.

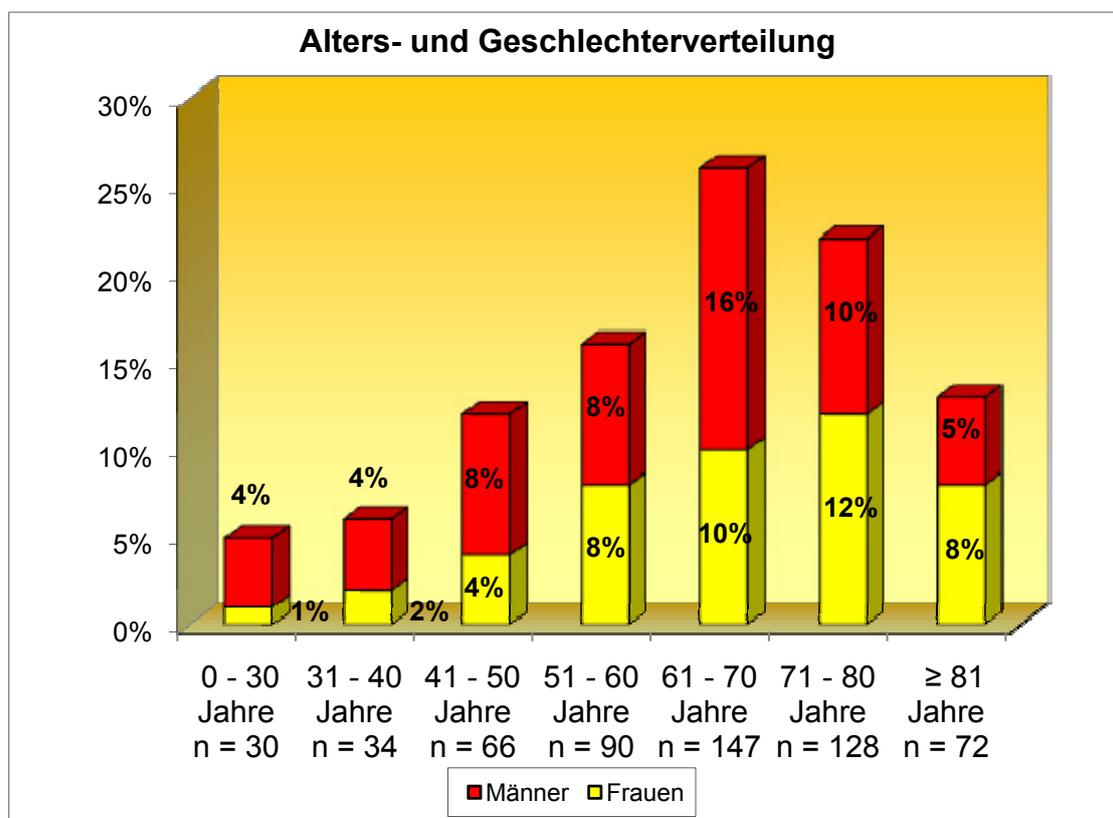


Abb. 8 Alters- und Geschlechterverteilung der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten, die im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhte Blutdruckwerte waren definiert als  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen.

Bei den Patienten, die bei Aufnahme einen normalen Blutdruck hatten (RR < 140/90 mmHg bei mehreren Messungen), waren 49% Männer (254 Patienten) und 51% Frauen (259 Patientinnen).

In Abbildung 9 ist die Alters- und Geschlechterverteilung der Patienten mit normalen Blutdruckwerten dargestellt. Hier lag in den einzelnen Altersklassen die Häufigkeit der Patienten mit normalen Blutdruckwerten durchweg bei 12-17%.

Das mittlere Alter bei  $54 \pm 21$  Jahren lag. Der jüngste Patient war 13 Jahre, der älteste 99 Jahre alt.

Bei den Patienten mit Blutdruckwerten < 140/90 mmHg war in den Altersklassen 0-30 Jahre sowie 71-80 Jahre die Zahl der Frauen größer als die Zahl der Männer. Bei den Patienten zwischen 41 und 70 Jahren überwog hingegen der Männeranteil um 2-3%.

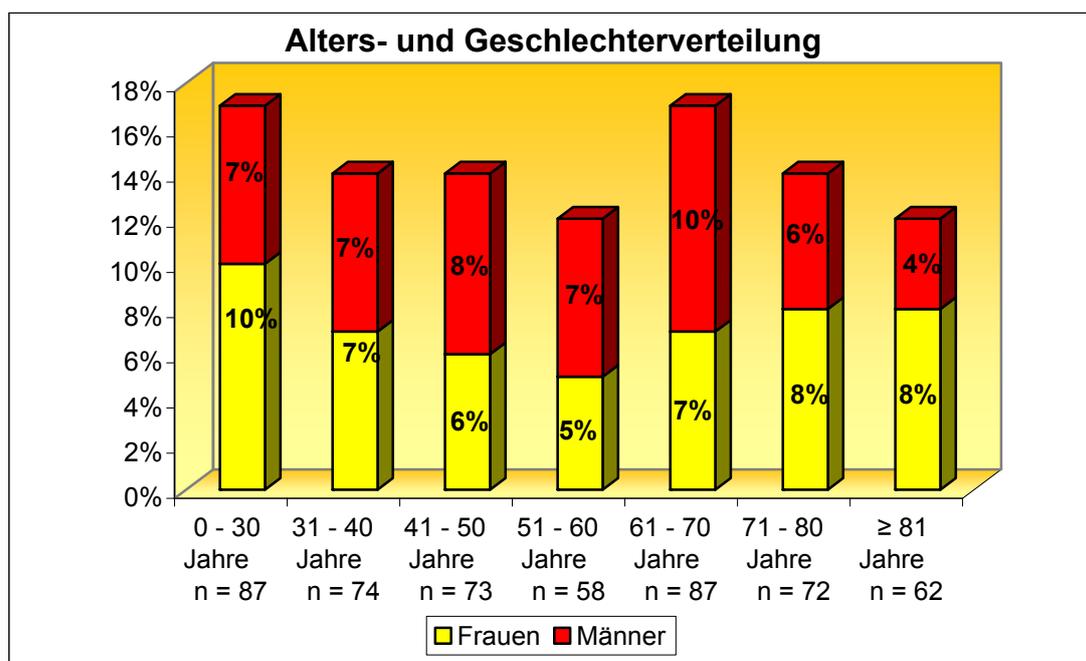


Abb. 9 Alters- und Geschlechterverteilung der Patienten mit normotensiven Blutdruckwerten die im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Normotensive Blutdruckwerte waren definiert als < 140/90 mmHg bei mehreren Messungen.

### III. 2.2 Verteilung der Blutdruckwerte

Der mittlere systolische Blutdruck der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten lag bei  $163 \pm 22$  mmHg. Das Minimum betrug 140 mmHg und das Maximum 310 mmHg.

Hinsichtlich der Blutdruckverteilung (Abbildung 10) zeigte sich, dass der größere Teil der Patienten (78%) einen systolischen Blutdruck im Bereich von 140 – 180 mmHg hatten. Auffallend war zudem, dass etwa jeder zehnte Patienten (9%,  $n = 48$ ), der bei Aufnahme erhöhte Blutdruckwerte hatte, systolische Blutdruckwerte  $\geq 200$  mmHg aufwies.

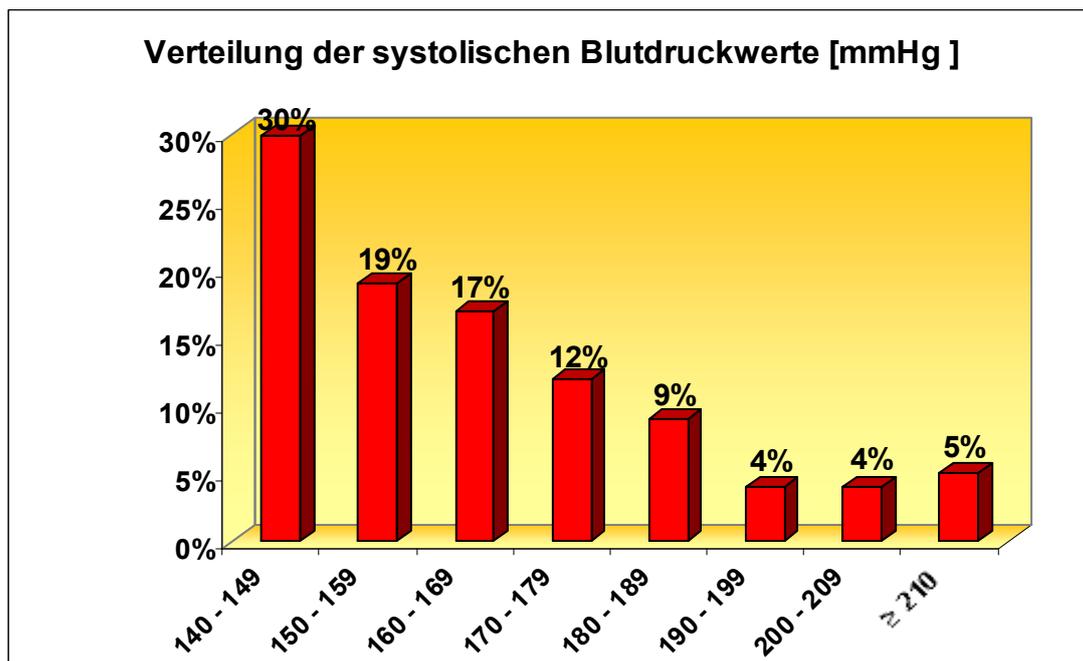


Abbildung 10 Verteilung der systolischen Blutdruckwerte der Patienten mit erhöhtem Blutdruck, die im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen.

Beim diastolischen Blutdruck lag der Mittelwert bei  $91 \pm 14$  mmHg. Das Minimum betrug 30 mmHg und das Maximum 160 mmHg. Wie in Abbildung 11 zu sehen ist, lagen die diastolischen Blutdruckwerte meist (73%; 411 Patienten) im Bereich von  $< 100$  mmHg. Dabei hatten 43% der Patienten (242 Patienten) einen diastolischen Blutdruck  $< 90$  mmHg und damit isoliert systolisch erhöhten Blutdruck.

Diastolische Werte im Bereich von  $\geq 120$  mmHg wurden nur vereinzelt gemessen (18 Patienten).

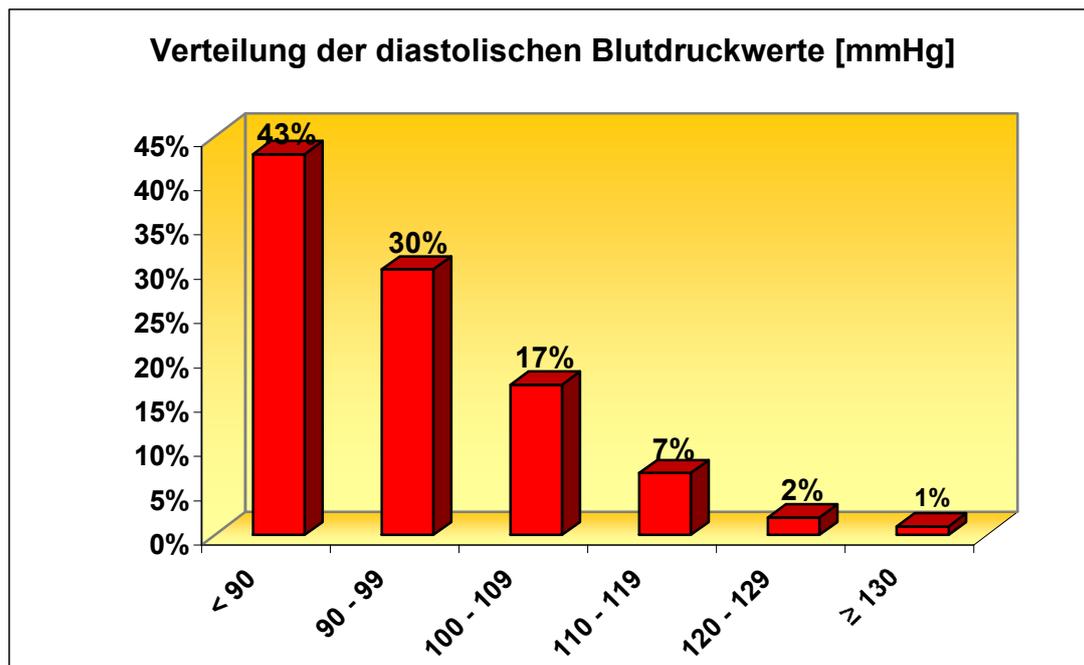


Abbildung 11 Verteilung der diastolischen Blutdruckwerte der Patienten mit erhöhtem Blutdruck, die im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen.

### III.2.3 Vorstellungsgrund

Hinsichtlich des Vorstellungsgrundes der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten (Abbildung 12) ergab sich, dass der Großteil (58%,  $n = 330$ ) symptomatisch war in Form von Dyspnoe (9%,  $n = 51$ ), neurologischen Ausfallerscheinungen (10%,  $n = 57$ ) und thorakalen (25%,  $n = 142$ ) oder abdominellen Beschwerden (14%,  $n = 80$ ). Etwa 27% ( $n = 153$ ) dieser Patienten litten jedoch unter eher unspezifischen Symptomen.

Eher seltener wurde von einem Kollaps bzw. einer Synkope (5%,  $n = 28$ ), Kopfschmerzen (2%,  $n = 11$ ), Schwindel (4%,  $n = 23$ ) oder Herzrasen (4%,  $n = 22$ ) berichtet.

Im Vergleich dazu standen bei den Patienten mit normalen Blutdruckwerten vor allem abdominelle Beschwerden (21%) im Vordergrund, gefolgt von thorakalen Beschwerden (18%) und Dyspnoe (10%). Zudem waren Patienten mit einem Kollaps bzw. einer Synkope (6%) oder mit unspezifischen Symptomen (32%) hier etwas häufiger als bei den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten. Über Beschwerden wie Herzrasen (2%), Schwindel (%) und neurologischen Symptomen (6%) wurde hier seltener geklagt, während Kopfschmerzen (2%) bei beiden Patientengruppen gleich häufig waren.

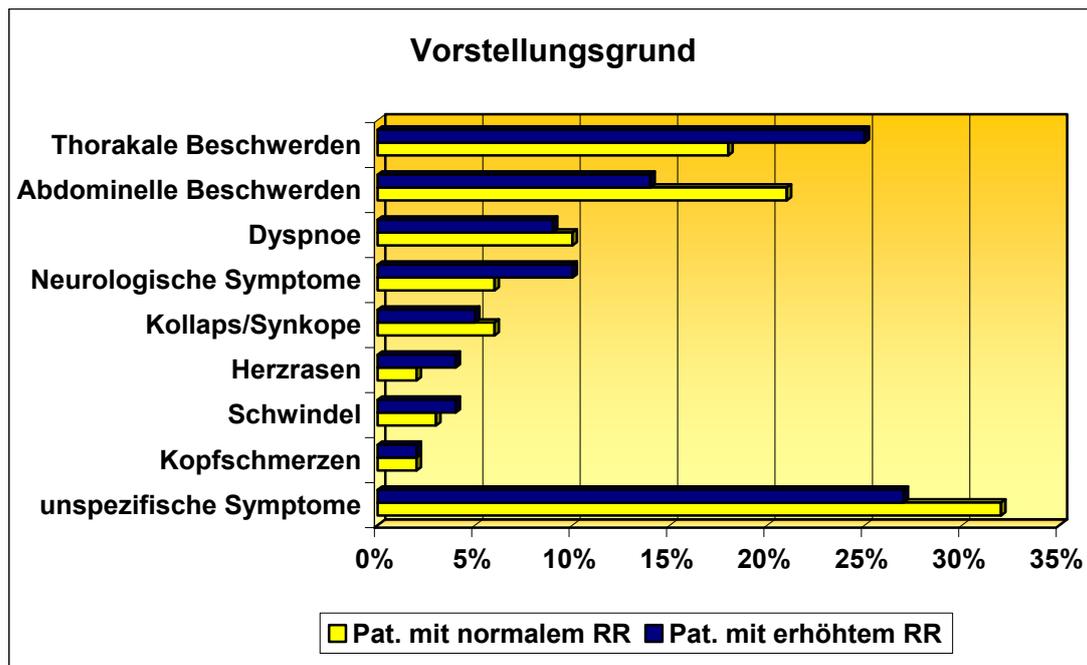


Abb. 12 Vergleich des Vorstellungsgrundes von Patienten mit erhöhten vs. Patienten mit normalen Blutdruckwerten. Es handelt sich um alle Patienten, die im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen, normaler Blutdruck als  $< 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen.

### III.2.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Ein Großteil der Patienten (76,2%) mit hohen Blutdruckwerten hatten einen oder mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren. Etwa 26% dieser Patienten hatten einen oder zwei kardiovaskuläre Risikofaktoren, während 24% mindestens drei Risikofaktoren aufwiesen.

Wie in Tabelle 6 zu sehen ist, konnte bei mehr als der Hälfte dieser Patienten eine positive Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Vorerkrankungen und/oder ein Nikotinabusus festgestellt werden. Insgesamt hatten 69% einen BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>. Dabei waren 42% übergewichtig ( $25 \text{ kg/m}^2 \geq \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$ ) und 27% adipös (BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ). Der Mittelwert des BMI lag bei  $28 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>, wobei das Minimum 14 kg/m<sup>2</sup> und das Maximum 62,5 kg/m<sup>2</sup> betrug.

Des Weiteren zeigte sich, dass jeder fünfte Patient mit erhöhten Blutdruckwerten regelmäßig Alkohol konsumierte, einen Diabetes mellitus und/oder eine bekannte Hyperlipoproteinämie hatte.

Bei den Patienten, die normale Blutdruckwerte aufwiesen, war die Zahl der Risikofaktoren signifikant geringer. Hier wiesen etwa 67% der Patienten kardiovaskuläre Risikofaktoren auf. Auffallend war, dass die Zahl der Raucher und Alkoholkonsumenten bei Patienten mit normalen und erhöhten Blutdruckwerten etwa gleich groß war. Der BMI lag im Mittel mit

$25 \pm 5 \text{ kg/m}^2$  unter dem der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten. Das Minimum betrug hier  $15 \text{ kg/m}^2$  und das Maximum  $64 \text{ kg/m}^2$  ( $p < 0,05$ ).

Risikofaktoren	Patienten mit normalem RR	Patienten mit erhöhtem RR	p
Diabetes mellitus	14%	20%	$p < 0,05$
Nikotinabusus	53%	53%	NS
Alkoholkonsum	20%	21%	NS
Positive Familienanamnese	40%	53%	$p < 0,05$
Hyperlipoproteinämie	15%	23%	$p < 0,05$
BMI $25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$	33%	42%	$p < 0,05$
BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$	15%	27%	

Tabelle 6 Gegenüberstellung der kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Patienten mit erhöhten vs. Patienten mit normalen Blutdruckwerten. Es handelt sich um alle Patienten, die im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90 \text{ mmHg}$  bei mehreren Messungen, normaler Blutdruck als  $< 140/90 \text{ mmHg}$  bei mehreren Messungen.

### III.2.5 Folgeerkrankungen und Komplikationen

#### III.2.5.1 Bekannte Erkrankungen

Hinsichtlich der Vorerkrankungen (Abbildung 13) zeigte sich, dass bei den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten in 62% bereits eine arterielle Hypertonie bekannt war. Demzufolge wiesen 38% der Patienten, die laut Anamnese keine Hypertonie hatten, bei Aufnahme Werte  $\geq 140/90 \text{ mmHg}$  auf. Bezogen auf alle 1430 Patienten, die sich im Juli 2003 und Januar 2004 auf der Notaufnahme vorstellten, entspricht dies 20%.

Mehr als 20% der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten litten jeweils an KHK und/oder Niereninsuffizienz. Einen Schlaganfall hatten bereits 9% von ihnen durchgemacht.

Insgesamt hatten 47,2% aller Patienten, die erhöhte Blutdruckwerte aufwiesen, mindestens eine Folgeerkrankung der Hypertonie. Etwa 17% litten bereits an zwei und 3% dieser Patienten an drei Folgeerkrankungen. Im Vergleich dazu litten mit nur 39% ( $p < 0,05$ ) weniger Patienten mit normotensiven Blutdruckwerten an Folgeerkrankungen.

Zudem waren von den einzelnen Erkrankungen weniger Patienten betroffen, so hatten nur 27% dieser Patienten eine bekannte arterielle Hypertonie. Eine Ausnahme stellte hier die Niereninsuffizienz dar, an der 24% litten, sowie die Herzinsuffizienz, die bei 10% der Patienten mit normalen Blutdruckwerten bekannt war.

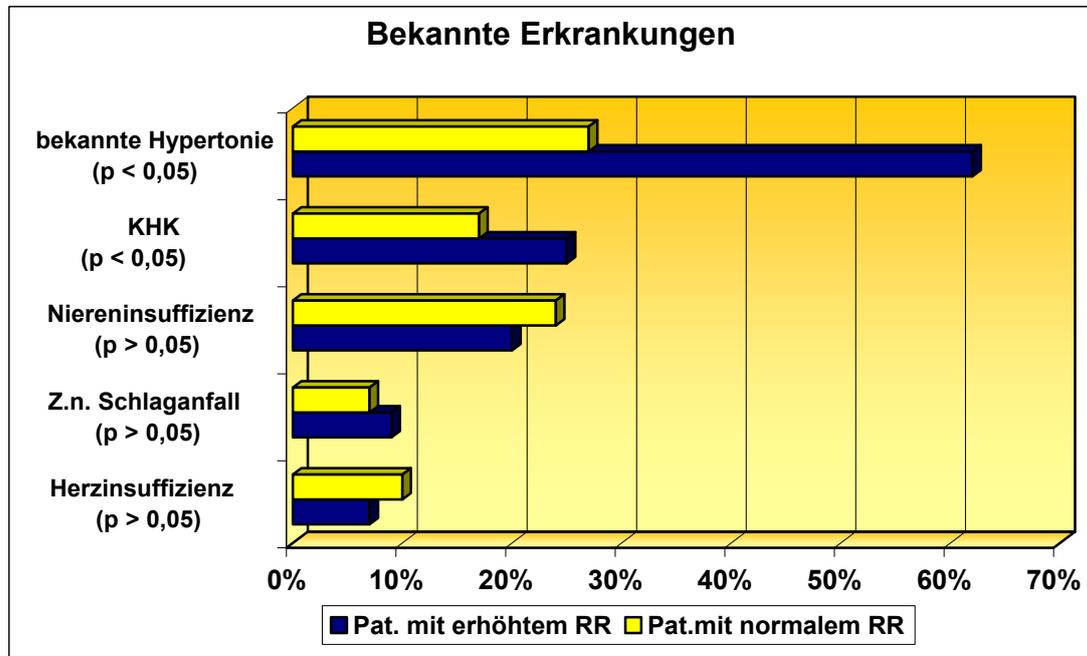


Abb. 13 Vergleich der bekannten Vorerkrankungen bei Patienten mit erhöhtem vs. Patienten mit normalem Blutdruck. Es handelt sich um alle Patienten, die im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen, normaler Blutdruck als  $< 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen.

### III.2.5.2 Auf der Notaufnahme entdeckte Komplikationen und Folgeerkrankungen

Bezüglich der Befunde (Tabelle 7), die bei den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten erhoben wurden, lässt sich sagen, dass ein Großteil bereits eine Kardiomegalie hatte (radiologisch/echokardiographisch). Bei insgesamt 70% der Patienten war die GFR eingeschränkt ( $GFR \leq 89 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ), wobei bei 24% mindestens eine Niereninsuffizienz im Stadium 3 (laut National Kidney Foundation  $GFR \leq 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) und bei 4% davon sogar eine Niereninsuffizienz im Stadium 5 ( $GFR < 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) vorlag. Der Mittelwert lag bei  $76 \pm 29 \text{ ml/min/1,73m}^2$ . Bei 31% der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten war eine eingeschränkte Nierenfunktion bekannt, d.h. bei 69% war die Niereninsuffizienz nicht vorbeschrieben. Zudem wurde bei 6% der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten auf der Notaufnahme ein Schlaganfall bzw. eine SAE diagnostiziert. Davon hatte 1% bereits in der Vergangenheit einen Schlaganfall erlitten. Bei weiteren 2% wurde eine

Linksherzdekompensation festgestellt, an der 0,4% verstarben. Einen Myokardinfarkt hatten weitere 3% dieser Patienten.

Bei den Patienten mit normalen Blutdruckwerten waren Komplikationen und Folgeerkrankungen insgesamt seltener zu beobachten. Die Zahl der Patienten mit Linksherzdekompensation war hingegen gleich groß, während die Zahl der Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder Nierenversagen hier höher war.

		RR < 140/90 mmHg	RR ≥ 140/90 mmHg	p
<b>Kardiomegalie</b>	Ja	26%	42%	p < 0,05
<b>Linksherzde- kompensation</b>	Ja	2%	2%	NS
<b>Myokardinfarkt</b>	Ja	2%	3%	NS
<b>Stroke/SAE</b>	Ja	1%	6%	p < 0,05
<b>Nierenfunktion anhand der GFR</b>	Normale Nierenfunktion	41%	30%	p < 0,05
	Milde Niereninsuffizienz	32%	46%	
	Mittelschwere Niereninsuffizienz	18%	18%	
	Schwere Niereninsuffizienz	4%	2%	
	Nierenversagen	5%	4%	

Tabelle 7 Auf der Notaufnahme entdeckte Komplikationen und Folgeerkrankungen der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten im Vergleich zu Patienten mit normalen Blutdruckwerten bei mehreren Messungen. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90$  mmHg, normaler Blutdruck als  $< 140/90$  mmHg.

### III.2.6 Vormedikation

#### III.2.6.1 Zahl der eingenommenen Medikamente

Bezüglich der Vormedikation (s. Abbildung 14) konnte festgestellt werden, dass 60% der Patienten mit hohen Blutdruckwerten eine antihypertensive Therapie einnahmen. Dabei

erhielten 25% eine Einfach- und 18% eine Zweifach-Medikation. Bei etwa 17% wurden trotz Einnahme von drei oder mehr Antihypertensiva keine normotensiven Blutdruckwerte gemessen.

Von den Patienten, die normotensive Blutdruckwerte aufwiesen, nahmen 39% blutdrucksenkende Medikamente ein. Hierbei zeigte sich, dass die Zahl der Patienten mit Einfach-Medikation etwas größer war als die Zahl der Patienten, die eine Mehrfach-Kombination erhielten.

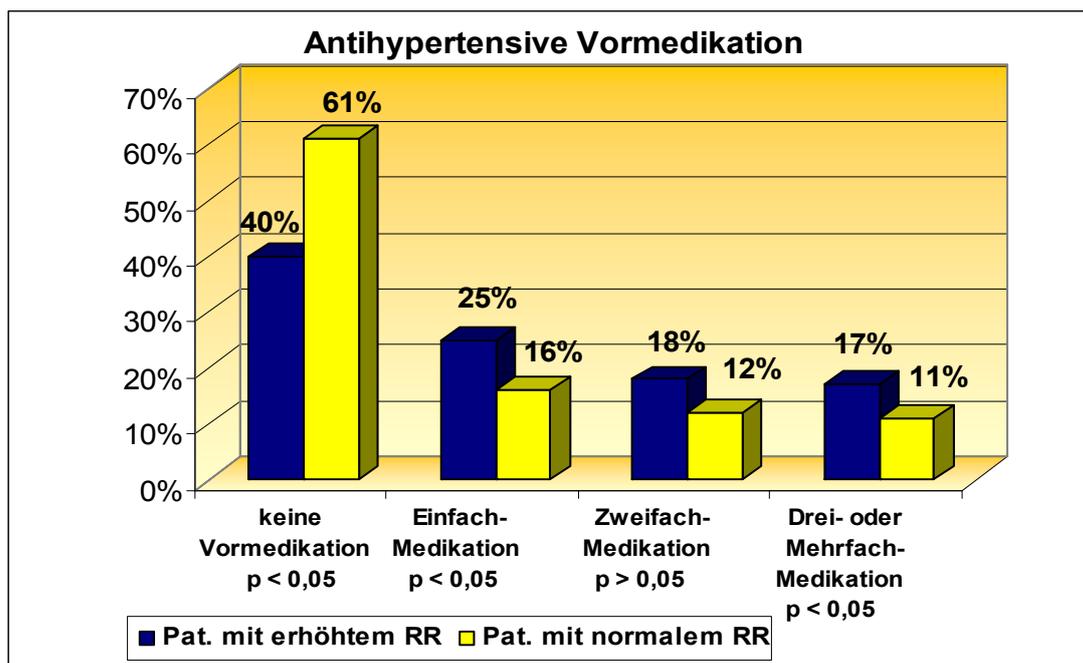


Abb. 14 Vergleich der antihypertensiven Vormedikation der Patienten mit erhöhten vs. Patienten mit normalen Blutdruckwerten. Es handelt sich um alle Patienten, die im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen.

### III.2.6.2 Blutdruck in Abhängigkeit der eingenommenen Medikamentenzahl

Betrachtet man die Blutdruckwerte in Abhängigkeit der antihypertensiven Vormedikation (s. Abbildung 15) kann festgestellt werden, dass unabhängig von der Zahl der eingenommenen Medikamente etwa 60% der Patienten erhöhte Blutdruckwerte hatten. Zudem zeigte sich, dass bei den Patienten, die keine blutdrucksenkende Medikation erhielten, in 41% Blutdruckwerte  $> 140/90$  mmHg gemessen wurden.

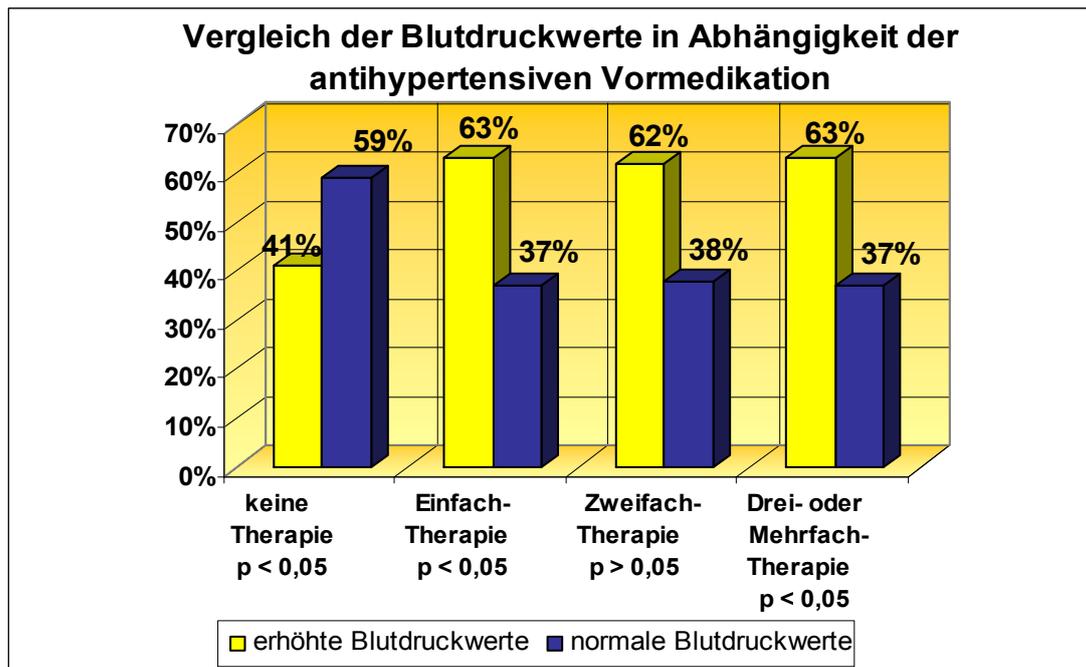


Abb. 15 Vergleich der Blutdruckwerte (erhöht vs. normal) in Abhängigkeit von der Zahl der eingenommenen antihypertensiven Medikamente. Es handelt sich um alle Patienten, die sich im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen.

### III.2.6.3 Eingenommene Substanzklassen

Wie in Abbildung 16 zu sehen ist, nahm die Hälfte der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten Betarezeptorenblocker ( $p < 0,05$ ) ein. Des Weiteren wurden vor allem ACE-Hemmer (40%,  $p < 0,05$ ), Diuretika (36%,  $p > 0,05$ ) und Kalziumantagonisten (34%,  $p < 0,05$ ) zur Behandlung der Hypertonie eingesetzt.

Die gleichen Substanzgruppen wurden zumeist auch von Patienten, die normale Blutdruckwerte hatten, eingenommen. Dabei fiel auf, dass hier die Zahl der verordneten ACE-Hemmer (47%,  $p < 0,05$ ) und Diuretika (46%,  $p > 0,05$ ) höher war als bei Patienten, die erhöhte Blutdruckwerte aufwiesen.

Die restlichen Substanzklassen (Kalziumantagonisten  $p < 0,05$ ;  $AT_1$ -Antagonisten  $p < 0,05$ ; Alpharezeptorenblocker  $p > 0,05$  und Vasodilatoren  $p > 0,05$ ) waren hingegen seltener vertreten, abgesehen von den Betarezeptorenblocker ( $p < 0,05$ ), die hier ebenfalls 50% der Patienten einnahmen.

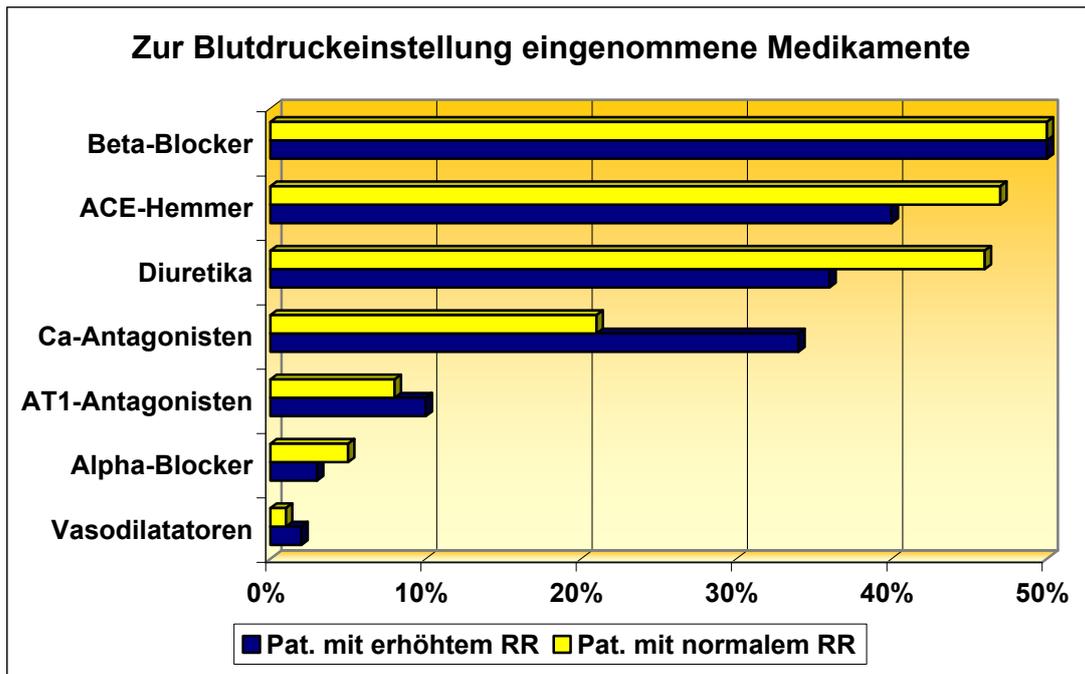


Abb. 16 Vergleich der Medikamente, die zur Blutdruckeinstellung eingenommen wurden von Patienten mit erhöhtem Blutdruck vs. Patienten mit normalem Blutdruck. Es handelt sich um alle Patienten, die sich im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen.

### III.2.6.4 Eingenommene Substanzklassen bei Einfach- und Kombinationstherapie

Wie in Abbildung 17 zu sehen ist, erhielten die Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten als Einfach-Medikation meist einen Betarezeptorenblocker (39%,  $n = 51$ ). Des Weiteren wurden häufig Kalziumantagonisten (23%,  $n = 30$ ) und ACE-Hemmer (20%,  $n = 26$ ) zur Einfach-Therapie verordnet.

Bei den Patienten, die normale Blutdruckwerte hatten, wurden mit 31% ebenfalls Betarezeptorenblocker als häufigstes Medikament eingenommen. An zweiter Stelle stehen hier jedoch Diuretika (28%) und an dritter Stelle ACE-Hemmer (17%). Im Gegensatz zu den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten kam hier zur Einfach-Medikation bereits ein Alpharezeptorenblocker (2%) zum Einsatz.

Bei den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten, die eine Zweifach-Medikation erhielten (Abbildung 18), standen ACE-Hemmer (33%) an erster Stelle, gefolgt von Betarezeptorenblocker (29%), Diuretika (18%) und Kalziumantagonisten (17%).

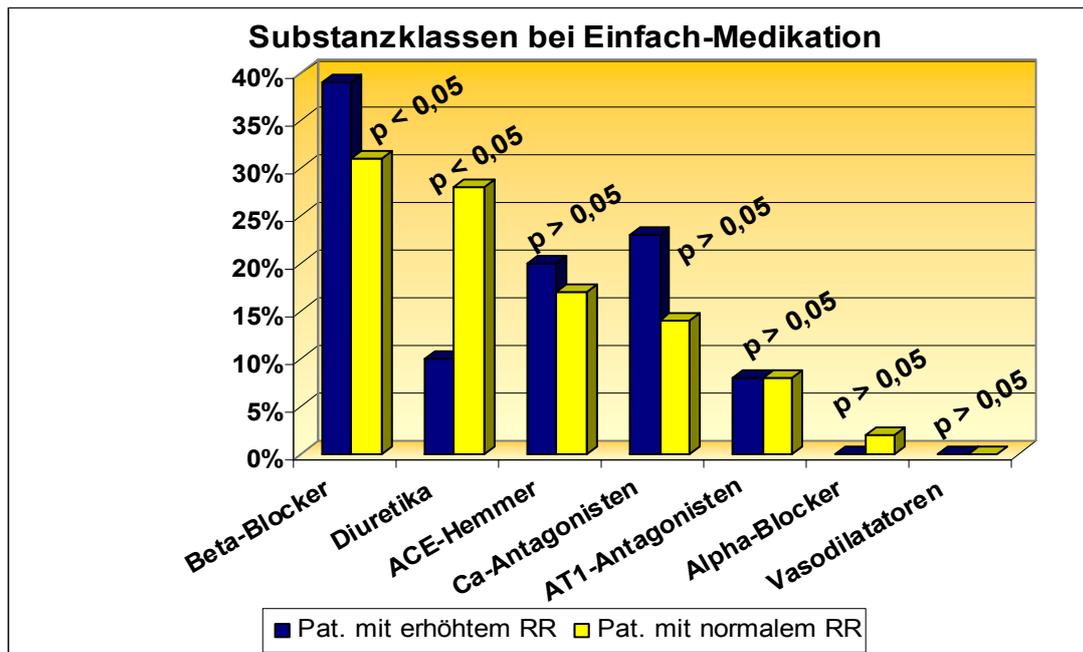


Abb. 17 Vergleich der Substanzklassen, die von Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten vs. Patienten mit normalen Blutdruck eingenommen wurden. Es handelt sich um alle Patienten, die sich im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen.

Im Vergleich dazu nahmen die Patienten mit normalen Blutdruckwerten häufiger Diuretika (32%,  $n = 32$ ) und ACE-Hemmer (34%,  $n = 33$ ) ein, während Betarezeptorenblocker (27%,  $n = 26$ ) und Kalziumantagonisten (5%,  $n = 5$ ) seltener verordnet waren. AT1-Antagonisten wurden in beiden Gruppen gleich häufig (2%) eingenommen, während Vasodilatoren nicht eingesetzt wurden.

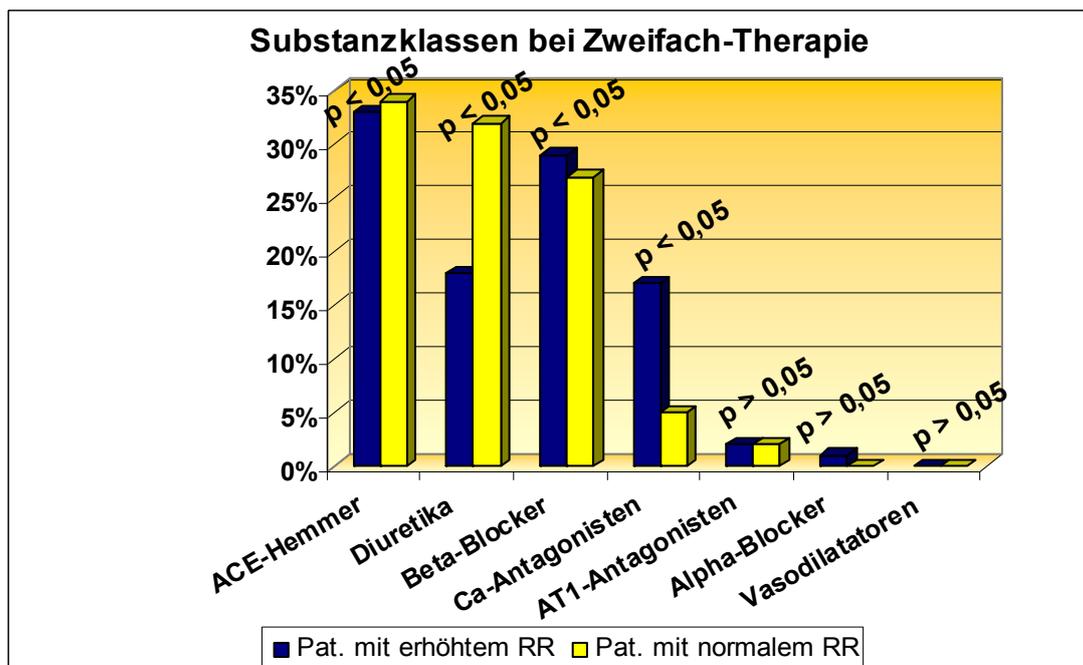


Abb. 18 Vergleich der eingenommenen Substanzklassen bei Zweifach-Medikation bei Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten vs. Patienten mit normalen Blutdruck. Es handelt sich um alle Patienten, die sich im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen.

Bei den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten und drei oder mehr Medikamenten zur Blutdruckeinstellung (Abbildung 19), nahm ein Großteil der Patienten Diuretika (27%) und Betarezeptorenblocker (23%). Des Weiteren wurden Kalziumantagonisten (19%) und ACE-Hemmer eingesetzt (18%).

Bei Patienten mit normalen Blutdruckwerten und einer Drei- oder Mehrfach-Medikation wurden ebenfalls meist Diuretika (28%) und Betarezeptorenblocker (27%) eingenommen. Die Zahl der Patienten mit ACE-Hemmern (23%) in ihrer Vormedikation war größer, während Sympatholytika (4%) bei beiden Patientengruppen gleich häufig eingesetzt wurden.

Insgesamt wurden von diesen Patienten häufiger AT1-Antagonisten, Sympatholytika und Vasodilatoren eingenommen als von den Patienten mit Einfach- oder Zweifach-Medikation.

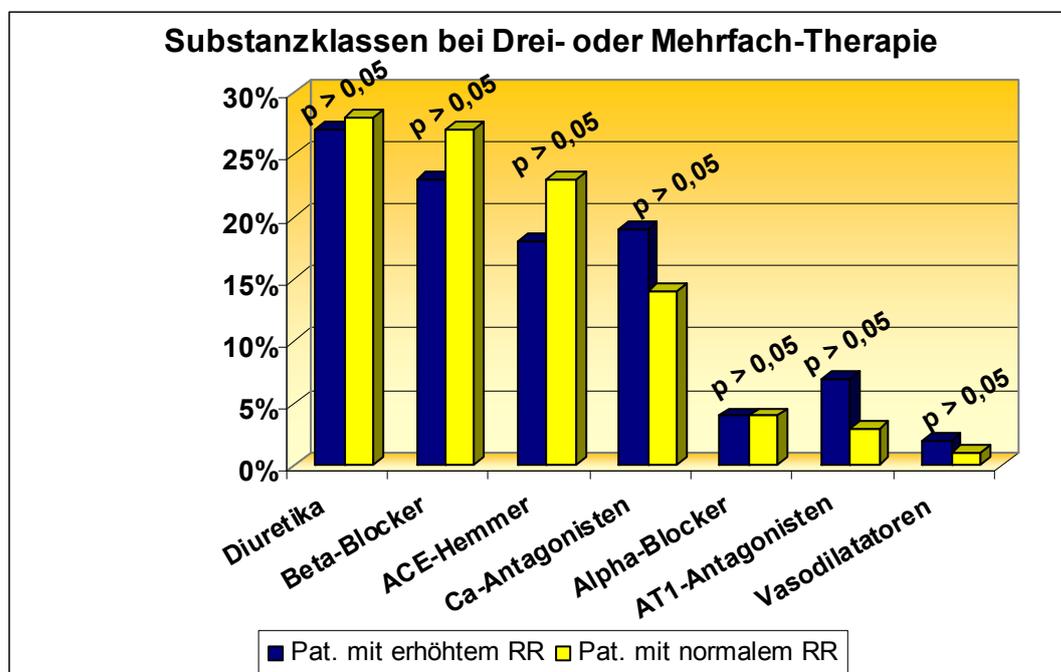


Abb. 19 Vergleich der eingenommenen Substanzklassen bei Drei- oder Mehrfach-Medikation bei Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten vs. Patienten mit normalen Blutdruck. Es handelt sich um alle Patienten, die sich im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen.

### III.2.6.5 Vormedikation in Abhängigkeit vom Alter

Wie in Abbildung 20 zu sehen ist steigt die Zahl der hypertensiven Patienten, die eine Vormedikation erhielten, mit zunehmendem Alter an. So war der überwiegende Anteil (74,1%) dieser Patienten älter als 60 Jahre. Bei den Patienten, die erhöhte Blutdruckwerten aufwiesen und jünger als 60 Jahre waren, nahmen nur 25,9% eine antihypertensive Therapie ein. Bezogen auf alle hypertonen Patienten, die jünger als 60 Jahre waren, entsprach dies 38,9% (15% aller hypertonen Patienten). Im Umkehrschluss erhielten also 61,1% der unter

60 jährigen Patienten trotz erhöhter Blutdruckwerte keine antihypertensive Vormedikation (entspricht 24% bezogen auf alle hypertonen Patienten).

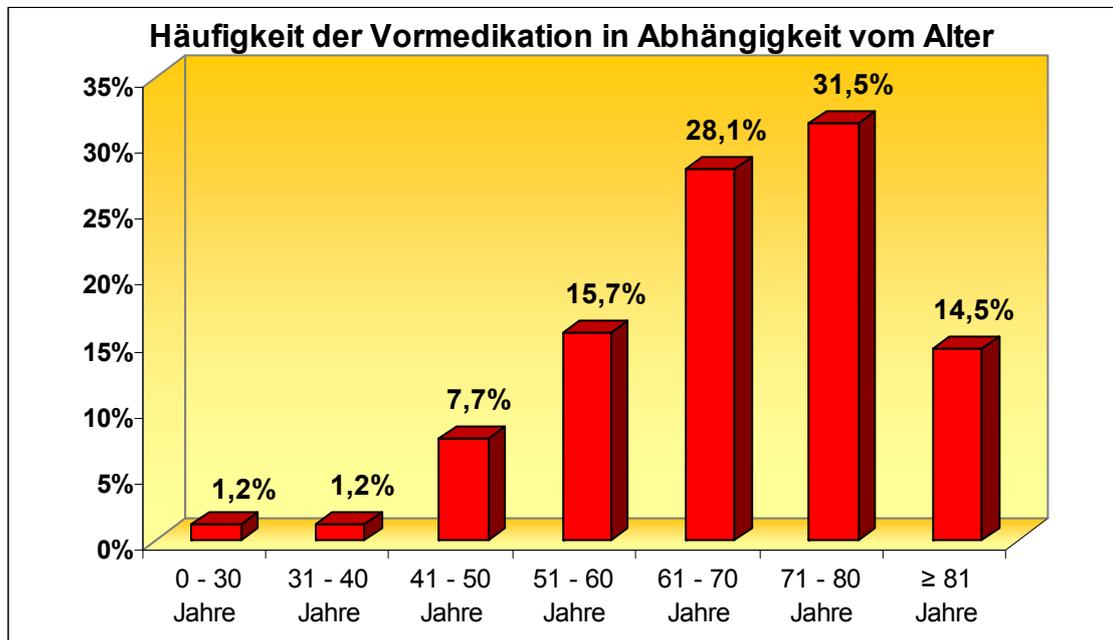


Abb.20 Verteilung der Häufigkeit einer antihypertensiven Vormedikation bei Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten in Abhängigkeit vom Alter. Es handelt sich um alle 324 hypertonen Patienten, die eine antihypertensive Vormedikation einnahmen und im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen.

### III.2.7 Therapie auf der Notaufnahme

Etwa 58% der Patienten, die bei Aufnahme erhöhte Blutdruckwerte hatten, erhielten auf der Notaufnahme keine antihypertensive Therapie, während 42% (n=133) medikamentös behandelt wurden. Die Patienten, die keine medikamentöse Therapie zur Senkung des Blutdrucks erhielten hatten meist (65%) systolische Blutdruckwerte zwischen 140 und 180 mmHg.

Zur Senkung des Blutdrucks (Abbildung 21) wurde meist Nitrate (intravenös 30%, peroral 15%) und kurzwirksame Kalziumantagonisten wie Nitrendipin oder Nifedipin (intravenös 16%, peroral 5%) eingesetzt. Des Weiteren wurden Diuretika, ACE-Hemmer, Beta-Blocker oder Sympatholytika wie Clonidin und Urapidil intravenös verabreicht.

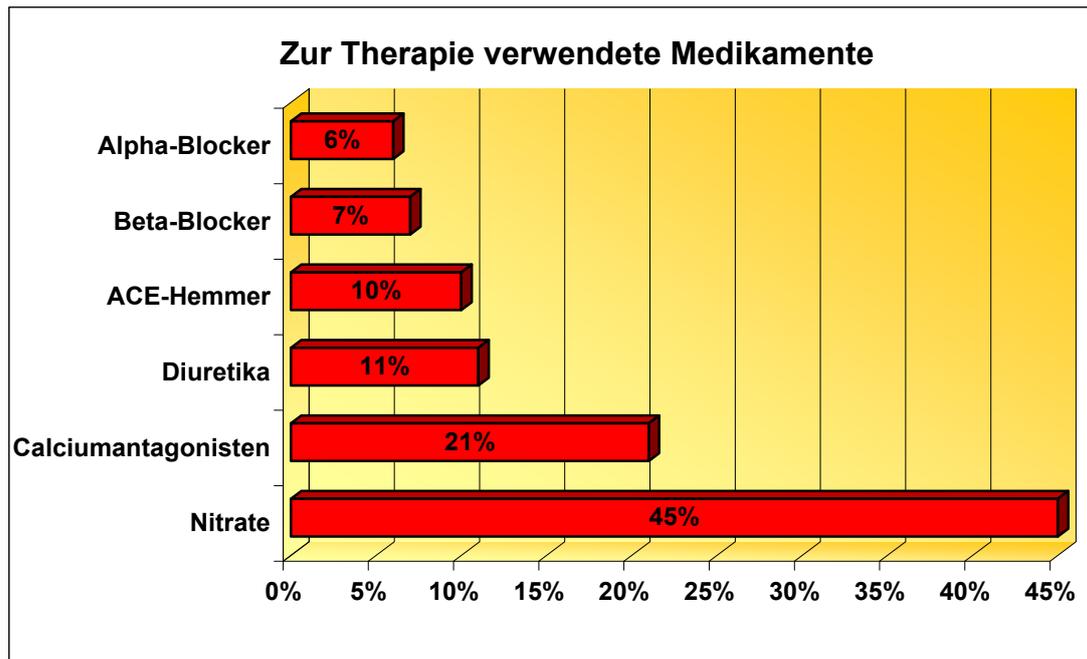


Abb. 21 Zur Therapie auf der Notaufnahme verabreichte Medikamente bei Patienten mit erhöhtem Blutdruck, die sich im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen.

Bei 47% der hypertonen Patienten sank der Blutdruck spontan wieder auf normale Werte ab, während weitere 23% im Verlauf einen systolischen Blutdruck zwischen 140 - 149 mmHg hatten. Bei etwa 11% lag er bei 150–159 mmHg. Höhere Blutdruckwerte traten nur vereinzelt auf. Bei den Patienten, die auf der Notaufnahme eine antihypertensive Therapie erhielten, hatten mehr als 1/3 im Verlauf Blutdruckwerte  $< 140$  mmHg. Bei weiteren 36% lag der systolische Blutdruck bei Kontrolle im Bereich von 140-159 mmHg, während Werte zwischen 160 und 199 mmHg trotz Medikation bei etwa 25% und Werte  $\geq 200$  mmHg bei 5% der Patienten im Verlauf gemessen wurden.

### III.2.8 Aufenthalt und Entlassung

Wie in Abbildung 22 zu sehen ist, war die Zahl der Patienten mit normalen und erhöhten Blutdruckwerten, die ambulant bzw. stationär behandelt wurden nahezu gleich groß. Lediglich bei der vorstationären Behandlung überwog die Zahl der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten.

Bei insgesamt 16% der Patienten, die erhöhte Blutdruckwerte aufwiesen, wurde im Verlegungs- oder Entlassungsbrief eine arterielle Hypertonie erwähnt.

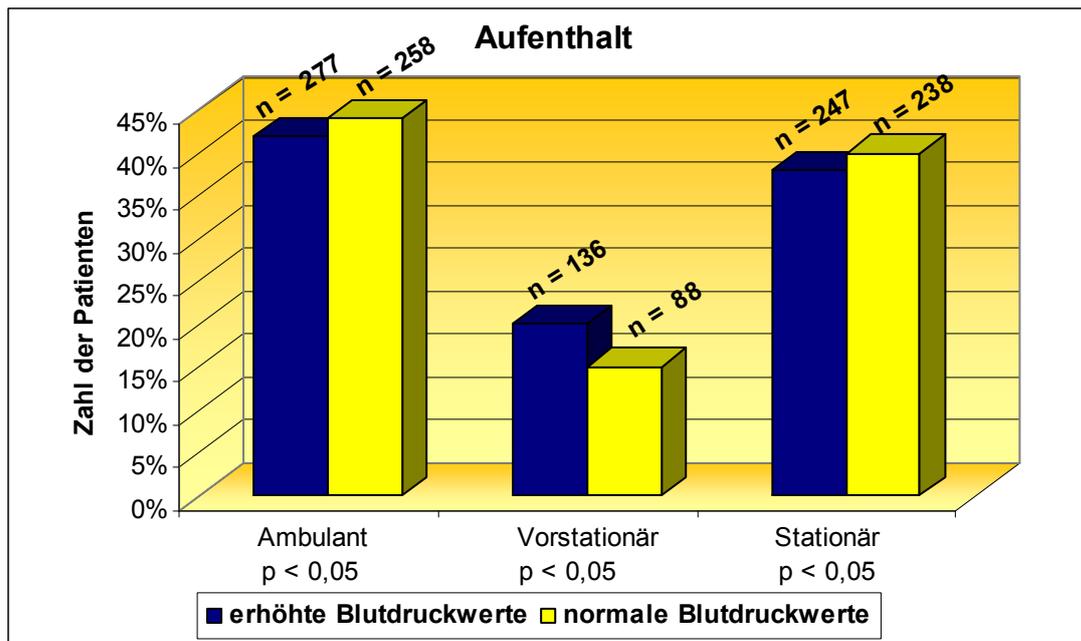


Abb. 22 Vergleich von ambulantem, vorstationärem und stationärem Aufenthalt bei Patienten mit normalen vs. erhöhten Blutdruckwerten. Es handelt sich um alle Patienten, die im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden. Erhöhter Blutdruck war definiert als Werte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen.

Insgesamt verstarben 2,3% (n = 13) aller Patienten, die bei Aufnahme erhöhte Blutdruckwerte aufwiesen. Der Tod trat dabei v.a. im Rahmen eines Schlaganfalls (0,7%; n = 4) bzw. einer Linksherzdekompensation (0,5%; n = 3) auf.

### III.3 Patienten mit bekannter Hypertonie

#### III.3.1 Geschlechter- und Altersverteilung

Insgesamt war 43% (526 Patienten) aller aufgenommenen Patienten eine arterielle Hypertonie bekannt. Von diesen Patienten waren 51% Männer (269 Patienten, s. Abb. 23 rote Balken) und 49% Frauen (257 Patientinnen, s. Abb. 23 gelbe Balken).

Wie in Abbildung 24 zu sehen ist, steigt die Häufigkeit der Patienten mit bekannter Hypertonie mit zunehmendem Alter an. Etwa 87% dieser Patienten waren älter als 50 Jahre, wobei das mittlere Alter bei  $67 \pm 14$  Jahren lag. Der jüngste Patient mit bekannter Hypertonie war 20 Jahre und der älteste 99 Jahre alt.

Zudem zeigte sich, dass bei diesen Patienten in den einzelnen Altersklassen der Männeranteil größer war als der Anteil der Frauen. Ausnahme sind hier nur die Patienten, die  $\geq 81$  Jahre alt waren. Etwa 11% der Patienten mit bekannter Hypertonie waren in dieser Altersklasse weiblich, während 6% männlich waren.

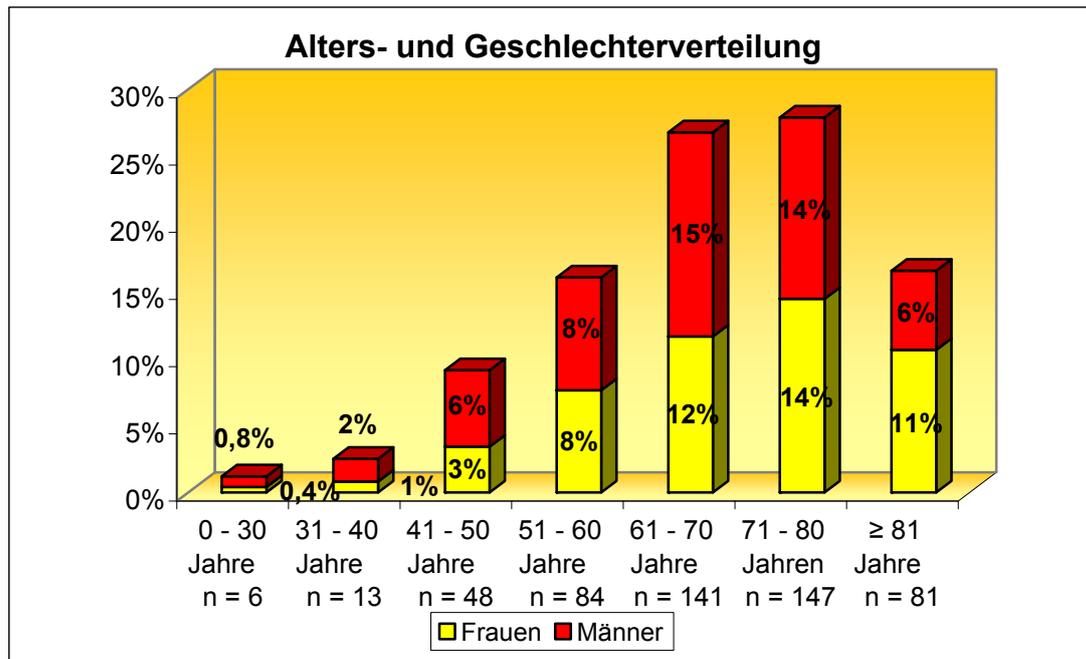


Abb. 23 Alters- und Geschlechterverteilung aller Patienten, die eine bekannte Hypertonie hatten und im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden (n = 526). Der Männer- und Frauenanteil ergibt zusammen 100%.

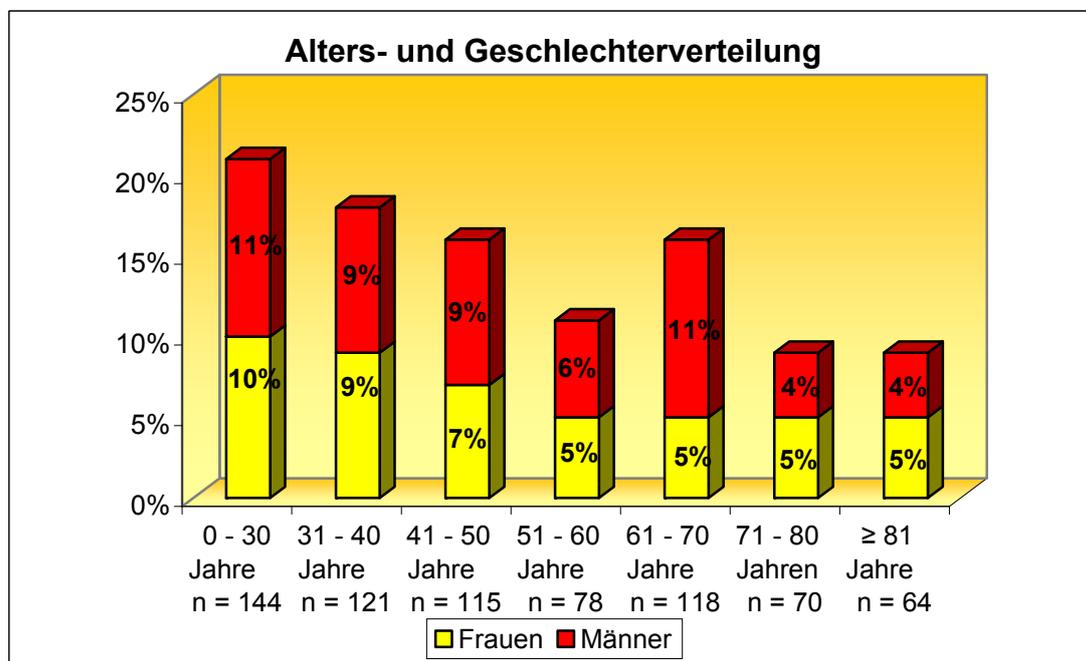


Abbildung 24 Alters- und Geschlechterverteilung aller Patienten, die keine bekannte Hypertonie hatten und im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden (n = 710). Der Männer- und Frauenanteil ergibt zusammen 100%

Bei den Patienten, die keine bekannte Hypertonie hatten, waren 54% Männer (382 Patienten, s. Abb. 24 rote Balken) und 46% Frauen (328 Patientinnen, s. Abb.24 gelbe Balken).

In Abbildung 24 ist die Alters- und Geschlechterverteilung dieser Patienten dargestellt. Hier zeigt sich, dass die Zahl der Patienten, die nicht an einer Hypertonie litten, mit zunehmendem Alter abnahm. Etwa 55% dieser Patienten waren jünger als 50 Jahre. Das mittlere Alter lag bei  $50 \pm 20$  Jahren, wobei der jüngste Patient 13 Jahre und der älteste Patient 97 Jahre alt war. Auffallend ist, dass die Zahl der 61 -70 jährigen ohne Hypertonie genauso groß war, wie die Zahl der 41-50 jährigen.

Auch hier ist der Männeranteil in den einzelnen Altersklassen meist höher oder genauso groß wie der Anteil der Frauen.

### III.3.2 Verteilung der Blutdruckwerte

Der mittlere systolische Blutdruck der Patienten mit bekannter Hypertonie lag bei  $154 \pm 30$  mmHg. Das Minimum betrug 70 mmHg und das Maximum 310 mmHg.

Hinsichtlich der Blutdruckverteilung (s. Abb. 25) zeigte sich, dass 28% dieser Patienten einen systolischen Blutdruck  $< 140$  mmHg hatten. Bei Patienten, die höhere Blutdruckwerte aufwiesen, lagen diese meist im Bereich von 140 – 180 mmHg (53%). Bei 37 Patienten (8%) wurden systolische Blutdruckwerte  $\geq 200$  mmHg gemessen.

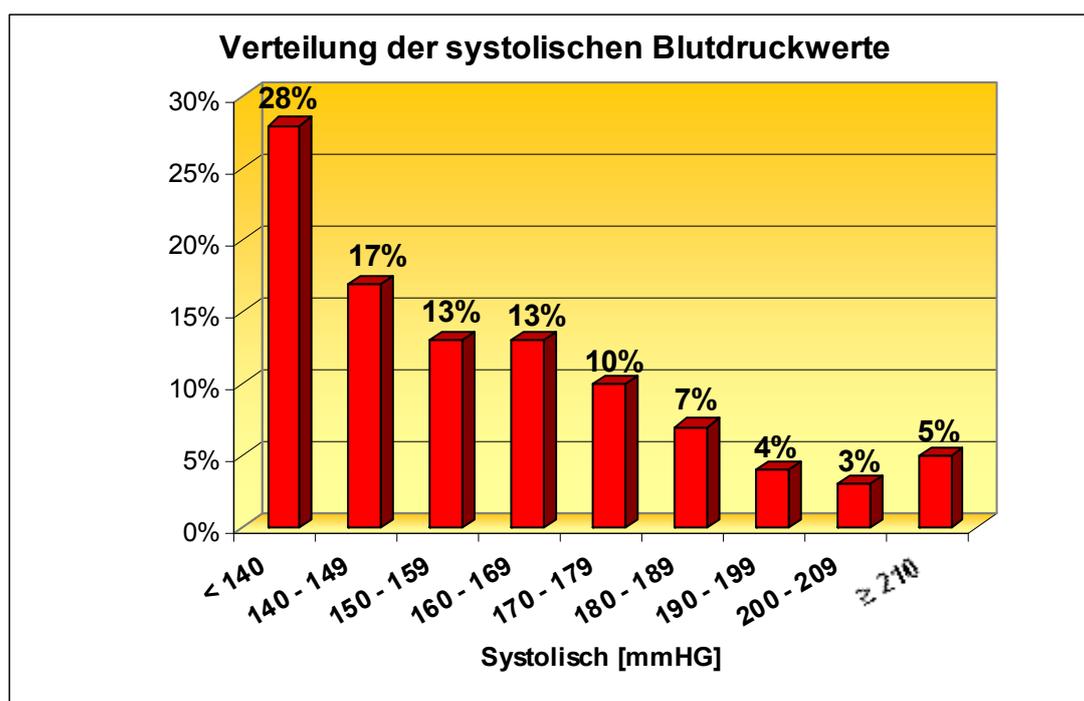


Abb. 25 Verteilung der systolischen Blutdruckwerte der Patienten, die **eine bekannte Hypertonie** hatten und im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden (n = 526).

Beim diastolischen Blutdruck lag der Mittelwert bei  $86 \pm 16$  mmHg. Das Minimum betrug 30 mmHg und das Maximum 160 mmHg. Wie in Abbildung 26 zu sehen ist, lag etwa die Hälfte der diastolischen Blutdruckwerte (46%; 224 Patienten) im Bereich von 60-89 mmHg. Damit hatten etwa 47% der Patienten mit bekannter Hypertonie diastolische Blutdruckwerte oberhalb des Normbereiches.

Dabei lag dieser meist (38%) im Bereich von 90-109 mmHg, während Werte im Bereich von  $\geq 120$  mmHg nur vereinzelt gemessen wurden (13 Patienten).

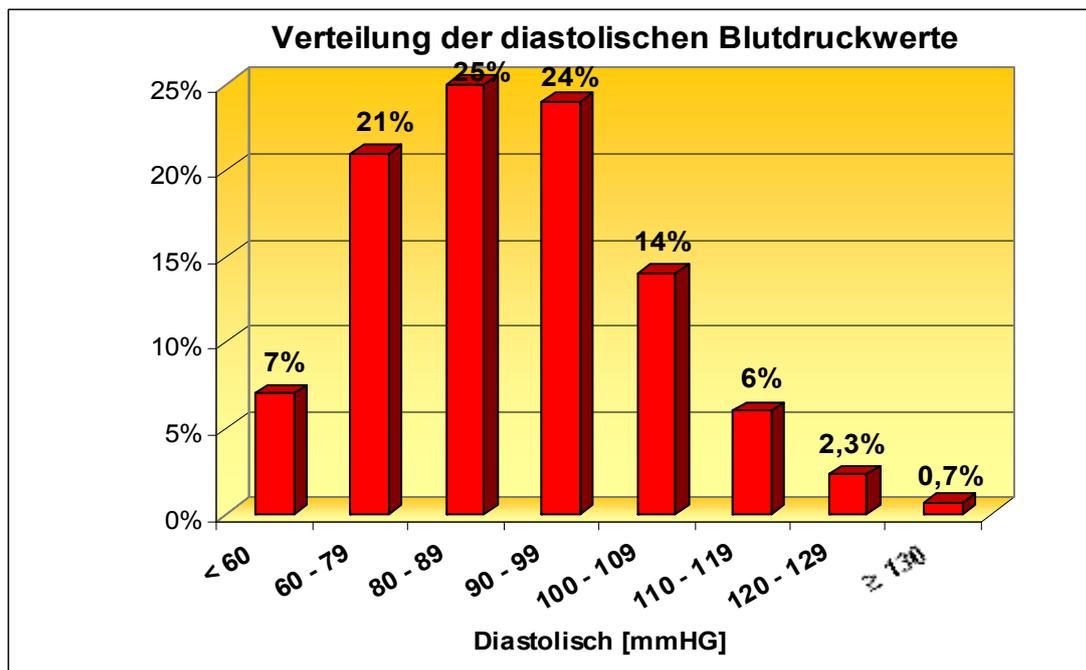


Abb. 26 Verteilung der diastolischen Blutdruckwerte der Patienten, die **eine bekannte Hypertonie** hatten und im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden (n = 526).

Ein Großteil der Patienten (63%), bei denen keine arterielle Hypertonie bekannt war (s. Abbildung 27), wies auf der Notaufnahme normotensive Blutdruckwerte auf. Im Umkehrschluss hatten mehr als ein Drittel der Patienten (37%), denen eine Hypertonie nicht bekannt war, erhöhte Blutdruckwerte.

Der mittlere Blutdruck dieser Patienten lag bei  $133 \pm 22$  mmHg, wobei das Minimum 79 mmHg das Maximum 230 mmHg betrug. Insgesamt 23 Patienten (4%), denen keine Hypertonie bekannt war, wiesen auf der Notaufnahme systolische Blutdruckwerte  $\geq 180$  mmHg auf.

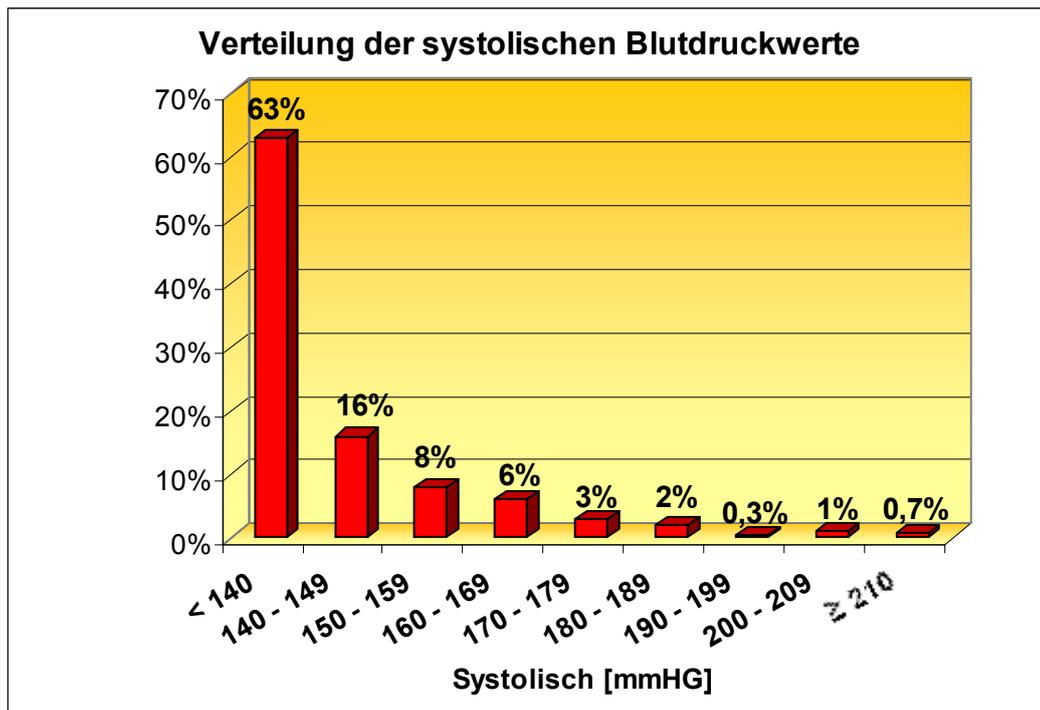


Abb. 27 Verteilung der systolischen Blutdruckwerte der Patienten, die **keine bekannte Hypertonie** hatten und im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden (n = 710).

Bezüglich der diastolischen Blutdruckwerte der Patienten ohne bekannte Hypertonie (s. Abbildung 28), ergab sich ein Mittelwert von  $80 \pm 14$  mmHg. Das Minimum lag bei 26 mmHg und das Maximum bei 144 mmHg. Der überwiegende Teil (66%) dieser Patienten wies einen diastolischen Blutdruck im Bereich von 60-89 mmHg auf. Bei etwa 24% (139 Patienten) der Patienten wurden mit  $\geq 90$  mmHg erhöhte diastolische Blutdruckwerte gemessen.

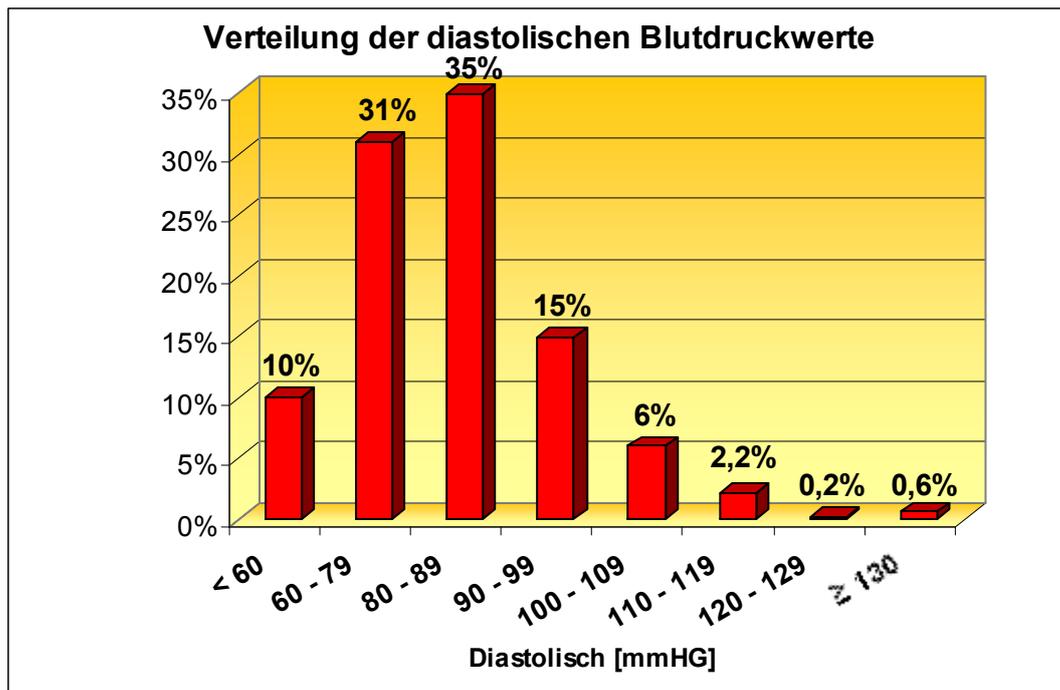


Abb. 28 Verteilung der diastolischen Blutdruckwerte der Patienten, die **keine bekannte Hypertonie** hatten und im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden (n = 710).

### III.3.3 Vorstellungsgrund

Die Patienten, denen eine Hypertonie bekannt war, stellten sich vor allem mit thorakalen (36%) und abdominellen (19%) Beschwerden vor. Zudem wurde häufig über neurologische Ausfallerscheinungen (11%), Dyspnoe (7%) und einem Kollaps bzw. einer Synkope (6%) berichtet. Etwa 28% der Patienten mit bekannter Hypertonie suchten wegen unspezifischer Symptome die Notaufnahme auf.

Bei den Patienten, denen keine Hypertonie bekannt war, standen an erster Stelle abdominelle Beschwerden (20%), gefolgt von thorakalen Beschwerden (16%) an zweiter und Dyspnoe (10%) an dritter Stelle. Wie in Abbildung 29 zu sehen ist, klagten hier insgesamt mehr Patienten über abdominelle Beschwerden und Dyspnoe als bei den Patienten mit bekannter Hypertonie. Ebenso war die Zahl der Patienten, die an eher unspezifische Symptome (36%) litt, hier größer.

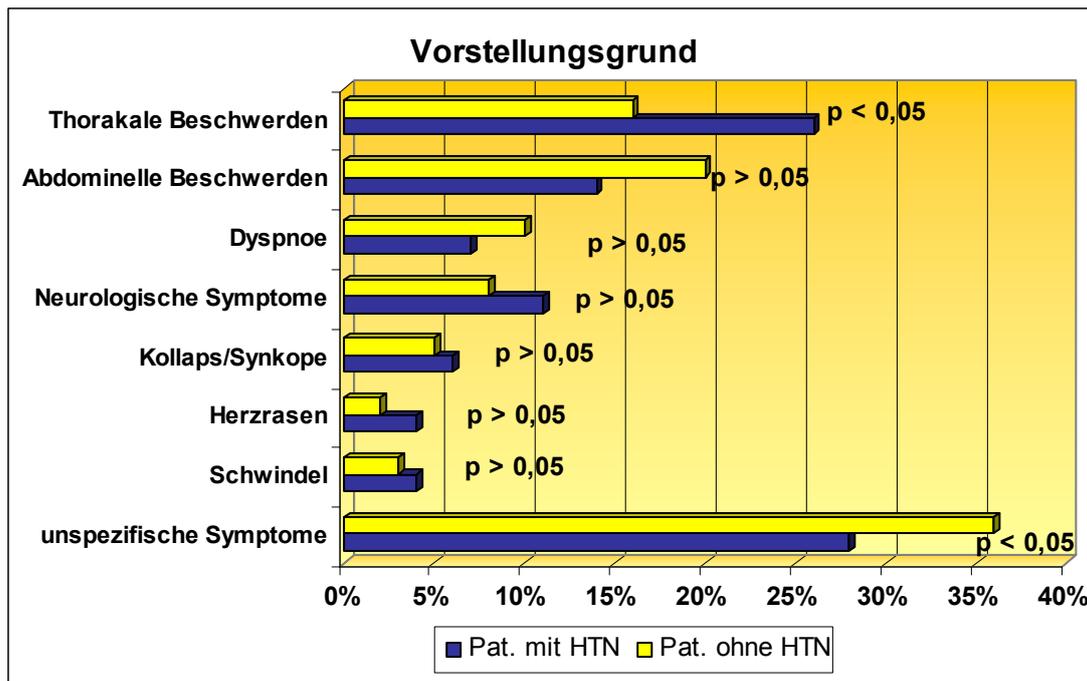


Abb. 29 Vergleich des Vorstellungsgrundes bei Patienten, die eine bekannte Hypertonie (n = 526) vs. keine bekannte Hypertonie (n = 710) hatten und im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden.

### III.3.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Insgesamt wiesen 79,4% der Patienten mit bekannter Hypertonie kardiovaskuläre Risikofaktoren auf. Etwa 28% hatten einen Risikofaktor, während 52% mindestens zwei Risikofaktoren aufwiesen.

Hinsichtlich des kardiovaskulären Risikoprofils zeigte sich, dass der überwiegende Teil der Patienten mit bekannter Hypertonie rauchten (52%,  $p > 0,05$ ), eine positive Familienanamnese (54%,  $p < 0,05$ ) hatten und/oder übergewichtig (66%,  $p < 0,05$ ) waren (s. Abbildung 30). Davon litten 24% der Patienten an einer Adipositas (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). Der Mittelwert des BMI lag bei  $28 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>, wobei das Minimum 14 kg/m<sup>2</sup> und das Maximum 63 kg/m<sup>2</sup> betrug. Des Weiteren litt etwa jeder Dritte an Hyperlipoproteinämie (33%,  $p < 0,05$ ) und/oder einem Diabetes mellitus (26%,  $p < 0,05$ ), und 16% der Patienten mit vorbekannter Hypertonie ( $p < 0,05$ ) regelmäßig Alkohol tranken

Im Vergleich dazu war bei den Patienten, denen keine Hypertonie bekannt war mit 62,4% die Häufigkeit von kardiovaskulären Risikofaktoren signifikant niedriger. Etwa 29% dieser Patienten hatten mindestens zwei Risikofaktoren. Auffallend ist, dass bei diesen Patienten die Zahl der Raucher (56%) und der Alkoholkonsumenten (24%) größer war, als bei Patienten mit bekannter Hypertonie. Der mittlere BMI betrug hier  $25 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup> (Minimum: 14 kg/m<sup>2</sup>; Maximum: 64 kg/m<sup>2</sup>).

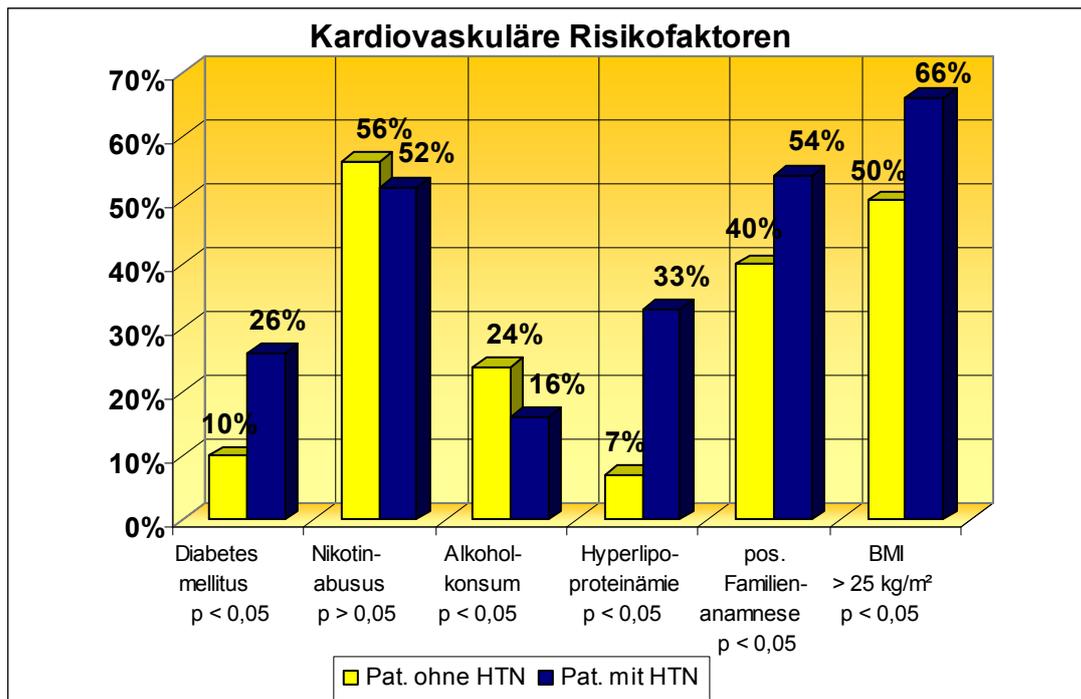


Abb. 30 Vergleich der kardiovaskulären Risikofaktoren der Patienten, die eine bekannte Hypertonie (n = 526) vs. keine bekannte Hypertonie hatten (n = 710) und im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden.

### III.3.5 Folgeerkrankungen und Komplikationen

#### III.3.5.1 Bekannte Erkrankungen

Es zeigte sich, dass viele der Patienten mit bekannter Hypertonie an KHK (35%) und Niereninsuffizienz (30%) litten (s. Abbildung 31). Zudem hatte fast jeder zehnte Patient eine bekannte Herzinsuffizienz und/oder in der Vergangenheit einen Schlaganfall erlitten. Insgesamt hatten 20% (n = 244) aller aufgenommenen Patienten sowohl Hypertonie als auch KHK

Insgesamt hatten 66% der Patienten mit bekannter Hypertonie bereits Folgeerkrankungen. Dabei wiesen 39% eine und 21% zwei Folgeerkrankungen auf. An mindestens drei Folgeerkrankungen litten 6% dieser Patienten.

Im Vergleich dazu war bei den Patienten, denen keine Hypertonie bekannt war, die Zahl der Patienten mit Folgeerkrankungen (24,9%) insgesamt geringer (p < 0,05). So zeigt sich in Abbildung 30 dass circa 8% dieser Patienten an KHK und 15% an Niereninsuffizienz litten. Des Weiteren hatte nur etwa jeder zwanzigste Patient eine bekannte Herzinsuffizienz (5%) und/oder bereits einen Schlaganfall (4%) erlebt.

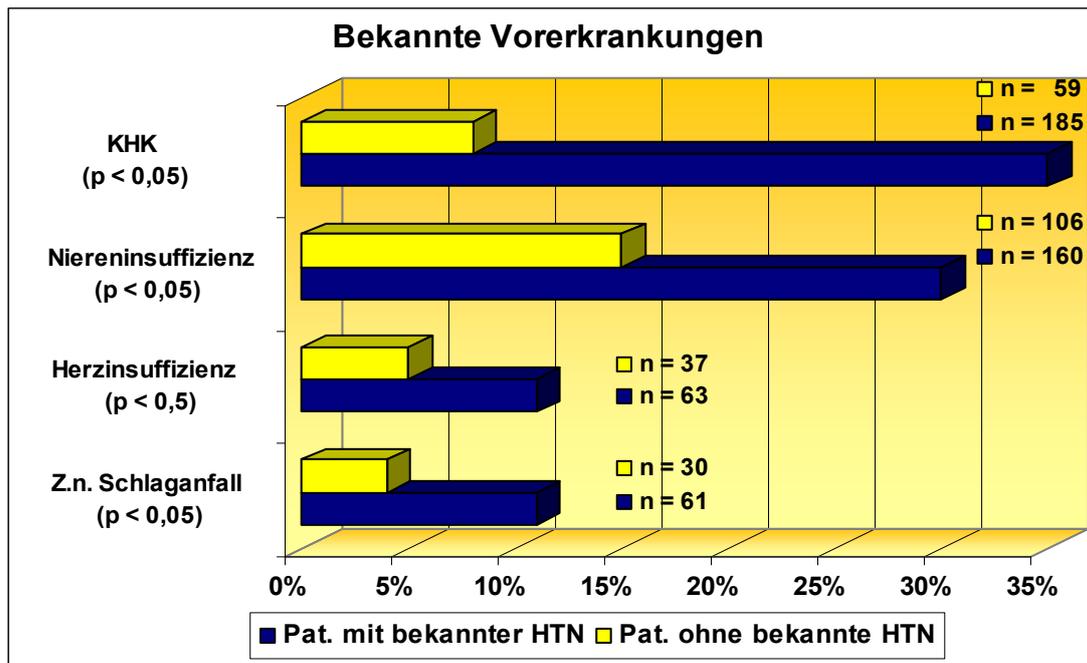


Abb. 31 Vergleich der bekannten Vorerkrankungen der Patienten, die eine bekannte Hypertonie (n = 526) vs. keine bekannte Hypertonie (n = 710) hatten und im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden

### III.3.5.2 Auf der Notaufnahme entdeckte Komplikationen und Folgeerkrankungen

Bei etwa 41% der Patienten mit bekannter Hypertonie wurde eine Kardiomegalie und bei 79% eine eingeschränkte Nierenfunktion ( $GFR \leq 89 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) entdeckt (s. Tabelle 8). Dabei hatten 36% mindestens eine Niereninsuffizienz im Stadium 3 ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ). Davon hatten 7% nach der NKF (National Kidney Foundation) eine Niereninsuffizienz im Stadium 5 ( $GFR < 15 \text{ ml/min/m}^2$ ). Die mittlere GFR lag bei diesen Patienten bei  $67 \pm 29 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , wobei das Minimum  $3 \text{ ml/min/1,73m}^2$  und das Maximum  $176 \text{ ml/min/1,73m}^2$  betrug. Des Weiteren wurde bei 2% der Patienten mit bekannter Hypertonie eine Linksherzdekompensation festgestellt und bei 9% ( $n = 48$ ) ein Schlaganfall bzw. eine SAE. Davon hatten 3% in der Vergangenheit bereits einen Schlaganfall erlitten. Bei weiteren 4% ( $n = 22$ ) dieser Patienten wurde auf der Notaufnahme ein Myokardinfarkt festgestellt.

Bei den Patienten, denen keine Hypertonie bekannt war, war die Zahl aller Komplikationen und Folgeerkrankungen signifikant geringer. Die mittlere GFR lag mit  $89 \pm 34 \text{ ml/min/1,73m}^2$  (Minimum:  $5 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ; Maximum:  $260 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) über der mittleren GFR von den Patienten mit Hypertonie ( $p < 0,05$ ).

		Keine HTN bekannt	Bekannte HTN	p
<b>Kardiomegalie</b>	Ja	26%	<b>41% (n = 203)</b>	p < 0,05
<b>Linksherzde- kompensation</b>	Ja	1%	<b>2% (n = 12)</b>	p < 0,05
<b>Myokardinfarkt</b>	Ja	1%	<b>4% (n = 22)</b>	p < 0,05
<b>Stroke/SAE</b>	Ja	3%	<b>9% (n = 45)</b>	p < 0,05
<b>Nierenfunktion anhand der GFR</b>	Normale Nierenfunktion	49%	<b>21% (n = 110)</b>	p < 0,05
	Milde Niereninsuffizienz	34%	<b>43% (n = 227)</b>	
	Mittelschwere Niereninsuffizienz	13%	<b>25% (n = 132)</b>	
	Schwere Niereninsuffizienz	2%	<b>4% (n = 21)</b>	
	Nierenversagen	3%	<b>7% (n = 36)</b>	

Tabelle 8 Vergleich der auf der Notaufnahme entdeckten Komplikationen und Folgeerkrankungen bei Patienten, die eine bekannte Hypertonie (n = 526) vs. keine bekannte Hypertonie (n = 710) hatten und im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden

### III.3.6 Vormedikation

#### III.3.6.1 Zahl der eingenommenen Medikamente

Hinsichtlich der Vormedikation (Abbildung 32) zeigte sich, dass 14% der Patienten trotz bekannter Hypertonie keine antihypertensiven Medikamente einnahmen. Des Weiteren erhielten etwa jeweils ein Drittel der Patienten eine Einfach- oder Kombinations-Therapie zur Einstellung ihrer Hypertonie.

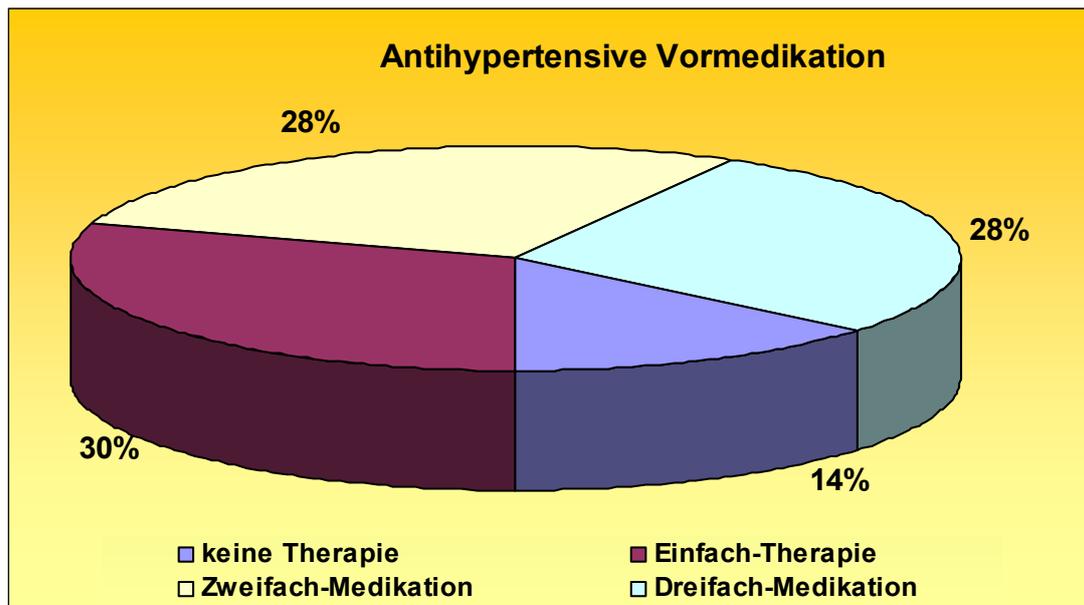


Abb. 32 Antihypertensive Vormedikation der Patienten, die eine bekannte Hypertonie hatten und im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden (n = 526).

### III.3.6.2 Eingenommene Substanzklassen

Zur Einstellung der Hypertonie nahmen die Patienten mit bekannter Hypertonie meist Betarezeptorenblocker (53%, n = 239) und ACE-Hemmer (45%, n = 203) ein (s. Abbildung 33). An dritter Stelle standen Diuretika (39%, n = 176) und an vierte Stelle Kalziumantagonisten (34%, n = 153). Weitere 7% der Patienten erhielten Antihypertensiva der Reserve, wobei 5% Alpharezeptorenblocker und 2% arterielle Vasodilatoren in ihrer Vormedikation hatten.

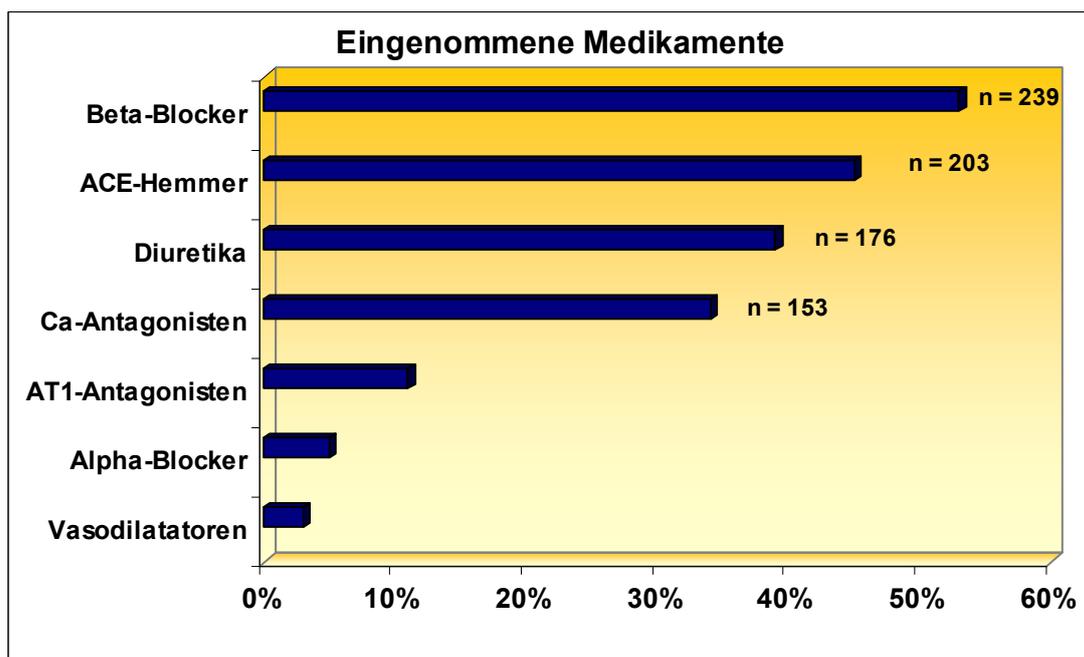


Abb. 33 Zur Blutdruckeinstellung eingenommene Substanzklassen der Patienten, die eine bekannte Hypertonie hatten und im Januar 2003 und Juli 2004 auf der Notaufnahme vorstellig wurden (n = 526).

### III.3.7 Therapie auf der Notaufnahme

Von den Patienten mit bekannter Hypertonie hatten 72% (n = 379) Blutdruckwerte  $\geq 140/90$  mmHg. Von diesen Patienten erhielten 47% auf der Notaufnahme keine Therapie zur Senkung des Blutdrucks.

Bezüglich der zu Blutdrucksenkung eingesetzten Substanzklassen zeigte sich, dass mit 42% ein Großteil der Patienten Nitrate (intravenös = 28%, peroral = 14%) erhielt. Annähernd so häufig wurden kurzwirksame Kalziumantagonisten (38%; intravenös = 30%, peroral = 8%) eingesetzt. Des Weiteren wurden ACE-Hemmer (18%), Diuretika (12%), Alpha-Blocker (10%) und Betarezeptorenblocker (8%) verabreicht (Abbildung 34).

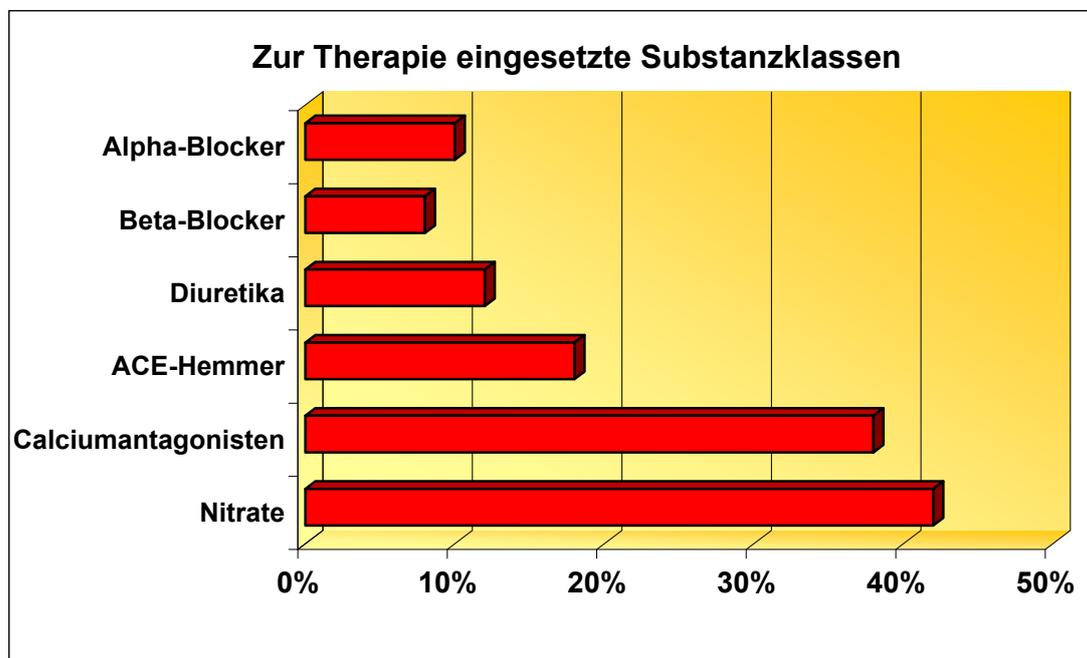


Abb. 34 Auf der Notaufnahme zur Senkung des Blutdrucks eingesetzte Substanzklassen bei Patienten mit bekannter Hypertonie, die zudem erhöhte Blutdruckwerte aufwiesen. Insgesamt waren dies im Januar 2003 und Juli 2004 379 Patienten, die sich auf der Notaufnahme vorstellten.

Bei der Hälfte der Patienten, die keine antihypertensive Therapie auf der Notaufnahme erhielten, sank der Blutdruck im Verlauf spontan auf normotensive Werte ab. Weitere 30% dieser Patienten hatten ohne Therapie bei Kontrolle Blutdruckwerte zwischen 140 - 160 mmHg, während 5% noch einen systolischen Blutdruck  $\geq 180$  mmHg hatten. Im Vergleich dazu hatten die Patienten, die auf der Notaufnahme blutdrucksenkende Medikamente erhielten insgesamt höhere systolische Werte, als Patienten ohne Therapie (Mittelwert:  $149 \pm 29$  mmHg). Bei 29% dieser Patienten war der Versuch den Blutdruck zu normalisieren erfolgreich, während in 39% der Blutdruck im Verlauf zwischen 140 -160 mmHg lag. Etwa 14% dieser Patienten hatten trotz antihypertensiver Therapie bei Kontrolle Werte  $\geq 180$  mmHg.

### III.3.8 Aufenthalt und Entlassung

Hinsichtlich des Aufenthaltes ergab sich, dass von den Patienten mit bekannter Hypertonie 31% ambulant und 52% stationär behandelt wurden (Abbildung 35). Im Vergleich dazu wurden bei den Patienten, denen keine Hypertonie bekannt war, weniger Patienten stationär (31%) behandelt, während die Zahl der ambulanten Aufenthalte größer war (50%).

Hinsichtlich der Vorstationären Behandlung ergab sich für die beiden Patientengruppen kein großer Unterschied.

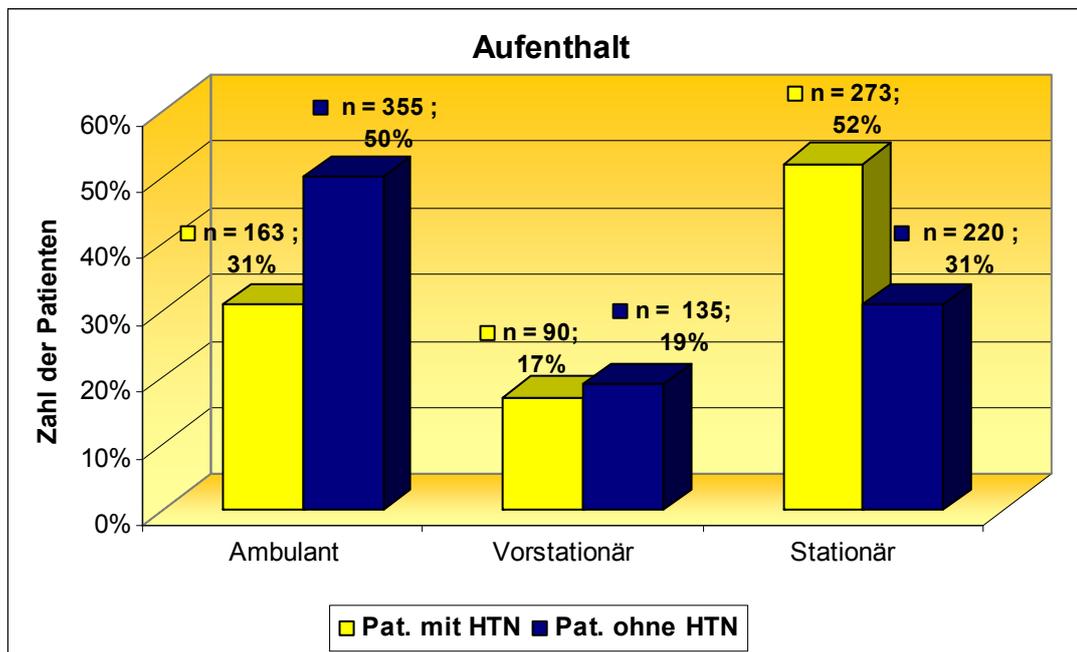


Abb. 35 Art des Aufenthaltes bei Patienten mit bekannter Hypertonie. Insgesamt hatten 526 Patienten, die sich im Januar 2003 und Juni 2004 auf der Notaufnahme vorstellten, einen bekannten Bluthochdruck.

Insgesamt hatte laut Verlegungs- oder Entlassungsbrief jeder fünfte Patienten (22%) mit bekannter Hypertonie einen entgleisten Blutdruck.

Insgesamt verstarben von den Patienten mit bekannter Hypertonie 3,4% im weiteren Verlauf (vs. 2% der Patienten ohne bekannte Hypertonie). Bei etwa der Hälfte (1,6%) der Fälle war dabei eine Linksherzdekompensation die Todesursache.

## IV. Diskussion

### **Prävalenz**

Die zentrale Frage, die es zu beantworten galt, war wie groß die Anzahl der Patienten ist, die sich mit erhöhten Blutdruckwerten und akuten Beschwerden auf der internistischen Notaufnahme des Universitätsklinikums Düsseldorf vorstellen.

An einer großen Zahl der Patienten, die wegen akuter Beschwerden auf der internistischen Notaufnahme vorstellig wurden, konnten (bei 567 Patienten, 53%) hypertone Blutdruckwerte festgestellt werden. Diese waren definiert  $\geq 140/90$  mmHg bei 2-3 Messungen. Bei 62% dieser Patienten war eine arterielle Hypertonie vorbekannt. Im Umkehrschluss hatten damit 38% eine unerkannte arterielle Hypertonie.

Kearney et al. veröffentlichte 2004 und 2005 eine Studie zur weltweiten Prävalenz der arteriellen Hypertonie. Dabei wurde bereits zu diesem Thema veröffentlichte Literatur untersucht, die repräsentativ für die jeweilige Bevölkerung der Länder war. Insgesamt hatten hier 26% bzw. 30% der erwachsenen Bevölkerung eine arterielle Hypertonie, wobei es zwischen den einzelnen Ländern deutliche Unterschiede gab. Unsere Prävalenz lag somit deutlich über diesen Werten, stimmte jedoch mit der von Kearney et al. für Deutschland angegebenen überein, die mit 55,3% sowohl im europäischen als auch im internationalen Vergleich die höchste war. Somit lagen wir mit unserer Prävalenz von 53% sowohl über der von den USA (23,4%) und Kanada (22%), als auch über der Hypertonieprävalenz in anderen europäischen Ländern wie Spanien (45,1%), England (38,8%) Schweden (38,4%), Griechenland (38,4%) und Italien (37,7%). Die asiatischen Länder wie Korea (21,8%), Thailand (22,1%) und Indien (~21%) wiesen im weltweiten Vergleich eine relativ niedrige Prävalenz auf, wohingegen Japan (42,7%) und China (28,8%) wiederum über dem weltweiten Durchschnitt lagen.

Auch in den südamerikanischen Länder (Mexiko 38,6%, Paraguay 32,4%, Venezuela 47,7%) war die Prävalenz der arteriellen Hypertonie hoch, während in Afrika Zahlen zwischen 18,5% (Kammeron) und 30,2% (Zimbabwe) beobachtet wurden [76].

Erklärungen für die auf der Notaufnahme erreichten hohen Prävalenzzahlen sind folgende Faktoren:

1. Die höhere Prävalenz der arteriellen Hypertonie in Deutschland.
2. Das Alter der Patienten, die sich auf der Notaufnahme vorstellten.
3. Die Akutsituation, wegen der die Patienten vorstellig wurden.

So waren in den Studien, über die Kearney et al. berichtete, die Teilnehmer in der Regel nicht älter als 79 Jahre alt, während bei uns mehr als 13% der Gesamtpopulation, bestehend aus 1244 Patienten, älter waren und der älteste Patient sogar 99 Jahre alt war. Das könnte eine Erklärung für die hohe Prävalenz sein, die in unserer Studie beobachtet wurde und stimmt mit der Beobachtung überein, dass die Zahl der Hypertoniker mit zunehmendem Alter steigt [20, 44].

Zu bedenken ist des Weiteren, dass es sich bei uns um Patienten handelte, die mit akuten Beschwerden vorstellig wurden. Bei Kearney et al. hingegen wurden Bevölkerungsstudien untersucht. Zudem ist hinzuzufügen, dass viele Patienten, die im UKD behandelt wurden, häufig multimorbide waren, und im Rahmen von mehreren internistischen Erkrankungen auch eine arterielle Hypertonie häufig zu beobachten war.

Andererseits ist die Prävalenz der arteriellen Hypertonie in Deutschland im internationalen Vergleich sehr hoch.

Ein weiterer Faktor, der unsere Ergebnisse beeinflusst haben könnte, wäre der sozioökonomische Status unserer Patienten. So wurde in zahlreichen Studien bereits festgestellt, dass eine Population mit einem niedrigen sozioökonomischen Status eine höhere Prävalenz der arteriellen Hypertonie aufweist, als Populationen mit höherem sozioökonomischen Status [11, 73, 92, 93, 133]. Ob dies allerdings auf unsere Population zutrifft, lässt sich retrospektiv nicht feststellen und wäre reine Spekulation.

### **Anteil der Geschlechter**

Von den Patienten mit **erhöhten Blutdruckwerten** waren bei uns 55% männlich und 45% weiblich. Bezogen auf alle 1244 aufgenommenen Patienten bedeutet das, dass 55% aller aufgenommenen Männer und 50% aller Frauen hypertone Blutdruckwerte aufwiesen.

Betrachtet man nur die Patienten, denen eine Hypertonie bereits bekannt war, waren hier 51% männlich und 49% weiblich, was wiederum 41,3% aller aufgenommenen Männer und 43,9% aller aufgenommenen Frauen entsprach.

In Übereinstimmung mit bereits veröffentlichten Studien [76, 77] und der weltweiten Tendenz hatten bei uns mehr Männer erhöhte Blutdruckwerte. Auch in Deutschland war hierbei der Anteil der Männer mit Hypertonie mit 60,2% größer als der Frauenanteil (50,3%). Diese Beobachtung ließ sich zudem auch für andere europäische Länder wie Finnland (51% vs. Frauen 35%), Spanien (46,2% vs. Frauen 44,3%) Schweden (44,8 vs. Frauen 32%), Italien (44,8% vs. Frauen 30%) und England (43,4% vs. Frauen 35%) machen. Eine entgegengesetzte Tendenz zeigte sich in Polen (72,5% vs. Männer 68,9%), USA (30,1% vs.

Männer 27,1%) und Türkei (34,1% vs. Männer 26%), da hier die Zahl der betroffenen Frauen überwog. In Jamaika (29,2%, Männer 19%) und Paraguay (40,9%, Männer 28,8%) war die Prävalenz der Hypertonie bei den Frauen sogar  $\geq 10\%$  höher als bei Männern [77].

Zudem lag unsere Prävalenz für beide Geschlechter über denen von USA, Kanada sowie über dem europäischen Durchschnitt (Männer  $\sim 43\%$ , Frauen  $\sim 34\%$ ). Allerdings lagen wir unter der Prävalenz, die für Deutschland 2005 veröffentlichten wurden, bei der 60,2% der Männer und 50,3% der Frauen eine arterielle Hypertonie hatten [76].

### Altersverteilung

Wir beobachteten, dass die Häufigkeit der Patienten, bei denen erhöhte Blutdruckwerte gemessen wurden, mit steigendem Alter zunahm. So lag bei diesen Patienten das mittlere Alter bei  $63 \pm 17$  Jahren. Insgesamt waren 77% der hypertonen Patienten älter als 50 Jahre alt. Des Weiteren überwog in den jüngeren Altersklassen der Männeranteil, während bei den Patienten, die älter als 70 Jahre alt waren, der Frauenanteil größer war.

Auch die Zahl der Patienten, denen eine **Hypertonie bekannt** war, nahm mit steigendem Alter zu, so dass etwa 87% dieser Patienten älter als 50 Jahre alt waren und das mittlere Alter bei  $67 \pm 14$  Jahren lag. Zudem zeigte sich, dass bei diesen Patienten in den Altersklassen bis einschließlich 80 Jahren der Männeranteil größer war als der Anteil der Frauen. Auch hier zeigte sich, dass im höheren Alter ( $\geq 81$  Jahre) der Frauenanteil überwog.

Damit stimmen unsere Beobachtungen mit denen vorheriger Studien überein, die eine Zunahme der Hypertonie im Alter beobachteten [20, 44, 49, 77, 173]. So hatten im MONICA-Projekt bei den 50jährigen jeder zweite einen bekannten Bluthochdruck, während es bei den höheren Altersklassen bereits 70% waren [49]. Eine weitere Studie berichtete, dass unter den 35 bis 44 jährigen 14% in Nord-Amerika und 27% in Europa einen Bluthochdruck hatten, während es bei den 65 bis 70 jährigen bereits 53% und 78% waren [173].

Auch bezüglich der Geschlechterverteilung stimmten unsere Ergebnisse mit den Ergebnissen anderer Studien überein. So stellten auch Kearney und Mitarbeiter fest, dass bei den jüngeren Patienten mit Hypertonie die Anzahl der Männer überwog, während bei den Älteren der Frauenanteil größer war. So hatten 61,3% der Frauen zwischen 60 und 69 Jahren und 84% der Frauen  $\geq 70$  Jahre in den Industrieländern eine Hypertonie, während es bei den Männern 60,3% und 71,2 % waren. Interessanterweise traf dies auch für die meisten anderen Länder zu. Eine Ausnahme waren hier lediglich die Länder Lateinamerikas [76].

Auch Fields et al. machte ähnliche Beobachtungen. Er berichtete, dass 37,8% der Patienten mit Hypertonie weiblich und älter als 55 waren, während der Anteil der gleichaltrigen Männer

23,3% betrug. Bei den unter 55 jährigen waren die Ergebnisse genau entgegengesetzt (Männer 21,7%, Frauen 16,7%) [43].

### **Verteilung der Blutdruckwerte**

Der mittlere systolische Blutdruck bei den Patienten mit **erhöhten Blutdruckwerten** lag bei uns bei 163/91 mmHg, wobei die Frauen mit 165/90 mmHg im Mittel höhere Blutdruckwerte aufwiesen als die Männer (161/90 mmHg). Hinsichtlich der Verteilung der Blutdruckwerte zeigte sich, dass ein großer Teil aller Patienten (31%) einen systolischen Blutdruck im Bereich von 140 – 159 mmHg hatten (Stadium 1) und 22% Werte  $\geq 160$  mmHg (Stadium 2 oder 3). Etwa 11% dieser Patienten hatten sogar Werte  $\geq 180$  mmHg. D.h. von den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten hatten mit 49% annähernd die Hälfte Werte von 140 - 159mmHg und damit eine milde Hypertonie. Andererseits hatte jeder fünfte eine schwere Hypertonie ( $\geq 180$  mmHg). Etwa die Hälfte (43%) der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten hatten eine isoliert systolische Hypertonie. War der diastolische Blutdruck auch erhöht lagen diese Werte in 30% im Bereich von 90-99 mmHg und in 27% sogar bei  $\geq 100$  mmHg.

Betrachtet man die Patienten, bei denen eine arterielle Hypertonie bereits bekannt war, war der mittlere systolische Blutdruck mit 154/86 mmHg etwas niedriger. Hinsichtlich der Blutdruckverteilung (s. Abb. 27) zeigte sich, dass 72% dieser Patienten einen systolischen Blutdruck  $\geq 140$  mmHg hatten. Dabei hatten 50% eine Hypertonie Stadium1 und 23% eine Hypertonie Stadium 2. Blutdruckwerte  $\geq 180$  mmHg wurden bei 27% der Hypertoniker gemessen (Stadium 3). Bei der Hälfte (47%) der Patienten mit bekannter Hypertonie wurden auch erhöhte diastolische Blutdruckwerte gemessen, die jedoch in der Hälfte der Fälle im Bereich von 90 – 99 mmHg lagen.

In einer Studie aus den USA hatte ebenfalls der größere Teil der Patienten, die hypertone Blutdruckwerte aufwiesen, Werte im Bereich von 140–159 mmHg., während nur ein geringer Teil eine Hypertonie Stufe 2 oder 3 ( $\geq 160/\geq 100$  mmHg) hatten [123]. Allerdings war insgesamt der Anteil der Patienten, die erhöhte Blutdruckwerte aufwiesen, mit 16,2% viel geringer als in unserer Population.

Dieser Unterschied lässt sich dadurch erklären, dass es sich in dieser Studie im Gegenteil zu unserer bei der untersuchten Population um eine repräsentative Stichprobe der US-amerikanischen Bevölkerung handelte. Die Patienten, die wir untersuchten, waren welche, die sich mit akuten Beschwerden auf der Notaufnahme vorstellten. Allein durch diese Tatsache lässt sich erklären, dass die Patienten bei uns in der Regel höhere Blutdruckwerte aufwiesen,

da sie häufig Schmerzen hatten und sich zudem in einer emotionalen Stresssituation befanden. Zudem handelte es sich oft um multimorbide Patienten, die häufig bereits an Folgeerkrankungen litten und/oder eine schwer einzustellende Hypertonie hatten.

Im Vergleich zu einer Studie aus Italien (84,9%) wiesen bei uns insgesamt weniger Patienten erhöhte Blutdruckwerte auf. Dies trifft sowohl für alle aufgenommenen Patienten zu als auch für die Patienten, denen eine Hypertonie bereits bekannt war. Zudem war der Anteil der Patienten mit einem Blutdruck im Bereich von 140 – 159 mmHg bei uns etwas höher. In Italien hatten hingegen mit 44,7% annähernd die Hälfte der hypertonen Patienten Blutdruckwerte  $\geq 160$  mmHg und damit ein geringerer Anteil (40,3%) systolische Werte zwischen 140 und 159 mmHg aufwies. In unserer Population wurden hingegen nur bei etwa jedem Dritten hypertensiven Patienten Werte über 160 mmHg gemessen.

Auch hinsichtlich des diastolischen Blutdrucks hatten bei uns die Patienten seltener als in der Studie aus Italien erhöhte diastolische Blutdruckwerte. In dieser Studie hatten 66,3% der Patienten diastolische Blutdruckwerte  $\geq 90$  mmHg, wobei 37,5% Werte zwischen 90 und 99 mmHg und 28,9% Werte  $\geq 100$  mmHg aufwiesen.

Der mittlere Blutdruck lag hier bei 154,8/91,5 mmHg und entsprach damit dem mittleren Blutdruck unserer Patienten mit bekannter Hypertonie (154/86 mmHg). Im Vergleich zu allen aufgenommenen Patienten (142/83 mmHg) lag er jedoch deutlich über und im Vergleich mit den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten (163/91 mmHg) deutlich unter den bei uns errechneten mittleren Blutdruckwerten [98].

Erklären lassen sich diese im Vergleich höheren Prävalenzzahlen durch die Methodik der Studie aus Italien. In der Studie von Mancia et al. bestand die Population aus Patienten, die dauerhaft ambulant von einem Kardiologen, Diabetologen oder Internisten betreut wurden. Diese sollten jeweils zehn ihrer Patienten registrieren, die eine bekannte essentielle Hypertonie hatten. Einschlusskriterium für die Studie war zudem, dass die Patienten zwischen 45 und 75 Jahre alt waren und bisher noch keine Folgeerscheinungen durch die Hypertonie hatten. Allein die Tatsache, dass nur Patienten im Alter zwischen 45 und 75 Jahren ausgewählt wurden, während bei uns immerhin ein Viertel der Patienten jünger als 40 Jahre alt war, ist eine Erklärung für die deutlich höhere Zahl von Hypertonikern in der Studie aus Italien. So wurde doch in zahlreichen Studien eine Zunahme der Hypertonieprävalenz mit dem Alter beobachtet [20, 49, 77, 173].

Zudem handelte es sich bei Mancia et al. um Patienten von spezialisierten Fachärzten, so dass hierdurch schon eine Selektion des Patientenguts vorgenommen wurde. Dies kann die Ursache dafür sein, dass zum einen insgesamt mehr Patienten hypertone Blutdruckwerte

aufwiesen und zum anderen ein Großteil der Patienten eine Hypertonie Stadium 2 oder 3 hatten, während bei uns meist eine Hypertonie Stadium 1 festgestellt wurde.

### **Vorerkrankungen**

Hinsichtlich der bereits bekannten Erkrankungen zeigte sich, dass bei einer großen Zahl der Patienten mit **erhöhten Blutdruckwerten** in 62% eine arterielle Hypertonie bereits bekannt war. Demzufolge waren 38% dieser Patienten sich ihrer **Hypertonie nicht bewusst**. Dies entspricht 20% aller aufgenommenen Patienten.

Von den Patienten mit bekannter Hypertonie, die sich akut vorstellten, hatten nur 28% Werte, die im Zielbereich lagen. Das bedeutet umgekehrt, dass 72% der Patienten, bei denen eine arterielle Hypertonie bereits bekannt war, nicht normotensive Werte hatten.

Bei etwa der Hälfte (47,8%) der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten zeigten sich bereits Folgeerkrankungen durch die Hypertonie, wobei fast jeder fünfte (19,3%) sogar mindestens zwei Folgeerkrankungen hatte. So hatte jeder vierte Patient mit erhöhten Blutdruckwerten eine bereits bekannte KHK und jeder fünfte eine bekannte Niereninsuffizienz. Annähernd 10% hatten in der Vergangenheit bereits einen Schlaganfall erlitten, und 7% hatten eine bekannte Herzinsuffizienz.

Hinsichtlich der Folgen der Hypertonie, die erst auf der Notaufnahme festgestellt wurden, zeigte sich, dass annähernd die Hälfte der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten (42%) bereits eine radiologisch oder echokardiographisch erfassbare Kardiomegalie aufwiesen. Eine eingeschränkte Nierenfunktion wurde bei 70% der Patienten anhand der MDRD-Formel gemessen, wobei nur etwa jedem Dritten eine eingeschränkte Nierenfunktion bekannt war. D.h. bei 69% war die Niereninsuffizienz nicht vorbeschrieben und wurde erst auf der Notaufnahme festgestellt, wovon wiederum etwa jeder Zehnte eine mindestens mittelschwere Niereninsuffizienz hatte. Das weist darauf hin, dass die Niereninsuffizienz vermutlich in den frühen Stadien meist nicht als solche vergegenwärtigt wird.

Insgesamt wurden 11% der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten wegen Komplikationen der Hypertonie auf der Notaufnahme behandelt. Dabei wurde ein Schlaganfall bzw. eine SAE am häufigsten (6%) diagnostiziert, gefolgt von einem Myokardinfarkt (3%) und einer Linksherzdekompensation (2%), an der 0,5% im Verlauf verstarben.

Auffallend war, dass bei den Patienten, bei denen eine Hypertonie bereits bekannt war, die Zahl der Folgeerkrankungen deutlich höher war als bei den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten. So hatten 65,9% der Patienten mit bekannter Hypertonie bereits Endorganschäden, wobei 26,9% sogar mindestens zwei Folgeerkrankungen der Hypertonie

hatten. Im Durchschnitt litten hier etwa 10% mehr Patienten an einer bekannten KHK und/oder an einer bekannten Niereninsuffizienz (30%). Patienten mit bereits bekannter Hypertonie hatten zudem in einem signifikant höheren Anteil (79% vs. 70%,  $p < 0,05$ ) eine eingeschränkte Nierenfunktion (anhand der GFR ermittelt) als Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten. Eine Kardiomegalie (41%) und eine Linksherzdekompensation (2%) wurden hingegen in beiden Gruppen bei nahezu genauso vielen Patienten beobachtet.

Signifikant geringer war hingegen die Zahl der Folgeerkrankungen bei den Patienten mit normalen Blutdruckwerten. Nur 38,9% dieser Patienten hatten eine der oben genannten Folgeerkrankungen. Erstaunlich war, dass eine Herz- und Niereninsuffizienz bei diesen Patienten häufiger bekannt als bei den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten. Dies deutet auf eine strenge und erfolgreiche Einstellung des Blutdrucks bei Patienten mit diesen Vorerkrankungen hin.

Insgesamt hatte eine geringere Zahl der normotonen Patienten eine eingeschränkte Nierenfunktion (laut ermittelter GFR). Im Vergleich zu den hypertonen Patienten war die Zahl der normotonen Patienten, die an einer schweren Niereninsuffizienz oder einem Nierenversagen litten, höher. Hierzu ist jedoch zu sagen, dass diese Patienten häufiger anamnestisch eine Niereninsuffizienz angegeben hatten (42%) als die Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten und eingeschränkter GFR (31%). Ursache für die hohe Zahl (69%) der hypertonen Patienten, die anamnestisch keine Niereninsuffizienz angaben diese jedoch laut GFR hatten, kann zum einen das fehlende Bewusstsein des Patienten für die Erkrankung sein, zum anderen eine nicht ausreichende Diagnostik bzw. Behandlung seitens des Hausarztes. Natürlich kann es auch erst im Rahmen des akuten Geschehens, das Grund für die Vorstellung auf der Notaufnahme war, zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion gekommen sein. Das konnten wir anhand der retrospektiven Daten jedoch nicht feststellen.

In einer Studie aus Rio de Janeiro [108] wurden alle hypertensiven Patienten registriert, die sich innerhalb von vier Monaten auf der Ambulanz des Universitätskrankenhauses in Rio de Janeiro vorstellten. Im Vergleich zu unserer Population hatten hier deutlich mehr Patienten eine Zerebrovaskuläre Erkrankung (30,8%) wie einen Schlaganfall oder eine SAE, während eine KHK (20,1%) genauso häufig vorkam wie bei den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten aber seltener als bei Patienten mit vorbekannter Hypertonie. Der prozentuale Anteil der Patienten mit bekannter Herzinsuffizienz war hingegen gleich groß. Eine linksventrikuläre Hypertrophie wurde von Muxfeldt und Mitarbeitern allerdings seltener bei den hypertensiven Patienten (33,9%) festgestellt. Auch eine bekannte Niereninsuffizienz

ebenso wie eine eingeschränkte Nierenfunktion war in unseren beiden Patientengruppen deutlich häufiger vertreten. Dazu ist zu sagen, dass in dieser Studie nicht die Prävalenz der Niereninsuffizienz angegeben wurde, sondern ausschließlich die Häufigkeit der anamnestisch bekannten hypertensiven Nephropathien (11,1%). Insgesamt hatten mit 60,8% hier mehr Hypertoniker Endorganschäden als bei uns [108].

Eine andere Studie aus Nigeria [10], in der die Population ebenfalls aus Patienten bestand, die sich ambulant im Krankenhaus vorstellten, zeigte ebenfalls einen deutlichen Zusammenhang zwischen erhöhten Blutdruckwerten und der Prävalenz von Folgeerkrankungen. Hier waren linksventrikuläre Hypertrophie (54,7%), Herzinsuffizienz (22,1%), Zerebrovaskuläre Erkrankungen (19,8%) deutlich häufiger als bei unseren hypertensiven Patienten. Eine Niereninsuffizienz (34,9%), die hier definiert war als eingeschränkte GFR, war bei uns - berücksichtigt man auch die Patienten mit eingeschränkter GFR - deutlich häufiger vertreten. Erstaunlich war auch, dass in dieser Studie im Gegensatz zu unseren Patienten hier kein Patient mit erhöhten Blutdruckwerten einen Myokardinfarkt erlitt. Endorganschäden wurden bei insgesamt 62,7% der Patienten mit Blutdruckwerten  $\geq 140/90$  mmHg festgestellt [10].

Insgesamt war die Prävalenz der Endorganschäden in unserer Studie bei den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten geringer als bei Muxfeldt et al. und Ayodele et al. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre eine bessere Einstellung der Hypertonie dieser Patienten. Jedoch war die Zahl der Hypertoniker, die einen Blutdruck  $< 140/90$  mmHg aufwiesen bei uns mit 28% etwas geringer als in Nigeria (32,5%), aber nahezu identisch mit der aus Rio de Janeiro (27%). Es zeigte sich jedoch, dass ein Großteil (73,5%) unserer Patienten, bei denen keine Hypertonie vorbekannt war, die aber Blutdruckwerte  $\geq 140/90$  mmHg aufwiesen, eine milde Hypertonie mit Werten im Bereich von 140-159/90-99 mmHg hatten. Diese Patienten hatten in 71,6% der Fälle keine Endorganschäden. Daher ist anzunehmen, dass ein großer Teil unserer Patienten eine milde Hypertonie hatte, die noch nicht lange bestand. Das könnte die niedrige Prävalenz von Folgeerkrankungen bei diesen Patienten erklären.

Betrachtet man allerdings die Zahl der Patienten, denen eine arterielle Hypertonie bereits bekannt war, lagen unserer Zahlen etwas über denen von Muxfeldt et al. [108] und Ayodele et al. [10]. Dies bestätigt die Annahme, dass die Zahl der Folgeerkrankungen mit der Dauer der Hypertonie und der Höhe der Blutdruckwerte korreliert. So hatten bei uns 42% der Patienten mit bekannter Hypertonie Blutdruckwerte  $\geq 160$  mmHg, wovon etwa die Hälfte (19%) sogar Werte  $>180$  mmHg aufwies. Hier waren in 65,9% bereits Folgeerkrankungen zu beobachten.

### Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Hinsichtlich kardiovaskulärer Risikofaktoren zeigt sich, dass 76,2% der Patienten mit **hohen Blutdruckwerten** einen oder mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren hatten. Demnach wiesen nur 23,8% dieser Patienten keinen Risikofaktor auf, während mehr als die Hälfte (50,4%) mindestens zwei Risikofaktoren aufwiesen. So waren 69% der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten übergewichtig, wobei der Mittelwert des BMI bei  $28 \pm 5 \text{ kg/m}^2$  lag. Jeder zweite war dabei sogar adipös. Des Weiteren rauchte mehr als die Hälfte dieser Patienten. Zudem hatte jeder fünfte Patient mit erhöhten Blutdruckwerten einen Diabetes mellitus, eine bekannte Hyperlipoproteinämie und/oder trank regelmäßig Alkohol.

Im Vergleich dazu zeigte sich, dass die Patienten mit normalen Blutdruckwerten insgesamt weniger Risikofaktoren hatten und nur etwa jeder Dritte mindestens zwei Risikofaktoren aufwies. So hatte hier nur etwa jeder siebte Patient einen Diabetes mellitus und/oder eine Hyperlipoproteinämie. Zudem waren hier mit 48% viel weniger Patienten übergewichtig. Auch der mittlere BMI lag mit  $25 \pm 5 \text{ kg/m}^2$  deutlich unter dem der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten. Die Zahl der Raucher und Alkoholkonsumenten war jedoch in beiden Gruppen gleich groß. Erstaunlich war des Weiteren, dass die Hälfte der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten und 40% der Patienten mit normalen Blutdruckwerten eine positive Familienanamnese für kardiovaskuläre Erkrankungen aufwiesen.

Es zeigte sich kein deutlicher Unterschied bezüglich der Häufigkeit von Risikofaktoren bei Patienten mit bekannter Hypertonie und Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten. Lediglich der Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus (26%) bzw. Hyperlipoproteinämie (33%) war höher, während der Anteil der Patienten, die regelmäßig Alkohol konsumierten (16%) unter den Patienten mit bekannter Hypertonie etwas niedriger war.

Damit lagen wir mit der Zahl der Risikofaktoren im Durchschnitt weit über der von Muxfeldt und Mitarbeitern ermittelten. So hatten hier mit 30,7% deutlich mehr Patienten keinen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. Auffallend war jedoch, dass die Zahl der Patienten, die eine Fettstoffwechselstörung hatten mit 44,2% deutlich über unserer Prävalenz lag, während die Zahl der Patienten mit positiver Familienanamnese (53% vs. 18,5%) und/oder einem Nikotinabusus (53% vs. 7,7%) bei uns dreimal bzw. fast achtmal so hoch war [108]. Einschränkend muss dazu gesagt werden, dass der Cholesterinspiegel bei uns nicht gemessen wurde, d.h. es handelt sich bei unseren Angaben um eine vorbekannte Hyperlipoproteinämie.

In einer weiteren Studie aus Ägypten [69] zeigte sich ebenfalls, dass die Hypertoniker hier einen höheren BMI und höhere Cholesterinwerte hatten und häufiger an einem Diabetes litten

als Normotensive. Dabei waren die einzelnen Risikofaktoren bei den Hypertonikern in unserer Population häufiger. So rauchten in Ägypten nur etwa 18,3% der Hypertoniker und nur 13,7% hatten einen Diabetes mellitus. Die Zahl der adipösen Hypertoniker war mit 39,7% allerdings in Ägypten höher als bei uns. Des Weiteren hatten hier ebenfalls Patienten mit normotensiven Blutdruckwerten seltener kardiovaskuläre Risikofaktoren als Hypertoniker. Hier hatten nur etwa 6,1% der Normotensiven einen Diabetes mellitus und 29,7% waren übergewichtig (vs. 42,6% der Hypertoniker) [69].

Auch bei Mancina et al. wiesen mit 12,9% weniger Hypertoniker als bei uns einen Diabetes mellitus auf, während die Zahl der Patienten mit Übergewicht und Adipositas ungefähr gleich groß waren. Zudem zeigte sich hier, dass Patienten mit höheren Blutdruckwerten in der Regel mehr Risikofaktoren aufwiesen als Patienten mit niedrigeren Werten. So hatten hier 34,7% der Patienten mit Blutdruckwerten zwischen 140 und 159 mmHg einen Diabetes mellitus, während dieser bei normotensiven Patienten nur in 6,5% vorhanden war [98].

Somit zeigten diese Studien ebenso wie unsere eine Häufung von kardiovaskulären Risikofaktoren bei hypertensiven Patienten. Zudem wurde beobachtet, dass Hypertoniker in der Regel mehr Risikofaktoren aufwiesen als Patienten mit normotensiven Blutdruckwerten. Dies jedoch ist wiederum nicht erstaunlich, da die arterielle Hypertonie zum so genannten metabolischen Syndrom gehört, welches zudem die Adipositas, den Diabetes mellitus und Fettstoffwechselstörungen mit einschließt.

Zudem wurde bereits in anderen Studien gezeigt, dass es einen direkten Zusammenhang zwischen einigen Risikofaktoren und der Höhe des Blutdrucks gibt, wie beim Alkoholkonsum und dem Übergewicht [119, 144].

Des Weiteren deuten diese hohen Prävalenzen der Risikofaktoren darauf hin, dass eine Nicht-medikamentöse Therapie in Form von Änderung des Lebensstils und somit Verringerung des kardiovaskulären Risikos nicht eingehalten bzw. eingesetzt wurde. Dies entspricht den Beobachtungen, die in anderen Studien [48, 153] gemacht wurden.

### **Vorstellungsgrund**

Hinsichtlich des Vorstellungsgrundes der Patienten mit **erhöhten Blutdruckwerten** ergab sich, dass jeder vierte Patienten aufgrund von thorakalen Beschwerden (25%) und etwa jeder sechste wegen abdomineller Beschwerden aufgenommen wurde. Des Weiteren litten jeweils etwa 10% an Dyspnoe (9%) oder neurologischen Ausfallerscheinungen. Der größte Teil (27%) wies allerdings eher unspezifischen Symptomen.

Im Vergleich dazu standen bei den Patienten mit normalen Blutdruckwerten vor allem abdominelle Beschwerden (21%) im Vordergrund. Trotzdem wurde auch hier von vielen über thorakale Beschwerden und Dyspnoe (10%) geklagt. Zudem waren Patienten mit einem Kollaps bzw. einer Synkope (6%) oder mit unspezifischen Symptomen (32%) hier etwas häufiger als bei den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten.

Betrachtet man nur die Patienten, denen eine **Hypertonie bereits bekannt** war, zeigte sich, dass hier deutlich mehr Patienten wegen thorakaler (36%) Beschwerden kamen. Dennoch wurde häufig auch über abdominellen (19%) Beschwerden, neurologische Ausfallerscheinungen (11%) und Dyspnoe (7%) berichtet.

Damit stimmen unsere häufigsten Vorstellungsgründe mit den TOP 30 Hauptdiagnosen der Notaufnahme überein. So war hier im Januar 2006 die häufigste Diagnose mit 9,5% die arterielle Hypertonie mit einer hypertensiven Krise (davon 2,4% durch sekundäre Hypertonie im Rahmen renovaskulärer Erkrankungen) gefolgt von der Angina pectoris. Des Weiteren wurde bei 4,8% ein Krampfanfall oder eine Synkope/Kollaps diagnostiziert. Auch ein Myokardinfarkt (2,4%), sowie eine Dissektion der thorakoabdominellen Aorta (2,4%), eine sekundäre Rechtsherzinsuffizienz (2,4%) oder eine Niereninsuffizienz (2,4%) stützen unsere häufigsten Beschwerden.

In einer Studie über arterielle Hypertonie auf einer Notaufnahme aus Brasilien berichteten die Patienten mit hohem Blutdruck über ähnliche Beschwerden. Hauptsymptom war hier Kopfschmerz (35%) gefolgt von präkordialen Schmerzen (32%) und Dyspnoe (16%). Aber auch Schwindel (14%) und Taubheit (~8%) gehörten zu den Symptomen dieser Patienten. Hierzu ist zu sagen, dass in dieser Studie nur Patienten untersucht wurden, die eine Blutdruck > 180/110 mmHg hatten, so dass der mittlere Blutdruck hier mit 186,4/107,2 mmHg hier weit über unserem lag. Dies erklärt, warum hier die Patienten fast ausschließlich über die für die Hypertonie typischen Symptome klagten, während der Bluthochdruck bei unseren Patienten häufig ein Zufallsbefund war [87].

### **Vormedikation**

Insgesamt erhielten 43% aller 1430 aufgenommenen Patienten eine antihypertensive Therapie, wobei nicht geklärt werden konnte, ob diese von den Patienten tatsächlich eingenommen wurde. Von den Patienten mit hohen Blutdruckwerten nahmen 60% eine antihypertensive Vormedikation ein, wobei der Anteil der Männer hierbei mit 45% leicht überwog (vs. 41% der Frauen). Dabei konnten wir beobachten, dass mit zunehmendem Alter mehr Hypertoniker eine Therapie erhielten als in jungen Jahren. So nahmen nur 38,9% der

unter 60 jährigen Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten eine antihypertensive Vormedikation ein. Im Umkehrschluss erhielten also 61,1% der unter 60 jährigen Patienten trotz erhöhter Blutdruckwerte keine antihypertensive Vormedikation (24% aller hypertonen Patienten). Insgesamt waren 74,1% der Patienten, die eine antihypertensive Medikation einnahmen älter als 60 Jahre alt.

Betrachtet man nur die Patienten, denen eine Hypertonie bereits bekannt war, zeigte sich, dass 14% dieser Patienten keine antihypertensiven Medikamente einnahmen. Ob der Grund hierfür eine fehlende Compliance war, ließ sich anhand der retrospektiven Daten nicht feststellen.

Insgesamt erhielten in unserer Population deutlich mehr Patienten eine antihypertensive Vormedikation, als in einer von Wolf-Maier et al. veröffentlichten Studie [174]. Hier zeigte sich, dass 26% der deutschen Bevölkerung eine antihypertensive Therapie erhielten. Auch andere europäische Länder wie England (25%), Schweden (26%), Spanien (27%) und Italien (32%) wiesen im Vergleich zu den USA 52,5% und Kanada 36,4% deutlich niedrigere Prävalenzen einer antihypertensiven Therapie auf. Anders als bei uns war hier die Zahl der Frauen, die eine antihypertensive Medikation einnahmen in allen Ländern höher als die Zahl der Männer. So waren dies in Deutschland 29,5% der Frauen und 22,6% der Männer.

Übereinstimmend mit unseren Ergebnissen wurde hier ebenfalls beobachtet, dass hypertone Patienten in höherem Alter häufiger eine antihypertensive Therapie erhielten als jüngere Hypertoniker. Dies traf vor allem für Männer zu weniger aber für Frauen, bei denen unabhängig vom Alter etwa gleich häufig Medikamente eingenommen wurden. [174]. Auch im Vergleich zu den Ergebnissen von Kearney et al. [77] und dem MONICA-Projekt [49, 50] erhielten in unserer Population deutlich mehr Hypertoniker eine antihypertensive Medikation. So berichtete Kearney et al., dass 35,1% der Hypertoniker in Deutschland eine medikamentöse Therapie erhielten. Damit nahmen bei uns annähernd doppelt so viele Patienten eine antihypertensive Medikation ein. Unsere Ergebnisse entsprechen damit eher dem für die USA angegebenen Bereich (54,3%). Andere europäische Länder wie England (31,8%) und Spanien (32%) konnten damals an die Zahlen der USA nicht heranreichen [77]. Auch im MONICA-Projekt für die Jahre 1994/95 ergab sich, dass nur etwa 31% der Hypertoniker in Deutschland Medikamente zur Blutdruckeinstellung einnahmen. Dabei überwog auch hier mit 36,6% der Anteil der Frauen gegenüber dem der Männer mit 25,5% [49, 50].

Im Vergleich schnitten unsere Patienten bezüglich einer Vormedikation sehr gut ab. Eine mögliche Erklärung kann hierfür die Klientel sein, die auf der Notaufnahme des UKD

vorstellig wurde. Hierbei handelt es sich häufig um Patienten mit komplexen Vorerkrankungen sowie um multimorbide Patienten. Diese sind infolgedessen häufig in regelmäßiger ärztlicher Behandlung und dadurch wahrscheinlich besser auf eine Hypertonie gescreent. Dadurch werden sie häufiger behandelt als Patienten, die nur wenige Erkrankungen haben und demzufolge seltener einen Arzt aufsuchen.

Bezüglich der **Zahl der eingenommenen Medikamente** zeigte sich, dass der größte Teil der hypertonen Patienten (25%) eine Einfach-Medikation erhielt, während zwei antihypertensive Medikamente etwas seltener (18%) eingesetzt wurden. Eine schwer einzustellende Hypertonie (d.h.  $\geq 3$  Medikamente) hatten 17% der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten.

Auch bei den Patienten, die normotensive Blutdruckwerte aufwiesen, nahm der überwiegende Anteil eine Einfach-Medikation ein. Zudem zeigte sich, dass unabhängig von der Zahl der eingenommenen Medikamente jeweils etwa 60% der Patienten erhöhte Blutdruckwerte hatten. Des Weiteren hatten 41% der Patienten, die keine blutdrucksenkende Medikation erhielten Blutdruckwerte  $> 140/90$  mmHg und damit eine unbehandelte Hypertonie hatten.

Betrachtet man nur die Patienten, denen eine Hypertonie bereits bekannt war, zeigte sich, dass etwa jeweils ein Drittel eine Einfach- oder Kombinations-Therapie zur Einstellung ihrer Hypertonie erhielt, womit hier die Tendenz zu einem überwiegenden Einsatz von lediglich einem Medikament nicht bestätigt werden konnte.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von anderen Studien [50, 167] erhielten die hypertonen Patienten meist ein Medikament zur Einstellung ihrer arteriellen Hypertonie. Bei Gasse et al. nahmen 13,3% der Männer und 18,3% der Frauen ein antihypertensives Medikament ein. Eine Zweifach-Therapie erhielten 10% der Männer und 13,9% der Frauen, während 2,2% und 4,4% eine schwer einzustellende Hypertonie hatten [49, 50].

Andere Ergebnisse erbrachte eine Studie aus Rio de Janeiro [108], bei der mit 41,9% der Anteil der Patienten, die zwei Medikamente einnahmen über den Teil der Patienten mit Mono-Therapie (36,3%) überwog. Erstaunlicherweise zeigte sich in dieser Studie, dass je mehr antihypertensive Medikamente die Patienten einnahmen, desto schlechter war ihr Blutdruck eingestellt. So hatten hier 32,9% der Patienten mit Einfach-Medikation ihren Blutdruck  $< 140/90$  mmHg, während bei Patienten mit drei Medikamenten nur 19,2% die Zielblutdruckwerte erreichten. [108]. Dies erklärte sich Muxfeldt et al., durch eine Abnahme der Compliance bei steigender Medikamentenzahl. Eine weitere Ursache für diese Ergebnisse wäre, dass es sich häufig um eine sekundäre Hypertonie gehandelt haben könnte, die als schwer einzustellen gilt.

Interessanterweise zeigte sich bei uns, dass - unabhängig von der Zahl der eingenommenen Medikamente - ein Großteil der Patienten die Zielblutdruckwerte nicht erreichte, wobei wir keine Aussage über die regelmäßige Einnahme der Medikamente machen können. Dies stimmt jedoch mit den Ergebnissen großer Medikamentenstudien überein, in denen meist systolische Blutdruckwerte  $< 140$  mmHg nicht erreicht wurden [97]. Auch in vielen epidemiologischen Studien [49, 77, 123, 174] kamen ähnliche Ergebnisse heraus. So hatten bei Gasse et al. lediglich 7% der Männer und 13% der Frauen die von den Gesellschaften empfohlenen Zielblutdruckwerte erreicht. Zwar nahm die Zahl der Patienten, die Werte  $< 140$  mmHg erreichten mit zunehmenden Alter zu, jedoch waren dies in den einzelnen Altersklassen nie mehr als 20%. Andererseits zeigte sich bei Wolf Maier et al. [174], dass die medikamentöse Therapie der Patienten in Nord-Amerika erfolgreicher war als in Europa. So erreichte fast ein Drittel der Hypertoniker in USA Blutdruckwerte  $< 140/90$  mmHg, verglichen mit nur 5% bis 10% in Europa. Dies wurde damit begründet, dass in Nord-Amerika im Vergleich zu Europa eine aggressivere antihypertensive Therapie verabreicht wurde.

Hinsichtlich der zur Blutdruckeinstellung **eingenommenen Substanzklassen** zeigte sich bei uns, dass die Hälfte der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten Betarezeptorenblocker einnahm. Des Weiteren wurden vor allem ACE-Hemmer (40%), Diuretika (36%) und Kalziumantagonisten (34%) zur Behandlung der Hypertonie eingesetzt.

Die gleichen Substanzgruppen wurden zumeist auch von Patienten eingenommen, die normale Blutdruckwerte hatten. Dabei fiel jedoch auf, dass hier die Zahl der verordneten ACE-Hemmer (47%) und Diuretika (46%) deutlich höher war als bei Patienten, die erhöhte Blutdruckwerte aufwiesen.

Damit stimmen unsere Ergebnisse mit denen des MONICA-Projektes [49, 50] und einer Studie aus Finnland [167] überein. Hier erhielten ebenfalls die meisten Patienten einen Beta-Blocker (51,6% und 30%) gefolgt von Diuretika (46% und 24%) an zweiter Stelle. Auffallend war, dass hier die Zahl der Patienten, die einen ACE-Hemmer einnahmen (21,7% und 20%) deutlich niedriger waren als bei uns, während Kalziumantagonisten im MONICA-Projekt (33,5%) fast genauso oft, in Finnland jedoch seltener (22%) eingesetzt wurden. Selten und nur in der Kombinationstherapie wurden genau wie bei uns andere Antihypertensiva eingesetzt (10,6%) [49].

Muxfeldt et al. veröffentlichte hingegen andere Ergebnisse. Hier wurden überwiegend Diuretika (33,5%) und ACE-Hemmer (31,2%) eingesetzt. Sowohl in der Mono- als auch in

der Kombinationstherapie wurden diese häufig verordnet. Beta-Blocker und Kalziumantagonisten bildeten hingegen das Schlusslicht, da nur jeweils etwa 14,5% der Patienten diese Medikamente erhielten [108]. Eine Erklärung warum in Rio de Janeiro Beta-Blocker so selten eingesetzt werden, ließ sich nicht finden.

Von den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten, die eine **Einfach-Medikation** erhielten, nahm der überwiegende Teil einen Betarezeptorenblocker (39%) oder Kalziumantagonisten ein. Des Weiteren wurde häufig ein ACE-Hemmer (20%) zur Einfach-Therapie verordnet, während nur etwa jeder Zehnte ein Diuretikum erhielt.

Bei den Patienten, die normale Blutdruckwerte hatten, wurden zwar ebenfalls Betarezeptorenblocker als häufigstes Medikament eingenommen, jedoch standen an zweiter Stelle hier die Diuretika (28%). Diese wurden deutlich häufiger eingesetzt als ACE-Hemmer (17%) und Kalziumantagonisten (14%).

Auch im MONICA-Projekt [50] nahmen der überwiegende Teil der Patienten als Monotherapie einen Beta-Blocker ein (51,2%) gefolgt von Kalziumantagonisten (21,3%). Jedoch nahmen nur halb so viele Patienten hier ACE-Hemmer (9,5%) ein, während wie auch bei uns Diuretika (12,3%) eher selten vertreten waren [49].

Betrachtet man die Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten, die eine **Zweifach-Medikation** erhielten, wurden hier ACE-Hemmer (33%) deutlich häufiger eingesetzt als in der Mono-Therapie, während Betarezeptorenblocker (29%) und Diuretika (18%) seltener eingesetzt wurden. Bei den Patienten mit normalen Blutdruckwerten wurden ebenfalls ACE-Hemmer (34%) am häufigsten eingesetzt. Auffallend war hier wie viel häufiger diese Patienten Diuretika (32%) einnahmen im Vergleich zu den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten, während Kalziumantagonisten (5%) kaum eingesetzt wurden. Dies weist auf die Bedeutung von Diuretika bei einer Zweifach-Therapie hin und entspricht zudem den Empfehlungen der Gesellschaften in der Zweifach-Therapie möglichst ein Diuretikum einzusetzen [35, 58].

Im Vergleich zu unseren Patienten überwog im MONICA-Projekt [50] deutlich der Anteil der Patienten, die in der Kombinationstherapie Diuretika (34,8%) einnahmen. Jedoch wurden bei uns Beta-Blocker (29% vs. 22,4%) öfter verordnet, während ACE-Hemmer sogar doppelt so häufig (33% vs. 14,7%) eingenommen wurden. Kalziumantagonisten (17%) wurden in beiden Populationen etwa gleich häufig eingesetzt. Im MONICA-Projekt hatten hingegen mehr Patienten (9,3% vs. 3%) auch andere Antihypertensiva in der Vormedikation.

Bei den Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten und **drei oder mehr Medikamenten** zur Blutdruckeinstellung nahm die überwiegende Zahl der Patienten Diuretika (27%) ein. Betarezeptorenblocker (23%) und ACE-Hemmer (18%) wurden hier zur Kombination seltener eingesetzt als bei der Zweifach-Therapie, während Kalziumantagonisten (19%) etwa genauso häufig eingesetzt.

Bei den Patienten, die unter Einnahme von Drei- oder mehr antihypertensiven Medikamenten einen normalen Blutdruckwerten aufwiesen, wurden ebenfalls meist Diuretika (28%) und Betarezeptorenblocker (27%) eingenommen. Die Zahl der Patienten mit ACE-Hemmern (23%) war hingegen größer als in der Gruppe der hypertonen Patienten. Insgesamt wurde von diesen Patienten häufiger AT1-Antagonisten, Sympatholytika und Vasodilatoren eingenommen als bei Patienten mit einem oder zwei Medikamenten.

Auch im MONICA-Projekt nahm ein Großteil der Patienten Diuretika (27%) und Betarezeptorenblocker (23%) ein. Kalziumantagonisten und ACE-Hemmer wurden in etwa gleich häufig eingesetzt, während andere Antihypertensiva in 13% eingenommen wurden.

D.h. während es bei der Zweifach-Therapie noch leichte Abweichungen bezüglich der Reihenfolge der häufigsten Medikamentenklassen gab, stimmen diese beim Einsatz von drei oder mehr Medikamenten mit denen des MONICA-Projekts [50] überein.

### **Auf der Notaufnahme**

Auf der Notaufnahme wurden zur Senkung des Blutdrucks meist Nitrate (intravenös oder peroral) und kurzwirksame Kalziumantagonisten wie Nitrendipin oder Nifedipin (intravenös, peroral) eingesetzt. Des Weiteren wurden Diuretika, ACE-Hemmer, Beta-Blocker oder Alpharezeptorenblocker wie Clonidin und Urapidil verabreicht. Damit wurden die von den Gesellschaften empfohlenen Medikamente zur raschen Senkung des Blutdrucks eingesetzt [66, 130, 147, 162].

Ein Teil der Patienten, die auf der Notaufnahme hypertensive Werte aufwiesen, erhielten keine antihypertensive Therapie. Diese Patienten hatten überwiegend systolische Blutdruckwerte zwischen 140 und 180 mmHg und erreichten meist spontan im Verlauf normotensive Werte. Dies stützt die Theorie, dass die erhöhten Blutdruckwerte bei einem Teil der Patienten auf die besondere Situation auf der Notaufnahme zurückzuführen waren. So lassen sich diese erhöhten Blutdruckwerte bei einem Teil der Patienten wahrscheinlich auf die Schmerzen, den emotionalen Stress oder den sog. „White-coat-Effekt“ zurückführen.

Die Zahl der Patienten mit normalen und erhöhten Blutdruckwerten, die ambulant bzw. stationär behandelt wurden war nahezu gleich groß. Bei den Patienten, bei denen eine Hypertonie bereits bekannt war, wurden mehr als die Hälfte der Patienten stationär behandelt. Dies unterstreicht die Bedeutsamkeit der arteriellen Hypertonie sowohl als eigenständige aber auch als Begleiterkrankung.

Zudem konnte beobachtet werden, dass Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten ebenso wie Patienten mit bekannter Hypertonie im Verlauf häufiger verstarben als Patienten mit normalen Blutdruckwerten und ohne vorbekannter Hypertonie. Zumeist war die Todesursache hierbei ein Schlaganfall oder eine Linksherzdekompensation. Dies verdeutlicht die Bedeutung der arteriellen Hypertonie als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. Zudem war bei den hypertonen Patienten, die im weiteren Verlauf verstarben, die überwiegende Ursache des Todes eine kardiovaskuläre Erkrankung.

Dennoch mussten wir feststellen, dass bei nur 16% der hypertonen Patienten eine arterielle Hypertonie im Verlegungs- oder Entlassungsbrief erwähnt wurde. Dies zeigt, dass eine arterielle Hypertonie in ihrer Bedeutsamkeit von den behandelten Ärzten oft nicht ausreichend gewürdigt wird.

### **Einschränkungen**

Da es sich bei unserer Studie um eine epidemiologische Überblicksstudie (Survey) handelt, konnten wir keine kausalen Zusammenhänge belegen, sondern nur beschreiben.

Das Problem unseres Surveys war, dass wir die für unsere Studie relevanten Informationen über bzw. von den Patienten nicht selbst sammeln konnten, sondern auf die vollständige Dokumentation seitens der diensthabenden Ärzte angewiesen waren. Dies führte dazu, dass in einigen Fällen die Dokumentation unvollständig war, und wir daher bei unserer Auswertung nicht immer auf die Gesamtzahl der erhobenen Patientendaten zurückgreifen konnten. Zudem standen uns die Akten von insgesamt 186 Patienten im Dokumentationszeitraum (Juli bis Oktober 2004 & Mai 2005) nicht zur Verfügung, so dass die Gesamtpopulation letztlich aus 1244 Patienten bestand.

Aufgrund des oben beschriebenen Studiendesigns handelte es sich bei vielen Untersuchungen um nicht standardisierte Verfahren, so dass eventuelle Fehler nicht ausgeschlossen werden können. Mögliche Fehlerquellen waren die Durchführung der Blutabnahme, die Messung des Blutdrucks und die subjektiven Untersuchungsbefunde. Dabei war vor allem von Bedeutung, dass auf der Notaufnahmestation des UKD viele verschiedene Ärzte im Wechsel tätig waren.

## V. Zusammenfassung

Das Ziel unserer Arbeit war die Prävalenz der arteriellen Hypertonie auf einer internistischen Notaufnahme festzustellen, und das Profil der hypertensiven Patienten zu charakterisieren. Dabei wurden die Patienten, die Blutdruckwerte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen aufwiesen, und die Patienten, bei denen eine Hypertonie bereits bekannt war, einander gegenübergestellt. Unser Patientengut bestand aus allen 1430 Patienten, die sich in den Monaten Juli 2003 und Januar 2004 auf der internistischen Notaufnahme des UKD vorstellten, wobei wir die Daten von 1244 Patienten anhand des vorhandenen Aktenmaterials retrospektiv erheben konnten.

Es zeigte sich, dass die Prävalenz der arteriellen Hypertonie auf einer internistischen Notaufnahme hoch ist. Häufig handelte es sich um eine nicht erkannte bzw. noch nicht bekannte arterielle Hypertonie. Wir stellten fest, dass Männer häufiger betroffen waren als Frauen und  $\frac{3}{4}$  der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten älter als 50 Jahre alt waren. Bezüglich der Höhe der gemessenen Blutdruckwerte, stellten wir fest, dass zumeist eine milde Hypertonie (systolischer RR 140 – 159 mmHg) vorlag, wobei interessanterweise die Patienten, bei denen eine arterielle Hypertonie vorbekannt war, im Mittel niedrigere Blutdruckwerte hatten. Bemerkenswert war zudem, dass drei von vier Patienten, denen eine Hypertonie bereits bekannt war, die von den Gesellschaften vorgegebenen Zielblutdruckwerte nicht erreichten.

Es zeigte sich, dass eine große Zahl der Patienten an Folgeerkrankungen wie KHK, Niereninsuffizienz und Herzinsuffizienz litt und in der Vergangenheit bereits einen Schlaganfall hatte. Außerdem wies ein Drittel der hypertonen Patienten eine eingeschränkte Nierenfunktion auf, die noch nicht bekannt war. Es bestätigte sich zudem, dass die Dauer der Hypertonie und Höhe der Blutdruckwerte mit der Zahl Folgeerkrankungen korreliert. So wiesen Patienten, die eine bekannte Hypertonie hatten, bedeutend mehr Folgeerkrankungen und Komplikationen auf. Des Weiteren stellten wir fest, dass die Zahl der Folgeerkrankungen bei Patienten mit normalen Blutdruckwerten signifikant geringer war. Ferner musste mehr als jeder zehnte hypertensive Patient auf der Notaufnahme wegen Komplikationen der Hypertonie behandelt werden.

Hinsichtlich der Frage nach kardiovaskulären Risikofaktoren konnten wir feststellen, dass diese bei  $\frac{3}{4}$  der hypertonen Patienten vorzufinden waren und zudem bei Patienten mit normalen Blutdruckwerten die Häufigkeit und Zahl der kardiovaskulären Risikofaktoren geringer war.

Auffallend war zudem, dass 40% der hypertonen Patienten keine antihypertensive Vormedikation erhielten und lediglich 38% der Patienten unter Therapie die Zielblutdruckwerte erreichten. Ob dies ein Problem der Compliance war ließ sich anhand der retrospektiven Daten nicht feststellen. Der überwiegende Teil der Patienten erhielt eine Mono-Therapie, wobei besonders häufig Beta-Blocker, ACE-Hemmer, Diuretika und Calcium-Antagonisten eingesetzt wurden. In der Kombinationstherapie wurden ACE-Hemmer und Diuretika häufiger eingenommen als in der Mono-Therapie besonders bei Patienten, die unter Zweifach-Medikation normale Blutdruckwerte aufwiesen. Bezüglich der antihypertensiven Therapie auf der Notaufnahme wurden meist entsprechend den Empfehlungen der Gesellschaften Nitrate oder kurzwirksame Kalziumantagonisten verabreicht, wodurch bei einer großen Zahl der Patienten der Blutdruck gesenkt werden konnte. Bemerkenswert war, dass bei nur einem geringen Teil der hypertonen Patienten eine arterielle Hypertonie im Verlegungs- oder Entlassungsbrief erwähnt wurde.

**VI. Literaturverzeichnis**

1. Abbott, R.D., Donahue, R.P., et al., *Diabetes and the risk of stroke. The Honolulu Heart Program*. *Jama*, 1987. 257(7): p. 949-52.
2. Agabiti-Rosei, E., Trimarco, B., et al., *Cardiac structural and functional changes during long-term antihypertensive treatment with lacidipine and atenolol in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA)*. *J Hypertens*, 2005. 23(5): p. 1091-8.
3. Agodoa, L.Y., Appel, L., et al., *Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcomes in hypertensive nephrosclerosis: a randomized controlled trial*. *Jama*, 2001. 285(21): p. 2719-28.
4. Allhat and Group, T.A.O.A.C.F.T.A.C.R., *Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT)*. *ALLHAT Collaborative Research Group*. *Jama*, 2000. 283(15): p. 1967-75.
5. Allhat and Group, T.A.O.A.C.F.T.A.C.R., *Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)*. *Jama*, 2002. 288(23): p. 2981-97.
6. Anderson, K.M., Castelli, W.P., et al., *Cholesterol and mortality. 30 years of follow-up from the Framingham study*. *Jama*, 1987. 257(16): p. 2176-80.
7. Anderson, K.M., Wilson, P.W., et al., *An updated coronary risk profile. A statement for health professionals*. *Circulation*, 1991. 83(1): p. 356-62.
8. Anonymous, *Blood pressure, cholesterol, and stroke in eastern Asia. Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group*. *Lancet*, 1998. 352(9143): p. 1801-7.
9. Anonymous, *Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. Prospective studies collaboration*. *Lancet*, 1995. 346(8991-8992): p. 1647-53.
10. Ayodele, O.E., Alebiosu, C.O., et al., *Target organ damage and associated clinical conditions among Nigerians with treated hypertension*. *Cardiovasc J S Afr*, 2005. 16(2): p. 89-93.
11. Aziz, K., Aziz, S., et al., *Coronary heart disease risk-factor profile in a lower middle class urban community in Pakistan*. *East Mediterr Health J*, 2005. 11(3): p. 258-72.
12. Bao, D.Q., Mori, T.A., et al., *Effects of dietary fish and weight reduction on ambulatory blood pressure in overweight hypertensives*. *Hypertension*, 1998. 32(4): p. 710-7.
13. Bayes-Genis, A., Guindo, J., et al., *Cardiac arrhythmias and left ventricular hypertrophy in systemic hypertension and their influences on prognosis*. *Am J Cardiol*, 1995. 76(13): p. 54D-59D.
14. Bigazzi, R., Bianchi, S., et al., *Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension*. *J Hypertens*, 1998. 16(9): p. 1325-33.
15. Bikkina, M., Larson, M.G., et al., *Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subjects with left ventricular hypertrophy*. *J Am Coll Cardiol*, 1993. 22(4): p. 1111-6.
16. Blacher, J., Asmar, R., et al., *Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients*. *Hypertension*, 1999. 33(5): p. 1111-7.

17. Borhani, N.O., Mercuri, M., et al., *Final outcome results of the Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (MIDAS). A randomized controlled trial.* *Jama*, 1996. 276(10): p. 785-91.
18. Brenner, B.M., Cooper, M.E., et al., *Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy.* *N Engl J Med*, 2001. 345(12): p. 861-9.
19. Brown, M.J., Palmer, C.R., et al., *Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT).* *Lancet*, 2000. 356(9227): p. 366-72.
20. Burt, V.L., Whelton, P., et al., *Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991.* *Hypertension*, 1995. 25(3): p. 305-13.
21. Collins, R. and Macmahon, S., *Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease.* *Br Med Bull*, 1994. 50(2): p. 272-98.
22. Collins, R., Peto, R., et al., *Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context.* *Lancet*, 1990. 335(8693): p. 827-38.
23. Colucci, W.S., *Molecular and cellular mechanisms of myocardial failure.* *Am J Cardiol*, 1997. 80(11A): p. 15L-25L.
24. Conroy, R.M., Pyorala, K., et al., *Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project.* *Eur Heart J*, 2003. 24(11): p. 987-1003.
25. Culeton, B.F., Larson, M.G., et al., *Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency.* *Kidney Int*, 1999. 56(6): p. 2214-9.
26. Cuspidi, C., Macca, G., et al., *Evaluation of target organ damage in arterial hypertension: which role for qualitative funduscopy examination?* *Ital Heart J*, 2001. 2(9): p. 702-6.
27. Cuspidi, C., Muiesan, M.L., et al., *Comparative effects of candesartan and enalapril on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension: the candesartan assessment in the treatment of cardiac hypertrophy (CATCH) study.* *J Hypertens*, 2002. 20(11): p. 2293-300.
28. Cutler, J.A., Follmann, D., et al., *Randomized trials of sodium reduction: an overview.* *Am J Clin Nutr*, 1997. 65(2 Suppl): p. 643S-651S.
29. Dahlof, B., Devereux, R.B., et al., *Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol.* *Lancet*, 2002a. 359(9311): p. 995-1003.
30. De Simone, G., Devereux, R.B., et al., *Assessment of left ventricular function by the midwall fractional shortening/end-systolic stress relation in human hypertension.* *J Am Coll Cardiol*, 1994. 23(6): p. 1444-51.
31. De Simone, G. and Palmieri, V., *Diastolic dysfunction in arterial hypertension.* *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2001. 3(1): p. 22-7.
32. Despres, J.P., Lamarche, B., et al., *Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease.* *N Engl J Med*, 1996. 334(15): p. 952-7.
33. Devereux, R.B., De Simone, G., et al., *Left ventricular hypertrophy and hypertension.* *Clin Exp Hypertens*, 1993. 15(6): p. 1025-32.
34. Devereux, R.B., Palmieri, V., et al., *Effects of once-daily angiotensin-converting enzyme inhibition and calcium channel blockade-based antihypertensive treatment regimens on left ventricular hypertrophy and diastolic filling in hypertension: the prospective randomized enalapril study evaluating regression of ventricular enlargement (preserve) trial.* *Circulation*, 2001. 104(11): p. 1248-54.

35. Dhl, D.H.E.V. and Gesellschaft, D.H., *Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie*.
36. Doll, R., Peto, R., et al., *Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors*. *Bmj*, 2004. 328(7455): p. 1519.
37. Doll, R., Peto, R., et al., *Mortality in relation to consumption of alcohol: 13 years' observations on male British doctors*. *Bmj*, 1994. 309(6959): p. 911-8.
38. Doll, R., Peto, R., et al., *Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors*. *Bmj*, 1994a. 309(6959): p. 901-11.
39. Domanski, M., Mitchell, G., et al., *Pulse pressure and cardiovascular disease-related mortality: follow-up study of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)*. *Jama*, 2002. 287(20): p. 2677-83.
40. Estacio, R.O., Jeffers, B.W., et al., *Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes*. *Diabetes Care*, 2000. 23 Suppl 2: p. B54-64.
41. Estacio, R.O., Jeffers, B.W., et al., *The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension*. *N Engl J Med*, 1998. 338(10): p. 645-52.
42. Fang, X.H., Longstreth, W.T., Jr., et al., *Longitudinal study of blood pressure and stroke in over 37,000 People in China*. *Cerebrovasc Dis*, 2001. 11(3): p. 225-9.
43. Fields, L.E., Burt, V.L., et al., *The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide*. *Hypertension*, 2004a. 44(4): p. 398-404.
44. Franklin, S.S., Jacobs, M.J., et al., *Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III*. *Hypertension*, 2001. 37(3): p. 869-74.
45. Frattola, A., Parati, G., et al., *Prognostic value of 24-hour blood pressure variability*. *J Hypertens*, 1993. 11(10): p. 1133-7.
46. Frei, U. and Schober-Halstenberg, H.-J., *QuaSi Niere Bericht 2000*. 2000, [www.quasi-niere.de](http://www.quasi-niere.de).
47. Frei, U. and Schober-Halstenberg, H.-J., *QuaSi Niere Bericht 2004*. 2004, [www.quasi-niere.de](http://www.quasi-niere.de).
48. Fuchs, F.D., Gus, M., et al., *Blood pressure effects of antihypertensive drugs and changes in lifestyle in a Brazilian hypertensive cohort*. *J Hypertens*, 1997. 15(7): p. 783-92.
49. Gasse, C., Hense, H.W., et al., *Assessing hypertension management in the community: trends of prevalence, detection, treatment, and control of hypertension in the MONICA Project, Augsburg 1984-1995*. *J Hum Hypertens*, 2001. 15(1): p. 27-36.
50. Gasse, C., Stieber, J., et al., *Population trends in antihypertensive drug use: results from the MONICA Augsburg Project 1984 to 1995*. *J Clin Epidemiol*, 1999. 52(7): p. 695-703.
51. Gerstein, H.C., Mann, J.F., et al., *Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals*. *Jama*, 2001. 286(4): p. 421-6.
52. Gerstein, H.C. and Yusuf, S., *Dysglycaemia and risk of cardiovascular disease*. *Lancet*, 1996. 347(9006): p. 949-50.
53. Gisen-Group, T., *Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia)*. *Lancet*, 1997. 349(9069): p. 1857-63.
54. Gosse, P. and Clementy, J., *Coronary reserve in experimental myocardial hypertrophy*. *Eur Heart J*, 1995. 16 Suppl I: p. 22-5.

55. Gosse, P., Sheridan, D.J., et al., *Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study*. J Hypertens, 2000. 18(10): p. 1465-75.
56. Gueyffier, F., Boutitie, F., et al., *Effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. A meta-analysis of individual patient data from randomized, controlled trials. The INDANA Investigators*. Ann Intern Med, 1997. 126(10): p. 761-7.
57. Guidelines and Sub-Committee, *1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension*. J Hypertens, 1999. 17(2): p. 151-83.
58. Guidelines, E.S.O.H. and Committee, *2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension*. J Hypertens, 2003. 21(6): p. 1011-53.
59. Hagan, P.G., Nienaber, C.A., et al., *The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease*. Jama, 2000. 283(7): p. 897-903.
60. Haider, A.W., Larson, M.G., et al., *Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death*. J Am Coll Cardiol, 1998. 32(5): p. 1454-9.
61. Hansson, L., *The Hypertension Optimal Treatment study and the importance of lowering blood pressure*. J Hypertens Suppl, 1999a. 17(1): p. S9-13.
62. Hansson, L., Lindholm, L.H., et al., *Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study*. Lancet, 1999. 354(9192): p. 1751-6.
63. Hansson, L., Lindholm, L.H., et al., *Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial*. Lancet, 1999. 353(9153): p. 611-6.
64. Hansson, L., Zanchetti, A., et al., *Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group*. Lancet, 1998. 351(9118): p. 1755-62.
65. Heagerty, A.M., Aalkjaer, C., et al., *Small artery structure in hypertension. Dual processes of remodeling and growth*. Hypertension, 1993. 21(4): p. 391-7.
66. Hirschl, M.M., *Guidelines for the drug treatment of hypertensive crises*. Drugs, 1995. 50(6): p. 991-1000.
67. Hope and Investigators, H.O.P.E.S., *Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators*. Lancet, 2000. 355(9200): p. 253-9.
68. Hunt, S. and Williams, R., *Hypertension primer. The essentials of high blood pressure. From the council of high blood pressure research. Genetics and family history of hypertension*. 1999: American Heart Association Izzo Jr JL, Black HR (eds). 218-221.
69. Ibrahim, M.M., Appel, L.J., et al., *Cardiovascular risk factors in normotensive and hypertensive Egyptians*. J Hypertens, 2001. 19(11): p. 1933-40.
70. Ipppsch, T. and Group, C., *Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the beta-blocker oxprenolol: the International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPPSH). The IPPPSH Collaborative Group*. J Hypertens, 1985. 3(4): p. 379-92.

71. Jafar, T.H., Schmid, C.H., et al., *Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data.* Ann Intern Med, 2001. 135(2): p. 73-87.
72. Jensen, J.S., Feldt-Rasmussen, B., et al., *Arterial hypertension, microalbuminuria, and risk of ischemic heart disease.* Hypertension, 2000. 35(4): p. 898-903.
73. Kanjilal, S., Gregg, E.W., et al., *Socioeconomic status and trends in disparities in 4 major risk factors for cardiovascular disease among US adults, 1971-2002.* Arch Intern Med, 2006. 166(21): p. 2348-55.
74. Kannel, W.B., *Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor.* Am J Cardiol, 2000. 85(2): p. 251-5.
75. Katz, A.M., *Proliferative signaling and disease progression in heart failure.* Circ J, 2002. 66(3): p. 225-31.
76. Kearney, P.M., Whelton, M., et al., *Global burden of hypertension: analysis of worldwide data.* Lancet, 2005. 365(9455): p. 217-23.
77. Kearney, P.M., Whelton, M., et al., *Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review.* J Hypertens, 2004. 22(1): p. 11-9.
78. Keith, N.H., Wagener, H.P., et al., *Some different types of essential hypertension: their course and prognosis.* Am J Med Sci, 1939. 197: p. 332-343.
79. Klag, M.J., Whelton, P.K., et al., *Blood pressure and end-stage renal disease in men.* N Engl J Med, 1996. 334(1): p. 13-8.
80. Kolominsky-Rabas, P.L., Sarti, C., et al., *A prospective community-based study of stroke in Germany--the Erlangen Stroke Project (ESPro): incidence and case fatality at 1, 3, and 12 months.* Stroke, 1998. 29(12): p. 2501-6.
81. Levey, A.S., Bosch, J.P., et al., *A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group.* Ann Intern Med, 1999. 130(6): p. 461-70.
82. Levy, D., Anderson, K.M., et al., *Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study.* Am J Cardiol, 1987. 60(7): p. 560-5.
83. Levy, D., Garrison, R.J., et al., *Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study.* N Engl J Med, 1990. 322(22): p. 1561-6.
84. Levy, D., Salomon, M., et al., *Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy.* Circulation, 1994. 90(4): p. 1786-93.
85. Lewington, S., Clarke, R., et al., *Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies.* Lancet, 2002. 360(9349): p. 1903-13.
86. Lewis, E.J., Hunsicker, L.G., et al., *Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes.* N Engl J Med, 2001. 345(12): p. 851-60.
87. Lima, S.G., Nascimento, L.S., et al., *[Systemic hypertension at emergency units. The use of symptomatic drugs as choice for management].* Arq Bras Cardiol, 2005. 85(2): p. 115-23.
88. Lin, M., Sumimoto, T., et al., *Left ventricular geometry and cardiac function in mild to moderate essential hypertension.* Hypertens Res, 1995. 18(2): p. 151-7.
89. Lindholm, L.H., Ibsen, H., et al., *Risk of new-onset diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study.* J Hypertens, 2002. 20(9): p. 1879-86.
90. Lithell, H., Hansson, L., et al., *The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial.* J Hypertens, 2003. 21(5): p. 875-86.

91. Lonn, E., Yusuf, S., et al., *Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE)*. *Circulation*, 2001. 103(7): p. 919-25.
92. Loucks, E.B., Rehkopf, D.H., et al., *Socioeconomic disparities in metabolic syndrome differ by gender: evidence from NHANES III*. *Ann Epidemiol*, 2007. 17(1): p. 19-26.
93. Lucove, J.C., Kaufman, J.S., et al., *Association between adult and childhood socioeconomic status and prevalence of the metabolic syndrome in African Americans: the Pitt County Study*. *Am J Public Health*, 2007. 97(2): p. 234-6.
94. Macmahon, S., Peto, R., et al., *Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias*. *Lancet*, 1990. 335(8692): p. 765-74.
95. Macmahon, S., Sharpe, N., et al., *Randomized, placebo-controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, in patients with coronary or other occlusive arterial disease. PART-2 Collaborative Research Group. Prevention of Atherosclerosis with Ramipril*. *J Am Coll Cardiol*, 2000. 36(2): p. 438-43.
96. Malmqvist, K., Kahan, T., et al., *Regression of left ventricular hypertrophy in human hypertension with irbesartan*. *J Hypertens*, 2001. 19(6): p. 1167-76.
97. Mancia, G. and Grassi, G., *Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive drug trials*. *J Hypertens*, 2002. 20(8): p. 1461-4.
98. Mancia, G., Volpe, R., et al., *Cardiovascular risk profile and blood pressure control in Italian hypertensive patients under specialist care*. *J Hypertens*, 2004. 22(1): p. 51-7.
99. Manjunath, G., Tighiouart, H., et al., *Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community*. *J Am Coll Cardiol*, 2003. 41(1): p. 47-55.
100. Margetts, B.M., Beilin, L.J., et al., *Vegetarian diet in mild hypertension: a randomised controlled trial*. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1986. 293(6560): p. 1468-71.
101. Mathew, J., Sleight, P., et al., *Reduction of cardiovascular risk by regression of electrocardiographic markers of left ventricular hypertrophy by the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril*. *Circulation*, 2001. 104(14): p. 1615-21.
102. Mclenachan, J.M. and Dargie, H.J., *Ventricular arrhythmias in hypertensive left ventricular hypertrophy. Relationship to coronary artery disease, left ventricular dysfunction, and myocardial fibrosis*. *Am J Hypertens*, 1990. 3(10): p. 735-40.
103. Miura, K., Dyer, A.R., et al., *Pulse pressure compared with other blood pressure indexes in the prediction of 25-year cardiovascular and all-cause mortality rates: The Chicago Heart Association Detection Project in Industry Study*. *Hypertension*, 2001. 38(2): p. 232-7.
104. Mrc, , et al., *MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. Medical Research Council Working Party*. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985. 291(6488): p. 97-104.
105. Muiesan, M.L., Salvetti, M., et al., *Association of change in left ventricular mass with prognosis during long-term antihypertensive treatment*. *J Hypertens*, 1995. 13(10): p. 1091-5.
106. Mulvany, M.J., *Resistance vessel growth and remodelling: cause or consequence in cardiovascular disease*. *J Hum Hypertens*, 1995. 9(6): p. 479-85.
107. Murabito, J.M., Evans, J.C., et al., *Prognosis after the onset of coronary heart disease. An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation*. *Circulation*, 1993. 88(6): p. 2548-55.
108. Muxfeldt, E.S., Nogueira Ada, R., et al., *Demographic and clinical characteristics of hypertensive patients in the internal medicine outpatient clinic of a university hospital in Rio de Janeiro*. *Sao Paulo Med J*, 2004. 122(3): p. 87-93.

109. Neal, B., Macmahon, S., et al., *Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration.* Lancet, 2000. 356(9246): p. 1955-64.
110. Neaton, J.D., Blackburn, H., et al., *Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group.* Arch Intern Med, 1992. 152(7): p. 1490-500.
111. O'donnell, C.J. and Kannel, W.B., *Cardiovascular risks of hypertension: lessons from observational studies.* J Hypertens Suppl, 1998. 16(6): p. S3-7.
112. Omvik, P., *How smoking affects blood pressure.* Blood Press, 1996. 5(2): p. 71-7.
113. Parati, G., Pomidossi, G., et al., *Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension.* J Hypertens, 1987. 5(1): p. 93-8.
114. Parving, H.H., Lehnert, H., et al., *The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes.* N Engl J Med, 2001. 345(12): p. 870-8.
115. Pepine, C.J., Handberg, E.M., et al., *A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial.* Jama, 2003. 290(21): p. 2805-16.
116. Perlini, S., Muiesan, M.L., et al., *Midwall mechanics are improved after regression of hypertensive left ventricular hypertrophy and normalization of chamber geometry.* Circulation, 2001. 103(5): p. 678-83.
117. Primatesta, P., Falaschetti, E., et al., *Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England.* Hypertension, 2001. 37(2): p. 187-93.
118. Progress and Group, C.S., *Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack.* Lancet, 2001. 358(9287): p. 1033-41.
119. Puddey, I.B., Beilin, L.J., et al., *Alcohol, hypertension and the cardiovascular system: a critical appraisal.* Addiction Biology, 1997. 2(2): p. 159-170.
120. Puddey, I.B., Parker, M., et al., *Effects of alcohol and caloric restrictions on blood pressure and serum lipids in overweight men.* Hypertension, 1992. 20(4): p. 533-41.
121. Pyorala, K., De Backer, G., et al., *Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension.* Eur Heart J, 1994. 15(10): p. 1300-31.
122. Pyorala, K. and Wood, D., *Prevention of coronary heart disease in clinical practice. European recommendations revised and reinforced.* Eur Heart J, 1998. 19(10): p. 1413-5.
123. Qureshi, A.I., Suri, M.F., et al., *Prevalence and trends of prehypertension and hypertension in United States: National Health and Nutrition Examination Surveys 1976 to 2000.* Med Sci Monit, 2005. 11(9): p. CR403-9.
124. Redon, J. and Williams, B., *Microalbuminuria in essential hypertension: redefining the threshold.* J Hypertens, 2002. 20(3): p. 353-5.
125. Reid, C.M., Dart, A.M., et al., *Interactions between the effects of exercise and weight loss on risk factors, cardiovascular haemodynamics and left ventricular structure in overweight subjects.* J Hypertens, 1994. 12(3): p. 291-301.
126. Ridker, P.M., *Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention.* Circulation, 2003. 107(3): p. 363-9.
127. Rieger, G., *Primäre arterielle Hypertonie*, in *Innere Medizin*, C.D.K. (eds), Editor. 1991, Urban Schwarzenberg: München-Wien-Baltimore. p. 1069-1078.

128. Rimm, E.B., Klatsky, A., et al., *Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine, or spirits*. *Bmj*, 1996. 312(7033): p. 731-6.
129. Rimm, E.B., Stampfer, M.J., et al., *Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men*. *Am J Epidemiol*, 1995. 141(12): p. 1117-27.
130. Rosenthal, J. and Kolloch, R., *Arterielle Hypertonie*. Vol. 4. 2004, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag. 995.
131. Ruilope, L.M., Salvetti, A., et al., *Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) study*. *J Am Soc Nephrol*, 2001. 12(2): p. 218-25.
132. Ruilope, L.M., Van Veldhuisen, D.J., et al., *Renal function: the Cinderella of cardiovascular risk profile*. *J Am Coll Cardiol*, 2001. 38(7): p. 1782-7.
133. Sabri, S., Bener, A., et al., *Correlation between hypertension and income distribution among United Arab Emirates population*. *Med J Malaysia*, 2005. 60(4): p. 416-25.
134. Samuelsson, O., Wilhelmson, L., et al., *Predictors of cardiovascular morbidity in treated hypertension: results from the primary preventive trial in Goteborg, Sweden*. *J Hypertens*, 1985. 3(2): p. 167-76.
135. Sandvik, L., Erikssen, J., et al., *Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men*. *N Engl J Med*, 1993. 328(8): p. 533-7.
136. Schrier, R.W., Estacio, R.O., et al., *Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes*. *Kidney Int*, 2002. 61(3): p. 1086-97.
137. Schwartzkopff, B., Mundhenke, M., et al., *Remodelling of intramyocardial arterioles and extracellular matrix in patients with arterial hypertension and impaired coronary reserve*. *Eur Heart J*, 1995. 16 Suppl I: p. 82-6.
138. Shep and Group, C.R., *Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP)*. SHEP Cooperative Research Group. *Jama*, 1991. 265(24): p. 3255-64.
139. Simon, A., Garipey, J., et al., *Differential effects of nifedipine and co-amilozide on the progression of early carotid wall changes*. *Circulation*, 2001. 103(24): p. 2949-54.
140. Staessen, J.A., Fagard, R., et al., *Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators*. *Lancet*, 1997. 350(9080): p. 757-64.
141. Staessen, J.A., Gasowski, J., et al., *Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials*. *Lancet*, 2000. 355(9207): p. 865-72.
142. Staessen, J.A., Wang, J.G., et al., *Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003*. *J Hypertens*, 2003. 21(6): p. 1055-76.
143. Stamler, J., *Epidemiologic findings on body mass and blood pressure in adults*. *Ann Epidemiol*, 1991. 1(4): p. 347-62.
144. Stamler, J., Stamler, R., et al., *Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population data*. *Arch Intern Med*, 1993a. 153(5): p. 598-615.
145. Stamler, J., Vaccaro, O., et al., *Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial*. *Diabetes Care*, 1993. 16(2): p. 434-44.

146. Strandberg, T.E., Salomaa, V.V., et al., *Isolated diastolic hypertension, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of mortality during a follow-up of up to 32 years*. J Hypertens, 2002. 20(3): p. 399-404.
147. Suwelack, B., Welling, U., et al., *[Hypertensive crisis: what to do in emergencies?]*. Med Klin (Munich), 2004. 99(9): p. 528-35; quiz 536.
148. Terpstra, W.F., May, J.F., et al., *Long-term effects of amlodipine and lisinopril on left ventricular mass and diastolic function in elderly, previously untreated hypertensive patients: the ELVERA trial*. J Hypertens, 2001. 19(2): p. 303-9.
149. Thamm, M., *Blood pressure in Germany--current status and trends*. Gesundheitswesen, 1999. 61 Spec No: p. S90-3.
150. Thijs, L., Fagard, R., et al., *A meta-analysis of outcome trials in elderly hypertensives*. J Hypertens, 1992. 10(10): p. 1103-9.
151. Thun, M.J., Peto, R., et al., *Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults*. N Engl J Med, 1997. 337(24): p. 1705-14.
152. Thurmann, P.A., Kenedi, P., et al., *Influence of the angiotensin II antagonist valsartan on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension*. Circulation, 1998. 98(19): p. 2037-42.
153. Tilly, B., Guilhot, J., et al., *[Management of severe hypertension in France in 1999 and 2000: intermediate results of a health insurance intervention program]*. Arch Mal Coeur Vaiss, 2002. 95(7-8): p. 687-94.
154. Tin, L.L., Beevers, D.G., et al., *Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death*. Curr Cardiol Rep, 2002. 4(6): p. 449-57.
155. Tuomilehto, J., Rastenyte, D., et al., *Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators*. N Engl J Med, 1999. 340(9): p. 677-84.
156. Ukpds and Group, U.P.D.S., *Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group*. Bmj, 1998a. 317(7160): p. 703-13.
157. Ukpds and Study, U.P.D., *Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group*. Bmj, 1998. 317(7160): p. 713-20.
158. Ukpds and Study, U.P.D., *Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group*. Bmj, 1998b. 317(7160): p. 713-20.
159. Van Den Born, B.J., Hulsman, C.A., et al., *Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review*. Bmj, 2005. 331(7508): p. 73.
160. Vasan, R.S., Larson, M.G., et al., *Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease*. N Engl J Med, 2001. 345(18): p. 1291-7.
161. Vasan, R.S. and Levy, D., *Rates of progression to hypertension among non-hypertensive subjects: implications for blood pressure screening*. Eur Heart J, 2002. 23(14): p. 1067-70.
162. Vaughan, C.J. and Delanty, N., *Hypertensive emergencies*. Lancet, 2000. 356(9227): p. 411-7.
163. Vaziri, S.M., Larson, M.G., et al., *Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study*. Circulation, 1994. 89(2): p. 724-30.
164. Verdecchia, P., Porcellati, C., et al., *Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension and normal left ventricular masses*. Am J Cardiol, 1994. 73(4): p. 247-52.
165. Verdecchia, P., Schillaci, G., et al., *Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension*. Circulation, 1998. 97(1): p. 48-54.

166. Vogt, M. and Strauer, B.E., *Systolic ventricular dysfunction and heart failure due to coronary microangiopathy in hypertensive heart disease*. Am J Cardiol, 1995. 76(13): p. 48D-53D.
167. Wallenius, S., Peura, S., et al., *Who is using antihypertensive drugs? A prescription analysis from Finland*. Scand J Prim Health Care, 1996. 14(1): p. 54-61.
168. Wannamethee, S.G. and Shaper, A.G., *Patterns of alcohol intake and risk of stroke in middle-aged British men*. Stroke, 1996. 27(6): p. 1033-9.
169. Whelton, P.K., Appel, L.J., et al., *Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE)*. TONE Collaborative Research Group. Jama, 1998. 279(11): p. 839-46.
170. Williams, R.R., Hunt, S.C., et al., *Genetic basis of familial dyslipidemia and hypertension: 15-year results from Utah*. Am J Hypertens, 1993. 6(11 Pt 2): p. 319S-327S.
171. Wilson, P.W., D'agostino, R.B., et al., *Prediction of coronary heart disease using risk factor categories*. Circulation, 1998. 97(18): p. 1837-47.
172. Wing, L.M., Reid, C.M., et al., *A comparison of outcomes with angiotensin-converting--enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly*. N Engl J Med, 2003. 348(7): p. 583-92.
173. Wolf-Maier, K., Cooper, R.S., et al., *Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States*. Jama, 2003. 289(18): p. 2363-9.
174. Wolf-Maier, K., Cooper, R.S., et al., *Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States*. Hypertension, 2004. 43(1): p. 10-7.
175. Wolk, R., *Arrhythmogenic mechanisms in left ventricular hypertrophy*. Europace, 2000. 2(3): p. 216-23.
176. Wright, J.T., Jr., Bakris, G., et al., *Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial*. Jama, 2002. 288(19): p. 2421-31.
177. Yusuf, S., Sleight, P., et al., *Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators*. N Engl J Med, 2000. 342(3): p. 145-53.
178. Zanchetti, A., Bond, M.G., et al., *Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial*. Circulation, 2002. 106(19): p. 2422-7.
179. Zanchetti, A., Hansson, L., et al., *Benefits and risks of more intensive blood pressure lowering in hypertensive patients of the HOT study with different risk profiles: does a J-shaped curve exist in smokers?* J Hypertens, 2003. 21(4): p. 797-804.
180. Zanchetti, A., Hansson, L., et al., *Effects of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study*. HOT Study Group. J Hypertens, 2001. 19(6): p. 1149-59.
181. Zanchetti, A., Rosei, E.A., et al., *The Verapamil in Hypertension and Atherosclerosis Study (VHAS): results of long-term randomized treatment with either verapamil or chlorthalidone on carotid intima-media thickness*. J Hypertens, 1998. 16(11): p. 1667-76.

## **VI. Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt meinem klinischen und wissenschaftlichen Lehrer Herrn Prof. Dr. med. B. Grabensee, ehemaliger Direktor der Klinik für Nephrologie, der mich auch zur Durchführung der vorgestellten Arbeit angeregt, motiviert und unterstützt hat.

Eine besondere Bedeutung in meinem klinischen und wissenschaftlichen Werdegang kommt auch Frau PD Dr. med. A. Voiculescu aus der Klinik der Nephrologie zu, der ich danke für die Überlassung des Themas, für viele fruchtbare Gespräche und Anregungen, sowie die grundlegende wissenschaftliche Führung und Durchsicht der Arbeit.

Sehr wertvoll war die gemeinsame Zusammenarbeit mit Frau L. Hinze (Assistenzärztin für Pädiatrie, Uniklinik Düsseldorf), und ich möchte hier nicht versäumen, für die angenehme und hilfsbereite Arbeitsatmosphäre zu danken.

Ganz besonders danke ich natürlich meinen Eltern, die mir das Studium erst ermöglichten und mich jederzeit unterstützten, sowie meinem Lebensgefährten Michel, der meiner Arbeit viel Verständnis und Geduld entgegenbrachte.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei meinen Freunden und allen Kolleginnen und Kollegen, mit denen ich zusammenarbeiten durfte, für die Unterstützung und Anerkennung während meiner Ausbildung.

## **VII. Anhang**

### **VI.1 Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen**

AZ – Allgemeinzustand

BGA - Blutgasanalyse

BMI – Body mass index

BZ - Blutzucker

Ca – Kalzium

Ca-Anatagonisten - Kalziumantagonisten

ESH/ESC – European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology

GFR – Glomeruläre Filtrationsrate

HTN - Hypertonie

ISH – International Society of Hypertension

K – Kalium

KDOQI - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

KHK – Koronare Herzkrankheit

MDRD - Modification of Diet in Renal Disease

MNR – Klinik – Medizinisch-neurologisch-radiologische Klinik

Na – Natrium

NKF – National Kidney Foundation

Pat. – Patient/en

PTT – partielle Thromboplastinzeit

RR – Blutdruck

SAE – subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie

TIA – Transitorische ischämische Attacke

UKD – Universitätsklinikum Düsseldorf

WHO - World Health Organisation

## Lebenslauf

### Name

**Stella Doreen Büttgen**

\*24. August 1981 in Hilden

Schalbruch 159

40721 Hilden

### Familienstand

ledig, keine Kinder

### Eltern

Franz Büttgen, Leitender Ingenieur

Dorothea Büttgen, geb. König, Bankkauffrau, z. Zt. Hausfrau

### Geschwister

zwei Brüder

### Schulbildung

1987-1991

Gemeinschaftsgrundschule am Elbsee Hilden

1991-1997

Wilhelmine-Fliedner Realschule Hilden

1997-2000

Dietrich-Bonhoeffer-Gymnasium Hilden mit dem  
Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife

2000-2001

Berufsorientierendes Jahr:

- Praktikum in der angewandten Psychologie  
bei Dipl.-Psych. Sabine Lorenz

- Ehrenamtliche soziale Tätigkeit an der  
Gemeinschaftsgrundschule am Elbsee Hilden

### Hochschulstudium

2001- 2007

Studium der Humanmedizin an der  
Heinrich-Heine Universität Düsseldorf

Dezember 2007

Staatsexamen Medizin mit bestandener  
zweiter Ärztlicher Prüfung (Note 1,5)

### Ärztliche Tätigkeit

seit 02.01.2008

Assistenzärztin in der Klinik für Anästhesiologie  
an der Uniklinik Düsseldorf

## Abstract

### **Die Prävalenz der arteriellen Hypertonie und ihr Zusammenhang mit der anti-hypertensiven Medikation, kardiovaskulären Risikofaktoren und Folgeerkrankungen. Eine epidemiologische Überblicksstudie auf einer internistischen Notaufnahmestation.**

Das Ziel unserer Arbeit war die Prävalenz der arteriellen Hypertonie auf einer internistischen Notaufnahme festzustellen, und das Profil der hypertensiven Patienten zu charakterisieren. Dabei wurden die Patienten, die Blutdruckwerte  $\geq 140/90$  mmHg bei mehreren Messungen aufwiesen, und die Patienten, bei denen eine Hypertonie bereits bekannt war, einander gegenübergestellt.

Unser Patientengut bestand aus allen 1430 Patienten, die sich in den Monaten Juli 2003 und Januar 2004 auf der internistischen Notaufnahme des UKD vorstellten, wobei wir die Daten von 1244 Patienten anhand des vorhandenen Aktenmaterials retrospektiv erheben konnten.

Es zeigte sich, dass die Prävalenz der arteriellen Hypertonie auf einer internistischen Notaufnahme hoch ist. Häufig handelte es sich um eine nicht erkannte bzw. noch nicht bekannte arterielle Hypertonie. Wir stellten fest, dass Männer häufiger betroffen waren als Frauen und  $\frac{3}{4}$  der Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten älter als 50 Jahre alt waren. Bezüglich der Höhe der gemessenen Blutdruckwerte, zeigte sich, dass zumeist eine milde Hypertonie (systolischer RR 140 – 159 mmHg) vorlag, wobei interessanterweise die Patienten, bei denen eine arterielle Hypertonie vorbekannt war, im Mittel niedrigere Blutdruckwerte hatten. Bemerkenswert war zudem, dass drei von vier Patienten, denen eine Hypertonie bereits bekannt war, die von den Gesellschaften vorgegebenen Zielblutdruckwerte nicht erreichten.

Eine große Zahl der Patienten litt an Folgeerkrankungen wie KHK, Niereninsuffizienz und Herzinsuffizienz und hatten in der Vergangenheit bereits einen Schlaganfall. Außerdem wies ein Drittel der hypertonen Patienten eine eingeschränkte Nierenfunktion auf, die noch nicht bekannt war. Es bestätigte sich zudem, dass die Dauer der Hypertonie und Höhe der Blutdruckwerte mit der Zahl Folgeerkrankungen korreliert. So wiesen Patienten, die eine bekannte Hypertonie hatten, bedeutend mehr Folgeerkrankungen und Komplikationen auf. Die Zahl der Folgeerkrankungen bei Patienten mit normalen Blutdruckwerten war signifikant geringer. Ferner musste mehr als jeder zehnte hypertensive Patient auf der Notaufnahme wegen Komplikationen der Hypertonie behandelt werden. Hinsichtlich der Frage nach kardiovaskulären Risikofaktoren wurde festgestellt, dass diese bei  $\frac{3}{4}$  der hypertonen Patienten vorzufinden waren und dass bei Patienten mit normalen Blutdruckwerten die Häufigkeit und Zahl der kardiovaskulären Risikofaktoren signifikant geringer war.

Auffallend war zudem, dass 40% der hypertonen Patienten keine antihypertensive Vormedikation erhielten und lediglich 38% der Patienten unter Therapie die Zielblutdruckwerte erreichten. Ob dies ein Problem der Compliance war, ließ sich anhand der vorliegenden Daten nicht feststellen. Der überwiegende Teil der Patienten erhielt eine Mono-Therapie, wobei besonders häufig Beta-Blocker, ACE-Hemmer, Diuretika und Calcium-Antagonisten eingesetzt wurden. In der Kombinationstherapie wurden ACE-Hemmer und Diuretika häufiger eingenommen als in der Mono-Therapie besonders bei Patienten, die unter Zweifach-Medikation normale Blutdruckwerte aufwiesen. Bezüglich der antihypertensiven Therapie auf der Notaufnahme wurden meist entsprechend den Empfehlungen der Gesellschaften Nitrate oder kurzwirksame Calciumantagonisten verabreicht, wodurch bei einer großen Zahl der Patienten der Blutdruck gesenkt werden konnte. Bemerkenswert war dass bei nur einem geringen Teil der hypertonen Patienten eine arterielle Hypertonie im Verlegungs- oder Entlassungsbrief erwähnt wurde.

Die Prävalenz von hypertensiven Patienten in einer internistischen Notaufnahme ist sehr hoch. Häufig handelt es sich um eine Erstdiagnose und/oder um eine nicht ausreichend eingestellte Hypertonie. Dies weist darauf hin, dass vermutlich die von den Gesellschaften empfohlenen Zielblutdruckwerte nur selten erreicht werden. Inwiefern es sich um eine nicht ausreichende Behandlung oder um ein Complianceproblem handelt müsste in Zukunft weiter untersucht werden.