

Aus der Abteilung Kardiologie und Pneumologie
(Prof. Dr. med. G. Hasenfuß)
im Zentrum Innere Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Einfluss einer leitliniengerechten Behandlung
des arteriellen Hypertonus
auf echokardiographische Parameter der diastolischen Funktion**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Kerstin Bremecker

aus

Marburg

Göttingen 2009

Dekan: Prof. Dr. med. C. Frömmel

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. G. Hasenfuß

II. Berichterstatter:

III. Berichterstatter:

Tag der mündlichen Prüfung:

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	6
1.1 Relevanz kardiovaskulärer Erkrankungen.....	6
1.2 Arterieller Hypertonus.....	7
1.2.1 Definition und Klassifikation des arteriellen Hypertonus.....	7
1.3 Arterieller Hypertonus als Risikofaktor.....	11
1.3.1 Kardiovaskuläres System.....	12
1.3.2 Cerebrovaskuläres System.....	14
1.3.3 Andere Organe.....	14
1.4 Therapie und Kontrolle des arteriellen Hypertonus.....	15
1.4.1 Therapieziel und Therapieempfehlungen.....	15
1.4.2 Umsetzung der Therapieempfehlungen.....	16
1.5 Fragestellung dieser Arbeit.....	17
2 Patienten und Methoden.....	18
2.1 Patienten.....	18
2.1.1 Rekrutierung.....	18
2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	18
2.2 Anamnese.....	21
2.2.1 Patientengespräch.....	21
2.2.2 Aktuelle Medikation.....	23
2.3 Klinische Untersuchung.....	24
2.3.1 Blutdruckmessung.....	24
2.3.2 Körpergröße und –gewicht.....	24
2.3.3 Taillen- und Hüftumfang.....	25
2.3.4 körperliche Untersuchung.....	25
2.4 Technische Untersuchungen.....	26
2.4.1 EKG.....	26
2.4.2 Echokardiographie.....	27
2.5 Weitere Untersuchungen.....	29
2.5.1 Blutabnahme.....	29
2.5.2 Der 6-Minuten-Gehtest.....	29
2.6 Leitlinien zur Hypertonusdiagnose und –therapie.....	30
2.6.1 Definition des arteriellen Hypertonus und Stadieneinteilung.....	30
2.6.2 standardisierte Blutdruckmessung.....	31
2.7 Statistik.....	32

3 Ergebnisse.....	33
3.1 Rekrutierung	33
3.2 Einschlusskriterien.....	35
3.3 Charakteristika des rekrutierten Kollektivs.....	36
3.4 Angabe der Einschlussdiagnosen durch Hausarzt und Patient im Vergleich	39
3.4.1 Arterieller Hypertonus	39
3.4.2 Andere Einschlusskriterien.....	40
3.5 Vergleich der Hypertoniker und Nicht-Hypertoniker	42
3.6 Therapie.....	43
3.6.1 Hypertonuskontrolle	43
3.6.2 Medikamentöse Therapie des arteriellen Hypertonus.....	50
3.6.3 Therapie des arteriellen Hypertonus bei vorliegenden Komorbiditäten	54
3.6.4 Betrachtung einzelner Allgemeinarztpraxen	58
3.7 Betrachtung der echokardiografischen Befunde.....	61
3.7.1 Linksventrikulärer Massenindex und linksatrialer Durchmesser	61
3.7.2 Diastolische Funktion	62
3.7.3 Einfluss der leitliniengerechten Behandlung auf echokardiographische Parameter	63
3.7.4 Faktoren mit Einfluss auf die Einhaltung der Leitlinien	68
4 Diskussion	69
4.1 Blutdruckkontrolle und leitliniengerechte Therapie	69
4.1.1 Blutdruckkontrolle.....	69
4.1.2 Verwendete Medikamente	71
4.1.3 Einhaltung der Leitlinien zur Behandlung des arteriellen Hypertonus.....	72
4.2 Einfluss von anderen Faktoren auf Blutdruckkontrolle und Wahl der antihypertensiven Therapie.....	73
4.2.1 Geschlecht	73
4.2.2 Alter.....	74
4.2.3 Komorbiditäten	74
4.2.4 Hausarzt.....	75
4.3 Auswirkung auf echokardiografische Parameter	76
4.3.1 Linksventrikulärer Massenindex.....	76
4.3.2 Linksatrialer Durchmesser	76
4.3.3 Diastolische Funktion	76
4.4 Limitationen	77
4.5 Ausblick	78

Inhaltsverzeichnis

5 Zusammenfassung	79
6 Abkürzungsverzeichnis.....	81
7 Literaturverzeichnis	83

1 Einleitung

1.1 Relevanz kardiovaskulärer Erkrankungen

Laut Angaben des statistischen Bundesamtes zählten in den vergangenen Jahren stets kardio- und cerebrovaskuläre Erkrankungen neben den bösartigen Neubildungen zu den Hauptursachen für Morbidität und Mortalität in Deutschland (Statistisches Bundesamt 2007c). Hierbei stellten 2005 die Erkrankungen des Kreislaufsystems (ICD-10-GM, Version 2009: I00-I99) mit 44,2 % die Hauptursache für Todesfälle dar. An zweiter Stelle standen die bösartigen Neubildungen (ICD-10-GM, Version 2009: C00-C97) mit 25,5%. Diese Zahlen haben sich in den letzten Jahren nur geringfügig verändert.

In den vergangenen 30 Jahren haben sich die Mortalitätsraten kardiovaskulärer Erkrankungen verändert. Vor allem in den westlichen Industrienationen ist es zu einer Reduktion der Mortalität gekommen. Dies lässt sich zum einen auf veränderte Lebensgewohnheiten wie Umstellung der Ernährung sowie Verminderung des Rauchens zurückführen. Zum anderen scheint für diese Entwicklung zum Teil auch eine verbesserte medizinische Behandlung verantwortlich zu sein (Hunink et al. 1997, Kesteloot et al. 2006).

Es zeigt sich aber auch, dass der Abfall der Todesfälle durch kardiovaskuläre Erkrankungen in den letzten Jahren abflacht (Lenfant et al. 2003) und es in Bezug auf andere schwerwiegende Komplikationen des Hypertonus wie Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz (vergleiche dazu auch Absatz 1.3) sogar zu einer Zunahme gekommen ist .

Für das Gesundheitssystem ist aber nicht nur die Mortalität der kardiovaskulären Erkrankungen von Bedeutung, sondern auch die durch Krankenhausaufenthalte und ambulante medizinische Versorgung sowie durch Arbeitsausfälle verursachten Kosten. Nach Angaben des statistischen Bundesamtes beliefen sich die Kosten für die Versorgung kardiovaskulärer Erkrankungen (ICD-10-GM, Version 2009: I00-I99) im Jahr 2004 auf 35.270 Millionen Euro und machten damit etwa 16% der gesamten Krankheitskosten aus (Statistisches Bundesamt 2007b).

Auch die Kosten, die durch Ausfälle im Berufsleben verursacht werden, sind von großer Bedeutung. Im Jahr 2004 waren kardiovaskuläre Erkrankungen für fast 10%

der verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre verantwortlich (Statistisches Bundesamt 2007b).

Um eine weitere Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität zu erreichen, ist in den letzten Jahren die Primärprävention zunehmend in den Vordergrund gerückt. Zu einer wirkungsvollen Prophylaxe gehört vor allem eine Reduktion eventueller Risikofaktoren, die das Auftreten bestimmter Erkrankungen fördern.

1.2 Arterieller Hypertonus

Schon seit langer Zeit ist bekannt, dass ein arterieller Hypertonus als Risikofaktor für viele kardiovaskuläre und cerebrovaskuläre Erkrankungen zu werten ist (Chiang et al. 1969, Colandrea et al. 1970). Inzwischen gibt es viele Daten aus verschiedenen Ländern, vor allem aus den westlichen Industrienationen, welche die Prävalenz verschiedener Einflussfaktoren (Chiang et al. 1969) und die Therapie des arteriellen Hypertonus (Franco et al. 2004a, Ruilope and Schiffrin 2001) beschreiben. Der National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) schätzt die durchschnittliche Prävalenz des arteriellen Hypertonus in den USA auf knapp 30% (vergleiche Absatz 1.4.2). Am besten für die Einschätzung des individuellen Risikos eignet sich allerdings das sogenannte „Lifetime Risk“, das die Wahrscheinlichkeit beschreibt, in den verbleibenden Lebensjahren einen arteriellen Hypertonus zu entwickeln. Nach Daten aus der Framingham Heart Study beträgt das Risiko für Männer, die im Alter von 55 Jahren noch keinen arteriellen Hypertonus aufweisen, bis zum 80. Lebensjahr einen Hypertonus zu entwickeln, etwa 90% (Vasan et al. 2002a).

Die Prävalenz des arteriellen Hypertonus in Deutschland in der Altersgruppe zwischen 35 und 64 Jahren wurde mit 55,3% angegeben (Wolf-Maier et al. 2003). Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes war der arterielle Hypertonus im Jahr 2006 außerdem die am häufigsten verschlüsselte Nebendiagnose bei allen vollstationären Patienten im Krankenhaus (Statistisches Bundesamt 2007a).

1.2.1 Definition und Klassifikation des arteriellen Hypertonus

Die ersten Leitlinien für die Behandlung des arteriellen Hypertonus wurden 1977 herausgegeben (JNC 1977) und seitdem regelmäßig aktualisiert (Guidelines Committee 2003, Guidelines Subcommittee 1999, Mancia et al. 2007).

Die Leitlinien der deutschen Hochdruckliga, die in dieser Arbeit verwendet werden, schlagen eine Blutdruckeinteilung in verschiedene Schweregrade vor (vergleiche dazu Tabelle 1).

Tabelle 1: Definition und Klassifikation von Blutdruckbereichen nach dem Vorschlag der deutschen Hochdruckliga (Deutsche Hochdruckliga 2005)

Klassifikation	Systolisch [mmHg]	Diastolisch [mmHg]
Optimal	< 120	< 80
Normal	<130	< 85
„Noch‘ normal	130-139	85-89
Leichte Hypertonie (Schweregrad 1)	140-159	90-99
Mittelschwere Hypertonie (Schweregrad 2)	160-179	100-110
Schwere Hypertonie (Schweregrad 3)	≥ 180	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	< 90

Als arterieller Hypertonus gilt dabei die Überschreitung des systolischen Grenzwertes von 140 mmHg oder des diastolischen Grenzwertes von 90 mmHg. Oberhalb dieser Grenzwerte unterteilt man den arteriellen Hypertonus abhängig von der Höhe der gemessenen Blutdruckwerte in verschiedene Schweregrade. Dabei gelten die in Ruhe gemessenen Werte im Sitzen oder Liegen ohne die Einnahme blutdrucksenkender Medikamente.

Einen behandelten arteriellen Hypertonus kann man dann als kontrolliert bezeichnen, wenn durch die Therapie eine Normalisierung der zuvor erhöhten Blutdruckmesswerte erreicht werden kann. Auch dann gilt er allerdings, trotz der nun normwertigen Messwerte, allein aufgrund der vorhandenen Medikation als arterieller Hypertonus.

Die Definition der als normal akzeptierten Blutdruckwerte hat sich im Lauf der Jahre verändert. Die noch zu tolerierenden Grenzwerte wurden zunehmend niedriger. Bis vor einigen Jahren galt ein systolischer Blutdruck von 160 mmHg als normwertig,

wohingegen dieser Wert heutzutage schon die Grenze zwischen leichter und mittelschwerer Hypertonie markiert. Inzwischen zeigt sich, wie auch für andere kardiovaskuläre Risikofaktoren, dass das kardiovaskuläre Risiko kontinuierlich mit der Blutdruckhöhe steigt und z.B. auch Patienten mit „noch normalen“ Blutdruckwerten ein höheres kardiovaskuläres Risiko aufweisen als Patienten mit normalen oder optimalen Blutdruckwerten (Vasan et al. 2005).

Eine einmalige Überschreitung des Grenzwertes reicht allerdings nicht, um die Diagnose eines arteriellen Hypertonus zu stellen. Voraussetzung dafür ist laut Leitlinien, dass der Grenzwert bei mehreren Messungen zu verschiedenen Zeitpunkten überschritten wird. Alternativ kann auch eine 24-Stunden-Blutdruckmessung durchgeführt werden, in der sich über längeren Zeitraum erhöhte Werte oder ein fehlender nächtlicher Blutdruckabfall zeigen.

Außer der Einteilung in unterschiedliche Schweregrade der Hypertonie muss man bezüglich der Ätiologie zwischen primären und sekundären Formen unterscheiden. Als primäre oder essentielle Hypertonie bezeichnet man die Formen der Hypertonie, deren Ursache nicht bekannt ist. Diese Form stellt mit etwa 85% die häufigste Form der Hypertonie dar.

Bei den sekundären Formen, bei denen der erhöhte Blutdruck Folge einer anderen Grunderkrankung ist, unterscheidet man wiederum verschiedene Gruppen. Hierbei spielt die renale Hypertonie, die zum Beispiel durch eine Nierenarterienstenose, entzündliche oder andere interstitielle Nierenveränderungen verursacht wird, die größte Rolle. Dabei kommt es zu einer Fehlsteuerung im Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (Laragh and Sealey 2001) und somit zu einer Blutdruckfehlregulation. Andere endokrine Störungen, wie ein primärer Hyperaldosteronismus oder ein Cushingsyndrom (Saruta et al. 1986), können ebenfalls zu einem arteriellen Hypertonus führen (vergleiche hierzu auch Tabelle 2). Das Vorhandensein einer solchen Ursache muss ausgeschlossen sein, bevor die Diagnose einer essentiellen Hypertonie gestellt werden darf.

Tabelle 2: Einteilung und Ursachen einer chronischen arteriellen Hypertonie (Deutsche Hochdruckliga 2005)

Primäre Hypertonie (85%)	Sekundäre Hypertonie (15%)
<ul style="list-style-type: none"> - Essentielle Hypertonie 	<ul style="list-style-type: none"> - Renale Formen <ul style="list-style-type: none"> ○ Renoparenchymatös (5%) ○ Nierentumoren ○ Nierenarterienstenose (1%) - Endokrine Formen <ul style="list-style-type: none"> ○ Primärer Hyperaldosteronismus (8%) ○ Phäochromozytom ○ Cushing-Syndrom ○ Adrenogenitales Syndrom ○ Akromegalie - Vaskuläre Formen <ul style="list-style-type: none"> ○ Aortenisthmusstenose (<1%)
Nicht zur chronischen Hypertonie gehören: <ul style="list-style-type: none"> - Temporäre Blutdrucksteigerungen <ul style="list-style-type: none"> ○ Durch Krankheiten des ZNS oder akute Vergiftungen ○ Durch Pharmaka - Schwangerschaftsinduzierte Hypertonien - Systolische Blutdruckerhöhungen mit erniedrigtem diastolischem Blutdruck bei Erkrankungen mit erhöhtem Schlagvolumen (Aorteninsuffizienz, Bradykardie etc.) 	

Auch bei der essentiellen Hypertonie gibt es Einflussfaktoren wie Übergewicht (Pickering 2001), Ernährungsfaktoren, wie Salz- oder Alkoholkonsum (MacMahon 1987), und genetische Faktoren (Williams et al. 2000), die das Auftreten eines erhöhten Blutdrucks fördern können, aber nicht als ursächlich im eigentlichen Sinne gewertet werden können.

Ebenso können Gewichtsreduktion (Stevens et al. 2001), Ernährungsumstellung wie Salzrestriktion (Sacks et al. 2001, Whelton et al. 1998) und regelmäßiges physisches Training (Hagberg et al. 2000) sich positiv auf den Blutdruck auswirken. In einer Metaanalyse aus 25 randomisierten, kontrollierten Studien der letzten 40 Jahre konnte eine Reduktion des systolischen und diastolischen Blutdrucks von im Mittel 4,4 bzw. 3,6 mmHg bei einem durchschnittlichen Gewichtsverlust von etwa 5 kg gezeigt werden (Neter et al. 2003).

1.3 Arterieller Hypertonus als Risikofaktor

Der arterielle Hypertonus wurde bereits in vielen Studien auf seine Rolle als Risikofaktor für verschiedene Erkrankungen untersucht (Shekelle et al. 1974). Bereits 1961 beschrieben Sokolow und Perloff eine klare Abhängigkeit der Mortalität von der Höhe des Blutdrucks (Sokolow and Perloff 1961). In einer 1993 veröffentlichten Studie konnte ebenfalls ein deutlicher Einfluss des Blutdrucks auf die Zahl der Todesfälle unter den Teilnehmern aufgezeigt werden (Stamler et al. 1993). Dabei konnte gezeigt werden, dass ein annähernd linearer Zusammenhang zwischen Blutdruck und Mortalität besteht. Es fand sich dabei kein Grenzwert, ab dessen Überschreitung das Risiko plötzlich deutlich anstieg, so dass man davon ausgehen muss, dass für den Blutdruck gilt: Je höher die gemessenen Werte, desto höher das Risiko. Dies gilt bereits in den laut Definition der Leitlinien als normal zu wertenden Bereichen (Vasan et al. 2001).

Aktuelle Studien belegen auch, dass im hochnormalen Bereich ein hohes Progressionsrisiko zum arteriellen Hypertonus besteht und eine therapeutische Intervention erfolgreich ist (Julius et al. 2006).

Allerdings führt der hohe Blutdruck selten direkt zum Tod, sondern vermittelt über die vielfältigen, durch dauerhaften Hypertonus hervorgerufenen, Endorganschäden. Diese Endorganschäden sind ebenfalls verantwortlich für die unter Hypertonikern vergleichsweise hohe Morbidität.

Verschiedene Studien haben schon den Zusammenhang zwischen der Höhe des Blutdrucks und dem Auftreten bestimmter Erkrankungen herstellen können (vergleiche dazu Absatz 1.3.1, 1.3.2 und 1.3.3).

Dabei wirkt der arterielle Hypertonus auf unterschiedliche Organsysteme. Zu unterscheiden sind deshalb neurologische, kardiale, renale und vaskuläre Effekte.

1.3.1 Kardiovaskuläres System

Als einer der wichtigsten Risikofaktoren für das Entstehen kardiovaskulärer Erkrankungen ist schon seit langer Zeit der arterielle Hypertonus bekannt (Vasan et al. 2002b).

Durch den erhöhten Druck im Kreislauf entstehen durch unterschiedliche Mechanismen Schädigungen im kardiovaskulären System. Dabei spielen verschiedenste Faktoren eine Rolle. Durch die hohen Scherkräfte (shear stress) verändern sich frühzeitig die Gefäßwände (Alexander 1995), was den Beginn der Entwicklung einer Arteriosklerose darstellt (Ross et al. 1977). Beschrieben wird eine durch den arteriellen Hypertonus hervorgerufene Endotheldysfunktion (Cai and Harrison 2000, Lapu-Bula and Ofili 2007). Dabei wird vermindert das gefäßerweiternde NO gebildet aber vermehrt das gefäßkontrahierende Angiotensin II und Endothelin produziert. Dies wird meist als Vorstufe der Arteriosklerose bewertet.

Von arteriosklerotischen Gefäßveränderungen sind bis zu 60% aller Hypertoniker betroffen, was man am sensitivsten an Veränderungen im Augenhintergrund erkennen kann. Die schwerwiegendsten makrovaskulären Konsequenzen betreffen die Koronargefäße, was im Laufe der Zeit zu Durchblutungsstörungen des Myokards führt, der koronaren Herzkrankheit (KHK) (MacMahon et al. 1990). Etwa 2/3 der Hypertoniker versterben an der KHK im Rahmen eines Myokardinfarktes.

Zusätzlich führt die dauerhafte Druckbelastung des linken Ventrikels zu einer Hypertrophie des Myokards. Anfangs ist dies eine konzentrische Hypertrophie, aber ab der Überschreitung des sogenannten kritischen Herzgewichts von 500 g kommt es zu einer exzentrischen Hypertrophie mit einer Vermehrung der Muskelfasern und langfristig auch zu einer Linksherzinsuffizienz (McKee et al. 1971). Der arterielle Hypertonus führt also sowohl über die Druckbelastung und die daraus resultierende Wandhypertrophie direkt zur Entwicklung einer Herzinsuffizienz als auch indirekt über KHK und daraus entstehende Ischämie der Muskulatur. Zusätzlich bewirkt die Muskelhypertrophie eine Einschränkung der Koronarreserve, wodurch Stenosen der Koronarien bereits früher zu Ischämie führen (Ho et al. 1993).

Frühzeitig kann es oft durch die Hypertrophie der Muskulatur zu einer Steifigkeit im Myokard im Sinne einer diastolischen Relaxationsstörung kommen. Zusätzlich trägt auch die KHK, deren Entstehung ebenfalls durch das Vorhandensein eines

arteriellen Hypertonus getriggert wird, zur Entstehung einer diastolischen Dysfunktion bei (Owan et al. 2006, Schmidt and Pieske 2005).

Diese Muskelhypertrophie führt gemeinsam mit der durch den arteriellen Hypertonus frühzeitig eingetretenen Arteriosklerose zu Durchblutungsstörungen des Myokards und somit auch zu Ischämien, im schlimmsten Fall zu Infarkten, Rhythmusstörungen oder dem plötzlichen Herztod.

Schon vor vielen Jahren wurde in einer Studie ein Zusammenhang zwischen diastolischem Blutdruck und Risikoerhöhung für koronare Herzerkrankungen erkannt. In einer Metaanalyse von 9 groß angelegten Studien zeigte sich eine Erhöhung des Risikos für koronare Herzkrankheit um 29% bei einer Erhöhung des diastolischen Blutdrucks um lediglich 7,5 mmHg, was aufgrund der hohen Prävalenz der KHK einen durchaus beträchtlichen Einfluss auf Morbidität und Mortalität der Bevölkerung hat (MacMahon et al. 1990). Auch neuere Studien kommen zu vergleichbaren Ergebnissen. Im Jahr 2002 wurde eine Metaanalyse aus über 60 Studien angefertigt, die fast 1 Million Patienten einschlossen. Anhand dieser Daten wurde ein deutlicher Zusammenhang sowohl des systolischen wie auch des diastolischen Blutdrucks zur Inzidenz einer ischämischen Herzerkrankung dargestellt. Dieser Zusammenhang gilt für jüngere Patienten noch deutlich ausgeprägter als bei älteren Patienten. Aber auch in der Gruppe der über 80-jährigen ist ein solcher Zusammenhang noch eindeutig zu erkennen (Lewington et al. 2002). Dies soll allerdings nicht unterstellen, dass der diastolische Blutdruck für die Abschätzung des kardiovaskulären Risikos von größerer Bedeutung ist als der systolische Blutdruck oder der daraus zu berechnende Pulsdruck. Nach neueren Daten ist der diastolische Blutdruck vor allem bei jüngeren Patienten bis zu einem Alter von 50 Jahren der stärkste Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse. Bei älteren Patienten eignet sich der systolische Blutdruck (Franklin et al. 2001) oder auch der Pulsdruck (Lewington et al. 2002), die Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck, besser zur Abschätzung des Risikos.

1.3.2 Cerebrovaskuläres System

Auch andere Erkrankungen wie cerebrovaskuläre Ereignisse (TIA, Apoplex) korrelieren deutlich mit dem Vorhandensein eines erhöhten arteriellen Blutdrucks. Vergleicht man die durchschnittlichen Blutdruckwerte der USA, Kanada und verschiedener europäischer Staaten, so stellt man unter anderem fest, dass die Länder mit den niedrigsten durchschnittlichen Blutdruckwerten auch die geringsten Raten an Schlaganfällen aufweisen (Wolf-Maier et al. 2003).

Etwa 15% der Hypertoniker versterben an den cerebrovaskulären Folgen ihrer Erkrankung. Dabei spielen vor allem zerebrale Ischämien im Sinne eines Schlaganfalls, verursacht durch extra- und intrazerebrale Arteriosklerose, und deutlich seltener auch hypertensive Massenblutungen die wichtigste Rolle.

Diskutiert wird auch die ursächliche Beteiligung des arteriellen Hypertonus bei der Genese von Demenzerkrankungen (Kilander et al. 1998, Skoog et al. 1996). Hierbei werden nicht nur die vaskulären Demenzen, sondern auch die Alzheimerdemenz als mögliche Folgen eines langfristig erhöhten Blutdrucks betrachtet (Qiu et al. 2005).

1.3.3 Andere Organe

Die durch den arteriellen Hypertonus verursachte Arteriosklerose entsteht natürlich nicht nur in den Koronargefäßen und den Gefäßen der Hirnversorgung sondern ebenfalls in allen Arterien und Arteriolen des gesamten Körpers. So ist der erhöhte Blutdruck auch an der Entstehung anderer Erkrankungen wie zum Beispiel der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) beteiligt.

Ebenfalls durch den arteriellen Hypertonus geschädigt wird die Niere. Sehr häufig kommt es zu einer Arteriosklerose der afferenten Nierenarteriolen (benigne Nephrosklerose) (Freedman et al. 1995). Hochdruckbedingte Nierenschäden stellen in 25% der Fälle den Grund einer Dialysepflicht dar (Guidelines Subcommittee 1999).

1.4 Therapie und Kontrolle des arteriellen Hypertonus

Die Therapie des arteriellen Hypertonus ist bei der Prävention vieler Erkrankungen (siehe Abschnitt 1.3) von essentieller Bedeutung (Collins et al. 1990, Franco et al. 2004b).

Bei der Wahl der richtigen Therapie muss zuerst zwischen primären und sekundären Formen der Hypertonie unterschieden werden (siehe dazu Abschnitt 1.2.1). Während bei den sekundären Formen zuerst die Therapie der Ursache von Bedeutung ist, muss man sich bei Behandlung der essentiellen Hypertonie auf die Senkung des Blutdrucks durch allgemeine Maßnahmen oder durch Medikamente beschränken, um das Risiko für Folgeerkrankungen zu minimieren. Im Folgenden wird in dieser Arbeit, aufgrund der deutlich höheren Prävalenz der essentiellen Hypertonie, nur auf die Behandlung dieser Erkrankung eingegangen.

1.4.1 Therapieziel und Therapieempfehlungen

Ziel einer effektiven Hypertonustherapie sollte es sein, den Blutdruck wieder unter die Grenzwerte von systolisch 140 mmHg und diastolisch 90 mmHg zu senken. Erst wenn dieses Ziel erreicht ist, kann man den Hypertonus als kontrolliert bezeichnen. Durch eine Blutdrucksenkung kann das Fortschreiten der linksventrikulären Hypertrophie reduziert und können die damit verbundenen Folgeerkrankungen vermindert werden (Sytkowski et al. 1996). Dies führt zu einer Reduktion der Mortalität, obwohl bisher nicht erwiesen ist, dass durch eine medikamentös herbeigeführte Normalisierung der Blutdruckwerte das Risiko ebenfalls „normalisiert“ werden kann (Collins et al. 1990, Hansson et al. 1998, Zanchetti et al. 2001). Zusätzlich sollte man die vor allem bei hoher Dosierung auftretenden Nebenwirkungen der Medikation bedenken (Franco et al. 2004a).

Um den Blutdruck zu reduzieren, gibt es einerseits allgemeine Maßnahmen wie Gewichtsabnahme (Stevens et al. 2001), Reduktion von Alkoholkonsum (MacMahon 1987) und Salzzufuhr (Sacks et al. 2001) sowie regelmäßiges körperliches Training (Hagberg et al. 2000), andererseits stehen verschiedene antihypertensiv wirksame Medikamente zur Verfügung. Diese können entweder einzeln in Form einer Monotherapie oder auch in verschiedenen Kombinationen verabreicht werden. Welche Form der Therapie gewählt wird, ist von der Höhe des Blutdrucks sowie vom Vorhandensein weiterer Risikofaktoren oder bereits entstandener Endorganschäden

und vorliegender Komorbiditäten abhängig. Für den Erfolg der Therapie ist vor allem die Compliance des Patienten wesentlich, weshalb vor allem die allgemeinen Maßnahmen bei weitem nicht immer den Erfolg zeigen, der ihnen aufgrund von Studien zugesprochen wird (siehe oben). Aber auch bei der medikamentösen Therapie ist die Einnahmetreue von grundlegender Bedeutung. Aus diesem Grund wird empfohlen, vor allem langwirksame Medikamente oder bei geplanter Mehrfachtherapie Kombinationspräparate zu verwenden.

1.4.2 Umsetzung der Therapieempfehlungen

Nach den Daten aus NHANES betrug die Prävalenz für arteriellen Hypertonus in den USA im Zeitraum 1999-2000 28,7%. Das war ein Anstieg von 3,7% im Vergleich zum Zeitraum 1988-1990. 1999-2000 war nur 68,9% der Patienten mit Hypertonus bekannt, dass sie unter zu hohem Blutdruck litten, nur 58,4% wurden therapiert und nur bei 31,0% wurde durch Therapie der Zielblutdruck erreicht (Hajjar and Kotchen 2003). Für Deutschland sahen diese Daten im selben Zeitraum noch sehr viel dramatischer aus. Im Jahr 1999 betrug die Prävalenz des arteriellen Hypertonus 55,3% in der Altersgruppe zwischen 35 und 64 Jahren. Nur 26% der Hypertoniker wurden medikamentös therapiert. Weniger als 10% der Hypertoniker erreichten den Zielblutdruck (Wolf-Maier et al. 2003).

Diese Zahlen machen deutlich, dass, obwohl die Bedeutung des arteriellen Hypertonus schon seit vielen Jahren ausführlich untersucht und beschrieben wurde, die Blutdrucktherapie vor allem in Deutschland weiterhin unzureichend ist. Eine 2001 in Deutschland durchgeführte Studie warf die Frage auf, ob für die schlechte Einhaltung der Therapieziele möglicherweise auch ein mangelnder Informationsstand der Ärzte verantwortlich sein könnte und nicht nur die Compliance der Patienten (Rudd et al. 1992, Weir et al. 2000). In dieser Studie wurden etwa 11.500 Allgemeinmediziner, Internisten und Kardiologen zu ihrem Wissen über die aktuellen Leitlinien zu Diagnosestellung und Therapieempfehlungen des arteriellen Hypertonus befragt. Erfragt wurden hierbei vor allem die Blutdruckgrenzwerte des unkomplizierten arteriellen Hypertonus sowie die Grenzwerte beim Vorhandensein von Komorbiditäten. Außerdem wurde ermittelt, in welchen Fällen durch die befragten Ärzte eine medikamentöse Therapie eingeleitet wurde und welche Medikamente hierfür verwendet wurden. Nur 23,7% der gesamten Teilnehmergruppe konnten 5 der 8 gestellten Fragen richtig, also entsprechend den aktuellen Leitlinien,

beantworten, wobei der Anteil bei den Kardiologen mit 37,1% höher lag als bei Internisten (25,6%) und Allgemeinmediziner (18,8%). Insgesamt fiel dabei auch auf, dass die Leitlinienkenntnis deutlich von der Zeit abhängig war, seit der die befragten Ärzte als Niedergelassene tätig sind (Hagemeister et al. 2001).

1.5 Fragestellung dieser Arbeit

Diese Arbeit untersucht den arteriellen Hypertonus in einem hausärztlichen Risikokollektiv. Dieses setzt sich ausschließlich aus Teilnehmern im mittleren und höheren Lebensalter zusammen, die bereits einen oder mehrere Risikofaktoren für das Auftreten kardio- und auch cerebrovaskulärer Ereignisse aufwiesen. Die Teilnehmer stellten eine repräsentative Auswahl der Patienten dar, die diese Einschlusskriterien erfüllten. Innerhalb dieser Gruppe sollte die Prävalenz des arteriellen Hypertonus und insbesondere die leitliniengerechte Therapie dieser Erkrankung betrachtet werden. Vor allem sollte dabei auch der Einfluss des arteriellen Hypertonus auf die Entstehung einer diastolischen Dysfunktion als Vorboten einer Herzinsuffizienz untersucht werden.

Da es für die Verhinderung von Folgeerkrankungen essentiell ist, einen erhöhten Blutdruck in den Normbereich zu senken, sollte gerade dies auch bei Patienten untersucht werden, die aufgrund vorliegender Komorbiditäten ein zusätzliches Risiko für kardio- und cerebrovaskuläre Ereignisse tragen. Dabei sollte einerseits überprüft werden, wie hoch die Kontrollrate des arteriellen Hypertonus war, andererseits inwieweit die Leitlinien zur medikamentösen Therapie umgesetzt wurden. Des Weiteren stellte sich die Frage, ob es bezüglich des therapeutischen Vorgehens und der Erfüllung der Leitlinien Unterschiede zwischen den einzelnen Hausarztpraxen gab.

Zuletzt wurde untersucht, ob eine leitliniengerechte Therapie einen Einfluss auf morphologische und funktionelle myokardiale Parameter (z.B. LV-Massenindex, linksatrialer Durchmesser) als Prädiktoren kardiovaskulärer Ereignisse hatte.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

2.1.1 Rekrutierung

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte durch die Abteilung Allgemeinmedizin des Universitätsklinikums Göttingen. Im Zeitraum zwischen Juli 2004 und Dezember 2005 wurden 713 Patienten aus hausärztlichen Praxen rekrutiert. Zur Teilnehmeridentifikation wurde ein anonymisierter Datenexport aus den Jahren 2001/2002 herangezogen. Es wurden die Patienten ausgewählt, die zwischen 50 und 85 Jahre alt waren und entweder im Freitext oder in der ICD-Kodierung eine der notwendigen Einschlussdiagnosen aufwiesen. Die genauen Suchkriterien für die Freitextsuche finden sich in Tabelle 3, die Kriterien für die Suche nach ICD-Diagnosen in Tabelle 4.

Mit den Patienten, die auf die an sie verschickte Einladung zur Studienteilnahme eine positive Rückantwort schickten, wurde ein Termin zum Einschluss vereinbart.

2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten mussten folgende Einschlusskriterien erfüllen: Zum Zeitpunkt des Einschlusses mussten die Teilnehmer ein Alter zwischen 50 und 85 Jahren haben. Vom Hausarzt mussten ein arterieller Hypertonus (HTN), ein Diabetes mellitus (DM), ein Schlafapnoesyndrom (SAS), eine Manifestation der Arteriosklerose bzw. eine Herzinsuffizienz dokumentiert sein. Außerdem musste das schriftliche Einverständnis des Patienten vorliegen.

Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen eine mangelnde Kooperationsbereitschaft oder unzureichende Kommunikationsfähigkeit aufgrund schlechter Deutschkenntnisse oder Aphasien vorlag. Auch Erkrankungen, welche die Einwilligungsfähigkeit einschränkten, sowie geografische Gründe, die eine Studienteilnahme unmöglich machten, waren Ausschlusskriterien.

Tabelle 3: Kriterien der Freitextsuche

Eingegebener Suchbegriff	Gesuchte Diagnose
iabete	Diabetes mellitus
luthoch	Bluthochdruck
yperton	Hypertonus, Hypertonie
yperten	Hypertensiv(e)
infar	Herzinfarkt, Myokardinfarkt, Hirninfarkt
erzkrank	Koronare Herzkrankheit
*ngina *ector*	Angina pectoris
erzinsuff	Herzinsuffizienz
erzschwäch	Herzschwäche
plex	Apoplex
chlaganfal	Schlaganfall
pAVK	pAVK
pavk	pAVK
paVk	pAVK
erschlußkrank	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
chlafapno	Schlafapnoesyndrom

Tabelle 4: Kriterien zur Suche nach ICD-Diagnosen

Eingegebener ICD-Code	Gesuchte Diagnose
E11.*	Diabetes mellitus
G47.3	Schlafapnoesyndrom
I1*.*	Hypertonie
I21.*	Ischämische Herzkrankheiten
I22.*	Ischämische Herzkrankheiten
I23.*	Ischämische Herzkrankheiten
I25.*	Ischämische Herzkrankheiten
I50.*	Herzinsuffizienz
I63.*	Hirnfarkt
I65.*	Schlaganfall
I66.*	Verschluss/ Stenose präcerebr. Arterien
I69.*	Z.n. cerebrovaskulärem Ereignis
I73.9	Periphere arterielle Verschlusskrankheit

2.2 Anamnese

2.2.1 Patientengespräch

Zuerst wurden von den Patienten anamnestisch einige wichtige Daten erhoben. Begonnen wurde mit den soziodemografischen Angaben. Dazu gehörten Geschlecht, Geburtsdatum und ethnische Zugehörigkeit. Dabei wurde nur zwischen kaukasischer und anderer Herkunft unterschieden. Des Weiteren wurde die Anzahl noch lebender leiblicher Angehöriger (Eltern, Geschwister, Kinder) erfragt.

Anschließend wurden die Symptome und Zeichen der Herzinsuffizienz erfasst. Dabei galten folgende Definitionen:

Belastungsdyspnoe lag vor, wenn der Patient angab, aufgrund von Luftnot nicht mehr in der Lage zu sein, die Treppen von 2 Etagen ohne Unterbrechung steigen zu können. Andere Ursachen für Probleme beim Treppensteigen wie zum Beispiel Hüft- oder Rückenschmerzen wurden weitestmöglich durch gezieltes Erfragen ausgeschlossen.

Als Ruhedyspnoe wurde gezählt, wenn der Teilnehmer auch bei ruhigem Sitzen z.B. auf dem Sofa zu Hause über Luftnot klagte.

Als Orthopnoe galt, wenn der Patient aussagte, nicht mehr längere Zeit (über etwa eine Stunde) flach liegen zu können, weil sich sonst Luftnot bemerkbar machte. Es wurde versucht, andere Probleme wie zum Beispiel Rückenbeschwerden als Ursache für das Unwohlsein beim flachen Liegen durch Erfragen auszuschließen.

Eine paroxysmale nächtliche Dyspnoe wurde als vorliegend bewertet, wenn der Teilnehmer angab, gelegentlich nachts plötzliche Anfälle von Luftnot zu verspüren, die so stark seien, dass er aufstehen oder sogar für kurze Zeit ans Fenster gehen müsse, um die Luftnot zu lindern.

Nächtlicher Husten wurde definiert als Hustenattacken, die mitten in der Nacht aus dem Schlaf heraus, also nicht beim Einschlafen oder Aufwachen, auftraten und so stark waren, dass der Patient sich deswegen aufsetzen musste.

Des Weiteren wurde erfragt, ob der Patient sich in der letzten Zeit sehr müde und leistungsschwach fühlte. Als Maßstab wurde der Vergleich mit anderen gleichaltrigen Personen herangezogen.

Wenn der Teilnehmer außerdem angab, jede Nacht durchschnittlich mehr als einmal zum Wasserlassen aufstehen zu müssen, wurde dies als Nykturie vermerkt.

Anschließend wurde der Patient über das Vorliegen von ihm bekannten Vorerkrankungen und Risikofaktoren befragt. Dazu gehörten Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus, Hyperlipidämie, Hyperurikämie, Schlafapnoesyndrom und Rauchgewohnheiten sowie die Menge der gerauchten Zigaretten in „pack years“ und der Alkoholkonsum in „drinks per week“. Zur Berechnung der „pack years“ wurde die Anzahl der pro Tag gerauchten Packungen Zigaretten mit der Anzahl der Jahre multipliziert, in denen geraucht wurde. Für die Berechnung wurden 20 Zigaretten pro Schachtel angenommen. „Drinks per week“ bezeichneten die Anzahl der im Durchschnitt pro Woche getrunkenen alkoholischen Getränke. Dabei zählten 0,25 l Bier, 0,1 l Wein oder 2 cl Spirituosen jeweils als ein Getränk.

Ebenso wurde das Vorliegen einer KHK, eines Myokardinfarktes in der eigenen Vorgeschichte oder von Myokardinfarkten, erfasst die vor dem 60. Lebensjahr bei leiblichen Eltern, Geschwistern oder Kindern aufgetreten waren. Weitere Herzerkrankungen, wie Kardiomyopathien, Vorliegen von Klappen- oder angeborenen Herzfehlern oder von Vorhofflimmern, wurden ebenfalls dokumentiert. Es wurde außerdem erfragt, ob dem Patienten das Vorliegen einer Herzinsuffizienz bekannt war. Wenn ja, wurde diese aufgrund seines Beschwerdebildes in die entsprechende NYHA-Klasse eingeordnet. Als Grenze zwischen Dyspnoe bei leichter bzw. schwerer Belastung und damit verbundenem NYHA-Grad II oder III galt die Frage, wie viele Etagen der Patient angab noch ohne Luftnot steigen zu können. Weniger als zwei wurden dabei als Dyspnoe bei leichter Belastung also NYHA-Grad III, mehr als zwei als Dyspnoe bei schwerer Belastung also NYHA-Grad II gezählt. Des Weiteren wurde der Teilnehmer nach dem Jahr der Erstdiagnose seiner Herzinsuffizienz befragt. Außerdem wurde dokumentiert, wie oft der Patient in den vergangenen 12 Monaten vor Studienbeginn seinen Hausarzt oder einen Kardiologen wegen dieser Herzinsuffizienz aufgesucht hatte und ob es aus diesem Grund auch Krankenhaus- oder Rehaaufenthalte gegeben hatte. Des Weiteren wurden noch die Krankenhausaufenthalte aus anderen Ursachen erfasst und die Anzahl der stationär verbrachten Tage dokumentiert.

Außerdem wurde zur Vervollständigung der kardiologischen Anamnese noch nach bereits vorgenommenen kardiovaskulären Interventionen gefragt wie koronarer

Revaskularisation, Bypass-, Herzklappen- oder anderen Herzoperationen, Vorhandensein eines Schrittmachers oder implantierten Defibrillators, Z.n. Behandlung mit Assist-Device, Herztransplantation oder kardiopulmonaler Reanimation.

An aktuellen Nebendiagnosen wurden das Vorliegen einer pAVK, cerebrovaskulären Erkrankung, COPD, primären pulmonalen Hypertonie, Leberzirrhose, HIV- oder chronischen Hepatitis-B oder -C-Infektion erfasst. Außerdem wurden erinnerte Synkopen in den vergangenen Jahren, vorliegende Depression oder Depression in der Vergangenheit, sowie eine Malignomerkrankung in der Vorgeschichte erfragt. Bei Frauen wurde zusätzlich noch das Jahr der letzten Regelblutung, also der Eintritt in die Menopause dokumentiert.

2.2.2 Aktuelle Medikation

Zur Feststellung der aktuellen medikamentösen Einstellung der Teilnehmer waren diese gebeten worden, zum Untersuchungstermin die Originalverpackungen aller derzeit eingenommenen Medikamente mitzubringen. Der Barcode der Packungen wurde eingescannt und durch den, vom wissenschaftlichen Institut der AOK (Wido Bonn) herausgegebenen, GKV-Arzneimittelindex entsprechend der Pharmazentralnummer dem Wirkstoff, der Packungsgröße und dem Preis zugeordnet. Das entsprechende EDV-Programm entstammt der epidemiologischen KORA-Studie und wurde uns vom GSF-Institut für Epidemiologie (Neuherberg) zur Verfügung gestellt.

Diese wurde mithilfe des auf der Packung vorhandenen Barcodes in das KORA-Studien-Programm eingescannt (Muehlberger et al. 2003). Außerdem wurde die tägliche Einnahmedosis erfragt oder anhand des mitgebrachten Medikamentenplans erfasst. Aus verschiedenen Gründen war es einige Male nicht möglich, die Barcodes einzuscannen, wenn zum Beispiel die Packungen vergessen oder bereits weggeschmissen worden waren oder es sich um Musterpackungen ohne Strichcode handelte. In diesen Fällen wurde versucht mithilfe des Patienten, seines Medikamenteneinnahmeplans, alter Arztbriefe oder gegebenenfalls auch telefonischer Nachfrage beim Hausarzt möglichst genaue Angaben über das eingenommene Präparat und dessen Dosierung herauszufinden, und diese dann manuell in das Programm eingegeben.

2.3 Klinische Untersuchung

2.3.1 Blutdruckmessung

Im Anschluss an die Anamneseerhebung, während welcher der Teilnehmer ruhig für ca. 30 Minuten gesessen hatte, wurde der Blutdruck und Puls gemessen. Dazu wurde das Oberarmmessgerät Omron 705IT (Omron, Mannheim) verwendet. Die Messung wurde in Anlehnung an die MONICA-Studie in Augsburg durchgeführt (Hense 2000). Die Manschette wurde am rechten Oberarm des Patienten angelegt. Es gab je nach Armumfang zwei verschiedene Manschetten. Eine kleinere für einen Oberarmumfang kleiner oder gleich 32cm und eine größere Manschette für einen Oberarmumfang größer 32cm. Der Patient wurde gebeten, den Arm für die Zeit der Messung ruhig zu halten und währenddessen auch nicht zu sprechen. Die Messung wurde nach etwa 1 Minute Pause wiederholt. Und dann nach etwa einer weiteren Minute ein drittes Mal. Anschließend wurde der Mittelwert aus dem zweiten und dritten Messwert errechnet. War es nicht möglich, die Messung am rechten Arm durchzuführen (Z.n. Mamma-Ablatio o.Ä.), wurde die Manschette am linken Arm angelegt. Bei Patienten, bei denen aufgrund von Vorhofflimmern oder sehr häufigen Extrasystolen die Messergebnisse nicht plausibel erschienen, wurde der Blutdruck noch einmal manuell nachgemessen.

2.3.2 Körpergröße und –gewicht

Nach der Blutdruckmessung wurde der Patient gebeten, die Schuhe auszuziehen, und anschließend wurde mit einer geeichten Messlatte die Körpergröße des Patienten bestimmt. In leichter Bekleidung (ohne Schuhe, Jacke oder schwere Gegenstände in den Taschen) wurde auf einer geeichten Waage das aktuelle Körpergewicht des Teilnehmers festgestellt.

Aus Körpergröße und –gewicht wurde anschließend der Body-mass-index (BMI) nach folgender Formel berechnet:

$$\text{BMI} = \text{Körpergewicht [kg]} / (\text{Körpergröße [m]})^2$$

2.3.3 Taillen- und Hüftumfang

Die Messung von Taillen- und Hüftumfang wurde in der gleichen leichten Bekleidung durchgeführt wie zuvor Körpergewicht und –größe. Dicke Gürtel oder große Gegenstände in den Taschen wurden zuvor abgelegt. Trug der Teilnehmer zum Zeitpunkt der Messung ein Korsett oder ein Mieder, so wurde dies dokumentiert. Zur Messung wurde ein unelastisches Maßband benutzt. Die Messung wurde am aufrecht stehenden Patienten durchgeführt. Es wurde kontrolliert, dass das Maßband horizontal verlief und keine Knoten oder Schlingen gebildet hatte.

Der Taillenumfang wurde an der schmalsten Stelle zwischen der letzten Rippe und dem Darmbeinkamm gemessen. Bei adipösen Patienten wurden die letzte Rippe und der Darmbeinkamm ertastet und in der Mitte zwischen diesen beiden Punkten gemessen. Der Umfang wurde auf 1 cm genau abgelesen.

Der Hüftumfang wurde an der Stelle mit dem größten Umfang zwischen Darmbeinkamm und Schritt gemessen. Das Maßband wurde dabei um die lateral am weitesten ausladenden Punkte gelegt und der Umfang auf 1 cm genau bestimmt und dokumentiert.

Diese Messungen erfolgten in Analogie zur KORA-Studie nach Standard Operating Procedures (SOP) dieser Studie.

2.3.4 Körperliche Untersuchung

Der Patient wurde gebeten den Oberkörper zu entkleiden. Zuerst wurde nun möglichst im Stehen die Lunge auf Rasselgeräusche auskultiert. Anschließend wurde im Liegen das Herz auf mögliche Herzgeräusche, Rhythmus oder andere Auffälligkeiten auskultiert. Ausdrücklich dokumentiert wurde davon aber nur das Auftreten eines dritten Herztones. Anschließend wurde das Abdomen palpiert, um eine mögliche Hepatomegalie oder vorhandenen Aszites zu erfassen.

Außerdem wurden das Vorhandensein einer Halsvenenstauung oder ein hepatojugulärer Reflux untersucht. Zuletzt wurden die Unterschenkel des Teilnehmers palpiert, um Beinödeme festzustellen. Auch diese Untersuchungsergebnisse wurden auf dem Untersuchungsbogen dokumentiert.

2.4 Technische Untersuchungen

2.4.1 EKG

Bei jedem Teilnehmer wurde ein 12-Kanal-EKG in Ruhe im Liegen mit dem Gerät Cardiovit CS-200 der Firma Schiller (Ottobrunn) geschrieben.

In der Auswertung wurde zuerst der vorliegende Rhythmus bestimmt, wobei zwischen Sinusrhythmus, Vorhofflimmern, Schrittmacherrhythmus und anderen Rhythmusformen unterschieden wurde. Bei Schrittmacher-EKGs wurde weiterhin differenziert zwischen VVI, DDD, biventrikulärem oder anderem Schrittmacher. Anschließend wurden die Herzfrequenz sowie PQ-Zeit, QRS-Zeit und QT-Dauer vermessen und dokumentiert.

Von den Erregungsleitungsstörungen wurden AV-Blöcke und deren Schweregrad, sowie Linksschenkel-, Rechtsschenkel- und Hemiblöcke beschrieben. Von den weiteren Auffälligkeiten wurde auf kompletten R-Verlust, pathologische Q-Zacken und diskordante T-Negativierungen geachtet.

Der Sokolow-Index wurde mit folgender Formel berechnet (Sokolow and Lyon 1949):

$$\text{Sokolow-Index} = \max.(R_{V5}, R_{V6}) + \max.(S_{V1}, S_{V2})$$

Pathologisch war ein Wert größer 3,5 mV.

Der Lewis-Index wurde mit folgender Formel berechnet (Schuster and Trappe 2001):

$$\text{Lewis-Index} = R_I + S_{III} - S_I - R_{III}$$

Pathologisch war ein Wert größer 1,6 mV.

2.4.2 Echokardiographie

Die echokardiographische Untersuchung wurde mit dem Ultraschallgerät Hewlett Packard SONOS 5500 (Philips Medizin Systeme, Hamburg) durchgeführt. Als Untersucher standen zwei Ärzte zur Verfügung.

Die Untersuchung wurde nach den Empfehlungen der American Society for Echocardiography (ASE), American Heart Association (AHA) und American College of Cardiology (ACC) durchgeführt (Cheitlin et al. 2003, Quinones et al. 2002, Schiller et al. 1989).

Es handelte sich um eine transthorakale 2-D-Echokardiographie. Im Vierkammerblick von apikal wurde die linksventrikuläre Ejektionsfraktion bestimmt, wenn möglich nach Simpson monoplan. Wenn dies nicht möglich war, wurde sie visuell erfasst. Gemessen wurden in dieser Einstellung ebenfalls das linksventrikuläre enddiastolische und endsystolische Volumen, sowie der Durchmesser des linken Atriums längs und quer.

Außerdem wurden Wandbewegungsstörungen, Perikarderguss, rechtsventrikuläre Dilatation und im Farbdoppler der Klappenstatus beurteilt und Insuffizienzen bzw. Stenose sowie operierte Klappen dokumentiert. Bei einer Insuffizienz der Trikuspidalklappe wurde zusätzlich der Druckgradient über der Klappe bestimmt.

In der parasternal langen Achse wurden mithilfe des M-Mode die Dimensionen von Aorta, Septum, Hinterwand, linkem Vorhof sowie enddiastolischer und endsystolischer Durchmesser des linken Ventrikels bestimmt.

Anschließend wurden die Parameter der diastolischen Funktion beurteilt. Im Mitralisdoppler wurden E- und A-Welle sowie Dezelerationszeit, IVRT und TEI bestimmt. Der Gewebe-Doppler zur Messung der e'- und a'-Welle wurde im lateralen und medialen Mitralanulus angelegt. Außerdem wurden der systolische und diastolische Fluss der Pulmonalvenen sowie der atriale Rückfluss bestimmt und die Flow-Propagation-Time ausgemessen.

Zuletzt wurde anhand der Kriterien in Tabelle 5 der Grad der diastolischen Dysfunktion bestimmt.

Tabelle 5: Kriterien zur Bestimmung des ASE-Stadiums

	Normal = ASE 0	Verzögerte Relaxation = ASE 1	Pseudonormales Füllungspattern = ASE 2	Restriktives Füllungspattern = ASE 3 reversibel Nicht reversibel
E/A	> 1	<1	1-2	>2
	& 3 der 3 folgenden Kriterien sind erfüllt		& 1 der 3 Kriterien ist erfüllt	& 1 der 2 folgenden Kriterien ist erfüllt
E/e_m'	< 10		≥ 10	≥ 10
S/D	≥1		<1	<1
E/A (unter Valsalva)	≥ 1		< 1	<1 ≥1

Anschließend wurde aus den gemessenen Werten die linksventrikuläre Masse berechnet. Dazu wurde die folgende Formel nach ASE-Konvention verwendet (Lang et al. 2006):

$$LVM = 0.8 \times 1.04 \times ((IVS+LVD+PW)^3 - LVD^3) + 0.6$$

Hierbei steht LVM für die linksventrikuläre Masse in g/m², IVS für die Septumdicke, PW für die Hinterwanddicke und LVD für den linksventrikulären Durchmesser. Alle Dimensionen wurden enddiastolisch bestimmt und in Millimetern angegeben.

Des Weiteren wurde auch das linksatriale Volumen berechnet (Pritchett et al. 2003):

$$LAV = \pi/6 (LA_{\text{längs}} \times LA_{\text{quer}} \times LA_{\text{M-Mode}})$$

Dabei steht LAV für das linksatriale Volumen, LA_{längs} und LA_{quer} für die beiden im Vierkammerblick bestimmten Dimensionen des linken Vorhofs, LA_{M-Mode} für den in der parasternal langen Achse bestimmten Durchmesser.

2.5 Weitere Untersuchungen

2.5.1 Blutabnahme

Die Blutabnahme erfolgte stets im Anschluss an die Durchführung der Echokardiographie. Der Patient hatte zu diesem Zeitpunkt bereits mindestens 20 Minuten ruhig auf der Untersuchungsliege gelegen. Die Blutabnahme erfolgte ebenfalls im Liegen. Dieses Vorgehen wurde standardisiert eingehalten, um Veränderungen vor allem der natriuretischen Peptide, aber auch der übrigen Werte durch orthostatische Einflüsse zu vermeiden. Im Labor des Universitätsklinikums der Georg-August-Universität Göttingen wurden aus diesen Proben folgende Werte bestimmt: Hämoglobinkonzentration, Hämatokrit, Leukozyten- und Thrombozytenzahl, Kreatininkonzentration im Serum, Natrium, Kalium, Gesamtcholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin sowie Harnsäure und basaler TSH-Spiegel. Bei den Teilnehmern, bei denen ein Diabetes mellitus zum Zeitpunkt der Untersuchung bekannt war, wurde zusätzlich der HbA_{1c}-Wert bestimmt. Außerdem wurden von allen Patienten Blutproben entnommen, in denen der BNP- und der Nt-pro-BNP-Spiegel bestimmt wurden. Hierzu wurde der Elecsys Assay der Firma Roche verwendet.

2.5.2 Der 6-Minuten-Gehtest

Beim 6-Minuten-Gehtest wurde der Patient aufgefordert, 6 Minuten lang möglichst zügig zu gehen, ohne dabei zu rennen. Durchgeführt wurde der Test auf einer abgemessenen 100 Meter langen, geraden Strecke im Flur ohne Stufen. Dem Patienten wurde vor der Untersuchung mitgeteilt, dass es einzig, um die zurückgelegte Strecke gehe, nicht um Veränderungen in EKG oder Blutdruckmessung, es also erwartet werde, dass ein möglichst zügiges Tempo gegangen werde. Gleichzeitig wurde ihm mitgeteilt, dass Pausen oder Abbruch des Tests erlaubt seien, wenn er sich z.B. aufgrund von Dyspnoe, auftretender Angina pectoris oder anderen Beschwerden nicht in der Lage fühle, diesen fortzusetzen. Der Teilnehmer wurde auch darüber informiert, dass während einer Unterbrechung die Zeitmessung nicht unterbrochen werde. Während der 6 Minuten wurde der Patient vom Untersucher begleitet, um ihn einerseits weiterhin zu zügigem Gehen zu motivieren, aber andererseits auch bei Beschwerden zugegen zu sein. Nach genau 6 Minuten wurde der Test beendet und die bis dahin zurückgelegte Strecke anhand von Markierungen bestimmt, die alle 2 Meter entlang der Gehstrecke angebracht

waren. Dieser Wert wurde auf dem Untersuchungsbogen dokumentiert. Hatte der Patient unterwegs anhalten oder den Test abbrechen müssen, wurde auch dies dokumentiert. Die Zeit, zu der die Pause oder der Abbruch stattfand, und die Dauer der Unterbrechung wurden im Untersuchungsbogen vermerkt.

2.6 Leitlinien zur Hypertonusdiagnose und –therapie

Für die Definition des arteriellen Hypertonus verwendet diese Arbeit die Definitionen der deutschen Hochdruckliga (Deutsche Hochdruckliga 2005). Diese wurden ausgewählt, weil die Deutsche Hochdruckliga sich schon seit vielen Jahren für die Verbreitung dieser Leitlinien in Deutschland einsetzt und diese in deutscher Sprache verfasst sind, also für die behandelnden Ärzte ohne sprachliche Schwierigkeiten verständlich sind. Die verwendeten Leitlinien orientieren sich an den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESH-ESC 2003) und der World Health Organization (Guidelines Subcommittee 1999).

2.6.1 Definition des arteriellen Hypertonus und Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung des arteriellen Hypertonus erfolgt in Abhängigkeit von den gemessenen Blutdruckwerten wie in Tabelle 1 beschrieben. Wenn systolischer und diastolischer Blutdruck bei einem Patienten in unterschiedliche Klassen fallen, sollte die jeweils höhere Klasse Anwendung finden.

Die dort angegebenen Werte werden als Maßstab für in der Praxis gemessene Werte empfohlen. Für vom Patienten selbst durchgeführte Messungen zu Hause, ebenso wie für eine 24-Stunden-Messung, gelten etwas niedrigere Werte (siehe Tabelle 6).

Dabei ist berücksichtigt, dass in der Praxis die Blutdruckwerte meist etwas höher ausfallen als zu Hause.

Von einem arteriellen Hypertonus darf erst gesprochen werden, wenn der Blutdruck eines Patienten bei mindestens 3 Messungen an mindestens 2 verschiedenen Tagen oder in einer 24-Stunden-Messung erhöht war. Nach einer einfachen Messung oder mehreren Messungen bei derselben Gelegenheit darf diese Diagnose nicht gestellt werden.

Tabelle 5: Normalwerte für die Blutdruckwerte in der Praxismessung, Selbstmessung und 24-Stunden-Messung im Vergleich (Deutsche Hochdruckliga 2005)

Praxismessung		< 140/ 90 mmHg
Selbstmessung		< 135/85 mmHg
Ambulante 24-Stunden- Blutdruckmessung	Tagesmittel	< 135/85 mmHg
	Nachtmittel/ Mittel der Schlafphase	< 120/75 mmHg
	24-Stunden-Mittel	< 130/80 mmHg

2.6.2 Standardisierte Blutdruckmessung

Da die Höhe des gemessenen Blutdrucks maßgeblich von der Art der Blutdruckmessung abhängt, empfiehlt die Deutsche Hochdruckliga, für die Durchführung einer Blutdruckmessung bestimmte Kriterien einzuhalten. Dazu gehört, dass die Messung am sitzenden Patienten nach mehreren Minuten Ruhe durchgeführt wird. Auf die richtige Größe der Blutdruckmanschette, die auf Herzhöhe platziert werden soll, ist zu achten. Bei älteren Patienten, Diabetikern und zur Kontrolle einer antihypertensiven Therapie wird zusätzlich die Messung im Stehen empfohlen. Die Messungen im Rahmen dieser Studie erfolgten nach den oben beschriebenen Empfehlungen.

2.7 Statistik

Zur statistischen Auswertung der Daten wurde das Programm SPSS 14.0 (SPSS Software, München) verwendet.

Zu allen relevanten Daten wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten berechnet und angegeben.

Sofern nicht anders angegeben, werden bei metrischen Daten der Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben.

Metrische Daten wurden, sofern sie normalverteilt waren, mit dem Student's T-Test verglichen. Für kategoriale Daten wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Sofern nicht anders angegeben, wurde das Signifikanzniveau mit $p < 0,05$ angenommen.

Die Blutdruckentwicklung in Abhängigkeit vom Alter wurde jeweils für alle Teilnehmer und für beide Geschlechter separat mithilfe einer bivariaten Korrelation und des Spearman-Rho-Koeffizienten (r) dargestellt. Ebenso wurde der Zusammenhang zwischen Blutdruck und Anzahl eingenommener Medikamente berechnet.

Der Einfluss verschiedener Faktoren auf die Entwicklung einer diastolischen Dysfunktion bzw. auf die Einhaltung der Leitlinien wurde mithilfe einer multinomial logistischen Regression dargestellt.

3 Ergebnisse

3.1 Rekrutierung

Im Zeitraum zwischen dem 1. Juli 2004 und dem 31. Dezember 2005 wurden insgesamt 3447 Patienten durch die Abteilung Allgemeinmedizin anhand der Suchkriterien (vgl. Kapitel 2.1) in der Datenbank identifiziert. Bei 1470 Patienten lagen Ausschlusskriterien vor oder sie konnten aus anderen Gründen (schwere Krankheit, verstorben) nicht teilnehmen. Die übrigen 1977 Patienten wurden per Post angeschrieben und um Teilnahme gebeten. Von den angeschriebenen Patienten sandten 866 ihren Antwortbogen zurück. Davon erklärten sich 761 bereit zur Teilnahme. 713 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. 48 Patienten wurden aufgrund von Termenschwierigkeiten, Krankheit oder verschiedenen privaten Gründen nicht eingeschlossen, obwohl sie zuvor ihre Bereitschaft zur Teilnahme bekundet hatten. Vgl. dazu auch Abbildung 1.

Tabelle 7 stellt die unterschiedliche Bereitschaft an der Studie teilzunehmen in Abhängigkeit von der vorhandenen Diagnose dar. Dabei fällt auf, dass vor allem in der Gruppe der Patienten mit Herzinsuffizienz und Apoplex die Bereitschaft teilzunehmen geringer war als in den anderen Patientengruppen.

Abbildung 1: Ablauf der Rekrutierung

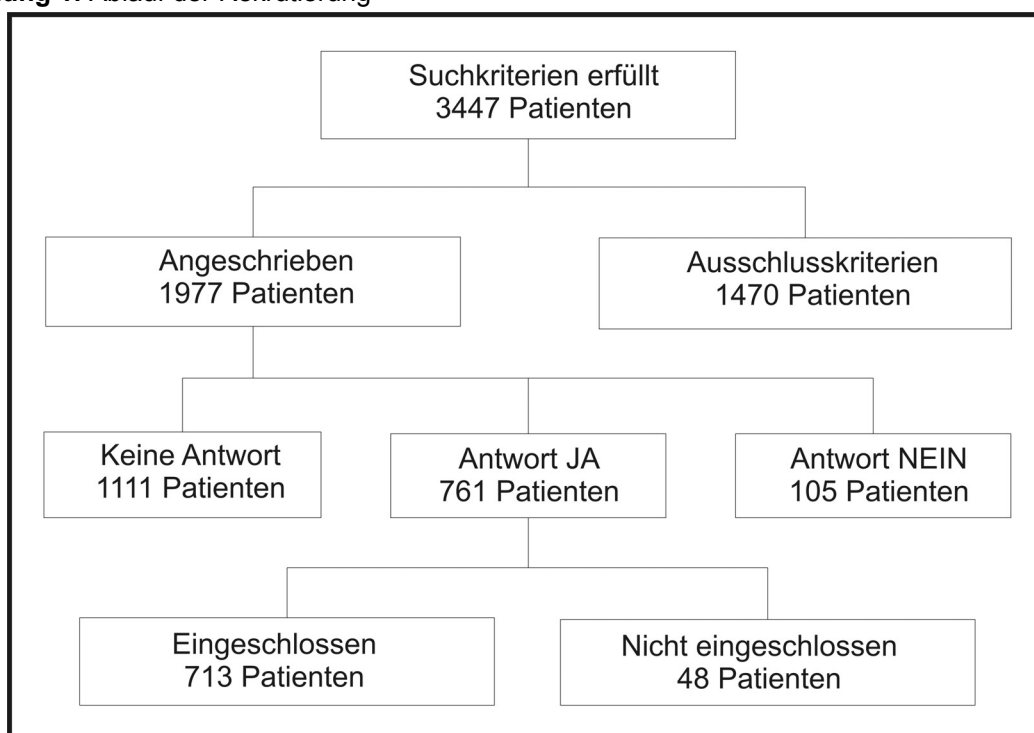


Tabelle 6: Bereitschaft zur Studienteilnahme in Abhängigkeit von der vom Hausarzt dokumentierten Einschlussdiagnose

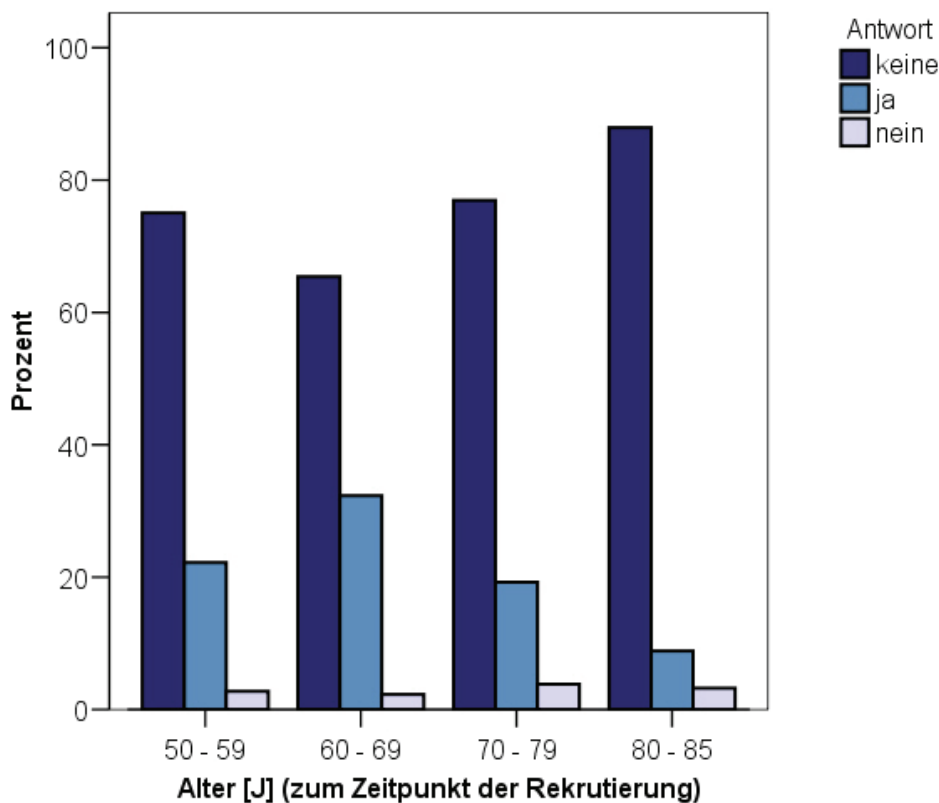
Diagnose durch den Hausarzt	Anzahl	Keine Antwort	Antwort JA	Antwort NEIN
Herzinsuffizienz	455	393 (86,4%)	49 (10,8%)	13 (2,9%)
Arterielle Hypertonie	2614	1945 (74,4%)	593 (22,7%)	76 (2,9%)
Diabetes mellitus	900	704 (78,2%)	169 (18,8%)	27 (3,0%)
KHK oder Myokardinfarkt	807	622 (77,1%)	162 (20,1%)	23 (2,9%)
Schlafapnoe-syndrom	56	27 (48,2%)	27 (48,2%)	2 (3,6%)
pAVK	146	118 (80,8%)	24 (16,4%)	4 (2,7%)
Apoplex	167	148 (88,6%)	13 (7,8%)	6 (3,6%)

Betrachtet man die Teilnahmebereitschaft in Abhängigkeit vom Alter der angeschriebenen Patienten, fällt auf, dass in der Gruppe der Patienten im Alter zwischen 60 und 69 Jahren die höchste positive Antwortquote erreicht wurde ($p < 0,001$ vs. alle anderen Altersgruppen). Zwischen den Altersgruppen 50-59 Jahre und 70-79 Jahre bestand kein signifikanter Unterschied ($p = 0,163$). Die Gruppe 80-85 Jahre antwortete signifikant seltener positiv als alle anderen Gruppen ($p < 0,001$ vs. alle anderen Gruppen).

Außerdem zeigte sich, dass angeschriebene Männer signifikant häufiger zur Teilnahme bereit waren als Frauen ($p = 0,003$).

Tabelle 7: Teilnahmebereitschaft in Abhängigkeit vom Geschlecht der angeschriebenen Patienten.

	Männer	Frauen
Keine Antwort	1035 (72,5%)	1547 (76,6%)
Antwort Ja	354 (24,8%)	406 (20,1%)
Antwort Nein	38 (2,7%)	105 (3,3%)

Abbildung 2: Teilnahmebereitschaft in Abhängigkeit vom Alter der angeschriebenen Patienten.

3.2 Einschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden Teilnehmer, die mindestens eine der folgenden Diagnosen durch den Hausarzt aufwiesen: arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Arteriosklerosemanifestationen wie zum Beispiel koronare Herzkrankheit (KHK), periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) oder cerebrovaskuläre Erkrankungen wie Apoplex, PRIND oder TIA, des weiteren Schlafapnoesyndrom (SAS) und Herzinsuffizienz. Die mit großem Abstand häufigste Einschlussdiagnose war der arterielle Hypertonus. 632 Patienten (88,6%) der Teilnehmer gaben an, einen arteriellen Hypertonus zu haben. Deutlich seltener wurde das Vorhandensein eines Diabetes mellitus (131 Teilnehmer, 18,4%) angegeben. Eine KHK oder ein stattgehabter Myokardinfarkt wurde von 118 Teilnehmern (16,5%) berichtet. Am seltensten waren die Diagnosen cerebrovaskuläre Erkrankungen (56 Teilnehmer, 7,9%), Herzinsuffizienz (51 Teilnehmer, 7,2%), Schlafapnoesyndrom (42 Teilnehmer, 5,9%) und pAVK (30 Teilnehmer, 4,2%).

3.3 Charakteristika des rekrutierten Kollektivs

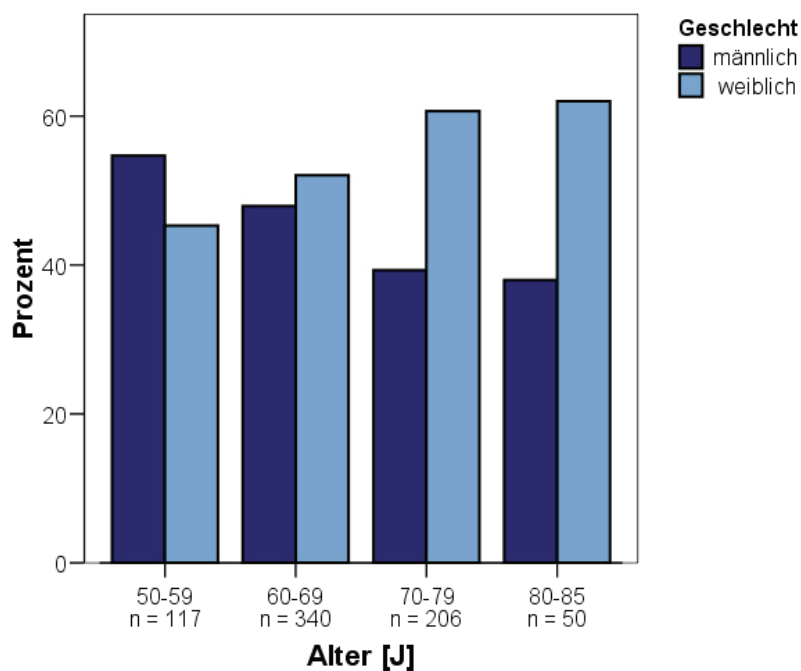
Im Zeitraum vom 1. Juli 2004 bis zum 31. Dezember 2005 wurden insgesamt 713 Patienten in die Studie eingeschlossen. 327 (45,9%) Teilnehmer waren männlich und 386 (54,1%) weiblich. Die eingeschlossenen Patienten waren im Durchschnitt 67 Jahre alt, wobei die weiblichen Teilnehmer im Mittel 2 Jahre älter waren als die eingeschlossenen männlichen Teilnehmer (siehe dazu auch Tabelle 9).

Tabelle 8: Charakteristika des rekrutierten Kollektivs (jeweils Mittelwert \pm Standardabweichung).

	Gesamt- kollektiv (n=713)	Geschlecht		p-Wert
		Männlich (n=327)*	Weiblich (n=386)	
Alter [Jahre]	67 \pm 8	66 \pm 8	68 \pm 8	0,004
BMI [kg/m²]	28,8 \pm 4,9	28,8 \pm 4,0	28,9 \pm 5,5	0,752
Syst. Blutdruck [mmHg]	152 \pm 21	154 \pm 22	151 \pm 21	0,024
Diast. Blutdruck [mmHg]	84 \pm 12	86 \pm 12	83 \pm 11	0,003
Herzfrequenz [min⁻¹]	71 \pm 12	70 \pm 12	72 \pm 12	0,041

* bei der Berechnung des systolischen und diastolischen Blutdrucks n = 326, da für einen Teilnehmer kein Blutdruckwert dokumentiert wurde

Abbildung 3: Prozentuale Geschlechterverteilung im rekrutierten Kollektiv in Abhängigkeit vom Alter



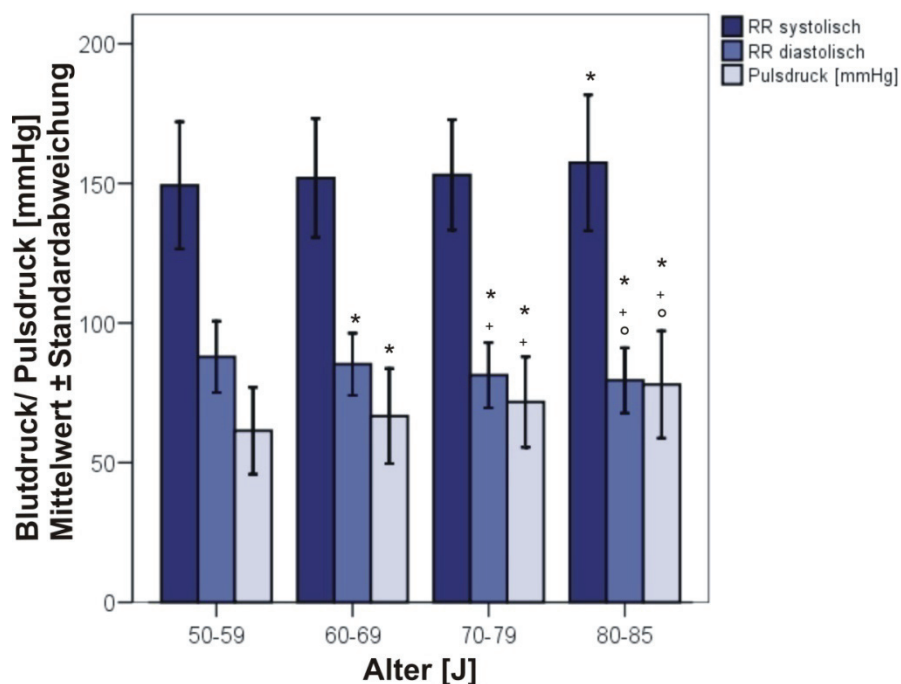
Es ist zu erkennen, dass ab einem Alter der Teilnehmer über 60 Jahren die Anzahl der eingeschlossenen Frauen überwog. Mit zunehmendem Alter der Teilnehmer wurde dieser Unterschied größer.

Der bei der Untersuchung gemessene Blutdruck lag im Mittel bei 152/84 mmHg im Gesamtkollektiv. Er lag mit 154/86 mmHg bei den männlichen Teilnehmern etwas höher als bei den weiblichen mit 151/83 mmHg (systolischer Blutdruck: $p=0,024$, diastolischer Blutdruck: $p=0,003$).

Die gleichzeitig gemessene Herzfrequenz lag im Durchschnitt bei 71 Schlägen pro Minute und war bei den Männern mit 70 Schlägen pro Minute etwas niedriger als bei den Frauen mit 72 Schlägen pro Minute ($p=0,041$).

Als Pulsdruck bezeichnet man die Amplitude des Blutdrucks, die man durch die Bildung der Differenz aus systolischem und diastolischem Blutdruck berechnet. Die altersentsprechende Verteilung von systolischem und diastolischem Blutdruck und daraus berechnetem Pulsdruck ist in Abbildung 4 dargestellt. Dort ist zu erkennen, dass der systolische Blutdruck mit steigendem Alter der Teilnehmer kontinuierlich anstieg, wohingegen der diastolische Blutdruck abfiel. Daraus ergibt sich ein mit dem Alter der Teilnehmer steigender Pulsdruck.

Abbildung 4: Systolischer und diastolischer Blutdruck und Pulsdruck in Abhängigkeit vom Alter (für Details siehe auch Tabelle 10).



* $p < 0,05$ vs. 50-59 Jahre, + $p < 0,05$ vs. 60-69 Jahre, ° $p < 0,05$ vs. 70-79 Jahre

Betrachtet man die Blutdruckentwicklung bei den männlichen und weiblichen Teilnehmern mithilfe einer bivariaten Korrelation, fällt auf, dass in beiden Gruppen der systolische Blutdruck mit zunehmendem Alter anstieg (gesamt: $p = 0,016$, $r = 0,090$, männlich: $p = 0,151$, $r = 0,080$, weiblich: $p = 0,020$, $r = 0,119$) und der diastolische Blutdruck sank (gesamt: $p < 0,001$, $r = -0,217$, männlich: $p < 0,001$, $r = -0,229$, weiblich: $p = 0,001$, $r = -0,171$). Der systolische Anstieg war bei den weiblichen Teilnehmern ausgeprägter, wohingegen der diastolische Blutdruckabfall bei den männlichen Teilnehmern deutlicher zu sehen war (Abhängigkeit vom Geschlecht, systolischer Blutdruck: $p = 0,05$, diastolischer Blutdruck: $p = 0,03$). Die Zunahme des Pulsdrucks mit steigendem Lebensalter war bei den Frauen ausgeprägter als bei den Männern. Vergleiche dazu auch Tabelle 10.

Tabelle 9: Systolischer und diastolischer Blutdruck und Pulsdruck in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht der Teilnehmer (jeweils Mittelwert \pm Standardabweichung)

Alter [Jahre]	Systolischer Blutdruck [mmHg]		Diastolischer Blutdruck [mmHg]		Pulsdruck [mmHg]	
	m	w	m	w	m	w
50-59	153 \pm 24	145 \pm 21	90 \pm 13	85 \pm 12	63 \pm 17	60 \pm 14
60-69	154 \pm 22	150 \pm 20	86 \pm 11	85 \pm 11	68 \pm 18	66 \pm 16
70-79	157 \pm 19	150 \pm 19*	83 \pm 13	80 \pm 11	74 \pm 15	70 \pm 17
80-85	149 \pm 19	162 \pm 26	76 \pm 9	81 \pm 13	73 \pm 15	81 \pm 21

* $p < 0,05$ vs. männliche Teilnehmer

3.4 Angabe der Einschlussdiagnosen durch Hausarzt und Patient im Vergleich

3.4.1 Arterieller Hypertonus

Während der Basisuntersuchung fiel auf, dass die Auskünfte des Hausarztes über das Vorliegen der jeweiligen Einschlussdiagnose nicht immer mit den Eigenangaben des Patienten in Übereinstimmung zu bringen waren.

Bei 19 Patienten war die Einschlussdiagnose des Hausarztes nicht zu ermitteln. Von den übrigen 694 Teilnehmern wurden 558 (80,4%) durch den Hausarzt als Hypertoniker klassifiziert.

Von den 558 vom Hausarzt als Hypertoniker identifizierten Patienten beantworteten 529 (94,8%) die Frage, ob ihnen bekannt sei, dass sie eine Bluthochdruckerkrankung haben, mit ja oder nahmen eine antihypertensive Medikation ein, 29 Patienten (5,2%) beantworteten diese Frage mit nein. Von den 136 Patienten, die laut Angaben des Hausarztes keinen Hypertonus hatten, gaben dennoch 90 Teilnehmer (66,2%) an, dass ihnen bekannt sei, eine Bluthochdruckerkrankung zu haben oder bekamen blutdrucksenkende Medikamente verschrieben. 46 Patienten (33,8%) beantworteten die Frage nach einem Hypertonus negativ. Insgesamt gaben also 82,9% der rekrutierten Teilnehmer, für die es eine Angabe des Hausarztes bezüglich eines arteriellen Hypertonus gab, eine mit der Hausarztangabe übereinstimmende Auskunft zum Vorliegen eines arteriellen Hypertonus.

Des Weiteren fielen leichte Abweichungen zwischen den Auskünften und der vorhandenen Medikation auf. So nahmen insgesamt 86 Patienten (12,4%) blutdrucksenkende Medikation ein, obwohl der Hausarzt kein Vorliegen eines arteriellen Hypertonus angegeben hatte. Insgesamt bildeten aber mit 496 Teilnehmern (69,6%) diejenigen die größte Gruppe, bei denen sowohl Angabe des Hausarztes als auch Eigenanamnese einen Hypertonus angaben und die auch eine blutdrucksenkende Medikation erhielten. Bei nur 46 Patienten (6,5%) gaben weder der Patient noch der Hausarzt einen arteriellen Hypertonus an. Der Patient erhielt gleichzeitig auch keine Medikation. Für weitere Angaben vergleiche auch Tabelle 11.

Untersucht man diese Daten geschlechtsbezogen, fällt auf, dass bei einem signifikant ($p=0,002$) größeren Anteil der weiblichen Teilnehmer (84,8%) vom Hausarzt ein arterieller Hypertonus angegeben wurde als bei den männlichen

Teilnehmern (75,3%). Hierbei sind nur die Patienten berücksichtigt, bei denen die Angaben des Hausarztes vorlagen. Betrachtet man die von den Patienten selbst angegebenen Daten, findet man keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,854$) zwischen Frauen (89,1%) und Männern (88,7%).

Wie oben erläutert, fanden sich häufig Differenzen zwischen den Angaben des Hausarztes und des Teilnehmers. Im Folgenden werden in dieser Arbeit diejenigen Teilnehmer als Gruppe der Hypertoniker bezeichnet, welche in der Eigenanamnese einen Hypertonus angaben oder die zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses eine antihypertensive Medikation einnahmen.

Tabelle 10: Vergleich der Angaben von Hausarzt und Patient bezüglich der Einschlussdiagnose arterieller Hypertonus

				Anzahl	Konkordanz
Hausarztangabe Hypertonus	Nein	Eigenanamnese	Nein	46	33,8%
		Hypertonus	Ja	90	
	Ja	Eigenanamnese	Nein	29	94,8%
		Hypertonus	Ja	529	
	Keine Angabe	Eigenanamnese Hypertonus	Nein	4	
			Ja	15	

3.4.2 Andere Einschlusskriterien

Im Folgenden wurden Hausarzt- und Patientenangabe zu den übrigen Einschlusskriterien verglichen. Dabei wurden auch diese Angaben auf Übereinstimmung überprüft.

Dabei zeigte sich die höchste Übereinstimmung für die Angabe zu Schlafapnoesyndrom und pAVK (jeweils 95,0%) und die geringste Übereinstimmung mit 82,9% für die Angabe zum Vorliegen eines arteriellen Hypertonus (vgl. dazu auch Absatz 3.2.1). Die Übereinstimmungen für die anderen Einschlussdiagnosen zeigt Tabelle 12.

Tabelle 11: Vergleich der Angaben von Hausarzt und Patient bezüglich der Einschlussdiagnosen außer Hypertonie

	Hausarzt- angabe	Eigen- anamnese	Anzahl	Konkordanz
Diabetes mellitus	Nein	Nein	518	89,8%
		Ja	22	
	Ja	Nein	49	
		Ja	105	
KHK oder Myokardinfarkt	Nein	Nein	507	84,9%
		Ja	35	
	Ja	Nein	70	
		Ja	82	
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	Nein	Nein	650	95,0%
		Ja	21	
	Ja	Nein	14	
		Ja	9	
Apoplex	Nein	Nein	636	93,0%
		Ja	45	
	Ja	Nein	4	
		Ja	9	
Schlafapnoesyndrom	Nein	Nein	644	95,0%
		Ja	26	
	Ja	Nein	9	
		Ja	15	
Herzinsuffizienz	Nein	Nein	625	93,5%
		Ja	26	
	Ja	Nein	19	
		Ja	24	

3.5 Vergleich der Hypertoniker und Nicht-Hypertoniker

Insgesamt gaben 632 Teilnehmer einen Hypertonus an oder nahmen antihypertensive Medikation ein, 81 verneinten dies und nahmen keine antihypertensive Medikation ein.

Die Hypertoniker waren im Mittel ca. 2 Jahre älter als die Nicht-Hypertoniker ($p=0,063$). Auffällige Unterschiede ergaben sich beim mittleren systolischen Blutdruck, der Herzfrequenz und beim BMI. Der systolische Blutdruck war in der Gruppe der Nicht-Hypertoniker signifikant niedriger als in der Gruppe der Hypertoniker ($p=0,003$), die Herzfrequenz war allerdings höher ($p=0,006$). Beim diastolischen Blutdruck ($p=0,409$) und beim BMI ($p = 0,082$) ergaben sich zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 12: Vergleich der Gruppe der Hypertoniker mit der Gruppe der Nicht-Hypertoniker bezüglich einiger Basischarakteristika (jeweils Mittelwert \pm Standardabweichung)

	Eigenanamnese Hypertonus		p-Wert
	Nein (n=81)	Ja (n=632) [§]	
Alter [Jahre]	66 \pm 7	68 \pm 8	0,063
Systolischer Blutdruck [mmHg]	146 \pm 19	153 \pm 22	0,003
Diastolischer Blutdruck [mmHg]	83 \pm 11	84 \pm 12	0,409
Pulsdruck [mmHg]	63 \pm 15	69 \pm 17	0,002
Herzfrequenz [1/min]	74 \pm 11	70 \pm 12	0,006
BMI [kg/m²]	28,0 \pm 5,0	29,0 \pm 4,8	0,082

[§] zur Berechnung des mittleren systolischen und diastolischen Blutdrucks sowie des Pulsdrucks n = 631, da für einen Patienten kein Blutdruckwert dokumentiert wurde.

3.6 Therapie

In den folgenden Abschnitten werden die, bei den Patienten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses vorliegende, antihypertensive Medikation und der dadurch erzielte Effekt auf die Kontrolle eines vorhandenen Hypertonus betrachtet. Dabei wird auch insbesondere die Einhaltung der aktuellen Leitlinien untersucht.

3.6.1 Hypertonuskontrolle

Ziel der Behandlung eines unkomplizierten Hypertonus, also eines Hypertonus ohne Vorliegen von Begleiterkrankungen ist nach den Empfehlungen der Leitlinien der deutschen Hochdruckliga ein systolischer Blutdruck unter 140 mmHg und ein diastolischer Blutdruck unter 90 mmHg. Dies gilt nicht beim Vorliegen bestimmter Komorbiditäten wie zum Beispiel Diabetes mellitus und KHK. (Vgl. Absatz 3.4.1.2.)

3.6.1.1 Kontrolle des unkomplizierten Hypertonus

Betrachtet man die beim Studieneinschluss gemessenen Blutdruckwerte, fällt auf, dass insgesamt nur 210 Teilnehmer (29,5%) das Ziel eines systolischen Blutdruckwertes unter 140 mmHg erreichten. Der diastolische Grenzwert von 90 mmHg wurde von 476 Teilnehmern (66,8%) eingehalten.

Beim Vergleich zwischen Teilnehmern mit und ohne bereits bekannten arteriellen Hypertonus fand sich bei den Teilnehmern ohne bekannten arteriellen Hypertonus erwartungsgemäß ein höherer Anteil mit einem Blutdruck im Zielbereich.

In der Gruppe der 634 Hypertoniker fehlte bei einem Teilnehmer die Angabe der Blutdruckwerte.

Tabelle 13: Darstellung der Einhaltung systolischer und diastolischer Blutdruckgrenzwerte bei Patienten mit und ohne bekannten Hypertonus, bzw. mit und ohne medikamentöse Therapie

	Hypertonus bekannt			Gesamt
	Kein Hypertonus bekannt	Keine medikamentöse Therapie	Medikamentöse Therapie	
RR_{sys} < 140mmHg RR_{diast} < 90mmHg	32 (40,5%) ^{##}	5 (11,9%) ⁺	157 (26,6%)	194 (27,2%)
RR_{sys} < 140mmHg RR_{diast} ≥ 90mmHg	3 (3,8%) [#]	0 (0%) ⁺	13 (2,2%)	16 (2,2%)
RR_{sys} ≥ 140mmHg RR_{diast} < 90mmHg	25 (31,6%) ^{##}	10 (23,8%) ⁺	247 (41,8%)	282 (39,6%)
RR_{sys} ≥ 140mmHg RR_{diast} ≥ 90mmHg	19 (24,1%) ^{##}	27 (64,3%) ⁺	174 (29,4%)	220 (30,9%)
	79	42	591	712*

* bei einem der Teilnehmer ist kein Blutdruckmesswert dokumentiert, deshalb hier n = 712

p<0,05 vs. Hypertonus bekannt; ## p<0,01 vs. Hypertonus bekannt; + p<0,01 vs. medikamentöse Therapie

Von den übrigen 633 Patienten wiesen bei der Blutdruckmessung 175 (27,6%) einen systolischen Blutdruckwert von unter 140 mmHg und 419 Teilnehmer (66,2%) einen diastolischen Wert von unter 90 mmHg auf. Insgesamt konnte man nur 194 (27,2%) aller Patienten als gleichzeitig systolisch und diastolisch kontrolliert bezeichnen. In der Gruppe der Hypertoniker waren dies 25,6%, in der Gruppe der Nicht-Hypertoniker 40,5% (p=0,024). Beschränkt man die Betrachtung auf die Gruppe der Hypertoniker und unterteilt diese in solche mit und solche ohne antihypertensive Medikation, zeigt sich, dass in der Gruppe der 591 therapierten Patienten 170 Teilnehmer (28,8%) den systolischen und 404 Teilnehmer (68,4%) den diastolischen Grenzwert einhielten. In der Gruppe der 42 nicht medikamentös behandelten Patienten wurde bei 5 Teilnehmern (11,9%) ein systolischer Blutdruck kleiner als 140 mmHg und bei 15 Teilnehmern (35,7%) diastolische Werte unter 90 mmHg gemessen. Die Hypertoniker, die eine medikamentöse Therapie erhielten, hatten signifikant häufiger (p<0,001) einen kontrollierten Blutdruck.

Systolischer und diastolischer Blutdruck konnten nur bei 11,9% der nicht therapierten und 26,6% der medikamentös therapierten Hypertoniepatienten als kontrolliert bezeichnet werden.

Unterscheidet man die Patienten nach Geschlecht, fällt auf, dass bei den männlichen Teilnehmern deutlich niedrigere Kontrollraten erreicht wurden als bei den weiblichen Teilnehmern. Besonders deutlich war der Unterschied für die Patienten, die weder systolisch noch diastolisch den Grenzwert erreichten (vgl. dazu auch Tabelle 15).

Tabelle 14: Blutdruckkontrolle abhängig vom Geschlecht (n = 712, da für einen Teilnehmer kein Blutdruckwert dokumentiert ist)

	Männlich	Weiblich
RR_{sys} < 140mmHg	69*	125
RR_{diast} < 90mmHg	(21,2%)	(32,4%)
RR_{sys} < 140mmHg	9	7
RR_{diast} ≥ 90mmHg	(2,8%)	(1,8%)
RR_{sys} ≥ 140mmHg	132	150
RR_{diast} < 90mmHg	(40,5%)	(38,9%)
RR_{sys} ≥ 140mmHg	116*	104
RR_{diast} ≥ 90mmHg	(35,6%)	(26,9%)
	326	386

* p < 0,05 für männlich versus weiblich

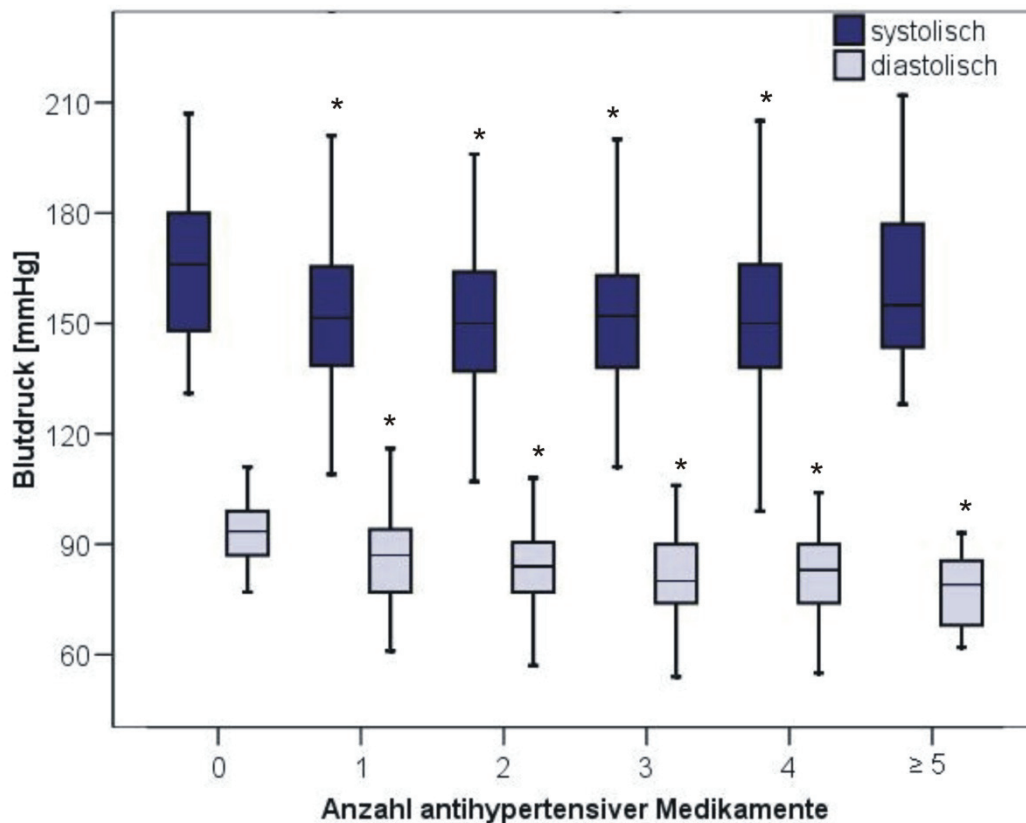
Außerdem fiel auch eine Abhängigkeit der Kontrollraten vom Alter auf. Jüngere Patienten waren häufiger kontrolliert als ältere. Unter den älteren Patienten nahm im Vergleich vor allem der Teil der Patienten zu, die eine isolierte systolische Hypertonie aufwiesen, wohingegen der Teil der Patienten abnahm, bei denen ein diastolischer Blutdruckwert >90 mmHg gemessen wurde (vgl. dazu Tabelle 16).

Tabelle 15: Blutdruckkontrolle abhängig vom Alter (n = 712, da für einen Teilnehmer kein Blutdruckwert dokumentiert ist).

Alter [J]	50-59	60-69	70-79	80-85
$RR_{\text{sys}} < 140\text{mmHg}$	34	96	52	12
$RR_{\text{diast}} < 90\text{mmHg}$	(29,1%)	(28,3%)	(25,2%)	(24,0%)
$RR_{\text{sys}} < 140\text{mmHg}$	7 ⁺	8	1*	0
$RR_{\text{diast}} \geq 90\text{mmHg}$	(6,0%)	(2,4%)	(0,5%)	(0%)
$RR_{\text{sys}} \geq 140\text{mmHg}$	28 ^{+\\$}	124 ⁺	103 ^{*°}	27*
$RR_{\text{diast}} < 90\text{mmHg}$	(23,9%)	(36,6%)	(50,0%)	(54,0%)
$RR_{\text{sys}} \geq 140\text{mmHg}$	48 ⁺	111	50*	11
$RR_{\text{diast}} \geq 90\text{mmHg}$	(41,0%)	(32,7%)	(24,3%)	(22,0%)
	117	339	206	50

* p < 0,05 vs. 50-59 Jahre, ° p < 0,05 vs. 60-69 Jahre, + p < 0,05 vs. 70-79 Jahre, § p < 0,05 vs. 80-85 Jahre

Abbildung 5: Systolischer und diastolischer Blutdruck in Abhängigkeit von der Anzahl der eingenommenen antihypertensiver Medikamente



* p < 0,05 vs. Einnahme von 0 antihypertensiven Medikamenten

Betrachtet man den systolischen und diastolischen Blutdruck in Abhängigkeit von der Anzahl aus verschiedenen Wirkstoffgruppen eingenommenen blutdrucksenkenden Medikamente, stellt man fest, dass sich lediglich die Gruppe der Patienten, die trotz eines bekannten arteriellen Hypertonus keine medikamentöse Therapie erhielten, signifikant vom Blutdruck der anderen unterschied. Diese Patienten hatten einen höheren Blutdruck als die anderen Gruppen. Auch bei den diastolischen Werten zeigte sich die Gruppe, die keine Medikamente zur Blutdrucksenkung einnahm, mit den höchsten Werten. Hier fällt außerdem auf, dass die Patienten mit 5 oder mehr verschiedenen Medikamenten den niedrigsten diastolischen Blutdruckwert aufwiesen.

Der Zusammenhang zwischen der Anzahl antihypertensiver Medikamente und systolischem Blutdruck war nicht signifikant ($r = -0,046$, $p=0,126$). Es bestand aber eine signifikante Korrelation ($r = -0,171$, $p < 0,001$) zwischen der Anzahl der Medikamente und dem diastolischen Blutdruck. Außerdem fällt auf, dass der mittlere systolische und der mittlere diastolische Blutdruck bei den nicht-medikamentös behandelten Hypertonikern signifikant höher lag als bei den medikamentös behandelten Hypertonikern (jeweils $p < 0,001$). Siehe dazu auch Tabelle 16.

Tabelle 16: Systolischer und diastolischer Blutdruck in Abhängigkeit von der Anzahl eingenommener Blutdruckmedikamente in der Gruppe der Hypertoniker (jeweils Mittelwert \pm Standardabweichung)

		Systolischer Blutdruck [mmHg]	Diastolischer Blutdruck [mmHg]
Anzahl antihypertensiver Medikamente	0 (n=42)	164 \pm 19	93 \pm 10
	1 (n=174)	153 \pm 22	86 \pm 13
	2 (n=184)	151 \pm 20	84 \pm 11
	3 (n=138)	152 \pm 22	82 \pm 11
	4 (n=74)	152 \pm 22	82 \pm 12
	>=5* (n=19)	161 \pm 24	77 \pm 10

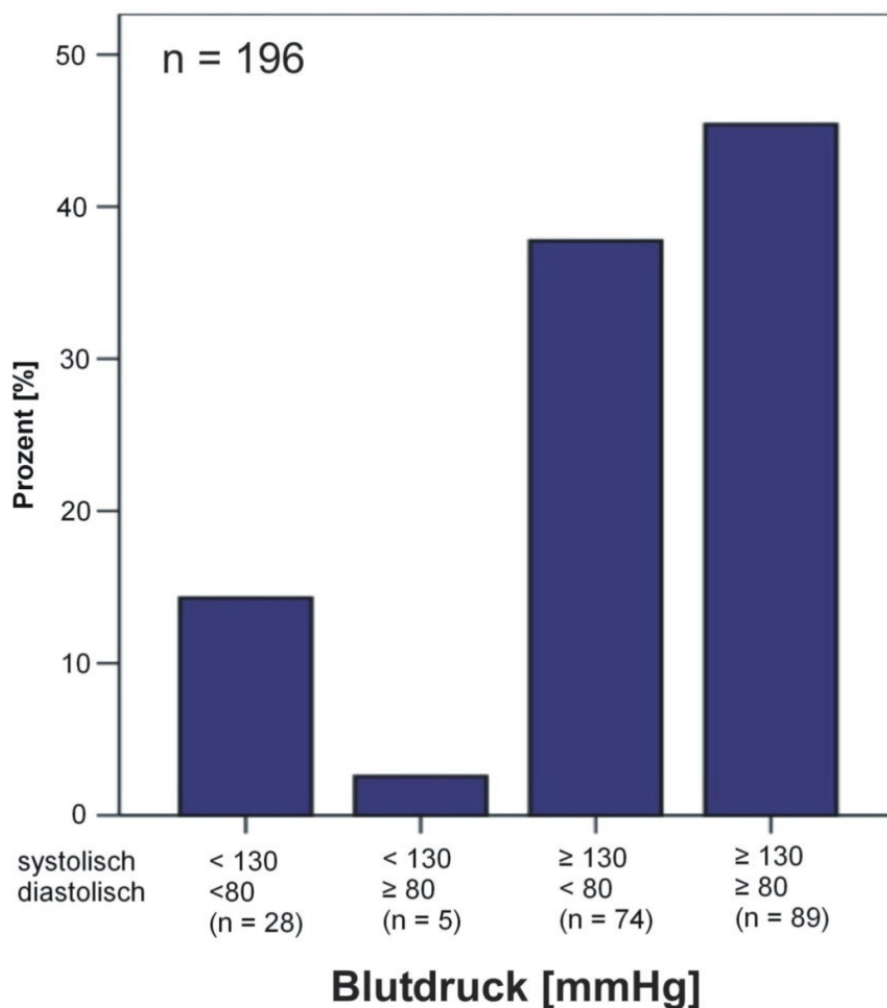
* aufgrund geringer Fallzahlen wurden die Gruppen mit Medikamenten aus 5 (n = 16), 6 (n = 2) bzw. 7 (n = 1) verschiedenen Wirkstoffgruppen zusammengefasst

3.6.1.2 Hypertonuskontrolle beim Vorliegen von Komorbiditäten

Beim Vorliegen bestimmter Begleiterkrankungen empfiehlt die deutsche Hochdruckliga die Einhaltung niedrigerer Blutdruckgrenzwerte. Für Patienten mit Diabetes mellitus, KHK oder Niereninsuffizienz mit Proteinurie <1 g/ Tag wird die Einhaltung von Werten unter 130/80 mmHg, bei Proteinurie >1 g/ Tag sogar unter 125/75 mmHg empfohlen. Die Proteinurie wurde im Rahmen dieser Studie nicht erfasst. Abbildung 6 stellt exemplarisch die Kontrollraten für Hypertoniker mit KHK und/ oder Diabetes mellitus dar.

Patienten mit Komorbiditäten, die einen niedrigeren Blutdruckgrenzwert erfordern, erreichten hierbei eine Kontrollrate von 13,8%.

Abbildung 6: Kontrollraten des Blutdruck bei Patienten mit bekanntem arteriellem Hypertonus und gleichzeitigem Vorliegen von KHK, Diabetes mellitus oder beiden Erkrankungen.



Trennt man diese Ergebnisse noch weiter auf, fällt auf, dass der mittlere systolische Blutdruck bei den Patienten mit arteriellem Hypertonus und Diabetes mellitus etwa demjenigen entsprach, der bei Patienten mit arteriellem Hypertonus ohne Diabetes mellitus gemessen wurde ($p = 0,802$). Der diastolische Blutdruck war jedoch bei Patienten mit Diabetes mellitus signifikant niedriger ($p = 0,015$), die Anzahl der eingenommenen antihypertensiv wirksamen Medikamente signifikant höher ($p = 0,005$).

War als Komorbidität eine KHK bekannt, war sowohl der mittlere systolische ($p < 0,001$) als auch der mittlere diastolische Blutdruck ($p < 0,001$) signifikant niedriger, bei tendenziell höherer Anzahl verordneter antihypertensiv wirksamer Medikamente ($p = 0,057$). Lagen sowohl ein Diabetes mellitus als auch eine KHK zusätzlich zum arteriellen Hypertonus vor, unterschied sich der systolische Blutdruck im Mittel nicht signifikant von dem systolischen Blutdruck der Patienten ohne Komorbiditäten ($p = 0,289$). Der diastolische Blutdruck ist bei den Patienten mit beiden Komorbiditäten signifikant niedriger und die Anzahl eingenommener Medikamente signifikant höher als in der Vergleichsgruppe ohne Komorbiditäten (jeweils $p < 0,001$).

Tabelle 17: Systolischer und diastolischer Blutdruck sowie Anzahl der eingenommenen antihypertensiv wirksamen Medikamente bei Hypertonikern in Abhängigkeit vom Vorhandensein eines Diabetes mellitus bzw. einer KHK (jeweils Mittelwert \pm Standardabweichung).

		Syst. Blutdruck [mmHg]	Diast. Blutdruck [mmHg]	Anzahl Medikamente
Diabetes mellitus	Nein (n = 521)	153 \pm 22	85 \pm 12	2,0 \pm 1,2
	Ja (n = 113)	152 \pm 21	80 \pm 11**	2,6 \pm 1,4**
KHK	Nein (n = 520)	154 \pm 22	86 \pm 12	2,1 \pm 1,2
	Ja (n = 114)	147 \pm 21**	78 \pm 12**	2,5 \pm 1,2**
** signifikant verschieden mit $p < 0,01$				
		Syst. Blutdruck [mmHg]	Diast. Blutdruck [mmHg]	Anzahl Medikamente
Weder KHK noch DM (n = 438 [#])		155 \pm 22	86 \pm 12	2,0 \pm 1,2
Entweder KHK oder DM (n = 165)		149 \pm 20*	81 \pm 12**	2,4 \pm 1,3**/ ^{§§}
KHK und DM (n = 31)		151 \pm 24	77 \pm 12**	3,1 \pm 1,2**

[#] bei einem Patienten ist kein Blutdruckmesswert dokumentiert

* signifikant verschieden von „weder KHK noch Diabetes mellitus“ mit $p < 0,05$ / ** mit $p < 0,01$

[§] signifikant verschieden von „KHK und Diabetes mellitus“ mit $p < 0,05$ / ^{§§} $p < 0,01$

3.6.2 Medikamentöse Therapie des arteriellen Hypertonus

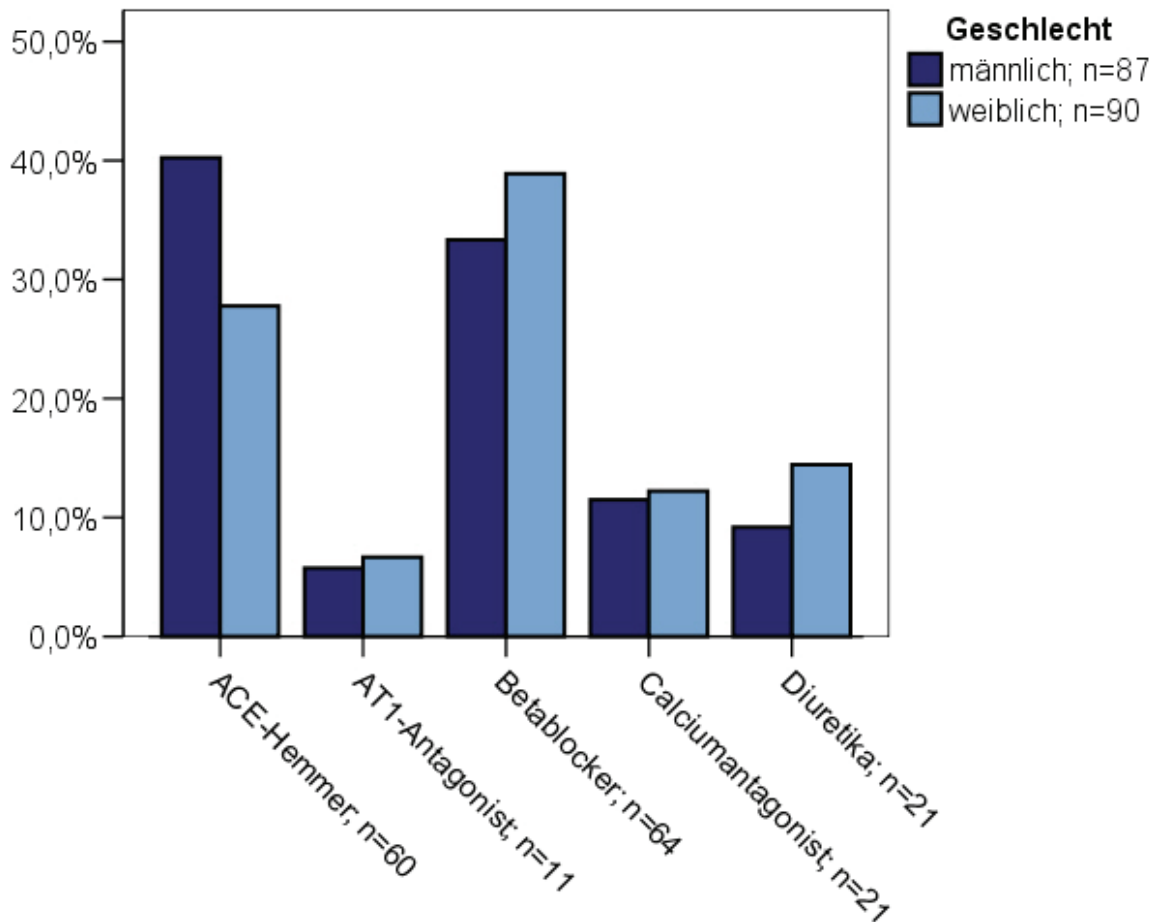
Die Leitlinien der deutschen Hochdruckliga empfehlen neben Basismaßnahmen, wie Gewichtsreduktion, Salzrestriktion und anderen Maßnahmen, ACE-Hemmer, AT1-Antagonisten, Betablocker, Calciumantagonisten und Diuretika als Medikamente der ersten Wahl zur Behandlung eines unkomplizierten, essentiellen, arteriellen Hypertonus. Bei Bedarf können auch unter Beachtung möglicher Indikationen und Kontraindikationen zwei oder mehr Medikamente miteinander kombiniert werden. Bei der Kombination aus mehr als zwei Wirkstoffgruppen wird empfohlen, ein Diuretikum als Basis der Therapie zu verwenden und dieses mit anderen Wirkstoffen zu ergänzen (Deutsche Hochdruckliga 2005).

Im Folgenden wird betrachtet, inwieweit diese Empfehlungen zur medikamentösen Therapie in der Praxis umgesetzt werden. Die Basismaßnahmen werden hier nicht untersucht.

Die erfassten Medikamente, welche die Teilnehmer zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses einnahmen, wurden verschiedenen Wirkstoffgruppen zugeordnet. Diese Gruppen waren ACE-Hemmer, AT1-Antagonisten, Betablocker, Calciumantagonisten, Schleifendiuretika, Thiaziddiuretika, Aldosteronantagonisten, andere Diuretika und sonstige Antihypertensiva. Die vier Diuretikagruppen werden im Folgenden zusammengefasst.

Von den teilnehmenden 634 Patienten mit der Einschlussdiagnose Hypertonus wurden zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses 591 (93,2%) mit antihypertensiver Medikation behandelt. 42 Patienten (6,6%) erhielten keine medikamentöse Therapie. Der größte Teil (84,2%) der medikamentös therapierten Teilnehmer erhielt antihypertensiv wirksame Medikamente aus ein (29,9%), zwei (31,0%) oder drei (23,3%) verschiedenen Medikamentengruppen. Auch eine Kombination aus vier verschiedenen Medikamentengruppen kam mit 12,5% noch relativ häufig vor. Fünf, sechs oder sieben verschiedene Medikamentengruppen in Kombination wurden sehr selten (3,2%) verordnet.

Abbildung 7: Verteilung der verschiedenen antihypertensiven Medikamente in der Monotherapie in Abhängigkeit vom Geschlecht der Teilnehmer.



In der Monotherapie wurden ACE-Hemmer (33,9%) und Betablocker (36,2%) am häufigsten eingenommen, wobei bei den weiblichen Teilnehmern die Betablocker gegenüber den ACE-Hemmern überwogen (38,9% bzw. 27,8%), während dies bei den männlichen Teilnehmern umgekehrt war (33,3% bzw. 40,2%). Diuretika und Calciumantagonisten wurden in der Monotherapie seltener (jeweils 11,9%) verordnet. Den geringsten Teil machten die AT1-Antagonisten (6,2%) aus. Sonstige Antihypertensiva wurden nicht als Monotherapie verordnet. Der geschlechtsabhängige Unterschied war aber für keines der Medikamente signifikant (ACE-Hemmer: $p = 0,084$; Betablocker: $p = 0,532$).

Tabelle 18: Auflistung der verordneten Arzneimittelkombinationen in der antihypertensiven Therapie

	Anzahl	Prozent aller Zweier- kombinationen (n = 184)	Prozent aller medikamentös behandelten Patienten (n=592)
Zweierkombination			31,1%
Zweierkombination mit Diuretikum (n = 114)		61,9%	19,3%
<i>ACE-Hemmer/ AT1-Antagonist + Diuretikum</i>	72	39,1%	
<i>Betablocker + Diuretikum</i>	31	16,8%	
<i>Calciumantagonist + Diuretikum</i>	5	2,7%	
<i>Andere + Diuretikum</i>	6	3,3%	
Zweierkombination ohne Diuretikum (n = 70)		38,0%	11,8%
<i>Calciumantagonist + ACE- Hemmer/ AT1-Antagonist</i>	11	6,0%	
<i>Calciumantagonist + Betablocker</i>	9	4,9%	
<i>ACE-Hemmer/ AT1-Antagonist + Betablocker</i>	47	25,5%	
<i>Sonstige ohne Diuretikum</i>	3	1,6%	
		Prozent aller Kombinationen mit 3 oder mehr Medikamenten (n = 231)	
Kombination aus 3 oder mehr Medikamenten			39,0%
Kombination aus 3 oder mehr Medikamenten mit Diuretikum	217	93,9%	36,7%
Kombination aus 3 oder mehr Medikamenten ohne Diuretikum	14	6,1%	2,4%

Insgesamt 184 Patienten (31,1% aller medikamentös therapierten Teilnehmer) erhielten eine Kombinationstherapie aus zwei verschiedenen Wirkungsgruppen. 114 (61,9%) davon erhielten ein Diuretikum in der Kombination, 70 (38,0%) nicht.

Zur Kombinationstherapie, laut Leitlinien der deutschen Hochdruckliga, gehört ab der Dreierkombination ein Diuretikum als fester Bestandteil zu den Therapieempfehlungen. Dies wurde bei insgesamt 217 der 231 Patienten (36,7% aller medikamentös behandelten Patienten), die drei oder mehr antihypertensiv wirksamen Medikamente bekamen, eingehalten. In der Zweierkombination wurde sehr häufig die Kombination aus Diuretikum und ACE-Hemmer bzw. AT1-Antagonist gewählt (72 Fälle, 39,1 % aller Zweierkombinationen).

Betrachtet man die Auswahl der verordneten antihypertensiv wirksamen Medikamente auch außerhalb der Monotherapie, fällt auf, dass Männer in der Kombinationstherapie signifikant weniger Diuretika ($p = 0,007$) verordnet bekamen. Trennt man diese noch in ihre Untergruppen auf, zeichnet sich ab, dass dieser Unterschied ausschließlich die Gruppe der Thiaziddiuretika ($p = 0,019$) und der anderen Diuretika ($p = 0,045$) betraf. Schleifendiuretika ($p = 0,362$) und Aldosteronantagonisten ($p = 1,000$) wurden bei beiden Geschlechtern vergleichbar häufig verordnet. Die Tendenz, dass Frauen etwas häufiger Betablocker und Männer etwas häufiger ACE-Hemmer verordnet bekamen, blieb auch hier bestehen. Der Unterschied war aber auch hierbei nicht signifikant. Die durchschnittlich verordnete Anzahl von antihypertensiv wirksamen Medikamenten unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Geschlechtern ($p = 0,126$).

Tabelle 19: Geschlechtsabhängige Verordnung der verschiedenen antihypertensiv wirksamen Wirkstoffgruppen im Vergleich

	Männer	Frauen	p-Wert
ACE-Hemmer	44,3%	42,0%	0,544
AT1-Antagonisten	15,6%	16,6%	0,760
Betablocker	44,6%	46,9%	0,598
Calciumantagonisten	21,1%	20,5%	0,853
Diuretika	43,7%	54,1%	0,007
Schleifendiuretika	8,0%	10,1%	0,362
Thiaziddiuretika	38,2%	47,2%	0,019
Aldosteronantagonisten	0,9%	0,8%	1,000
Andere Diuretika	4,3%	8,0%	0,045
Andere Antihypertensiva	4,3%	5,2%	0,602

3.6.3 Therapie des arteriellen Hypertonus bei vorliegenden Komorbiditäten

Im folgenden Abschnitt wird die Medikation des arteriellen Hypertonus bei gleichzeitig vorliegenden Komorbiditäten untersucht, da diese unter Beachtung der Leitlinien die Wahl der verschriebenen Antihypertensiva beeinflussen können. Dazu wurden diejenigen Erkrankungen ausgewählt, die zu den wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren zählen, im Einzelnen waren dies die koronare Herzkrankheit bzw. Z.n. Myokardinfarkt, die periphere arterielle Verschlusskrankheit und der Diabetes mellitus. Betrachtet wurden jeweils nur Patienten aus der Gruppe der Hypertoniker.

3.6.3.1 Koronare Herzkrankheit

Zur leitliniengerechten Therapie nach Vorschlag der deutschen Hochdruckliga des Hypertonus bei bereits bekannter KHK gehören insbesondere Betablocker und ACE-Hemmer.

Bei 520 Patienten (82,0%) aus der Gruppe der Hypertoniker war anamnestisch keine KHK bekannt. 114 Teilnehmer (18,0%) gaben an, dass ihnen eine KHK bekannt sei oder dass sie bereits einen Myokardinfarkt erlitten hatten. Von diesen 114 Patienten wurden 74 (64,9%) mit einem Betablocker behandelt. In der Gruppe der Teilnehmer ohne KHK waren dies 253 (48,7%). Die Häufigkeit der Einnahme von Betablockern war in der Gruppe der Hypertoniker mit KHK signifikant höher als in der Gruppe ohne KHK ($p = 0,002$).

ACE-Hemmer bzw. AT1-Antagonisten oder in seltenen Fällen auch die Kombination aus beiden Medikamenten wurden 332 Teilnehmern (63,9%) ohne bekannte KHK verordnet. In der Gruppe der Patienten mit bekannter KHK waren dies 86 (75,4%).

ACE-Hemmer und/ oder AT1-Antagonisten wurden Hypertonikern mit KHK ebenfalls signifikant häufiger verordnet als Hypertonikern ohne KHK ($p = 0,034$).

Eine Kombination aus Betablocker und ACE-Hemmer bzw. AT1-Antagonisten erhielten 50,9% der Patienten mit bekannter KHK und 29,0% der Patienten ohne KHK ($p < 0,001$).

Abbildung 8: Einnahme von Betablockern in der Gruppe der Hypertoniker mit und ohne bekannte KHK bzw. Z.n. Myokardinfarkt

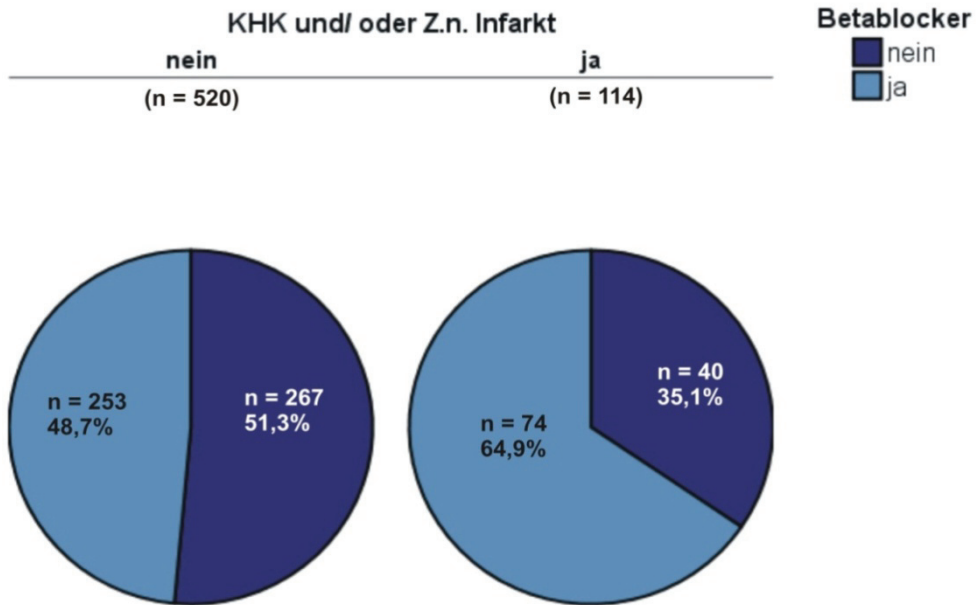
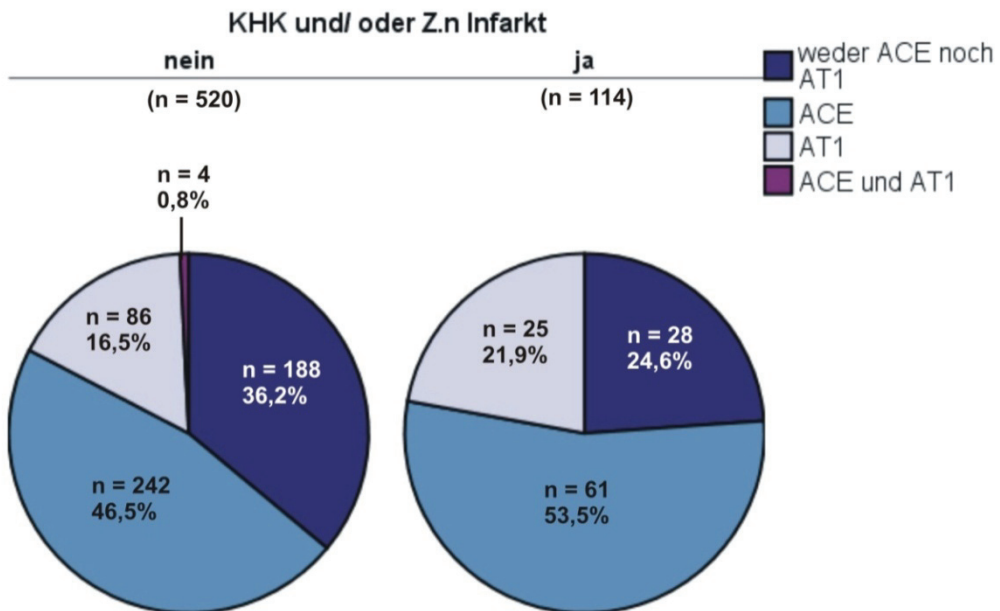


Abbildung 9: Einnahme von ACE-Hemmern und AT1-Antagonisten in der Gruppe der Hypertoniker mit und ohne bekannte KHK bzw. Z.n. Myokardinfarkt



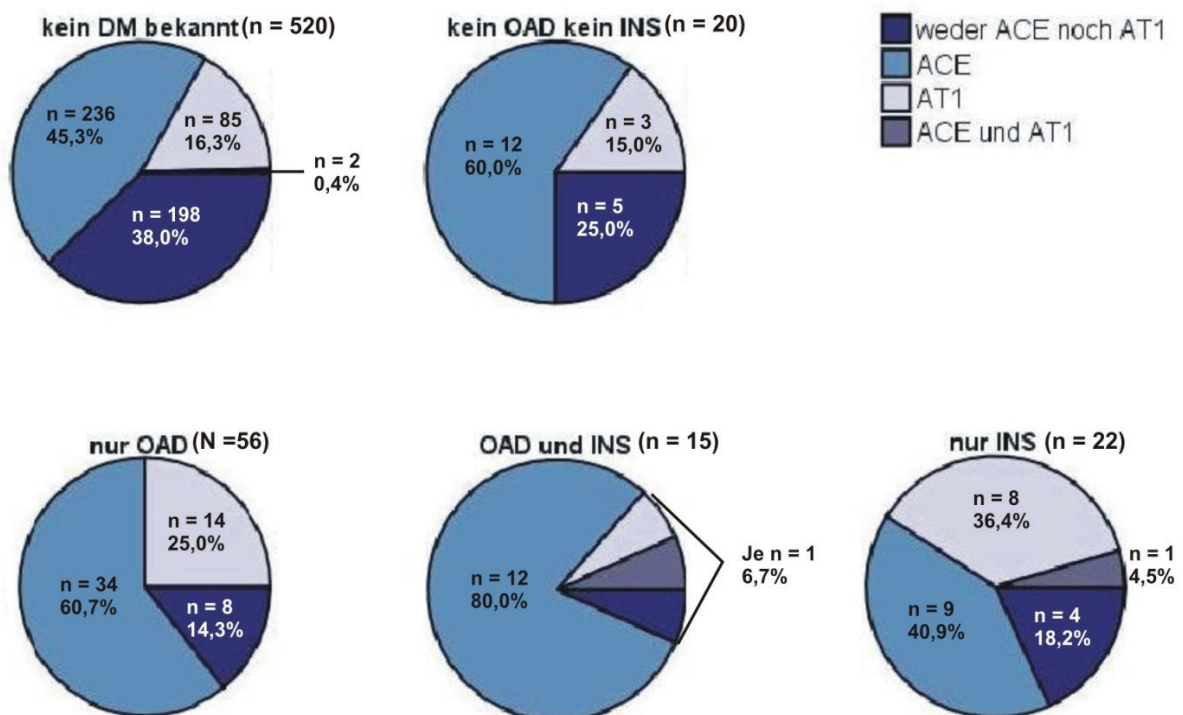
3.6.3.2 Diabetes mellitus

Die Leitlinien empfehlen, einem Patienten, bei dem ein Diabetes mellitus bekannt ist, einen ACE-Hemmer oder bei dessen Unverträglichkeit einen AT1-Antagonisten zu verabreichen. Hier wird nun überprüft, zu welchem Anteil die in die Studie eingeschlossenen Patienten nach diesen Empfehlungen behandelt wurden. Von den insgesamt 113 Teilnehmern, die zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses angaben, dass bei ihnen ein arterieller Hypertonus und ein Diabetes mellitus bekannt sei, gaben 67 Patienten (59,3%) an, einen ACE-Hemmer einzunehmen. 26 Patienten (23,0%) war ein AT1-Antagonist verschrieben worden und zwei Patienten (1,8%) gaben an, sowohl einen ACE-Hemmer als auch einen AT1-Antagonisten zu verwenden. Insgesamt nahmen also 95 (84,1%) der Patienten mit bekanntem Diabetes mellitus entweder einen ACE-Hemmer oder einen AT1-Antagonisten oder beide Medikamente in Kombination ein. In der Gruppe der Hypertoniker ohne Diabetes mellitus waren dies signifikant weniger (62,0%, $p < 0,001$).

Abbildung 10: Einnahme von ACE-Hemmern und AT1-Antagonisten in der Gruppe der Hypertoniker in Abhängigkeit vom Vorhandensein eines Diabetes mellitus und dessen Behandlung

DM = Diabetes mellitus, OAD = orale Antidiabetika, INS = Insulin

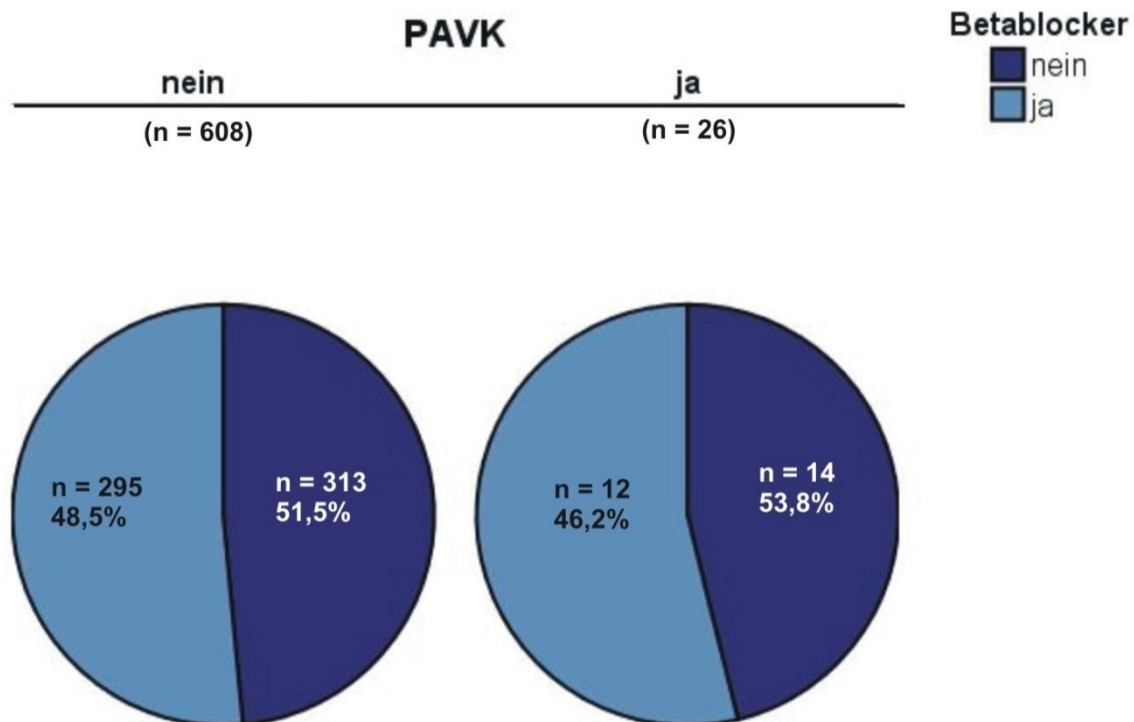
ACE = ACE-Hemmer, AT1 = AT1-Antagonist



3.6.3.3 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Für Patienten mit pAVK gilt die Therapie mit Betablockern zwar nicht als absolute aber als relative Kontraindikation. Es ergibt sich also die Frage, ob dies das Verschreibungsverhalten von Betablockern zur Hypertonustherapie bei diesen Patienten beeinflusst. Von den 30 in die Studie eingeschlossenen Patienten, die angaben, an einer pAVK zu leiden, gaben 26 gleichzeitig einen Hypertonus an. 14 (53,8%) von ihnen wurden mit Betablockern behandelt. Von den 608 Hypertonikern, bei denen keine pAVK bekannt war, wurden 313 (51,5%) mit einem Betablocker behandelt. Patienten mit pAVK bekamen nicht signifikant weniger Betablocker zur Therapie eines arteriellen Hypertonus als Patienten ohne pAVK ($p=0,813$).

Abbildung 11: Hypertonustherapie mit Betablockern in Abhängigkeit von der Diagnose pAVK



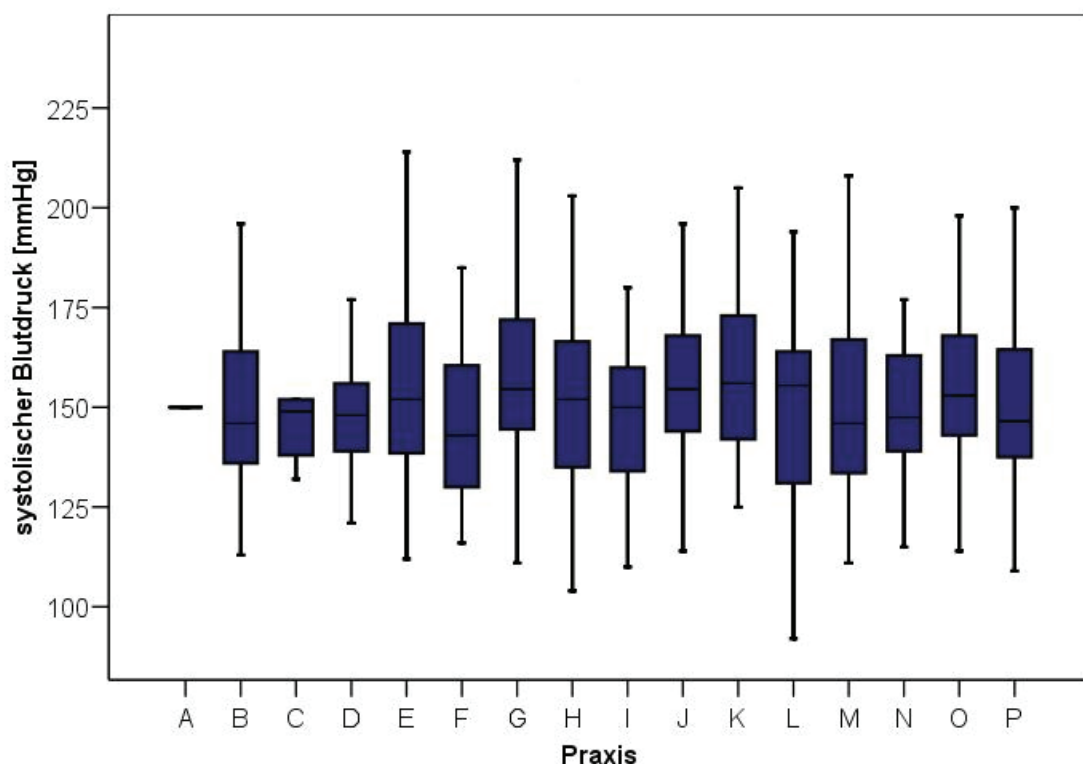
3.6.4 Betrachtung einzelner Allgemeinarztpraxen

Im folgenden Abschnitt wird untersucht, ob es bei der Behandlung und erzielten Kontrolle des arteriellen Hypertonus Unterschiede zwischen den einzelnen Hausarztpraxen gab, aus denen die in die Studie eingeschlossenen Patienten rekrutiert worden waren.

Die Praxis A nahm dabei eine Sonderrolle ein, weil aus ihr nur ein einziger Teilnehmer rekrutiert wurde. In Abbildung 12 wird dargestellt, wie sich die beim Studieneinschluss gemessenen mittleren systolischen Blutdruckwerte bezogen auf die Hausarztpraxen verteilen.

Der mittlere gemessene systolische Blutdruck des eingeschlossenen Gesamtkollektivs betrug 152 mmHg. Für die einzelnen Praxen ergaben sich mittlere systolische Werte zwischen 146 mmHg (Praxis F) und 159 mmHg (Praxis G). Es unterschieden sich dabei die drei Praxen mit den niedrigsten Mittelwerten (B, D und F) jeweils signifikant von den drei Praxen mit den höchsten Mittelwerten (J, K und G). Zwischen den anderen Praxen waren keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Der mittlere diastolische Blutdruck im Gesamtkollektiv betrug 84 mmHg, wobei die Werte zwischen 80 und 88 mmHg schwankten. Vergleiche dazu auch die Werte in Tabelle 21.

Abbildung 12: Mittlerer systolischer Blutdruck in Abhängigkeit von der jeweiligen Hausarztpraxis



Einen unkomplizierten, essentiellen arteriellen Hypertonus bezeichnet man bei systolischen Werten von unter 140 mmHg und diastolischen Werten von kleiner als 90 mmHg als kontrolliert. Der Anteil der Patienten, deren Blutdruck als sowohl systolisch als auch diastolisch kontrolliert bezeichnet werden konnte, betrug im Gesamtkollektiv 27,2%. Die Anteile der einzelnen Praxen daran streuten zwischen 6,3% (Praxis G) und 37,0% (Praxis F). Dabei wies die Praxis G eine signifikant niedrigere Kontrollrate auf als die Praxen B, F, H, L und M. Die Kontrollrate der Praxis F war signifikant höher als die der Praxen G, J, K und O. Bei insgesamt 6 der 16 teilnehmenden Praxen lagen die Kontrollraten zwischen 30,0% und 37,0%. 5 Praxen lagen mit ihren Kontrollraten zwischen 20% und 29,9%. 4 Praxen wiesen Kontrollraten unter 20% auf. Die Praxis A ist aufgrund der geringen Teilnehmerzahl (1 Patient) hier nicht einbezogen.

Die Kontrollraten für systolischen und diastolischen Blutdruck unterschieden sich dabei in allen Praxen nur wenig von den Kontrollraten für den systolischen Blutdruck. Die Kontrollraten für den diastolischen Blutdruck lagen in allen Praxen deutlich höher. Im Mittel erreichten sie 66,8%.

Tabelle 20: Systolischer und diastolischer Blutdruck in Abhängigkeit von der Hausarztpraxis, aus der die Teilnehmer rekrutiert wurden (jeweils Mittelwert \pm Standardabweichung)

Praxis	Systolischer Blutdruck [mmHg]	Diastolischer Blutdruck [mmHg]
A	150 \pm 0	80 \pm 0
B	149 \pm 18	84 \pm 11
C	149 \pm 14	85 \pm 11
D	149 \pm 15	84 \pm 11
E	156 \pm 27	84 \pm 12
F	146 \pm 21	85 \pm 11
G	159 \pm 24	87 \pm 13
H	152 \pm 23	84 \pm 11
I	148 \pm 20	82 \pm 11
J	157 \pm 22	87 \pm 12
K	158 \pm 22	88 \pm 12
L	150 \pm 22	83 \pm 12
M	151 \pm 24	81 \pm 13
N	152 \pm 22	81 \pm 15
O	156 \pm 19	87 \pm 12
P	151 \pm 22	81 \pm 11
Gesamt	152 \pm 21	84 \pm 12

Tabelle 21: Darstellung der Blutdruckkontrollraten der einzelnen teilnehmenden Hausarztpraxen

Praxis	Anzahl Patienten	Kontrollrate		
		systolisch	diastolisch	systolisch und diastolisch
A	1	0 (0%)	1 (100,0%)	0 (0%)
B	91	33 (36,3%)	63 (69,2%)	29 (31,9%)
C	6	2 (33,3%)	3 (50,0%)	2 (33,3%)
D	49	14 (28,6%)	31 (63,3%)	14 (28,6%)
E	32	8 (25,0%)	21 (65,6%)	8 (25,0%)
F	27	12 (44,4%)	19 (70,4%)	10 (37,0%)
G	16	1 (6,3%)	10 (62,5%)	1 (6,3%)
H	87	31 (35,6%)	64 (73,6%)	30 (34,5%)
I	26	7 (28,0%)	19 (76,0%)	7 (28,0%)
J	56	10 (17,9%)	33 (58,9%)	9 (16,1%)
K	42	8 (19,0%)	21 (50,0%)	6 (14,3%)
L	58	19 (32,8%)	41(70,7%)	19 (32,8%)
M	71	27 (38,0%)	56 (78,9%)	26 (36,6%)
N	32	8 (25,0%)	25 (78,1%)	8 (25,0%)
O	73	14 (19,2%)	35 (47,9%)	11 (15,1%)
P	44	15 (34,1%)	32 (72,7%)	13 (29,5%)
Gesamt	710*	209 (29,4%)	474 (66,8%)	193 (27,2%)

* bei einem Patienten fehlt die Angabe zur Blutdruckmessung, bei 2 Patienten ist die Hausarztpraxis nicht bekannt, deswegen n = 710

3.7 Betrachtung der echokardiografischen Befunde

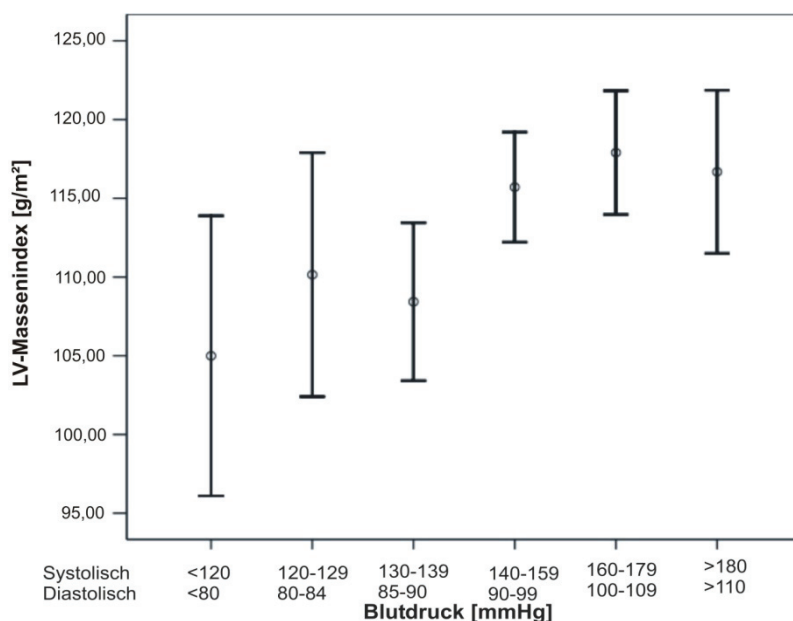
3.7.1 Linksventrikulärer Massenindex und linksatrialer Durchmesser

Ziel einer leitliniengerechten Therapie des Hypertonus ist, die pathologischen Veränderungen der Erkrankung am Myokard zu verhindern bzw. hinauszuzögern. Dazu gehören z. B. eine Vergrößerung des linksatrialen Durchmessers als Ausdruck einer zunehmenden Vorhofdruckerhöhung, eine linksventrikuläre Hypertrophie aufgrund der erhöhten Nachlast und daraus resultierend eine verminderte Compliance in Form einer diastolischen Dysfunktion.

Im Folgenden soll deshalb untersucht werden, welchen Einfluss der erreichte RR bzw. die durchgeführte Therapie auf echokardiographisch bestimmte Parameter einer linksventrikulären Funktionsstörung haben.

Es fällt auf, dass höhere systolische Blutdruckwerte dabei mit einem erhöhten linksventrikulären Massenindex (LV-Masse pro m^2 Körperoberfläche) einhergingen. Dieser Anstieg betraf am deutlichsten Patienten mit Blutdruckwerten über 140 mmHg. Die geringste Masse wiesen die Patienten mit einem systolischen Blutdruck im optimalen Bereich auf. Eine Zunahme der Masse wiesen die Patienten mit einem systolischen Blutdruck zwischen 120 mmHg und 140 mmHg auf. Die Patienten, die einen systolischen Wert über 140 mmHg aufwiesen, also im Sinne der Leitlinien zu den Hypertonikern zu zählen sind, hatten die größte linksventrikuläre Muskelmasse (Abbildung 13).

Abbildung 13: Linksventrikulärer Massenindex in Abhängigkeit von den beim Studieneinschluss gemessenen Blutdruckwerten (95%-Konfidenzintervall des Mittelwertes).



3.7.2 Diastolische Funktion

Die Bestimmung der diastolischen Parameter erfolgte wie in Absatz 2.4.2 beschrieben. Vergleicht man die echokardiographisch bestimmten Parameter der diastolischen Funktion in Abhängigkeit von dem beim Einschluss gemessenen Blutdruck, so fällt auf, dass die E- und die A-Welle mit steigendem Blutdruck etwa im gleichen Verhältnis anstiegen, wohingegen e' abfiel, also das Verhältnis von E zu e' anstieg. Das Verhältnis von S zu D ließ keinen eindeutigen Trend erkennen.

Tabelle 22: Verschiedene diastolische Parameter in Abhängigkeit von den beim Studieneinschluss gemessenen Blutdruckwerten

Syst.	<120	120-139	140-159	160-179	>=180
Diast.	<80	80-89	90-99	100-109	>=110
Anz.	(n=32)	(n=160) ¹	(n=264) ²	(n=171) ³	(n=82) ⁴
E	73,2 ± 19,9	74,2 ± 20,4 [#]	74,9 ± 20,6 [#]	76,6 ± 20,8	80,2 ± 22,3 ^{* +}
A	74,2 ± 19,8 ^{*§#}	80,0 ± 18,8 ^{~§#}	78,8 ± 18,3 ^{§#}	84,5 ± 18,1 ^{~ * +}	86,4 ± 18,3 ^{~ * +}
E/A	1,0 ± 0,2 [§]	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,9 ± 0,3 [~]	1,0 ± 0,4
e'	8,4 ± 2,6	8,2 ± 2,5	8,0 ± 2,5	7,9 ± 2,4	7,8 ± 2,7
E/e'	9,7 ± 4,6 [#]	10,1 ± 4,7 [#]	10,2 ± 4,3 [#]	10,3 ± 3,6	11,2 ± 4,7 ^{~ * +}
S/D	1,5 ± 0,4	1,4 ± 0,5	1,4 ± 0,4	1,5 ± 0,4	1,4 ± 0,4
DD [%]	71,9 ^{§#}	81,2	83,1	86,1	89,7

DD = Diastolische Dysfunktion, entspricht den Teilnehmern mit ASE ≥ 1

Signifikant: $p < 0,05$

~ signifikant verschieden von „<120/<80“

* signifikant verschieden von „120-139/80-89“

+ signifikant verschieden von „140-159/90-99“

§ signifikant verschieden von „160-179/100-109“

signifikant verschieden von „>=180/>=110“

Aufgrund fehlender Messwerte ergeben sich zum Teil

unterschiedliche Teilnehmerzahlen für die einzelnen Kategorien:

¹ n=154 für ASE, 155 für A, E/A, 158 für S/D, 159 für e' und E/e'

² n=262 für e' n=261 für S und D/ n=259 für A/ n=251 für ASE

³ n=170 für S, D/ n=169 für e' n=165 für A/ n=161 für ASE

⁴ n=80 für S, D/ n=78 für A, ASE

3.7.3 Einfluss der leitliniengerechten Behandlung auf echokardiographische Parameter

Im Folgenden wird betrachtet, ob eine Einhaltung der von den Leitlinien vorgeschlagenen Therapieziele einen Einfluss auf die echokardiographischen Parameter hat. Als leitliniengerecht behandelt werden folgende Patientengruppen betrachtet:

1. Patienten ohne Komorbiditäten, die einen Blutdruck unter 140/90 mmHg einhielten.
2. Patienten mit Diabetes mellitus, die einen Blutdruck unter 130/80 mmHg einhielten und gleichzeitig einen ACE-Hemmer oder einen AT1-Antagonisten erhielten.
3. Patienten mit KHK, die einen Blutdruck unter 130/80 mmHg einhielten und einen Betablocker und einen ACE-Hemmer oder einen AT1-Antagonisten erhielten.

Weitere Komorbiditäten, die möglicherweise ebenfalls die Einhaltung eines niedrigeren Zielblutdrucks erfordert, wurden bei der Rekrutierung der Patienten nicht erfasst und wurden aus diesem Grund hier nicht mit einbezogen.

Bezogen auf die gesamte Teilnehmergruppe (n = 713) konnten nach den oben genannten Definitionen 138 Patienten (19,4%) als leitliniengerecht behandelt betrachtet werden.

Es ist zu erkennen, dass die Teilnehmer, die leitliniengerecht behandelt wurden bzw. deren Blutdruck auch ohne Therapie im Zielbereich lag, einen signifikant niedrigeren LV-Massenindex und ASE-Grad sowie einen niedrigeren linksatrialen Durchmesser aufwiesen.

Tabelle 23: Vergleich der echokardiografischen Parameter zwischen Teilnehmern, die leitliniengerecht behandelt werden und denen, die nicht leitliniengerecht behandelt werden (jeweils Mittelwert \pm Standardabweichung).

	Einhaltung der Leitlinien		p-Wert
	Ja (n = 138)	Nein (n = 575)	
LA(ES) [mm]	40,9 \pm 6,3	41,8 \pm 5,8	0,098
LV-Massenindex	106,6 \pm 25,5	116,2 \pm 26,9	<0,001
ASE-Grad	0,9 \pm 0,7	1,0 \pm 0,6	0,023

Abbildung 14: Linksatrialer Durchmesser in Abhängigkeit von der Einhaltung der Leitlinien (95%-Konfidenzintervall des Mittelwertes).
 $p = 0,098$ für leitliniengerecht vs. nicht leitliniengerecht behandelte Patienten

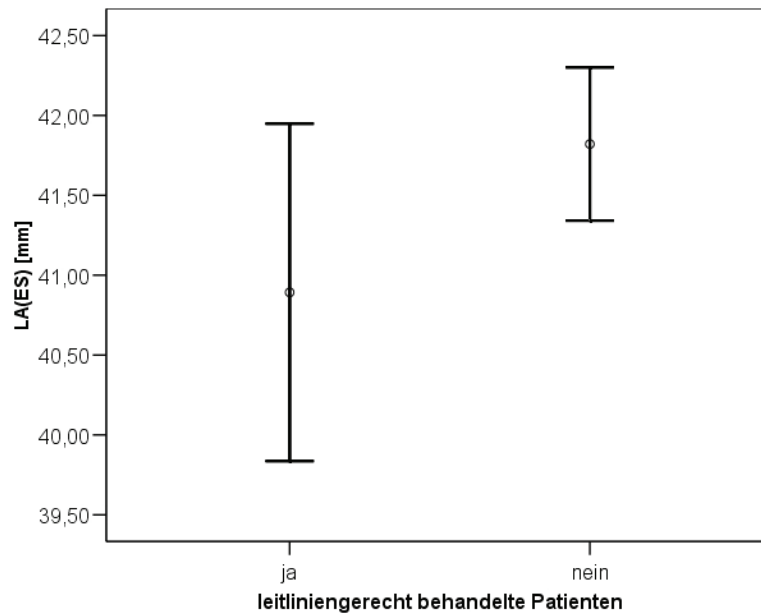


Abbildung 15: LV-Massenindex in Abhängigkeit von der Einhaltung der Leitlinien (95%-Konfidenzintervall des Mittelwertes).
 $p < 0,001$ für leitliniengerecht vs. nicht leitliniengerecht behandelte Patienten

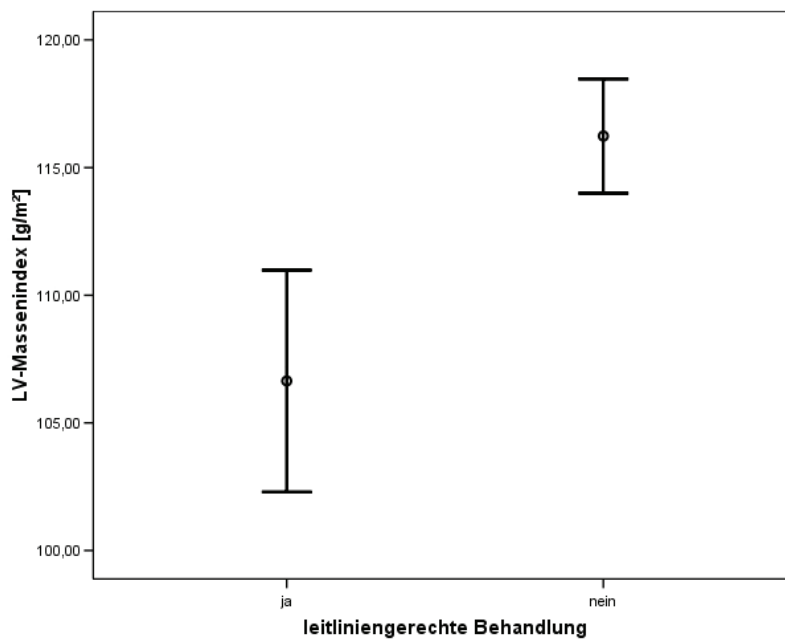
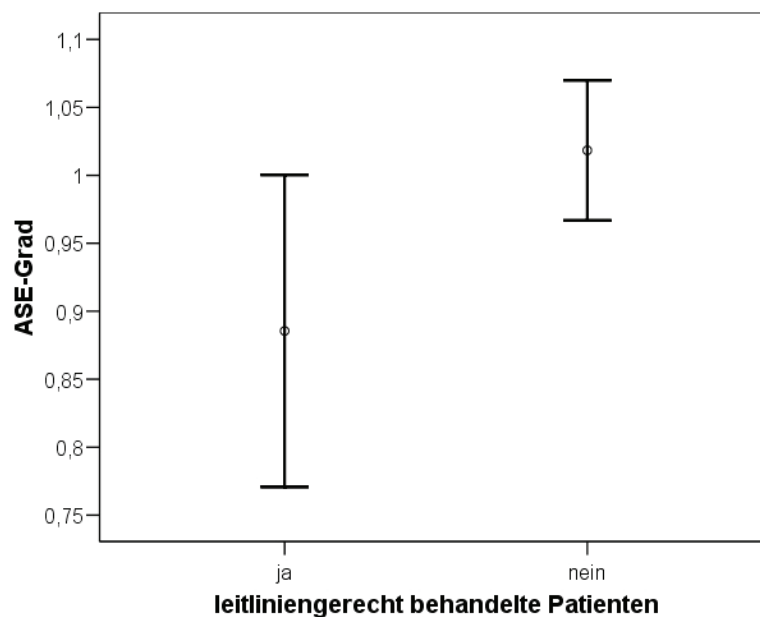


Abbildung 16: ASE-Grad in Abhängigkeit von der Einhaltung der Leitlinien (95%-Konfidenzintervall des Mittelwertes).

$p = 0,023$ für leitliniengerecht vs. nicht leitliniengerecht behandelte Patienten



Differenziert man diese Daten noch weiter danach, ob bei den Patienten ein arterieller Hypertonus bekannt war bzw. sie antihypertensive Medikation einnahmen oder nicht, kommt man zu dem Ergebnis, dass in der Gruppe der 79 Patienten ohne bekannten Hypertonus und ohne antihypertensive Medikation 25 Patienten (31,6%) als leitliniengerecht behandelt zu betrachten waren. In der Gruppe der 634 Teilnehmer mit bekanntem Hypertonus bzw. antihypertensiver Medikation waren dies nur 113 (17,8%). In beiden Gruppen war der linksventrikuläre Massenindex bei den leitliniengerecht behandelten Patienten signifikant geringer (Hypertoniker $p = 0,004$, Nicht-Hypertoniker $p = 0,014$). Auch der linksatriale Durchmesser war sowohl bei Hypertonikern als auch bei Nicht-Hypertonikern geringer, wenn die Patienten leitliniengerecht behandelt wurden. Dieser Unterschied war allerdings für die Gruppe Hypertoniker nur minimal (41,93 mm vs. 41,66 mm) und nur in der Gruppe der Nicht-Hypertoniker signifikant (Hypertoniker $p = 0,295$, Nicht-Hypertoniker $p = 0,006$). Vergleiche dazu auch Abbildung 17 und Abbildung 18.

Abbildung 17: LV-Massenindex bei Patienten mit und ohne bekannten arteriellen Hypertonus in Abhängigkeit von der Einhaltung der Leitlinien zur Hypertoniebehandlung (jeweils 95%-Konfidenzintervall des Mittelwertes).

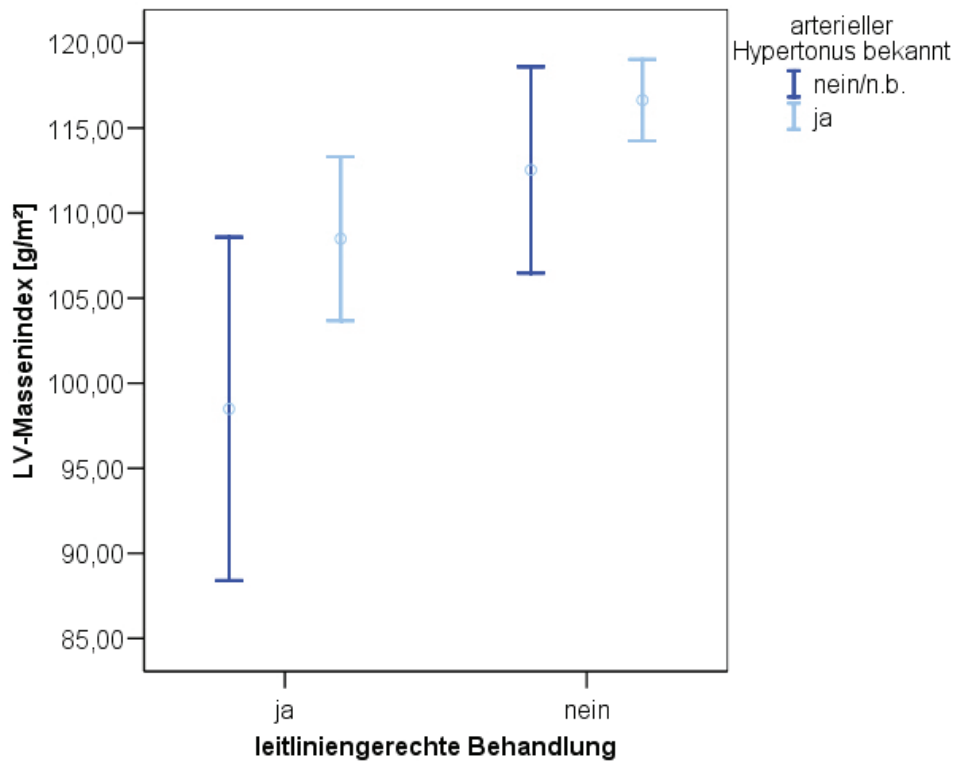
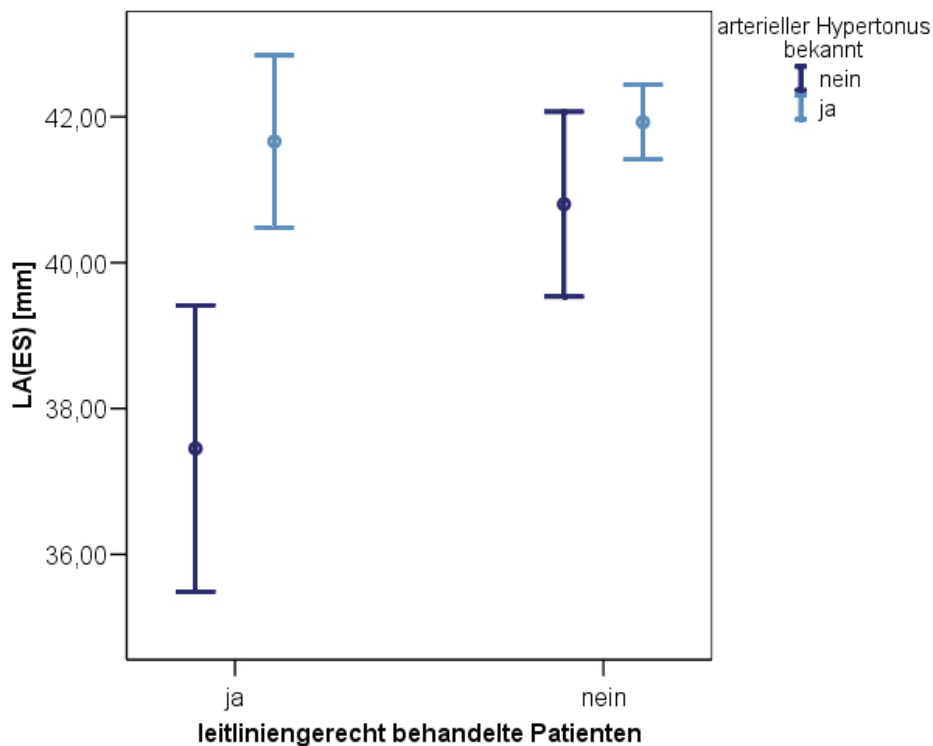


Abbildung 18: Linksatrialer Durchmesser Patienten mit und ohne bekannten arteriellen Hypertonus in Abhängigkeit von der Einhaltung der Leitlinien zur Hypertoniebehandlung (jeweils 95%-Konfidenzintervall des Mittelwertes).



Betrachtet man verschiedene Faktoren, deren Einfluss auf die diastolische Funktion angenommen wird (Schmidt and Pieske 2005), zeigte sich im Teilnehmerkollektiv, dass neben bekannten Faktoren wie Alter und Geschlecht, auch die leitliniengerechte Behandlung des arteriellen Hypertonus einen deutlichen Einfluss auf die Entstehung einer diastolischen Dysfunktion hatte. Dabei zeigt sich, dass leitliniengerecht behandelte Patienten seltener eine diastolische Dysfunktion entwickelten als diejenigen, die nicht leitliniengerecht behandelt waren.

Tabelle 24: Faktoren, die sich auf die Entstehung einer diastolischen Dysfunktion¹ auswirken (multinomial logistische Regression)

	p-Wert	Odds-Ratio
Alter	<0,001	1,105
Geschlecht ²	0,220	1,322
BMI	<0,001	1,107
Diabetes mellitus ³	0,248	0,710
KHK ⁴	0,364	1,374
Leitliniengerechte Behandlung ⁵	0,052	0,601

ASE = 0 für n = 112, ASE > 0 für n = 572, kein ASE-Grad bestimmbar für n = 29

¹ 0: ASE-Grad = 0, 1: ASE-Grad ≥ 1

² 1: Geschlecht männlich, 2: Geschlecht weiblich

³ 0: keine Diabetes mellitus bekannt; 1: Diabetes mellitus anamnestisch bekannt

⁴ 0: keine KHK oder Z.n. Myokardinfarkt bekannt, 1: KHK oder Z.n. Myokardinfarkt bekannt

⁵ 0: Leitlinien nicht eingehalten; 1: Leitlinien eingehalten

3.7.4 Faktoren mit Einfluss auf die Einhaltung der Leitlinien

Verschiedene Faktoren können einen Einfluss darauf haben, ob die empfohlenen Leitlinien eingehalten werden. Dazu gehören neben allgemeinen Daten, wie Alter und Geschlecht des Patienten, auch dessen Komorbiditäten, sowie das des Hausarztes. In Tabelle 26 ist dargestellt, in welchem Zusammenhang diese Faktoren zur Einhaltung der Leitlinien zur Hypertoniebehandlung bei den Patienten im eingeschlossenen Kollektiv stehen. Es zeigt sich dabei, dass Frauen signifikant häufiger leitliniengerecht behandelt wurden als Männer. Ältere Patienten waren seltener entsprechend der Leitlinien therapiert als jüngere.

Die KHK war die einzige Komorbidität, die einen signifikanten Einfluss auf die Therapie hatte.

Tabelle 25: Faktoren mit Einfluss auf die Einhaltung der Leitlinien zur Behandlung des arteriellen Hypertonus (multinomial logistische Regression).

	p-Wert	Odds-Ratio
Alter	0,078	0,980
Geschlecht ²	<0,001**	2,021
Diabetes mellitus ³	0,578	1,136
KHK ⁴	<0,001**	2.370
BMI	0,127	0,972
Geschlecht des Hausarztes ⁵	0,101	1,233

*signifikant mit $p < 0,05$, ** signifikant mit $p < 0,01$

¹ 0: Leitlinien nicht eingehalten, 1: Leitlinien eingehalten

² 0: Geschlecht männlich, 1: Geschlecht weiblich

³ 0: keine Diabetes mellitus bekannt; 1: Diabetes mellitus anamnestisch bekannt

⁴ 0: keine KHK oder Z.n. Myokardinfarkt bekannt, 1: KHK oder Z.n. Myokardinfarkt bekannt

⁵ 1: Geschlecht männlich; 2: Geschlecht weiblich

4 Diskussion

Bereits seit einiger Zeit ist bekannt, dass das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen durch das Vorhandensein eines arteriellen Hypertonus steigt. Dies wurde bereits in verschiedenen Studien untersucht und bestätigt (MacMahon et al. 1990, Prugger et al. 2006). Ebenso wurde gezeigt, dass eine effektive Blutdrucksenkung die Prognose verbessert (Collins et al. 1990, Geller et al. 2007, Ruilope and Schiffrin 2001).

In dieser Studie wurde die Therapie des arteriellen Hypertonus in einem Risikokollektiv untersucht. Besondere Beachtung erhielt hier die Einhaltung der Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga (Deutsche Hochdruckliga 2005). Es fiel dabei auf, dass (1) im gesamten Kollektiv eine als unzureichend zu bezeichnende Blutdruckkontrolle vorlag, wobei (2) Faktoren wie Geschlecht oder Komorbiditäten die Therapie sowie die Wahl der Antihypertensiva beeinflussten, und (3) echokardiografisch signifikante Unterschiede zwischen leitliniengerecht behandelten und nicht-leitliniengerecht behandelten Patienten nachzuweisen waren.

4.1 Blutdruckkontrolle und leitliniengerechte Therapie

4.1.1 Blutdruckkontrolle

Bei der Untersuchung der Blutdruckwerte im gesamten Kollektiv fiel auf, dass der mittlere Messwert bei 152/84 mmHg und damit im als Stadium I der Hypertonie bezeichneten Bereich lag, der bereits mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden ist (Vasan et al. 2005). Dabei lagen die Werte der Patienten ohne bekannten arteriellen Hypertonus mit 146/83 mmHg zwar signifikant niedriger, aber immer noch oberhalb des von der Deutschen Hochdruckliga als normal bezeichneten Blutdruckbereichs.

Aufgrund der Einschlusskriterien und des Rekrutierungsverfahrens wurde ein Risikokollektiv eingeschlossen. In diesem war allerdings der Anteil der Nicht-Hypertoniker im Kollektiv mit etwa 11% verhältnismäßig gering und entspricht nicht der Verteilung in der Normalbevölkerung (Hense 2000, Wolf-Maier et al. 2003).

Vor allem fällt aber auf, dass in der Gruppe der Patienten, bei denen ein arterieller Hypertonus bekannt war, eine unzureichende Behandlung festzustellen ist. Die höchsten Blutdruckwerte erreichten die Patienten mit bekanntem arteriellen Hypertonus, die aber keine medikamentöse Therapie erhielten. Die Patienten, die eine antihypertensive Medikation einnahmen, wiesen etwa vergleichbare, aber

dennoch erhöhte Werte auf, unabhängig von der Anzahl der verschiedenen eingenommenen antihypertensiven Medikamente.

Mehrere Ursachen für diese insuffiziente Blutdruckeinstellung wurden bereits diskutiert. Erstens wurde hierfür die Non-Compliance der Patienten verantwortlich gemacht, was auch in zahlreichen Studien untersucht wurde (Murphy and Coster 1997, Rudd et al. 1992). Zweitens wurde auch die Rolle des Arztes dabei untersucht. Dabei ist zwischen ungenügender Leitlinienkenntnis und ungenügender Umsetzung der Leitlinien zu unterscheiden. Ungenügende Leitlinienumsetzung zeigte sich in einer in den USA durchgeführten Studie aus dem Jahr 2000, die auf Selbstauskünften von Hausärzten über ihre Therapiestrategien in der Hypertonustherapie beruhte. Die befragten Hausärzte gaben an, bei Patienten mittleren Alters mit unkompliziertem arteriellen Hypertonus eine Behandlung erst bei Werten über 160/95 mmHg einzuleiten und bei Erreichen von Werten unter 158/94 mmHg diese Therapie nicht weiter zu intensivieren (Hyman and Pavlik 2000). Ebenfalls bestätigt wird die Vermutung, dass der behandelnde Arzt eine wichtige Rolle spielt, durch eine 2001 in Köln durchgeführte Befragung, bei der nur knapp 24% der befragten Hausärzte eine ausreichende Kenntnis der aktuellen Leitlinien vorweisen konnten (Hagemeister et al. 2001).

Eine in Münster durchgeführte Befragung zur Leitlinienkenntnis der KHK-Prävention ergab, dass etwa 70% der teilnehmenden Ärzte angaben, mit diesen Leitlinien vertraut zu sein und diese auch als evidenzbasiertes, nützliches Instrument für den klinischen Alltag wahrzunehmen. Dennoch gaben fast 30% der teilnehmenden Ärzte an, eine antihypertensive Therapie erst bei Blutdruckwerten oberhalb von 150 mmHg systolisch, fast 9% sogar erst oberhalb von 160 mmHg systolisch, einzuleiten. Ähnliches galt auch für die diastolischen Werte (Heidrich et al. 2005).

Neben mangelnder Kenntnis der Leitlinien kommen als Ursachen für die fehlende Umsetzung der Leitlinien auch Nebeneffekte der Medikation sowie die Kosten und Zeitmangel in Frage (Hobbs and Erhardt 2002, Schulman et al. 1999).

Drittens muss man auch Effekte wie eine sogenannte „Praxishypertonie“ oder „White-Coat-Hypertension“ in die Überlegungen für die Ursachen einbeziehen. Dieser ist in der Bevölkerung durchaus häufig (Sega et al. 2001) und kann ebenfalls teilweise zu erhöhten Messwerten bei der Einschlussuntersuchung geführt haben.

Die in dieser Studie gemessenen Blutdruckwerte spiegeln ähnliche Werte wieder, wie sie sowohl von Hyman und Pavlik (Hyman and Pavlik 2000) als auch von Heidrich et al. (Heidrich et al. 2005) angegeben wurden.

Unsere Daten zeigen für die Gruppe der Hypertoniker einen mittleren systolische Blutdruck von etwa 165 mmHg bei den Patienten ohne medikamentöse Therapie und etwa 152 mmHg für die Patienten mit medikamentöser Therapie nahezu unabhängig von der Anzahl der eingenommenen Medikamente. Dies legt nahe, dass für einen bisher unbehandelten Hypertonus die Blutdruckschwelle bis zum Beginn einer medikamentösen Therapie höher liegt als die Schwelle zum Einsatz eines zweiten oder dritten Medikaments bei einem bereits behandelten Patienten.

Um diese Vermutung weiter zu untersuchen, wäre eine Umfrage unter den Hausärzten bezüglich der ihrerseits angenommenen Zielblutdruckwerte und ihrer Behandlungsstrategien notwendig. Im Rahmen dieser Studie standen diese Informationen nicht zur Verfügung, allerdings weisen Daten aus den oben genannten Studien auf Ähnliches hin.

4.1.2 Verwendete Medikamente

Betrachtet man die zur Therapie des arteriellen Hypertonus gewählten Medikamente, fällt auf, dass in der Monotherapie am häufigsten auf ACE-Hemmer und Betablocker zurückgegriffen wurde. Andere Medikamentenklassen wurden in der Monotherapie selten verwendet. In der Zweierkombination waren diese beiden weiterhin sehr häufig vertreten. Hinzu kam hier noch die Verwendung von Diuretika. Alle aus diesen drei Gruppen möglichen Kombinationen wurden häufig verwendet, wobei hier die Kombinationen überwogen, die einen ACE-Hemmer enthielten. Spätestens ab der Dreikombination erhielten fast alle Patienten ein Diuretikum als Teil der Therapie. Gerade in der Monotherapie aber auch in der Zweierkombination wurden Diuretika seltener verwendet als wünschenswert wäre, da bereits in mehreren Studien nachgewiesen werden konnte, dass diese ein preiswerte und effiziente Blutdrucksenkung ermöglichen (Beever and Ferner 2001) und gleichzeitig auch in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen sehr wirksam sind (Psaty et al. 2003). Bei der Auswahl der Medikamente spielen verschiedene Gründe für die Entscheidung eine Rolle. Dazu gehören zum Beispiel, vorhandene Komorbiditäten, die sowohl als Indikation für eine bestimmte Medikamentengruppe als auch als Kontraindikation zählen können. So wird zum Beispiel bei Patienten mit KHK die Verwendung eines Betablockers empfohlen (De Backer et al. 2003, Smith et al.

2001), wohingegen von diesen bei Patienten mit COPD oder Asthma bronchiale lange Zeit eher abgeraten wurde (Chafin et al. 1999). Dies wird inzwischen allerdings bei milder oder moderater Ausprägung der Atemwegserkrankung sowie hohem kardiovaskulärem Risiko nicht mehr so strikt aufrecht erhalten (Salpeter et al. 2002). Ein weiteres Argument bei der Auswahl sind auch die Kosten, weshalb AT1-Rezeptorantagonisten, die im Vergleich zu Betablockern und ACE-Hemmern teurer sind, insgesamt sehr selten Verwendung finden.

Weiterhin spielen auch weitere unerwünschte Nebeneffekte der Medikation eine wichtige Rolle wie Husten durch ACE-Hemmer oder Müdigkeit und Konzentrationsstörungen durch Betablocker (Dusing 2005, Hickling et al. 2001, McDowell et al. 2006).

4.1.3 Einhaltung der Leitlinien zur Behandlung des arteriellen Hypertonus

Die Leitlinien empfehlen bei einem unkomplizierten arteriellen Hypertonus die Einhaltung von Werten unter 140/90 mmHg. Bezogen auf diesen Grenzwert können im gesamten eingeschlossenen Kollektiv nur 27,2% der Patienten als kontrolliert bezeichnet werden.

Selbst in der Gruppe der Patienten, bei denen anamnestisch kein arterieller Hypertonus bekannt war und die auch keine diesbezügliche Medikation erhielten, erreichen nur 40,5% der Teilnehmer in der Einschlussuntersuchung Blutdruckwerte unter 140/90 mmHg.

Ein sehr deutlicher Unterschied der Blutdruckkontrollraten ist auch in der Gruppe der Hypertoniker zu erkennen, wenn man zwischen den medikamentös therapierten und den nicht-medikamentös therapierten Teilnehmern unterscheidet. Erstere erreichten Kontrollraten von 26,6% wohingegen zweitere lediglich zu 11,9% Werte unter 140/90 mmHg erreichten.

Betrachtet man, dass für Patienten mit Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus und KHK ein niedrigerer Grenzwert von 130/80 mmHg und die Gabe eines ACE-Hemmers bzw. AT1-Antagonisten und bei der KHK auch eines Betablockers empfohlen wird, sind noch deutlich weniger Patienten leitliniengerecht behandelt. Diese Kriterien werden noch von 19,4% der Patienten erfüllt, also nicht einmal jeder fünfte.

Untersucht man die Verschreibung der empfohlenen Medikamente beim Vorliegen von Komorbiditäten, zeigt sich auch hier eine unzureichende Einhaltung der

Leitlinien. Nur 65% der Patienten mit KHK erhielten einen Betablocker, 77% einen ACE-Hemmer oder AT1-Antagonisten. Die empfohlene Kombination aus beiden Medikamenten erhielten nur 50% der Patienten. Immerhin zeichnet sich hier ein signifikanter Unterschied zu den Teilnehmern ab, bei denen keine KHK bekannt war. In der Gruppe der Diabetiker erhielten insgesamt 84,1% der Patienten einen ACE-Hemmer oder AT1-Antagonisten. Das waren signifikant mehr als in der Gruppe der Nicht-Diabetiker. Unterteilt man die Diabetiker noch weiter, fällt auf, dass die Patienten, die zur Therapie ihres Diabetes mellitus mit einer Kombination aus Insulin und oralen Antidiabetika behandelt wurden, am häufigsten zusätzlich einen ACE-Hemmer oder AT1-Antagonisten erhielten.

Bei pAVK gilt die Gabe von Betablockern als relativ kontraindiziert. Unter den in diese Studie eingeschlossenen Patienten ließ sich kein Unterschied in der Häufigkeit der Verordnung von Betablockern zwischen den Patienten mit und ohne pAVK feststellen, wobei aber die Prävalenz der pAVK mit 4,2% im Kollektiv sehr niedrig war.

4.2 Einfluss von anderen Faktoren auf Blutdruckkontrolle und Wahl der antihypertensiven Therapie

4.2.1 Geschlecht

Im eingeschlossenen Patientenkollektiv waren die männlichen Teilnehmer im Schnitt etwa zwei Jahre jünger als die weiblichen Teilnehmer, aber ihr durchschnittlicher Blutdruck war signifikant höher. Auch sind die Blutdruckkontrollraten unter den männlichen Teilnehmern niedriger als unter den weiblichen. Dies bestätigt einen Sachverhalt, der bereits in einer früheren Studie beschrieben wurde. In der MONICA-Studie in Augsburg wurde für Frauen ein höherer Entdeckungs- und Behandlungsgrad des arteriellen Hypertonus beschrieben (Hense 2000). Als Indikatoren für einen unentdeckten oder unbehandelten arteriellen Hypertonus wurden dabei niedriges Alter, männliches Geschlecht, Normalgewicht und nicht vorhandener Diabetes mellitus erkannt. Wenn die Behandlung erst einmal eingeleitet wurde, wurden hier vergleichbare Kontrollraten erreicht (Maziak et al. 2003).

Andererseits fanden Mosca et al. in einer 2005 in den USA durchgeführten Umfrage zum kardiovaskulären Risiko von Patienten heraus, dass Ärzte Frauen, bei gleichem Risikoprofil als weniger gefährdet als Männer einstufen (Mosca et al. 2005).

4.2.2 Alter

Bei den in die Studie eingeschlossenen Patienten ließ sich ein mit dem Alter ansteigender systolischer, aber abfallender diastolischer Blutdruck und damit ein Anstieg des Pulsdrucks feststellen.

Einerseits wurde in der MONICA-Studie festgestellt, dass bei älteren Patienten zwar häufiger ein arterieller Hypertonus festgestellt und auch eine Behandlung eingeleitet wird, dass aber die Kontrollraten unter älteren Patienten im Vergleich zu jüngeren schlechter ausfallen (Maziak et al. 2003).

Andererseits lässt sich dies durch die vaskulären Veränderungen im Alter erklären, die zu einer verminderten Dehnbarkeit der Gefäßwände führt (O'Rourke 2002). Durch diese Veränderungen kommt es auch zu dem Phänomen der isolierten systolischen Hypertonie, die mit zunehmendem Alter häufiger auftritt (Pinto 2007). Weiterhin wurde lange Zeit der diastolische Blutdruck als wichtiger für die Vorhersage des kardiovaskulären Risikos erachtet als der systolische Blutdruck (Collins et al. 1990), weshalb die isolierte systolische Hypertonie bei Älteren lange Zeit als unbedenklich erachtet wurde und Ärzte auch heute noch einen Therapiebeginn eher am diastolischen als am systolischen Blutdruck festmachen (Hyman and Pavlik 2000). Dabei deuten neuere Studien vielfach daraufhin, dass der systolische Blutdruck und noch mehr der Pulsdruck einen stärkeren Einfluss haben als lange angenommen wurde (Haider et al. 2003, Lewington et al. 2002, Sesso et al. 2000), so dass gerade die isolierte systolische Hypertonie mit hoher Blutdruckamplitude einen Risikofaktor darstellt (Antikainen et al. 1998, Benetos et al. 2000) und auch deren Therapie mit einer Mortalitätsreduktion verbunden ist (Dahlof et al. 1991, Pinto 2007).

4.2.3 Komorbiditäten

Betrachtet man die mittleren Blutdruckwerte der eingeschlossenen Patienten unter Einbeziehung des Vorhandenseins von KHK und Diabetes mellitus, so fällt auf, dass bei gleichzeitig vorliegender KHK eine strengere Blutdruckeinstellung vorgenommen wurde. Ein Diabetes mellitus hingegen hatte wenig Einfluss auf den gemessenen Blutdruck.

Berücksichtigt man allerdings, dass sowohl bei KHK als auch bei Diabetes mellitus die empfohlenen Grenzwerte bei 130/85 mmHg liegen, waren auch die hier erreichten Werte deutlich zu hoch.

Es scheint, als ob das Vorhandensein einer KHK deutlich ernster genommen wurde als ein Diabetes mellitus und dementsprechend zu einer strengeren Blutdruckeinstellung führte.

Ähnliches wurde bereits durch Mosca et al. beobachtet, die berichteten, dass das Vorhandensein kardiovaskulärer Erkrankungen einen Prädiktor sowohl für die Einleitung einer antihypertensiven Behandlung sowie auch für das Erreichen der Grenzwerte darstellt, wohingegen andere Erkrankungen keinen Einfluss haben (Mosca et al. 2005). Dies ist, gerade in Bezug auf den Diabetes mellitus, ein dramatischer Zustand, da bereits in vielen Studien nachgewiesen wurde, dass durch eine effektive antihypertensive Behandlung das Auftreten von Diabeteskomplikationen signifikant verringert werden kann (Adler et al. 2000, Schrier et al. 2002, UKPDS 1998). So wurde auch im STENO-Trial erneut nachgewiesen, dass durch eine intensive Therapie von Komorbiditäten die Morbidität und Mortalität von Typ-2-Diabetikern signifikant reduziert werden kann (Gaede et al. 2008).

4.2.4 Hausarzt

Als weiterer Faktor, der eine Rolle in der Hypertonustherapie spielt, muss der jeweilige Hausarzt betrachtet werden (Rose et al. 2007), da anzunehmen ist, dass dieser in den meisten Fällen für Einleitung oder Weiterführung der antihypertensiven Therapie verantwortlich ist. Hier zeigten sich auch innerhalb der Studienteilnehmer große Unterschiede. Einige Hausarztpraxen erreichten deutlich höhere Kontrollraten als andere. Zum Teil war dafür sicher die Zusammensetzung der Patienten innerhalb der Praxis verantwortlich, zum Teil auch andere Faktoren wie Alter und Niederlassungsdauer und Teilnahme des jeweiligen Arztes an Fortbildungsmaßnahmen. Diese Faktoren sind bereits in früheren Studien untersucht worden (Hagemeister et al. 2001, Heidrich et al. 2005), konnten aber im Rahmen dieser Studie aufgrund fehlender Daten über die einzelnen Hausärzte nicht überprüft werden.

In verschiedenen Befragungen gaben die teilnehmenden Ärzte als weitere Begründung für mangelnde Umsetzung der Leitlinien außerdem Zeitmangel, Patientencompliance und Kosten an (Heidrich et al. 2005, Hobbs and Erhardt 2002, Schulman et al. 1999).

4.3 Auswirkung auf echokardiografische Parameter

4.3.1 Linksventrikulärer Massenindex

Verschiedene echokardiographisch bestimmbare Parameter haben bekanntermaßen einen Zusammenhang mit dem arteriellen Hypertonus. Die Frage, der diese Arbeit nachgeht, ist, ob eine leitliniengerechte Therapie des arteriellen Hypertonus auch anhand dieser Parameter nachweisbar ist.

Einer dieser Parameter ist der linksventrikuläre Massenindex. Dieser erhöht sich beim Vorliegen eines arteriellen Hypertonus (Sega et al. 2001) und ist außerdem zur Abschätzung des Risikos geeignet (Cuspidi et al. 2002a, Muiesan et al. 2006). Des Weiteren ist bekannt, dass verschiedene Medikamente einen positiven Effekt auf eine linksventrikuläre Hypertrophie haben (Cuspidi et al. 2002b, Devereux et al. 2001, Devereux et al. 2004, Terpstra et al. 2001).

Auch bei den Patienten, die in diese Studie eingeschlossen wurden, konnte ein mit steigendem Blutdruck zunehmender linksventrikulärer Massenindex nachgewiesen werden. Zusätzlich konnte hier gezeigt werden, dass eine leitliniengerechte Behandlung sich positiv auf eine Herzhypertrophie auswirkt. Die Patienten, die eine leitliniengerechte Behandlung erhielten, wiesen eine signifikant niedrigere linksventrikuläre Masse auf als diejenigen, die dieses Kriterium nicht erfüllten.

4.3.2 Linksatraler Durchmesser

Über den erhöhten enddiastolischen Druck im linken Ventrikel kommt es im Laufe der Zeit zu einer Dilatation des linken Atriums (D'Andrea et al. 2007, Matsuda and Matsuda 1996). So ließ sich auch im Studienkollektiv ein signifikanter Unterschied des linksatrialen Durchmessers zwischen Hypertonikern und Nicht-Hypertonikern nachweisen. Außerdem zeigte sich auch hier ein signifikanter Zusammenhang zur Einhaltung einer leitliniengerechten Therapie.

4.3.3 Diastolische Funktion

Die Bedeutung der linksventrikulären diastolischen Funktion wurde erst deutlich später als die der systolischen Funktion erkannt und wird seitdem als häufige Ursache für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz erforscht. Die Prävalenz der diastolischen Dysfunktion wird inzwischen als höher eingeschätzt als die der systolischen Dysfunktion (Redfield et al. 2003, Vasan et al. 1999). Als wichtige Risikofaktoren für die Entstehung einer diastolischen Dysfunktion werden der

arterielle Hypertonus und eine linksventrikuläre Hypertrophie angesehen (Fischer et al. 2003, Schmidt and Pieske 2005).

Bei den in diese Studie eingeschlossenen Patienten ließ sich ein linearer Zusammenhang des ASE-Schweregrades und der diastolischen Dysfunktion mit der gemessenen Blutdruckhöhe feststellen. Dieser Zusammenhang war allerdings nicht signifikant. Ein Grund dafür kann sein, dass die beim Studieneinschluss gemessene Blutdruckhöhe keine Aussage über die Vorgeschichte zuließ. Es wurden keine Daten zu früheren Blutdruckwerten oder dem Zeitpunkt des Therapiebeginns erhoben, so dass keine Aussage darüber möglich ist, wie lange der Blutdruck des Patienten sich schon auf der beim Einschluss gemessenen Höhe befand oder wie der Ausgangsblutdruck vor Therapiebeginn war.

Ein signifikanter Zusammenhang ließ sich allerdings zur Einhaltung einer leitliniengerechten Therapie darstellen. Die leitliniengerecht behandelten Patienten wiesen hier signifikant bessere Werte bezüglich der diastolischen Funktion auf.

4.4 Limitationen

Limitationen dieser Studie entstanden vor allem durch das Verfahren der Rekrutierung. Das ausgewählte Kollektiv stellte ein repräsentatives Patientenkollektiv mit kardiovaskulären Risikofaktoren dar. Aufgrund des Datenschutzes war aber nur ein einmaliges Anschreiben der ausgewählten Patienten möglich. Dennoch wurde mit 38,4% eine im Vergleich zu anderen Studien ähnliche Antwortquote erreicht.

Insgesamt war die Teilnahmebereitschaft innerhalb des Kollektivs auch unterschiedlich verteilt. So waren vor allem jüngere Patienten zwischen 50 und 60 Jahren, möglicherweise aufgrund einer Berufstätigkeit und damit verbundenem Zeitmangel, und ältere Patienten über 80 Jahren, möglicherweise aufgrund ihres Gesundheitszustandes, in etwas geringerem Maß zur Teilnahme bereit.

Bei der Bewertung der Daten muss also berücksichtigt werden, dass diese unter Berücksichtigung der angeführten Einschränkungen betrachtet werden müssen.

4.5 Ausblick

Der arterielle Hypertonus ist als Risikofaktor für KHK, Schlaganfall und diastolische Dysfunktion und Herzinsuffizienz bekannt und stellt damit eine der Hauptursachen für Mortalität und Morbidität in Deutschland dar. Ebenso wurde bereits in früheren Studien gezeigt, dass durch effektive Blutdrucksenkung das Risiko für KHK und Schlaganfall deutlich reduziert werden kann.

Die vorliegenden Daten zeigen, dass durch eine effektive Blutdrucksenkung Parameter der linksventrikulären Hypertrophie, der Vorhofbelastung und der diastolischen Dysfunktion positiv beeinflusst werden. Die Daten unterstreichen deshalb die Notwendigkeit einer effektiven Blutdruckreduktion, der Identifikation und intensivierten Behandlung von Hochrisikopatienten und der weiteren Erforschung und Analyse der Hintergründe.

5 Zusammenfassung

Einleitung:

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind auch heute trotz großer Fortschritte in der Therapie noch der häufigste Grund für Morbidität und Mortalität in Deutschland und damit auch ein nicht unerheblicher Kostenfaktor im Gesundheitssystem.

Dabei kommt dem arteriellen Hypertonus in seiner Rolle als Risikofaktor aufgrund seiner hohen Prävalenz eine besondere Bedeutung zu. Inzwischen vermehren sich die Zeichen dafür, dass der Blutdruck nicht nur in den Bereichen, in denen man von arterieller Hypertonie spricht, sondern auch bereits in den als hochnormal bezeichneten Bereichen einen Risikofaktor darstellt. Neben seiner Rolle als Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit und den Schlaganfall spielt er auch eine Rolle bei der Entstehung und Progression einer diastolischen Dysfunktion.

Methoden:

In dieser Arbeit wurden 713 Patienten im Alter zwischen 50 und 85 Jahren untersucht, die aus einem hausärztlich betreuten Risikokollektiv rekrutiert wurden. Neben einer ausführlichen kardiologischen Anamnese und einer klinischen Untersuchung wurden ein EKG sowie eine Echokardiographie, ein 6-Minuten-Gehtest und die Bestimmung verschiedener Laborparameter durchgeführt.

Ergebnisse:

632 (88,6%) der rekrutierten Patienten gaben an, dass ein arterieller Hypertonus bei ihnen bekannt sei oder nahmen antihypertensive Medikation ein.

Insgesamt konnte nur bei 194 (27,2%) der eingeschlossenen Patienten der Blutdruck als kontrolliert bezeichnet werden. Hier zeigte sich, dass Frauen signifikant häufiger kontrolliert waren als Männer (32,4% vs. 21,2%, $p < 0,05$). Ebenso waren die Kontrollraten jüngerer Patienten signifikant höher als bei älteren Patienten.

Ebenso wurde die Abhängigkeit der Blutdrucktherapie von Komorbiditäten untersucht. Dabei zeigte sich, dass sowohl der Diabetes mellitus als auch die koronare Herzkrankheit (KHK) einen Einfluss auf die Auswahl der Medikamente hatten. Allerdings zeigte sich auch, dass nur die KHK einen Einfluss auf die Höhe des erreichten Blutdrucks hatte ($p < 0,001$), wohingegen ein vorhandener Diabetes mellitus nicht, wie von den Leitlinien empfohlen, zu einer strengeren Blutdruckeinstellung führte ($p = 0,802$).

Echokardiographisch zeigte sich, dass sowohl der linksventrikuläre Massenindex (LVMI) als auch der linksatriale Durchmesser (LAD) signifikant vom gemessenen Blutdruck abhängig waren. Vergleicht man Patienten, die entsprechend den Leitlinien behandelt wurden, mit jenen, bei denen die Leitlinien nicht eingehalten wurden, erkannte man einen Unterschied zwischen beiden Gruppen sowohl für den LVMI ($p < 0,001$) als auch für den LAD ($p = 0,098$) und das Vorhandensein einer diastolischen Dysfunktion ($p = 0,023$).

Untersuchte man das Vorhandensein einer diastolischen Dysfunktion in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren, erkannte man, dass diese signifikant abhängig vom Alter ($p < 0,001$) als auch vom BMI ($p < 0,001$) der Patienten war. Tendenziell war auch eine Abhängigkeit von der Einhaltung der Leitlinien ($p = 0,052$) zu erkennen. Insgesamt zeigte sich, dass Frauen ($p < 0,001$) häufiger leitliniengerecht behandelt wurden als Männer. Als Komorbidität, die eine Rolle bei der Einhaltung der Leitlinien spielte, war lediglich die KHK ($p < 0,001$) von Bedeutung. Der Diabetes mellitus ($p = 0,578$) hatte hier keinen relevanten Einfluss.

Diskussion:

Insgesamt ist festzustellen, dass im rekrutierten Kollektiv eine unzureichende Einstellung der Blutdruckwerte erreicht wurde. Dies ist von besonderer Bedeutung, da echokardiographisch nachgewiesen werden konnte, dass eine leitliniengerechte Therapie eines arteriellen Hypertonus sich positiv auf Parameter der diastolischen Funktion auswirkte. Außerdem zeigte sich, dass der Diabetes mellitus, der ebenfalls als Risikofaktor für die Entstehung einer diastolischen Dysfunktion bekannt ist, im Gegensatz zur KHK nicht zu einer verstärkten Therapie eines arteriellen Hypertonus führte.

Es besteht also weiterhin die Notwendigkeit einer effektiveren Blutdrucktherapie sowie der Identifikation und intensivierten Behandlung von Hochrisikopatienten und der weiteren Erforschung und Analyse der Hintergründe.

6 Abkürzungsverzeichnis

ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer
ASE	American Society of Echocardiography
AT1-Blocker	Angiotensin-Rezeptor-Blocker
BMI	Body mass index
BNP	Brain natriuretic peptide
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DM	Diabetes mellitus
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
HA	Hausarzt
HDL	High density lipoprotein
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HTN	Arterieller Hypertonus
ICD	International Classification of Disease
INS	Insulin
ISH	International Society of Hypertension
IVS	Interventrikuläres Septum
JNC	Joint National Committee
KHK	Koronare Herzkrankheit
KNHI	Kompetenznetz Herzinsuffizienz
LA(ES)	Linksatrialer Durchmesser endsystolisch

LAV	Linksatriales Volumen
LDL	Low density lipoprotein
LVD	Linksventrikulärer Durchmesser
LVMl	Linksventrikulärer Massenindex
MONICA	Monitoring Cardiovascular disease
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NT-proBNP	N-terminales pro BNP
NYHA	New York Heart Association
OAD	Orale Antidiabetika
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PW	Posterior Wall = Hinterwand
RR _{diast}	Diastolischer Blutdruck
RR _{sys}	Systolischer Blutdruck
SAS	Schlafapnoesyndrom
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TSH	Thyroidea stimulierendes Hormon
WHO	World Health Organization

7 Literaturverzeichnis

Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR (2000): Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 321, 412-419.

Alexander RW (1995): Theodore Cooper Memorial Lecture. Hypertension and the pathogenesis of atherosclerosis. Oxidative stress and the mediation of arterial inflammatory response: a new perspective. *Hypertension* 25, 155-161.

Antikainen R, Jousilahti P, Tuomilehto J (1998): Systolic blood pressure, isolated systolic hypertension and risk of coronary heart disease, strokes, cardiovascular disease and all-cause mortality in the middle-aged population. *J Hypertens* 16, 577-583.

Beevers DG, Ferner RE (2001): Why are thiazide diuretics declining in popularity? *J Hum Hypertens* 15, 287-289.

Benetos A, Zureik M, Morcet J, Thomas F, Bean K, Safar M, Ducimetiere P, Guize L (2000): A decrease in diastolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure is associated with a higher cardiovascular mortality in men. *J Am Coll Cardiol* 35, 673-680.

Cai H, Harrison DG (2000): Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res* 87, 840-844.

Chafin CC, Soberman JE, Demirkan K, Self T (1999): Beta-blockers after myocardial infarction: do benefits ever outweigh risks in asthma? *Cardiology* 92, 99-105.

Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR et al. (2003): ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 108, 1146-1162.

Chiang BN, Perlman LV, Epstein FH (1969): Overweight and hypertension. A review. *Circulation* 39, 403-421.

Colandrea MA, Friedman GD, Nichaman MZ, Lynd CN (1970): Systolic hypertension in the elderly. An epidemiologic assessment. *Circulation* 41, 239-245.

Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH (1990): 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* 335, 827-838.

Cuspidi C, Ambrosioni E, Mancia G, Pessina AC, Trimarco B, Zanchetti A (2002a): Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of Prognostic Risk Observational Survey. *J Hypertens* 20, 1307-1314.

Cuspidi C, Muiesan ML, Valagussa L, Salvetti M, Di Biagio C, Agabiti-Rosei E, Magnani B, Zanchetti A (2002b): 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* 20, 2293-2300.

Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekbom T, Wester PO (1991): Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 338, 1281-1285.

D'Andrea A, De Corato G, Scarafile R, Romano S, Riegler L, Mita C, Allocca F, Limongelli G, Gigantino G, Liccardo B et al. (2007): Left Atrial Myocardial Function In Either Physiologic Or Pathologic Left Ventricular Hypertrophy: A Two-Dimensional Speckle Strain Study. *Br J Sports Med*.

De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, Ebrahim S, Faergeman O, Graham I, Mancia G et al. (2003): European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 24, 1601-1610.

Deutsche Hochdruckliga (2005): Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 34, 481-498.

Devereux RB, Palmieri V, Sharpe N, De Quattro V, Bella JN, de Simone G, Walker JF, Hahn RT, Dahlof B (2001): 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* 104, 1248-1254.

Devereux RB, Dahlof B, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, Rokkedal J, Harris KE, Edelman JM, Wachtell K (2004): Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy by losartan compared with atenolol: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) trial. *Circulation* 110, 1456-1462.

Dusing R (2005): Sexual dysfunction in male patients with hypertension: influence of antihypertensive drugs. *Drugs* 65, 773-786.

ESH-ESC (2003): 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 21, 1011-1053.

Fischer M, Baessler A, Hense HW, Hengstenberg C, Muscholl M, Holmer S, Doring A, Broeckel U, Riegger G, Schunkert H (2003): Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community. Results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample. *Eur Heart J* 24, 320-328.

Franco V, Oparil S, Carretero OA (2004a): Hypertensive therapy: Part I. *Circulation* 109, 2953-2958.

Franco V, Oparil S, Carretero OA (2004b): Hypertensive therapy: Part II. *Circulation* 109, 3081-3088.

Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, Levy D (2001): Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 103, 1245-1249.

Freedman BI, Iskandar SS, Appel RG (1995): The link between hypertension and nephrosclerosis. *Am J Kidney Dis* 25, 207-221.

Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O (2008): Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358, 580-591.

Geller JC, Cassens S, Brosz M, Keil U, Bernarding J, Kropf S, Bierwirth RA, Lippmann-Grob B, Schultheiss HP, Schluter K et al. (2007): Achievement of guideline-defined treatment goals in primary care: the German Coronary Risk Management (CoRiMa) study. *Eur Heart J* 28, 3051-3058.

Guidelines Committee (2003): 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 21, 1011-1053.

Guidelines Subcommittee (1999): 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 17, 151-183.

Hagberg JM, Park JJ, Brown MD (2000): The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. *Sports Med* 30, 193-206.

Hagemeister J, Schneider CA, Barabas S, Schadt R, Wassmer G, Mager G, Pfaff H, Hopp HW (2001): Hypertension guidelines and their limitations--the impact of physicians' compliance as evaluated by guideline awareness. *J Hypertens* 19, 2079-2086.

Haider AW, Larson MG, Franklin SS, Levy D (2003): Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 138, 10-16.

Hajjar I, Kotchen TA (2003): Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. *JAMA* 290, 199-206.

Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S (1998): 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* 351, 1755-1762.

Heidrich J, Behrens T, Raspe F, Keil U (2005): Knowledge and perception of guidelines and secondary prevention of coronary heart disease among general practitioners and internists. Results from a physician survey in Germany. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 12, 521-529.

Hense HW (2000): [Epidemiology of arterial hypertension and implications for its prevention. 10-year results of the MONICA Study Augsburg]. *Dtsch Med Wochenschr* 125, 1397-1402.

Hickling JA, Nazareth I, Rogers S (2001): The barriers to effective management of heart failure in general practice. *Br J Gen Pract* 51, 615-618.

Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D (1993): The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 22, 6A-13A.

Hobbs FD, Erhardt L (2002): Acceptance of guideline recommendations and perceived implementation of coronary heart disease prevention among primary care physicians in five European countries: the Reassessing European Attitudes about Cardiovascular Treatment (REACT) survey. *Fam Pract* 19, 596-604.

Hunink MG, Goldman L, Tosteson AN, Mittleman MA, Goldman PA, Williams LW, Tsevat J, Weinstein MC (1997): The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980-1990. The effect of secular trends in risk factors and treatment. *JAMA* 277, 535-542.

Hyman DJ, Pavlik VN (2000): Self-reported hypertension treatment practices among primary care physicians: blood pressure thresholds, drug choices, and the role of guidelines and evidence-based medicine. *Arch Intern Med* 160, 2281-2286.

JNC (1977): Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. A cooperative study. *JAMA* 237, 255-261.

Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N, Black HR, Grimm RH, Jr., Messerli FH, Oparil S et al. (2006): Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med* 354, 1685-1697.

- Kesteloot H, Sans S, Kromhout D (2006): Dynamics of cardiovascular and all-cause mortality in Western and Eastern Europe between 1970 and 2000. *Eur Heart J* 27, 107-113.
- Kilander L, Nyman H, Boberg M, Hansson L, Lithell H (1998): Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension* 31, 780-786.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J et al. (2006): Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 7, 79-108.
- Lapu-Bula R, Ofili E (2007): From hypertension to heart failure: role of nitric oxide-mediated endothelial dysfunction and emerging insights from myocardial contrast echocardiography. *Am J Cardiol* 99, S7-S14.
- Laragh JH, Sealey JE (2001): K(+) depletion and the progression of hypertensive disease or heart failure. The pathogenic role of diuretic-induced aldosterone secretion. *Hypertension* 37, 806-810.
- Lenfant C, Chobanian AV, Jones DW, Roccella EJ (2003): Seventh report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7): resetting the hypertension sails. *Hypertension* 41, 1178-1179.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R (2002): 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* 360, 1903-1913.
- MacMahon S (1987): Alcohol consumption and hypertension. *Hypertension* 9, 111-121.
- MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J (1990): Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 335, 765-774.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S et al. (2007): 2007 Guidelines for the

management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 28, 1462-1536.

Matsuda M, Matsuda Y (1996): Mechanism of left atrial enlargement related to ventricular diastolic impairment in hypertension. *Clin Cardiol* 19, 954-959.

Maziak W, Keil U, Doring A, Hense HW (2003): Determinants of poor hypertension management in the community. *J Hum Hypertens* 17, 215-217.

McDowell SE, Coleman JJ, Ferner RE (2006): Systematic review and meta-analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine. *BMJ* 332, 1177-1181.

McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB (1971): The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 285, 1441-1446.

Mosca L, Linfante AH, Benjamin EJ, Berra K, Hayes SN, Walsh BW, Fabunmi RP, Kwan J, Mills T, Simpson SL (2005): National study of physician awareness and adherence to cardiovascular disease prevention guidelines. *Circulation* 111, 499-510.

Muehlberger N, Behrend C, Strark R, Holle R (2003): Datenbankgestützte Online-Erfassung von Arzneimitteln im Rahmen gesundheitswissenschaftlicher Studien - Erfahrungen mit der IDOM-Software. *Informatik Biometrie Epidemiol Med Biol* 34, 601-611.

Muiesan ML, de Simone G, Ganau A, Longhini C, Verdecchia P, Mancina G, Agabiti-Rosei E (2006): Inappropriate left ventricular mass: Reliability and limitations of echocardiographic measurement for risk stratification and follow-up in single patients. *J Hypertens* 24, 2293-2298.

Murphy J, Coster G (1997): Issues in patient compliance. *Drugs* 54, 797-800.

Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM (2003): Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 42, 878-884.

O'Rourke MF (2002): From theory into practice: arterial haemodynamics in clinical hypertension. *J Hypertens* 20, 1901-1915.

Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM (2006): Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 355, 251-259.

Pickering TG (2001): Obesity and hypertension: what should we do? *Ann Intern Med* 134, 72-74.

Pinto E (2007): Blood pressure and ageing. *Postgrad Med J* 83, 109-114.

Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MM (2003): Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 41, 1036-1043.

Prugger C, Heuschmann PU, Keil U (2006): [Epidemiology of hypertension in Germany and worldwide]. *Herz* 31, 287-293.

Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, Weiss NS (2003): Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA* 289, 2534-2544.

Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L (2005): The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol* 4, 487-499.

Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA (2002): Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 15, 167-184.

Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Jr., Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ (2003): Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 289, 194-202.

Rose AJ, Berlowitz DR, Orner MB, Kressin NR (2007): Understanding Uncontrolled Hypertension: Is It the Patient or the Provider? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 9, 937-943.

Ross R, Glomset J, Harker L (1977): Response to injury and atherogenesis. *Am J Pathol* 86, 675-684.

Rudd P, Ahmed S, Zachary V, Barton C, Bonduelle D (1992): Issues in patient compliance: the search for therapeutic sufficiency. *Cardiology* 80 Suppl 1, 2-10.

Ruilope LM, Schiffrin EL (2001): Blood pressure control and benefits of antihypertensive therapy: does it make a difference which agents we use? *Hypertension* 38, 537-542.

Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER, 3rd, Simons-Morton DG et al. (2001): Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 344, 3-10.

Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE (2002): Cardioselective beta-blockers in patients with reactive airway disease: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 137, 715-725.

Saruta T, Suzuki H, Handa M, Igarashi Y, Kondo K, Senba S (1986): Multiple factors contribute to the pathogenesis of hypertension in Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 62, 275-279.

Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reichek N, Sahn D, Schnittger I et al. (1989): Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 2, 358-367.

Schmidt AG, Pieske B (2005): [Diastolic heart failure -- diagnostics]. *Dtsch Med Wochenschr* 130, 1208-1212; quiz 1217-1220.

Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P (2002): Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 61, 1086-1097.

Schulman KA, Mehta SS, Gersh BJ, Schneider EC, Wilcox CS (1999): Study of Hypertensive Prescribing Practices (SHyPP): A National Survey of Primary Care Physicians. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 1, 106-114.

Schuster H-P, Trappe H-J; EKG-Kurs für Isabel; Thieme, Stuttgart 2001

Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, Valagussa F, Bombelli M, Giannattasio C, Zanchetti A et al. (2001): Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation* 104, 1385-1392.

Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, Hennekens CH, Gaziano JM, Manson JE, Glynn RJ (2000): Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in Men. *Hypertension* 36, 801-807.

Shekelle RB, Ostfeld AM, Klawans HL, Jr. (1974): Hypertension and risk of stroke in an elderly population. *Stroke* 5, 71-75.

Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson LA, Nilsson L, Persson G, Oden A, Svanborg A (1996): 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 347, 1141-1145.

Smith SC, Jr., Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Cerqueira MD, Dracup K, Fuster V, Gotto A, Grundy SM, Miller NH et al. (2001): AHA/ACC Scientific Statement: AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 104, 1577-1579.

Sokolow M, Lyon TP (1949): The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J* 37, 161-186.

Sokolow M, Perloff D (1961): The Prognosis of Essential Hypertension Treated Conservatively. *Circulation* 23, 697-713.

Stamler J, Stamler R, Neaton JD (1993): Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population data. *Arch Intern Med* 153, 598-615.

Statistisches Bundesamt; Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik), Diagnosen und Prozeduren der vollstationären Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern; Statistisches Bundesamt der Bundesrepublik Deutschland, Wiesbaden 2007a

Statistisches Bundesamt; Krankheitskosten; Statistisches Bundesamt der Bundesrepublik Deutschland, Wiesbaden 2007b

Statistisches Bundesamt; Todesursachen in Deutschland - Gestorbene in Deutschland an ausgewählten Todesursachen; Statistisches Bundesamt der Bundesrepublik Deutschland, Wiesbaden 2007c

Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, Lee IM, Appel LJ, Smith West D, Milas NC, Mattfeldt-Beman M, Belden L, Bragg C et al. (2001): Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann Intern Med* 134, 1-11.

Sytkowski PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB (1996): Secular trends in long-term sustained hypertension, long-term treatment, and cardiovascular mortality. The Framingham Heart Study 1950 to 1990. *Circulation* 93, 697-703.

Terpstra WF, May JF, Smit AJ, de Graeff PA, Havinga TK, van den Veur E, Schuurman FH, Meyboom-de Jong B, Crijns HJ (2001): 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* 19, 303-309.

UKPDS (1998): 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* 317, 713-720.

Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D (1999): Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 33, 1948-1955.

Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, Levy D (2001): Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 345, 1291-1297.

Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, Levy D (2002a): Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 287, 1003-1010.

Vasan RS, Massaro JM, Wilson PW, Seshadri S, Wolf PA, Levy D, D'Agostino RB (2002b): Antecedent blood pressure and risk of cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation* 105, 48-53.

Vasan RS, Sullivan LM, Wilson PW, Sempos CT, Sundstrom J, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB (2005): Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors. *Ann Intern Med* 142, 393-402.

Weir MR, Maibach EW, Bakris GL, Black HR, Chawla P, Messerli FH, Neutel JM, Weber MA (2000): Implications of a health lifestyle and medication analysis for improving hypertension control. *Arch Intern Med* 160, 481-490.

Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH, Jr., Kostis JB, Kumanyika S, Lacy CR, Johnson KC, Folmar S et al. (1998): 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* 279, 839-846.

Williams SM, Addy JH, Phillips JA, 3rd, Dai M, Kpodonu J, Afful J, Jackson H, Joseph K, Eason F, Murray MM et al. (2000): Combinations of variations in multiple genes are associated with hypertension. *Hypertension* 36, 2-6.

Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, Kastarinen M, Poulter N, Primatesta P, Rodriguez-Artalejo F et al. (2003): Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 289, 2363-2369.

Zanchetti A, Hansson L, Menard J, Leonetti G, Rahn KH, Warnold I, Wedel H (2001): Risk assessment and treatment benefit in intensively treated hypertensive patients of the hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *J Hypertens* 19, 819-825.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. G. Hasenfuß gilt mein Dank für die unkomplizierte und freundliche Übernahme meiner Doktorarbeit in der Abteilung Kardiologie und Pneumologie.

Herrn Dr. Rolf Wachter danke ich für die engagierte Betreuung, hilfreiche Tipps und ständige Ansprechbarkeit bei Problemen sowie die Durchführung der echokardiographischen Untersuchungen.

Frau Dr. Sybille Kleta und Herrn Dr. Claus Lüers sei für Unterstützung im Rahmen des praktischen Teils der Arbeit sowie die Durchführung der echokardiographischen Untersuchungen gedankt.

Herrn Professor Dr. med. B. Pieske für die Bereitstellung des Themas und die Möglichkeit, die Arbeit in seiner Arbeitsgruppe durchführen zu können.

Mein besonderer Dank gilt Frauke Oltmanns für die großartige und unkomplizierte Zusammenarbeit in allen Phasen der Arbeit.

Curriculum vitae

Ich wurde am 01.07.1981 als erstes Kind von Susanne und Klaus-Dieter Bremecker in Marburg geboren.

Nach meiner Schulzeit, die ich im Juni 2000 mit der allgemeinen Hochschulreife am Gymnasium Philippinum in Marburg abschloss, absolvierte ich von September 2000 bis März 2001 mein Freiwilliges Soziales Jahr im Diakoniekrankenhaus Marburg-Wehrda.

Im April 2001 nahm ich das Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität in Göttingen auf. Den vorklinischen Studienabschnitt schloss ich im März 2003 ab. Den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung bestand ich im Frühjahr 2004. Im Dezember 2006 begann ich mein Praktisches Jahr in der neurologischen Abteilung der Asklepios-Klinik in Seesen. Es folgten ein Tertial in der Thorax-Herz-Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Göttingen, sowie ein Tertial in der Inneren Abteilung des Universitätsklinikums in Trondheim/ Norwegen. Im Dezember 2007 schloss ich mein Studium mit dem zweiten Teil der ärztlichen Prüfung und dem Erhalt der Approbation ab.

Seit dem 01.03.2008 bin ich in der Abteilung für Neurologie und Klinische Neurophysiologie des Städtischen Klinikums in Darmstadt als Assistenzärztin tätig.