

3.6 Bluthochdruckmittel (Antihypertonika)

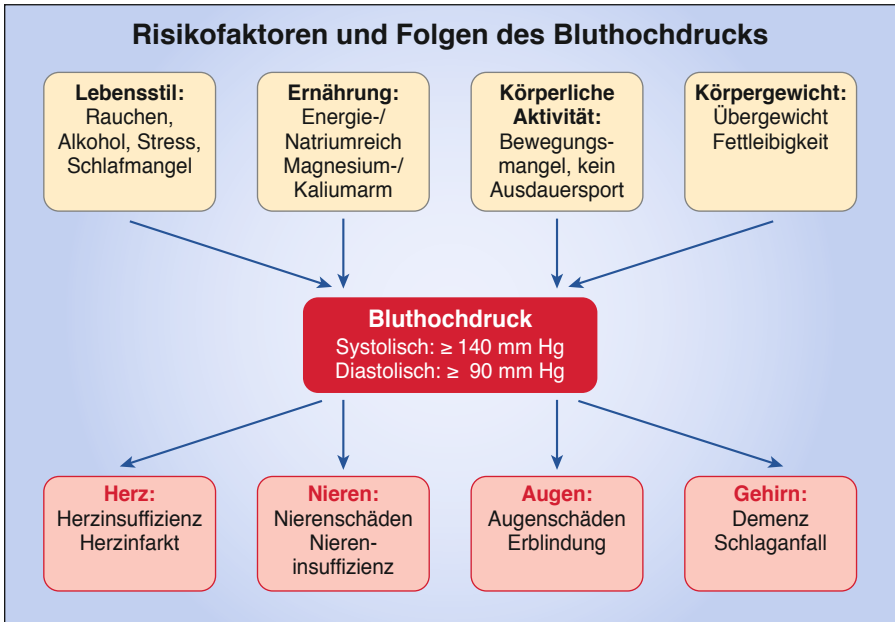
Bluthochdruck ist eine sehr ernst zu nehmende, garantiert lebensverkürzende Erkrankung. Eine aktuelle Studie des Robert Koch-Instituts in Berlin hat gezeigt, dass nahezu die Hälfte aller Deutschen an Bluthochdruck erkrankt ist. Bluthochdruck steigert das Risiko für Schlaganfall, Demenz, Herzinfarkt, Nierenversagen und Herzinsuffizienz erheblich.

Von Bluthochdruck oder Hypertonie spricht man, wenn die Blutdruckwerte regelmäßig bei ≥ 140 mmHg systolisch (oberer Wert) und ≥ 90 mmHg diastolisch (unterer Wert) liegen. Dabei steht mmHg für Millimeter auf der Quecksilbersäule des Messgeräts, eine physikalische Druckangabe in der medizinischen Diagnostik. In den Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga werden die Zielblutdruckwerte mit < 140 mmHg systolisch und < 90 mmHg diastolisch angegeben. Für Hochrisikopatienten mit Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus oder Nierenerkrankungen werden noch schärfere Zielwerte von < 130 mmHg bzw. < 80 mmHg diskutiert.

Für die medikamentöse Therapie des Bluthochdrucks stehen heute, der komplexen Blutdruckregulation entsprechend, eine große Zahl von Arzneistoffen mit vielfältigen Angriffspunkten zur Verfügung. Zu den eingesetzten Medikamen-

▣ **Tab. 4** Einteilung der Blutdruckwerte und des Bluthochdrucks (in mmHg)

Blutdruck	Systolischer (oberer) Wert	Diastolischer (unterer) Wert
Optimal	< 120	< 80
Normal	120–129	80–84
Hoch normal	130–139	85–89
Bluthochdruck		
Leichter (Grad I)	140–159	90–99
Mittelschwerer (Grad II)	160–179	100–109
Schwerer (Grad III)	> 180	> 110
Isolierter systolischer Hochdruck	> 140	< 90



• Abb. 3.7 Bluthochdruck: unterschätzter Risikofaktor

ten zählen vor allem Diuretika, Betablocker, ACE-Hemmer, AT₁-Rezeptor-Antagonisten und Calciumantagonisten.

- Diuretika, auch Wassertabletten genannt, steigern die Ausscheidung von Salz und Wasser und wirken daher harntreibend. Die Blutflüssigkeitsmenge nimmt ab, die Gefäßwände werden erweitert und dadurch der Blutdruck gesenkt. Gängige Arzneistoffe dieser Substanzklasse sind z. B. Hydrochlorothiazid (HCT) und Indapamid.
- Betablocker blockieren die Andockstellen am Herzen (Beta-1-Rezeptoren), an denen blutdrucksteigernde Stresshormone, wie Adrenalin und Noradrenalin andocken. Gängige Arzneistoffe dieser Substanzklasse sind Metoprolol und Bisoprolol.
- ACE-Hemmer verhindern weitgehend das Entstehen des Hochdruckhormons Angiotensin II, welches die Blutgefäße eng stellt und damit den Blutdruck erhöht. Zu den gängigen Arzneistoffen dieser Substanzklasse zählen Ramipril und Lisinopril.
- AT₁-Rezeptor-Antagonisten blockieren die Effekte des Hochdruckhormons Angiotensin II an den Andockstellen (Rezeptoren) im Gewebe und senken

hierüber den Blutdruck. Zu den gängigen Arzneistoffen dieser Substanzklasse zählen Losartan, Valsartan und Candesartan.

- Calciumantagonisten hemmen das Einströmen von Calcium in die Muskelzellen der Gefäße oder des Herzens und entspannen damit die Muskeln. Einige Mittel (z. B. Amlodipin) stellen Gefäße weit, andere (z. B. Verapamil, Diltiazem) verlangsamen zusätzlich den Herzschlag. Gängige Arzneistoffe sind Nitrendipin, Amlodipin, Verapamil und Diltiazem.

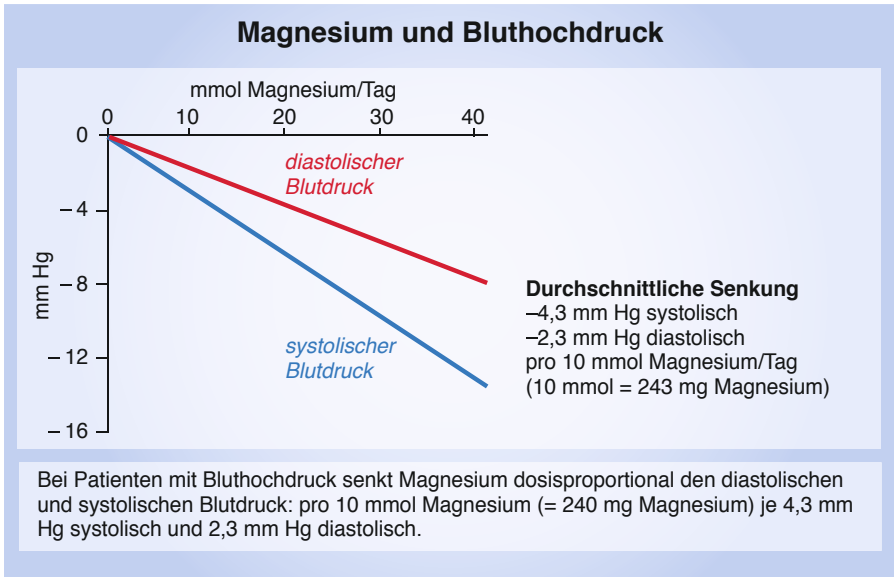
Neben einer gesunden Lebensweise können Patienten mit Bluthochdruck von gefäßprotektiven Mikronährstoffen wie Magnesium, Vitamin D, Vitamin C und Coenzym Q₁₀ in mehrfacher Hinsicht profitieren. Zum einen können Mikronährstoffe die individuelle Herz-Kreislauf-Gesundheit verbessern und das Risiko für Gefäßschäden verringern. Zum anderen kann die gezielte Supplementierung von Mikronährstoffen dazu beitragen, die Wirksamkeit der Medikamente zu verbessern und den Bedarf an blutdrucksenkenden Arzneimitteln zu verringern.

Mikronährstoff-Räuber: Bluthochdruckmittel

Magnesium

Die in der Bluthochdrucktherapie eingesetzten Diuretika (harntreibende Medikamente, wie Hydrochlorothiazid) steigern den Magnesiumverlust über den Urin und erhöhen dadurch den Magnesiumbedarf. In der Folge kann sich ein Magnesiummangel entwickeln. Da Magnesium für die Steuerung des Insulinstoffwechsels wichtig ist, können Diuretika den Zucker- und Fettstoffwechsel verschlechtern, was sich bis zur Entstehung eines Typ-2-Diabetes ausweiten kann.

Magnesium gibt als „Herzschrittmacher“ dem Herzen Kraft und Rhythmus. Dabei reguliert es unter anderem die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels und schirmt das Herz vor einer übermäßigen Stressbelastung ab. Einer zu schnellen Erschöpfung der zellulären Energiedepots sowie anderer blutdruckregulierender Elektrolyte, wie Kalium, beugt Magnesium vor. Eine erhöhte Calciumaktivität in der Gefäßzelle spielt bei der Entwicklung des Bluthochdrucks eine wichtige Rolle. Als Calciumantagonist wirkt Magnesium einer Überladung der Gefäßzellen mit Calcium entgegen und fördert die Bildung gefäßerweiternder Substanzen.



• **Abb. 3.8** Magnesium senkt den Blutdruck

Magnesiummangel begünstigt die Entstehung des Bluthochdrucks. Betroffene Patienten weisen häufig erniedrigte Magnesiumspiegel im Blutserum auf ($< 0,8$ mmol/l). Die regelmäßige Einnahme von Magnesium (z. B. 600 mg/Tag) senkt den systolischen und diastolischen Blutdruck, wie eine Metaanalyse zeigt. Dabei ist der blutdrucksenkende Effekt von Magnesium dosisabhängig. Mit jeder Zunahme der täglichen Magnesiumdosis um 10 mmol (= 240 mg Magnesium) sinkt der systolische Blutdruck um 4,3 mmHg und der diastolische Blutdruck um 2,3 mmHg (• Abb. 3.8) In einer aktuellen Metaanalyse an Hypertonikern mit einem systolischen Ausgangswert von > 155 mmHg und entsprechender Bluthochdruckmedikation senkte die zusätzliche Gabe von Magnesium sogar den diastolischen Blutdruck um -10,9 mmHg und den systolischen Blutdruck um -18,7 mmHg.



Empfehlung

Patienten mit Bluthochdruck sollten regelmäßig Magnesium (z. B. 4–6 mg pro Kg Körpergewicht/Tag) einnehmen. Organische Magnesiumsalze wie Magnesiumcitrat, -orotat oder -aspartat werden gut vom Körper verwertet. Die Gesamttagesdosis sollte aufgrund der besseren Verträglichkeit auf drei Einzeldosen verteilt werden (z. B. 3 × 200 mg Magnesium/Tag). Bei konsequenter Einnahme ist es sogar möglich den Bedarf an blutdrucksenkenden Medikamenten zu verringern.

Bluthochdruckmittel und Mikronährstoffe

Vitamin D

Ein Vitamin-D-Mangel [$25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/ml}$] steigert das individuelle kardiovaskuläre Risiko und die damit verbundene Sterblichkeit erheblich. Personen mit einem Vitamin-D-Mangel haben Studien zufolge ein 3,2-fach erhöhtes Risiko, Bluthochdruck zu entwickeln.

In seiner hormonaktiven Form $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ greift Vitamin D_3 über Wechselwirkung mit Vitamin-D-Rezeptoren in der Gefäßwand in die Blutdruckregulation ein. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ senkt die übermäßige Calciumaktivität in der Gefäßzelle und verbessert hierüber die Elastizität der Gefäßwand. Darüber hinaus verringert $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ die Synthese des gefäßverengenden und blutdruckerhöhenden Hormons Renin.

■ Tab. 5 Vitamin-D-Status

25(OH)D (ng/ml)	25(OH)D (nmol/l)	Bewertung der Vitamin-D-Gesundheit
< 20 ng/ml	< 50 nmol/l	Vitamin-D-Mangel
< 30 ng/ml	< 75 nmol/l	Vitamin D-Insuffizienz
32–60 ng/ml	80–150 nmol/l	Gute Versorgung
40–60 ng/ml	100–150 nmol/l	Derzeit Optimale Versorgung
> 150 ng/ml	> 375 nmol/l	Toxischer Bereich

Vitamin-D-Mangel erhöht auch die Ausschüttung von Parathormon (PTH) aus der Nebenschilddrüse. PTH kann auf vielfältige Weise das Herz-Kreislauf-System schädigen. Erhöhte Parathormon-Spiegel begünstigen die Verkalkung der Arterienwände und erhöhen den Blutdruck. Als natürlicher Gegenspieler hält Vitamin D das Parathormon in Schach. Eine Metaanalyse von 8 randomisierten Studien kommt zu dem Schluss, dass bei Bluthochdruck durch Vitamin D eine nicht signifikante Senkung des systolischen Blutdrucks um -3,6 mmHg und eine signifikante Senkung des diastolischen Blutdrucks um -3,1 mmHg erzielt werden kann.

In der Praxis hat sich zum schnellen Ausgleich eines Vitamin-D-Mangels initial die hoch dosierte Einnahme von Vitamin D₃ bewährt. Bei einem Auto, das wegen Ölmangels kurz vor einem Kolbenfresser steht, würde man ja auch nicht an je 100 Tankstellen tropfenweise Öl nachfüllen, um das Schlimmste zu vermeiden. Mithilfe einer einfachen Formel, welche das Körpergewicht mit einbezieht, lässt sich die initiale Vitamin-D₃-Dosierung einfach berechnen:

Faustformel

Vitamin-D₃-Initialdosis (VDI) in IE =
 $40 \times [\text{Zielwert (nmol/l)} - \text{Ausgangswert (nmol/l)}] \times \text{kg Körpergewicht (KG)}$.

Beispiel:

Zielwert: 25(OH)D: 100 nmol/l, Ausgangswert: 25(OH)D: 5 nmol/l, KG: 75 kg
 $\text{VDI} = 40 \times [100 - 5] \times 75 = 285\,000 \text{ IE}$

Die Initialdosis von 285 000 IE Colecalciferol sollte über etwa 7 Tage verteilt werden, d. h. 7 Tage lang ca. 40 000 IE Vitamin D täglich. Im Anschluss an die initiale Vitamin-D-Therapie sollte in Abhängigkeit des Körpergewichts Vitamin D₃ täglich 40–60 IE pro kg eingenommen werden. Ob eine derartige Vitamin-D-Therapie zum Ausgleich eines Vitamin-D-Mangels erfolgreich war, sollte frühestens nach etwa 8 Wochen Einnahme von Vitamin D₃ (Colecalciferol) anhand der 25(OH)D-Spiegel erneut labormedizinisch beim Arzt überprüft werden.

Umrechnung des 25(OH)D-Werts von ng/ml in nmol/l: Wird der 25(OH)D-Status nicht in nmol/l, sondern in ng/ml angegeben kann man dies einfach umrechnen: 1 ng/ml = 2,5 nmol/l. Demnach sind 5 ng/ml = 12,5 nmol/l, 10 ng/ml = 25 nmol/l und 40 ng/ml = 100 nmol/l.



Empfehlung

Lassen Sie als Bluthochdruckpatient in jedem Fall 1–2-mal im Jahr Ihren Vitamin-D-Status [25(OH)D] beim Arzt kontrollieren. In Abhängigkeit vom Körpergewicht sollten Patienten mit Bluthochdruck für einen guten 25(OH)D-Status (optimal: 40–60 ng/ml) täglich 40–60 IE Vitamin D₃ pro kg Körpergewicht einnehmen (Bsp.: Körpergewicht von 60 kg: 2400–3600 IE Vitamin D₃/Tag, siehe Faustformel).

Coenzym Q₁₀

Studien haben gezeigt, dass Coenzym Q₁₀ (z. B. 200 mg/Tag, p. o.) bei Patienten mit Bluthochdruck den systolischen und diastolischen Blutdruck um 11–17 mmHg bzw. 7–10 mmHg senken kann. Darüber hinaus unterstützt diese vitaminähnliche Substanz die Schlagkraft des Herzmuskels und reduziert oxidativen Gefäßstress. Eine Unterversorgung mit Coenzym Q₁₀ kann sich durch Symptome wie Abgeschlagenheit, Herzmuskelschwäche oder Muskelschmerzen äußern.

Das Vitaminoid Coenzym Q₁₀ spielt eine zentrale Rolle bei der Energiegewinnung in den Kraftwerken unserer Zellen, den sogenannten Mitochondrien. In den Mitochondrien wird mithilfe von Coenzym Q₁₀ Nahrungsenergie in Zellenergie umgewandelt. Da der Herzmuskel eine hohe Mitochondriendichte aufweist, ist er besonders auf Coenzym Q₁₀ angewiesen. Nur wenn ausreichend Coenzym Q₁₀ im Körper vorhanden ist, sind unsere Zellen in der Lage, die für alle Stoffwechselprozesse notwendige Energie aus Nahrungsmitteln zu produzieren.

Ab dem 30. Lebensjahr fällt der Coenzym-Q₁₀-Gehalt im Blut und in den Organen (z. B. Bauspeicheldrüse, Herzmuskel) zunehmend ab. Ein erhöhter Bedarf an Coenzym Q₁₀ kann auftreten bei Stress, starker Muskelarbeit, Leistungssport, Infektionen, hohem Alkoholkonsum sowie bei Krankheiten, die mit Störungen der Mitochondrienfunktion (z. B. Herzinsuffizienz) verbunden sind. Auch die medikamentöse Therapie mit Cholesterinsenker vom Statin-Typ (z. B. Simvastatin) kann den Coenzym-Q₁₀-Bedarf steigern. Cholesterinsenker hemmen nämlich nicht nur die Synthese von Cholesterin, sondern auch die körpereigene Produktion von Coenzym Q₁₀.



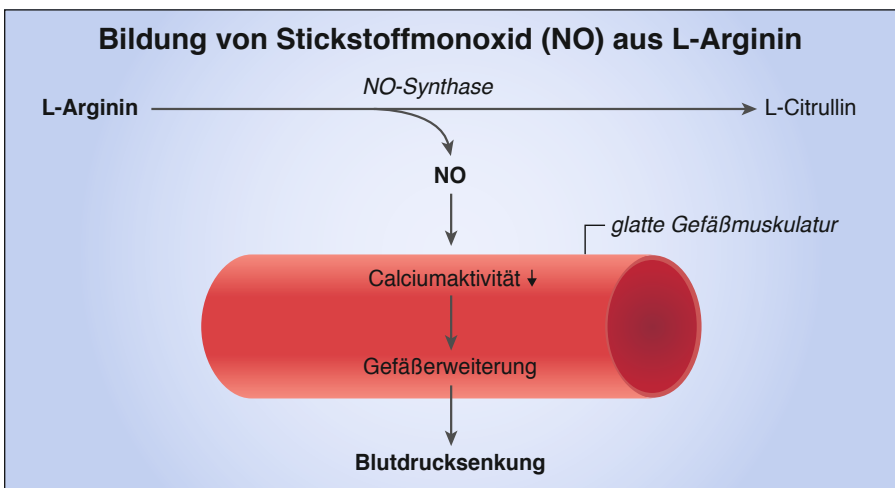
Empfehlung

Patienten mit Bluthochdruck kann die tägliche Einnahme von 100–300 mg Coenzym Q₁₀ (als Ubiquinol oder Ubiquinon) empfohlen werden.

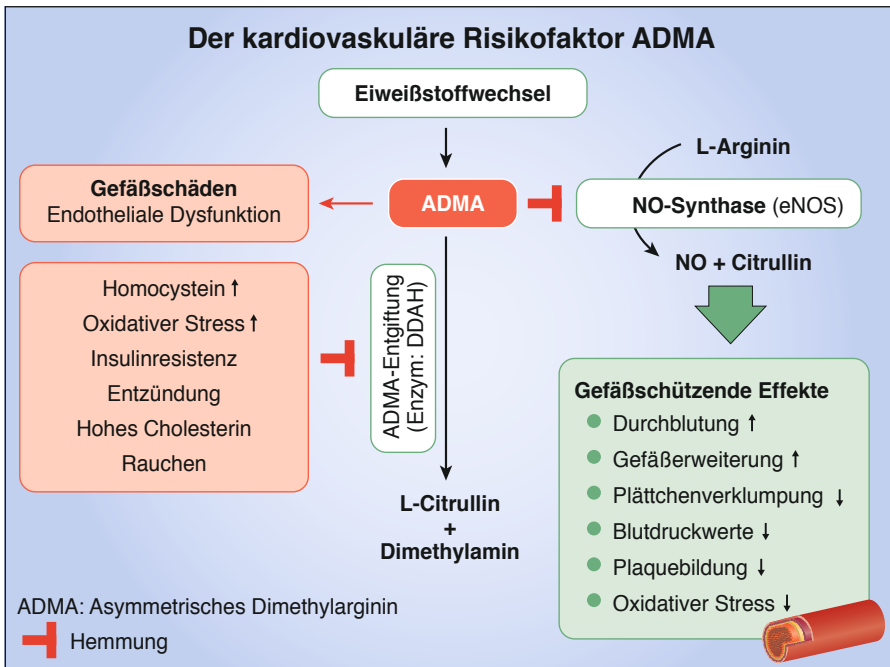
L-Arginin

Die Aminosäure L-Arginin ist der Vorläufer des Botenstoffs Stickstoffmonoxid (NO). In den Endothelzellen wird NO aus L-Arginin mithilfe des Enzyms NO-Synthase unter Abspaltung der Aminosäure Citrullin, gebildet (• Abb. 11). Das Endothel ist eine dünne Schicht, die das Innere unserer Blutgefäße, wie eine Tapete auskleidet. NO wandert danach in die glatte Gefäßmuskulatur und löst eine Gefäßerweiterung aus. Eine wichtige Rolle übernimmt NO daher im Herz-Kreislauf-System, vor allem bei der Regulation der Gefäßspannung und des Blutdrucks.

Stickstoffmonoxid (NO) gehört zu den potentesten gefäßerweiternden Substanzen. Es hemmt zusätzlich die Verklumpung der Thrombozyten, die Anlagerung von weißen Blutzellen an die Gefäßwand sowie das Wachstum glatter Muskelzellen in den Gefäßwänden. Da NO den Prozessen der Gefäßverkalkung entgegen-



• Abb. 3.9 L-Arginin – Quelle des Botenstoffs Stickstoffmonoxid (NO)



● Abb. 3.10 Risikofaktor ADMA – Schutzfaktor L-Arginin

genwirkt, wird es auch als „antiatherogen wirkende Substanz“ bezeichnet. Eine Reihe von kardiovaskulären Erkrankungen wie Bluthochdruck, Hypercholesterinämie oder Herzinsuffizienz sind mit einem Mangel an NO und einer gestörten Funktion des Endothels verbunden (Endothel = Tapete der Gefäße).

Bei verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen ist eine ausreichende Verfügbarkeit von NO in der Gefäßwand nicht mehr gewährleistet. Häufig ist dafür das gefäßschädigende Stoffwechselprodukt ADMA (Asymmetrisches Dimethyl-Arginin) verantwortlich. ADMA ist ein unabhängiger Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Mit jedem Anstieg der ADMA-Spiegel um $0,15 \mu\text{mol/l}$ erhöht sich das Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall um 30 %.

Die Supplementierung von L-Arginin wirkt diesen Störungen entgegen. Da der Abbau von ADMA (Normalwerte: $0,3\text{--}0,5 \mu\text{mol/l}$) auch durch erhöhte Homocysteinwerte und oxidativen Stress gestört werden kann, sollte man neben L-Arginin an eine gute Versorgung mit Folsäure und Vitamin B₁₂, aber auch Antioxidanzien wie Vitamin C (z. B. 500 mg Vitamin C pro Tag) denken.



Empfehlung

L-Arginin kann aktuellen Studien zufolge den systolischen und diastolischen Blutdruck um etwa 6 bzw. 4 mmHg senken. Zur blutdrucksenkenden Wirkung ist eine Supplementierung von täglich mindestens 3×2 g L-Arginin notwendig. Auch bei Schwangerschaftsbluthochdruck kann die Supplementierung von L-Arginin den Ergebnissen von Metaanalysen zufolge auch die Blutdruckwerte verbessern.

Vorsicht

Da L-Arginin über die vermehrte Freisetzung von NO gefäßerweiternd wirkt, kann es mit NO-freisetzenden Medikamenten, wie Nitroglycerin und Sildenafil, zu unerwünschten Wechselwirkungen kommen (z. B. Kopfschmerzen, Schwindel, zu starker Blutdruckabfall).

Vitamin C

Vitamin C ist das wichtigste wasserlösliche Antioxidans unseres Körpers, das lebenswichtige Zellbausteine, Organe und unser Erbgut (DNA) vor oxidativen Schäden durch freie Radikale schützt. Darüber hinaus schützt Vitamin C die Tapete unserer Gefäße, das Endothel, vor der Zerstörung durch freie Radikale. Die Verfügbarkeit von Stickstoffmonoxid (NO) und Verwertung von L-Arginin wird durch Vitamin C verbessert. Hierüber kann es die Verklumpungsneigung der Thrombozyten, die Anlagerung von weißen Blutzellen an die Gefäßwand sowie das Wachstum glatter Muskelzellen in den Gefäßwänden verringern. Niedrige Vitamin-C-Spiegel im Blutplasma ($< 90 \mu\text{mol/l}$) sind mit einer verringerten Verfügbarkeit an NO und einem Anstieg des Blutdrucks verbunden. In einer aktuellen Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass die Einnahme von 500 mg Vitamin C pro Tag den systolischen und diastolischen Blutdruck bei Patienten mit Bluthochdruck um 4,85 mmHg bzw. 1,67 mmHg senkt.

Folsäure, Vitamin B₁₂

Eine unzureichende Versorgung mit Folsäure und Vitamin B₁₂ kann zu einem Anstieg der Homocysteinwerte ($> 9 \mu\text{mol/l}$) im Blutplasma führen. Dieses Gefäßschädigende Stoffwechselprodukt fördert arterielle Veränderungen, welche einen Elastizitätsverlust der Arterien (arterielle Gefäßsteifigkeit) zur Folge ha-

ben und die Entstehung von Bluthochdruck begünstigen. Erhöhte Homocysteinspiegel steigern zudem das Risiko für Gefäßkomplikationen (z. B. Schlaganfall), Hirnatrophie, Demenz und Osteoporose.

Die Ergebnisse einer aktuellen Meta-Analyse von 12 Studien mit über 23.000 Teilnehmern bestätigen erneut den Zusammenhang zwischen erhöhten Homocysteinwerten und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Dabei hatten Personen mit den höchsten Homocysteinwerten gegenüber denjenigen mit den niedrigsten Spiegeln eine signifikante um 66 % erhöhte koronare Sterblichkeit, eine signifikante um 68 % erhöhte kardiovaskuläre Sterblichkeit und eine signifikante um 93 % erhöhte Gesamtsterblichkeit. Darüber hinaus war jede Erhöhung des Homocysteinspiegels um 5 $\mu\text{mol/l}$ mit einem Anstieg der Gesamtsterblichkeit um 27 % und der kardiovaskulären Sterblichkeit um 32 % verbunden. Die Ergebnisse dieser Meta-Analyse unterstreichen erneut, dass erhöhte Blutspiegel an Homocystein ein unabhängiger Risikofaktor sind für die kardiovaskuläre und allgemeine Sterblichkeit (• Abb. 1.2).

In einer aktuellen klinischen Doppelblindstudie an über 20.000 Patienten mit Bluthochdruck wurde der ACE-Hemmer Enalapril (E: 10 mg/d) alleine mit der Kombination von Enalapril + Folsäure (E+F: 10 mg + 0,8 mg/d) im Hinblick auf das Risiko für einen Schlaganfall verglichen. Nach einer Laufzeit von etwa 4,5 Jahren wurde diese Studie zur Primärprävention vorzeitig abgebrochen, nachdem in einer Zwischenanalyse ein eindeutiger Vorteil der Supplementierung von Folsäure nachgewiesen wurde. Gegenüber der Enalapril-Gruppe (E) alleine verringerte sich das Schlaganfallrisiko in der Enalapril + Folsäure-Gruppe (E+F) signifikant um 21 %. Auch das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall sowie für den kombinierten Endpunkt aus Herzinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärem Tod wurde signifikant um 20 % durch die begleitende Einnahme von Folsäure gesenkt. Im Hinblick auf das Schlaganfallrisiko profitierten Bluthochdruckpatienten, die zu Beginn der Studie eine unzureichende Folsäureversorgung hatten, am stärksten von der Supplementierung des B-Vitamins.

Lassen Sie als Bluthochdruck-Patient bitte 1–2× pro Jahr Ihren Vitamin-B12-Haushalt (z. B. Holo-Transcobalamin) und den Homocysteinspiegel beim Arzt kontrollieren. Eine begleitende Einnahme von Gefäßschützenden B-Vitaminen, wie Folsäure (0,4–1 mg/Tag, z. B. als Methyl-THF) und Vitamin B12 (z. B. 500–1000 $\mu\text{g/Tag}$) ist in jedem Fall empfehlenswert, vor allem wenn Sie Medikamente einnehmen müssen wie Diuretika, ACE-Hemmer, Metformin oder Protonenpumpenhemmer (z. B. Omeprazol).