

ARTERIELLE HYPERTONIE [I10.90]

Internet-Infos: www.hochdruckliga.de

Definition einer Hypertonie (ESC 2024): Blutdruck bei wiederholter Praxismessung $\geq 140/90$ mmHg

Neue Blutdruckkategorien (ESC-Leitlinie 2024):

Nicht erhöhter Blutdruck: $< 120/70$ mmHg

Erhöhter Blutdruck: $120 - 139/70 - 89$ mmHg

Hypertonie: $\geq 140/90$ mmHg

Hypertoniedefinition anhand von Stadien (ESH 2023):

Stadium 1: Unkomplizierte Hypertonie ohne Endorganschädigung, inklusive CKD (chronic kidney disease) Stadium 1 und 2

Stadium 2: Geringgradige Zielorganschäden oder CKD Stadium 3 oder Diabetes mellitus

Stadium 3: Hypertonie-assoziierte Herz- oder Gefäßkrankheiten oder CKD Stadium 4 oder 5

Die Höhe des systolischen Blutdrucks ist der beste Prädiktor für Schlaganfall und KHK, der Pulsdruck (= $RR_{\text{syst.}} - RR_{\text{diast.}}$) ist der beste Prädiktor für Herzinsuffizienz und Gesamtsterblichkeit. Ein hoher Pulsdruck ist bei älteren Hochdruckpatienten mit erhöhtem Risiko für Demenzentwicklung assoziiert.

Ep. Die arterielle Hypertonie ist die häufigste internistische Erkrankung. Nach der „Global Burden of Disease Study“ von 2015 gilt die Hypertonie als bedeutendster Risikofaktor bezüglich Lebensqualität und Lebenserwartung.

In Europa liegt die Prävalenz der arteriellen Hypertonie bei Erwachsenen bei ca. 30 % (bei älteren Menschen höher). In den Industrienationen steigen der systolische Blutdruck und die Prävalenz des Hypertonus mit dem Lebensalter, während der diastolische Blutdruck ab dem 60. Lebensjahr absinkt. Die Häufigkeit des arteriellen Hypertonus ist auch abhängig vom Körpergewicht, sozioökonomischen Status und Geschlecht (häufiger bei Männern, aber zunehmend bei Frauen nach der Menopause).

30 % der Hypertoniker wissen nichts von ihrer Erkrankung (\rightarrow Vorsorgeuntersuchung mit RR-Messung!). Eine adäquate RR-Kontrolle erreichen 75 % der behandelten Fälle.

PPh: Eine Hypertonie ist die Folge eines erhöhten Herzzeitvolumens, eines erhöhten peripheren Widerstandes oder beider Faktoren.

In Ableitung vom Ohm-Gesetz gilt: Blutdruck = Herzzeitvolumen \times Gefäßwiderstand

Mit zunehmendem Alter überwiegt pathophysiologisch oft eine Erhöhung des peripheren Widerstandes sowie eine erhöhte Gefäßsteifigkeit mit vorwiegend systolischer Hypertonie. In akzelebrierten Phasen (hypertensive Krisen) kann es zu fibrinoiden Arteriolonekrosen kommen, die zu Verschluss und Ischämie des nachgeschalteten Gefäßgebietes führen.

Ät.: 1. **Primäre Hypertonie** (ca. 90 % aller Hypertoniker):

Die primäre, essenzielle oder idiopathische Hypertonie ist definiert als hoher Blutdruck, bei dem sekundäre Ursachen nicht vorhanden sind (Ausschlussdiagnose!). Ein primärer Hypertonus wird in der Regel erst jenseits des 30. Lebensjahres apparent und stellt eine multifaktorielle, polygene Erkrankung dar. Ernährungsfaktoren (Übergewicht, Insulinresistenz, erhöhter Alkoholkonsum, vermehrte Kochsalzaufnahme), Stressfaktoren, Rauchen, zunehmendes Alter, Immobilität, niedriger sozioökonomischer Status sowie erniedrigte Kalium- und Kalziumaufnahme u. a. Faktoren spielen eine Rolle.

2. **Sekundäre Hypertonieformen** (ca. 10 % aller Hypertoniepatienten):

- Schlafapnoe-Syndrom

- Renale Hypertonie:

- Renoparenchymatöse Erkrankungen (z.B. Glomerulonephritis, diabetische Glomerulosklerose, autosomal dominante polyzystische Nephropathie etc.)
- Renovaskuläre Hypertonie (Nierenarterienstenose)

- Endokrine Hypertonie:

- Primärer Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom); sekundärer Hyperaldosteronismus
- Phäochromozytom
- M. Cushing und Cushing-Syndrom
- AGS, Akromegalie
- Hyperthyreose

- Andere sekundäre Hypertonieformen:

- Aortenisthmusstenose, Aortenklappensklerose
- Neurogen (z.B. bei Enzephalitis)
- Psychogen (z.B. bei Schmerzen)
- SLE, Vaskulitiden

- Iatrogen (Ovulationshemmer, Steroide, Erythropoetin, NSAR, Ciclosporin, Bevacizumab, Sunitinib, Sorafenib u.a.)
- Lakritz
- Toxisch/Drogen
- Monogenetische Hypertonieformen sind sehr selten: Liddle-Syndrom, Syndrom des apparenten Mineralokortikoidexzesses (AME), Glukokortikoid-supprimierbarer Hyperaldosteronismus, Gordon-Syndrom, Mutationen im CYP11B1- und CYP17A1-Gen, Glukokortikoid-resistenz; Bilginturan-Syndrom (autosomal-dominante Hypertonie mit Brachydaktylie bei wenigen türkischen Patienten) u.a.

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (HES): [O13]

Vo.: 6 - 8 % aller Schwangerschaften

Risikofaktoren: Mütterliches Alter > 40 J., Mehrlingsschwangerschaft u.a.

Hypertonie während der Schwangerschaft ist assoziiert mit erhöhtem Risiko für Frühgeburten, untergewichtigen und zu kleinen Neugeborenen. Auch ist das Risiko für perinatale Sterblichkeit von Mutter und Kind erhöht. Kinder von Müttern mit Gestationshypertonie zeigen im späteren Leben ein erhöhtes Risiko für Hypertonie und die Mütter ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko.

Klassifikation nach der International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP)

1. Chronische Hypertonie: Arterielle Hypertonie bereits vor der Schwangerschaft. Da bei zahlreichen Patientinnen die Blutdruckwerte vor der Schwangerschaft nicht gemessen wurden, sind die RR-Werte im 1. Trimenon maßgebend, um eine Normtonie oder eine Hypertonie zu definieren.
2. Gestationshypertonie: De novo-Hypertonie nach der 20. SSW ohne Koexistenz von weiteren Abnormalitäten, welche die Präeklampsie definieren. Die Prognose ist in der Regel günstig, allerdings kann sie in 25 % der Fälle in eine Präeklampsie übergehen.
3. Präeklampsie: De novo-Hypertonie nach der 20. SSW und Koexistenz von einer der folgenden neu aufgetretenen Abnormalitäten:
 - Proteinurie (Protein-/Kreatinin-Ratio $\geq 0,3$ mg/mg oder ≥ 300 mg/d)
 - Andere mütterliche Organdysfunktion:
 - Niereninsuffizienz (Kreatinin ≥ 90 μ mol/l bzw. 1,02 mg/dl)
 - Leberbeteiligung (Transaminasen mind. auf das 2fache erhöht oder starke Schmerzen im rechten oder mittleren Oberbauch)
 - Neurologische Komplikationen (z.B. Eklampsie, veränderter Mentalzustand, starke Kopfschmerzen, Hyperreflexie mit Kloni, Erblindung, Schlaganfall)
 - Hämatologische Komplikationen (Thrombozytopenie, DIC; Hämolyse)
 - Uteroplazentare Dysfunktion: Fetale Wachstumsretardierung

Merke: Eine schwere Hypertonie ist ein signifikanter Prädiktor für erhöhte mütterliche und kindliche Komplikationen. Frauen mit einer Hypertonie in der Schwangerschaft, insbesondere mit einer Präeklampsie haben ein lebenslang gesteigertes kardiovaskuläres Risiko.

Unter HELLP-Syndrom versteht man die Kombination aus Hämolyse, erhöhten Leberenzymen und Thrombozytopenie. Diese Konstellation ist eine schwerwiegende Variante im Krankheitsspektrum der Präeklampsie und stellt keine isolierte oder separate Erkrankung dar.

Eine Gestationsproteinurie ist definiert durch eine neu aufgetretene Proteinurie in der Schwangerschaft ohne die genannten Kriterien der Präeklampsie oder Hinweise auf eine primäre Nierenerkrankung. In aller Regel verschwindet die Proteinurie post partum. Empfohlen werden häufigere Kontrolluntersuchungen.

Merke: In der Regel kommt es bei der Mehrzahl der Patientinnen in der Schwangerschaft zu einer Verschlechterung einer präexistenten Nierenerkrankung. Daher sorgfältige Planung in Kooperation zwischen Gynäkologen und Nephrologen und engmaschiges Monitoring.

Sonderformen der Blutdruckerhöhung:

1. Isolierter Praxishochdruck („Weißkittelhochdruck“):
Praxisblutdruckwerte wiederholt $\geq 140/90$ mmHg, aber normale Werte im ambulanten Blutdruckmonitoring (ABDM) oder bei häuslichen Messungen. Erhöhtes Mortalitätsrisiko.
2. Isolierter ambulanter Hypertonus (maskierter Hypertonus):
Praxisblutdruckwerte normal ($< 140/90$ mmHg), aber erhöhte Blutdruckwerte bei den häuslichen Messungen oder bei ABDM. Der Begriff ist reserviert für Patienten ohne antihypertensive Behandlung. Bei Patienten mit behandeltem Hochdruck wird die Anwesenheit eines residualen maskierten Hypertonus „maskierter unkontrollierter Hypertonus“ = MUCH genannt. Häufiger im jüngeren Alter bei männlichem Geschlecht, Rauchern, erhöhtem Alkoholkonsum, Stress, Diabetes mellitus und familiärer Hypertoniebelastung. Das Mortalitätsrisiko ist so hoch wie bei unbehandelter Hypertonie.

3. Juvenile isolierte systolische Hypertonie (ISH):

Betrifft große, schlanke sportliche Jugendliche und junge Erwachsene mit normalem aortalen Blutdruck und erhöhten systolischen Werten bei der konventionellen brachialen Messung.
Keine antihypertensive Therapie

Beurteilung des kardiovaskulären (CV) Gesamtrisikos (RF = Risikofaktor)

Das 10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen kann mit Hilfe von Kalkulatoren berechnet werden (siehe Kap. KHK und Kap. Lipidstoffwechselstörungen). Der PROCAM-Risikokalkulator bezieht sich auf tödliche + nichttödliche Ereignisse (Herzinfarkte, Schlaganfälle); der ESC-Risikokalkulator bezieht sich nur auf tödliche Ereignisse.

Patienten mit hohem CV-Risiko haben ein 10-Jahresrisiko von > 5 % (ESC-Score) bzw. 20 % (PROCAM-Score). Im Internet finden sich die Kalkulatoren und auch Risikotabellen.

Folgende Risikofaktoren bedeuten in jedem Fall ein hohes kardiovaskuläres Risiko: Diabetes mellitus, klinisch manifeste kardiovaskuläre Erkrankungen (siehe unten), chronische Niereninsuffizienz (ab St. 3).

Faktoren, die das kardiovaskuläre Risiko und die Prognose bestimmen:

Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankung	Endorganschaden	Diabetes mellitus	Klinisch manifeste kardiovaskuläre oder renale Erkrankung
<ul style="list-style-type: none"> • Arterielle Hypertonie • Lebensalter: Männer > 55 Jahre Frauen > 65 Jahre • Rauchen • Dyslipidämie: Gesamtcholesterin ↑ LDL-Cholesterin ↑ HDL-Cholesterin ↓ (siehe dort) • Abnorme Nüchtern glukose • Familienanamnese für frühzeitige kardiovaskulären Erkrankungen - im Alter von < 55 Jahre (m) < 65 Jahre (w) • Bauchfettleibigkeit (Bauchumfang m ≥ 102 cm, w ≥ 88 cm) • BMI ≥ 30 kg/m² 	<ul style="list-style-type: none"> • Linksventrikuläre Hypertrophie (Echo) • Sonografische Karotisveränderungen (Carotis-IMT ≥ 0,9 mm*) oder atherosklerotische Plaques) • Serum-Kreatinin ↑ bzw. Kreatinin-Clearance ↓ • Verminderte eGFR • Mikroalbuminurie AKR (Albumin-Kreatinin-Ratio) > 30 mg/g • Pulsdruck**) bei Älteren ≥ 60 mmHg • Pulswellengeschwindigkeit > 10 m/s • Knöchel-Arm-Index < 0,9 	<p>Eigenständiger Risikofaktor: Erhöht das Risiko allein um über 100 %!</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Zerebrovaskuläre Erkrankungen: - Ischämischer Schlaganfall - Zerebrale Blutung - Transiente ischämische Attacke • Herzerkrankungen: - KHK, Myokardinfarkt, ACS - Herzinsuffizienz - Hypertrophe Kardiomyopathie • Chronische Niereninsuffizienz mit eGFR < 30 ml/min Proteinurie (> 300 mg/24 h) • PAVK • Fortgeschrittene Retinopathie: Hä-morrhagie oder Exsudate, Papillenödem

*) IMT = intima media thickness = Intima-Media-Dicke; **) Pulsdruck = RR_{sys.} - RR_{diast.}

KL.: Beschwerden können längere Zeit fehlen, typisch ist der frühmorgendlich auftretende Kopfschmerz (bes. im Bereich des Hinterkopfes), der sich durch Höherstellen des Bettkopfes oft bessert. Bei nächtlicher Hypertonie Schlafstörungen.

Schwindel, Ohrensausen, Nervosität, Präkordialschmerz, Herzklopfen, vasomotorische Labilität, Nasenbluten, Belastungsdyspnoe. Häufig wird eine arterielle Hypertonie erst durch Komplikationen klinisch auffällig.

Ko.: ► Hypertensive Krise und hypertensiver Notfall (siehe weiter unten)

► Gefäßsystem: Eine frühzeitige Arteriosklerose entwickeln die Mehrzahl aller Hypertoniker.

• Hypertoniebedingte Gefäßveränderungen am Augenhintergrund können durch Fundoskopie beurteilt werden:

Im Stadium 3 findet man Streifenhä-morrhagien, Mikroaneurysmen, harte Exsudate und „Cotton wool“-Herde; im Stadium 4 ein Papillen- und/oder ein Makulaödem

• Sonografischer Nachweis einer Verdickung der Wand der A. carotis (Intima-/Mediadicke ≥ 0,9 mm) oder Nachweis arteriosklerotischer Plaques

► Herz: Linksherzinsuffizienz und koronare Herzkrankheit sind Todesursache bei 2/3 aller Hypertoniker. Unter hypertensiver Herzkrankheit versteht man alle krankhaften Hypertoniefolgen am Herzen:

• Druckhypertrophie des linken Ventrikels: Anfangs konzentrische Hypertrophie, jenseits des kritischen Herzgewichtes von 500 g Übergang in exzentrische Hypertrophie mit Vermehrung der Herzmuskelfasern (Hyperplasie)

Hypertensive Kardiomyopathie (I11.90): Diastolische Dysfunktion (Frühsymptom) und später auch systolische Funktionsstörung des Hypertonieherzens und Ausbildung einer Insuffizienz des linken Ventrikels.

Anm.: Wenn bei dekompensierter Linksherzinsuffizienz der Blutdruck fällt, spricht man von "geköpfter" Hypertonie.

Echokardiografie: Goldstandard zum Nachweis einer Linksherzhypertrophie: Septumdicke enddiastolisch > 11 mm (Messpunkt in Höhe der geöffneten Mitralklappe).

MRT hat die höchste Sensitivität und Spezifität

Röntgen: Bei leichter Linkshypertrophie keine Röntgenveränderungen im p.a.-Bild, später Verlagerung des Herzens nach links unten und Aortenelongation. Bei dekompensierter Insuffizienz des linken Ventrikels Verbreiterung des Herzens nach links.

Ekg: Rel. niedrige Sensitivität bei der Erfassung einer Linksherzhypertrophie (Sokolow-Lyon-Index: $SV_1 + RV_5$ oder $V_6 > 3,5$ mV), später Erregungsrückbildungsstörungen links präkordial

- Koronare Herzkrankheit (Makroangiopathie) mit ihren 5 Manifestationsformen: Angina pectoris, Herzinfarkt, Linksherzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, plötzlicher Herztod
- Koronare Mikroangiopathie
- Endotheldysfunktion mit verminderter Bildung von vasodilatierendem NO (Stickstoffmonoxid) und vermehrter Bildung von vasokonstriktorisch wirkendem Angiotensin II und Endothelin
- ▶ Gehirn: Ca. 50 % der Schlaganfälle sind Folge einer Hypertonie und Todesursache bei ca. 15 % der Hypertoniker.
 - Zerebrale Ischämie und Hirninfarkt meist auf dem Boden einer Arteriosklerose extra- und intrakranieller Gefäße.
 - Hypertonische Massenblutung: Häufigkeitsrelation ischämischer Infarkt zu Massenblutung 85 : 15
 - Akute Hochdruckenzephalopathie [I67.4]: Siehe oben
- ▶ Hypertensive Nephropathie [I12.90]- 3 Stadien:
 - Mikroalbuminurie (AKR = Albumin-Kreatinin-Quotient > 30 mg/g)
 - Benigne hypertensive Nephrosklerose mit Albuminurie > 300 mg/d
 - Arterio-arteriolosklerotische Schrumpfnieren mit Niereninsuffizienz

Über den Mechanismus einer verminderten Nierendurchblutung mit Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-(RAA-)Systems kann jede Hypertonie (sowohl die essenzielle wie auch die sekundäre renale Hypertonie) zu einer renalen Fixierung des Bluthochdrucks führen (sodass beispielsweise auch nach Beseitigung einer Nierenarterienstenose der Blutdruck erhöht bleibt).

▶ Bauchaortenaneurysma: 10 % der männlichen Hypertoniker > 65 J. (siehe dort)

▶ Aortendissektion: Ca. 80 % der Patienten sind Hypertoniker (siehe dort)

▶ Maligne Hypertonie:

- Diastolischer Blutdruck > 120 - 130 mmHg
- Aufgehobener Tag-Nacht-Rhythmus des Blutdrucks bei Langzeitmessung
- Vaskuläre Schäden, insbes. Augenhintergrundveränderungen St. III - IV
- Entwicklung einer Niereninsuffizienz

Maligne Hypertonien können sich auf dem Boden jeder Hochdruckform entwickeln.

Bei maligner Hypertonie kommt es zu einer sekundären malignen Nephrosklerose.

Hi.: Im Bereich der Vasa afferentia kommt es zu fibrinoiden Arteriolonekrosen. An den Interlobulärarterien findet sich eine proliferative Endarteriitis mit zwiebelschalenartiger Anordnung verdickter Intimazellen um das Gefäßlumen ("onion-skin"-Läsion) und Gefäßverschlüssen mit ischämischer Verödung der Glomeruli.

Therapieziel: Diastolischer Blutdruck 100 bis 110 mmHg innerhalb 24 h

Unbehandelt versterben 50 % der Betroffenen innerhalb eines Jahres!

Diagnostik der arteriellen Hypertonie:

1. Ein Screening auf eine arterielle Hypertonie sollte bei Erwachsenen bereits ab dem Alter von 18 Jahren und danach alle 5 Jahre, bei hochnormalem Blutdruck jährlich durchgeführt werden.
2. Bestimmung des Schweregrades der Hypertonie
3. Differenzierung zwischen primärer und sekundärer Hypertonie
4. Erkennen von:
 - Weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren
 - Klinischen Organschäden
 - Folge- und Begleiterkrankungen

Blutdruckmessung:

- Messung des Blutdrucks durch den Arzt („Gelegenheitsmessung“ oder „Praxismessung“)
- Selbstmessung unter häuslichen Bedingungen durch den Patienten
- Ambulante 24-Std. -Blutdruckmessung
- Blutdruckmessung unter definierter Belastung

Messmethoden:

1. Direkte (blutige) Methode mit Statham-Druckwandler: Intensivstation, Op., Herzkatheter
2. Indirekte, sphygmomanometrische Methode nach Riva-Rocci (RR)

Blutdruckmessgeräte:

- Mechanische Geräte mit Auskultation der Korotkoff-Geräusche
- Oszillometrisch messende Vollautomaten (werten meist Pulswellenform des arteriellen Blutflusses aus)
- Automatische Handgelenkmessgeräte

Blutdruckmessungen am Handgelenk sind ungenauer als Oberarm-Messgeräte. Blutdruckmessgeräte für den Finger sind ungeeignet.

Die mit dem Prüfsiegel der Deutschen Hochdruckliga e.V. ausgezeichneten Geräte finden sich unter: www.hochdruckliga.de/messgeraete-mit-pruefsiegel.html

Regeln zur Blutdruckmessung:

- Blutdruckmessung im Sitzen (möglichst 5 Min. nach Ruhe): Den zur Messung benutzten Arm in Herzhöhe lagern bei leichter Beugung im Ellbogen (bei durchgestrecktem Arm sind die Messwerte um ca. 10 % höher).
- Blutdruckmanschette anlegen, Unterrand 2,5 cm über der Ellenbeuge
- Mikrofon an der Innenseite des Oberarms über der Schlagader platzieren
- Manschette bis 30 mmHg über den systolischen Blutdruck aufpumpen
- Manschettendruck langsam um 2 mmHg pro Sekunde ablassen
- Der systolische Druck wird beim ersten hörbaren Korotkoff-Geräusch abgelesen, der diastolische Druck beim Verschwinden des Geräusches. Bei sofort hörbaren Geräuschen wird die Luft ganz abgelassen und nach 1 - 2 Min. neu aufgepumpt auf höhere Druckwerte (nicht sofort nachpumpen!).
- Mind. einmal an beiden Armen messen; Messung mind. 1 x wiederholen
- Bei erhöhten Blutdruckwerten stets auch den Femoralispuls kontrollieren und bei abgeschwächten Pulsen den Blutdruck am Oberschenkel messen, wo die Werte höher sein müssen als am Arm (30 - 40 mmHg Unterschied). Hypotonie an den Beinen bei Hypertonie an den Armen findet sich bei Aortenisthmusstenose.
- Zur Erfassung einer orthostatischen Hypotonie, z.B. im Rahmen einer autonomen Neuropathie oder unter medikamentöser Therapie, erfolgt eine Messung des Blutdrucks nach dem Aufstehen aus liegender Position (sofort und nach zwei Min.).
- Wenn man mit der üblichen Blutdruckmanschette misst, stimmt der Messwert nur bei normalen Oberarmumfängen (ca. 24 - 32 cm). Bei wesentlich dickeren Oberarmen ist der Wert ca. 10 mmHg zu hoch und bei sehr dünnen Oberarmen ist der Wert zu niedrig, sofern man keine angepasste Manschette benutzt: Oberarmumfang 24 - 32 cm → Manschette 13 x 24 cm; Oberarmumfang 33 - 41 cm → Manschette 15 x 30 cm.
- Bei erhöhtem HZV bzw. Hyperzirkulation können die Korotkoff-Töne bis 0 mmHg hörbar sein (z.B. Schwangerschaft, Fieber, Anämie). In diesen Fällen liest man den diastolischen Wert ab beim Leiserwerden der Korotkoff-Geräusche.

Beachte: Bei Hypertonie Gefahr der Fehlmessung durch soq. auskultatorische Lücke: Verschwinden der Korotkoff-Töne unterhalb des systolischen Blutdruckwertes: Ursache von fälschlich zu niedrig gemessenen RR-Werten! Daher Blutdruckmanschette immer hoch genug aufblasen und Kontrolle des Auskultationsbefundes durch gleichzeitige Radialispalpation!

Falsch erhöhte Werte misst man bei der Mönckeberg-Mediasklerose = M. Mönckeberg:

Ablagerung von Hydroxylapatit-Kristallen in der Media von Arterien vom muskulären Typ; Folge: Verminderte Kompressibilität der Arterien, besonders der Beine → Knöchel-Arm-Index bei der Diagnostik einer PAVK nicht verwertbar.

1. Primär - 2. Sekundär bei Diabetes mellitus

Di.: Röntgen: Skelettartige feingranulierte Gefäßverschattung, spangenartige Verkalkungen im CT, echogene Stufen in der Duplexsonografie

Blutdruckdifferenzen zwischen beiden Armen > 20/15 mmHg (syst./diast.) liegen außerhalb des Referenzbereiches und müssen abgeklärt werden. Patienten haben ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko.

Vorkommen:

1. Aortenbogensyndrom durch Arteriosklerose, selten Vaskulitis (Takayasu-Arteriitis, siehe dort)
2. Stenose/Verschluss der A. subclavia (z.B. durch Halsrippe oder Schlüsselbeinexostose)
3. Aortenisthmusstenose mit Abgang der A. subclavia sinistra distal der Stenose
4. Aortendissektion
5. In der Mehrzahl d.F. findet sich jedoch keine Ursache.

Di.: Voraussetzung für die Diagnose und Beurteilung des Schweregrades der Hypertonie sind 2 Praxis-Blutdruckmessungen pro Vorstellung bei mindestens 2 Untersuchungen. Ergänzende Praxis-unabhängige RR-Messungen sind unverzichtbar. Hierbei handelt es sich um Blutdruckmessung im häuslichen Umfeld sowie die ambulante Blutdruck-Langzeitmessung (ABDM), die bei allen Patienten mit arterieller Hypertonie zur Einschätzung des individuellen Risikos durchgeführt werden sollte.

Regel für die Praxismessung: RR-Registrierung im Sitzen nach 5 Min. Ruhe. Es sollten dann 3 Messungen im Abstand von 1 - 2 Min. durchgeführt werden. Es wird dann der Mittelwert aus den beiden letzten Messungen gebildet. Bei Patienten mit Vorhofflimmern Mittelwertbildung von 3 Messungen.

Merke: Das Nichtbeachten einfacher Regeln der Blutdruckmessung (z.B. nur eine Messung ohne Ruhebedingungen) ist eine der Hauptursachen für eine unzureichende Blutdruckkontrolle und Fehldiagnosen.

Eine Hypertonie liegt vor:

Praxismessung ≥ 140 / 90 mmHg	Selbstmessung ≥ 135/85 mmHg	24 h-Messung (ABDM) Tagesmittelwert: ≥ 135/85 mmHg
----------------------------------	--------------------------------	--

Vorteile bei häuslicher Blutdruckselbstmessung:

- Aufdeckung einer Praxishypertonie (bei normalen Werten zu Hause)
- Bessere Reproduzierbarkeit der Messwerte
- Bessere Therapieüberwachung und Therapietreue
- Erfassung von Therapieeffekten bei der Einstellung und der Langzeittherapie

Eine Blutdruckselbstmessung durch den Patienten sollte vermieden werden, wenn sie zu Angstgefühlen führt oder zu „Bedarfs“-behandlung des Patienten führt, abweichend von ärztlichen Empfehlungen.

Vorteile bei 24-Stunden-Blutdruckmessung (ABDM = ambulante Blutdruckmessung):

- Aufdeckung einer Praxishypertonie („Weißkittel“-Effekt)
- Aufdeckung eines gestörten Tag-/Nachtrhythmus
- Screening auf sekundäre Hypertonie (Verdacht auf sekundäre Hypertonie bei Non-Dippern)
- Bessere Einschätzung des kardiovaskulären Risikos
- Optimierung der Therapieüberwachung (Vermeidung von Über- und Untertherapie)
- Aufdeckung einer Schwangerschafts-induzierten Hypertonie bei erhöhten Praxismessungen.

Normalwerte bei ABDM:

- Tagesmittelwert: ≤ 135/85 mmHg
- Nachtmittelwert: ≤ 120/70 mmHg
- 24-Stundenmittel: ≤ 130/80 mmHg
- Normale Nachtabsenkung („Normal Dipper“)
Nächtliche Blutdruckabsenkung > 10 % und < 20 % des Tagesmittelwertes der ABDM
- Verminderte nächtliche Blutdruckabsenkung („Non-Dipper“):
Nächtliche Blutdruckabsenkung > 0 % und < 10 % des Tagesmittelwertes der ABDM
- Inversion des Tag/Nacht-Rhythmus („Inverted Dipper“ oder „Reversed Dipper“):
Nächtliche Blutdruckabsenkung < 0 % des Tagesmittelwertes bzw. nächtlicher Blutdruckanstieg mit einer Inversion des Tag/Nacht-Rhythmus.

Die wichtigsten Ursachen für fehlende Nachtabsenkung des Blutdruckes sind:

- Sekundäre Hypertonie
- Obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom
- Diabetes mellitus (Nephropathie)
- Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
- Schlaflose Patienten können auch eine fehlende Nachtabsenkung zeigen.

Merke: Die in der ABDM während des Tages und der Nacht ermittelten Blutdruckwerte sind ein besserer Prädiktor hinsichtlich der Gesamt- und der kardiovaskulären Mortalität als die in der Praxis registrierten Blutdruckwerte, wobei dem systolischen Blutdruck eine größere prädiktive Bedeutung hinsichtlich der Mortalität zukommt als den diastolischen Werten.

Basisprogramm zur Hypertoniediagnostik:

1. Anamnese:

- Dauer und Maxima bekannt erhöhter Blutdruckwerte, bisherige Diagnostik
- Hypertoniebeschwerden/-komplikationen: Kopfschmerzen, Ohrensausen, Herzklopfen, Belastungsdyspnoe u.a.
- Medikamentenanamnese: Antihypertonika (NW ?), blutdrucksteigernde Medikamente (z.B. NSAR, Kortikosteroide, Ovulationshemmer, Erythropoetin)
- Nikotinkonsum, Alkoholkonsum, Kaffeeconsum, Drogen
- Frühere Erkrankungen, Begleiterkrankungen, Schlafapnoe-Syndrom (Schlafqualität/-dauer; nächtliche Atemstillstände), Insomnie; Restless legs syndrome
- Familienanamnese: Hypertonie, Herzinfarkt, Schlaganfall, Nierenerkrankungen

2. Untersuchung und Diagnostik:

- Blutdruck an beiden Armen (!), Pulsstatus (an Armen + Beinen → Aortenisthmusstenose ?), abdominale Auskultation (evtl. paraumbilikales Geräusch bei Nierenarterienstenose), evtl. Fundoskopie
- Blutdruck-Selbstmessung protokollieren lassen
- ABDM (24 h-Messung)
- Lab: Harnstatus mit Test auf Mikroalbuminurie, Kreatinin i.S. und eGFR, Serumelektrolyte
Screening auf weitere Risikofaktoren für eine vorzeitige Arteriosklerose (Blutzucker, Cholesterin, HDL-/LDL-Cholesterin, Triglyzeride u.a., siehe Kap. KHK)

3. Diagnostik auf sekundäre Hypertonie:

- Ind.: Junge Patienten, schwere Hypertonie, die mit einer 3er-Kombination nicht zu normalisieren ist, Non-Dipper/reversed Dipper, Endorganschäden u.a.
- Bei Verdacht auf Nierenerkrankung Nierendiagnostik
 - Bei Verdacht auf Phäochromozytom: Katecholaminmetabolite (Metanephrine) im Plasma/ Urin
 - Bei Verdacht auf Cushing-Syndrom: Dexamethason-Kurztest (siehe dort)
 - Bei Hypokaliämie (die nicht therapiebedingt ist) Ausschluss eines Conn-Syndroms (siehe dort)
 - Bei Verdacht auf Nierenarterienstenose: Farbduplexsonografie
 - Bei Verdacht auf Schlafapnoe-Syndrom ambulantes Screening und Polysomnografie

4. Diagnostik subklinischer Organschäden: z.B.

- Herz → Ekg, Echo (linksventrikuläre Hypertrophie, diastolische Dysfunktion ?)
- Extrakranielle Arterien → Doppler/Sono (Arteriosklerose? Stenosen?)
- Bauchaorta, Beinarterien → Pulse, Sono, Knöchel-Arm-Index
- Nieren → Ausscheidung von Albumin im Urin, Kreatinin(-Clearance)

5. Kardiovaskuläres 10-Jahresrisiko ermitteln (Siehe Kap. KHK)

Th.:

Bei der Indikationsstellung zur Hochdruckbehandlung spielen 3 Aspekte eine Rolle:

- Blutdruckhöhe (systolisch, diastolisch, Blutdruckamplitude, nächtliches Blutdruckverhalten)
- Individuelles KHK-Risiko, z.B. nach PROCAM- oder ESC-Score ermittelt (siehe dort)
- Hypertensive Organschäden

Wichtigstes Ziel ist die Verminderung des kardiovaskulären Risikos. Durch dauerhafte Absenkung des Blutdrucks auf Normalniveau lassen sich kardiovaskuläre Komplikationen vermindern: Linksherzinsuffizienz (- 50 %), Schlaganfälle (- 40 %), Herzinfarkte (- 25 %), Todesfälle an Herzinfarkt und Schlaganfall (- 20 %).

Zielblutdruck (ESC 2024): RR systolisch 120 - 129 mmHg

Bei allen Patienten, die diesen Wert nicht vertragen, gilt „as low as reasonably“ (ALARA, jedoch nicht < 120/70 mmHg. Regelmäßige klinische Kontrolle

Zielblutdruck bei chronischen Nierenerkrankungen (CKD): Siehe dort

A. Kausale Therapie einer sekundären Hypertonie (siehe Ätiologie)

B. Symptomatische Therapie

▶ **Allgemeinmaßnahmen = Basistherapie jeder Hypertonie!**

- Gewichtsnormalisierung: BMI ca. 25 kg/m², Bauchumfang < 102 cm (m) und < 88 cm (w)
- Salzarme Diät (5 - 6 g NaCl/d): Keine kochsalzreichen Speisen, Speisen nicht zusätzlich salzen. Keine Salzsteuer benutzen. Bis zu 50 % aller Hypertoniker sind salzempfindlich und profitieren mit Blutdrucksenkung von einer salzarmen Diät. Verwendung von Diätsalz auf der Basis von KCl: Kalium wirkt blutdrucksenkend. **Cave:** Kaliumzufuhr bei fortgeschrittener CKD!
- Mediterrane Kost (viel Obst, Gemüse, Salat; wenig tierisches Fett, fischreiche Ernährung, Nüsse, Verwendung von Olivenöl) vermindert das Herzinfarktrisiko um 50 % und senkt den Blutdruck! Ähnlich ist die sog. DASH-Diät (Dietary approach to stop hypertension → *siehe Internet*).
- Weglassen hypertoniebegünstigender Medikamente (NSAR, Kortikosteroide, Ovulationshemmer, Erythropoetin u.a.) - sofern möglich
- Regulierung der Lebensweise: Rauchen einstellen, Kaffeekonsum sparsam, Alkoholkonsum reduzieren (≤ 30 g Alkohol/d für Männer und ≤ 20 g/d für Frauen), Antistress-Training und Entspannungsübungen
- Dynamisches Ausdauertraining, z.B. Walken, Laufen, Schwimmen (3 - 4 x/Woche über 30 - 45 Min.) vermindert das Herzinfarktrisiko um 50 % und senkt den Blutdruck um 13/8 mmHg.

- Warme Bäder, milde Saunaanwendung (ohne anschließende Kaltwasser- oder Eisanwendung, die den Blutdruck erhöht).
- Beseitigung bzw. Behandlung anderer kardiovaskulärer Risikofaktoren (z.B. Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus).

Merke: Allein durch Ausschöpfung der genannten Allgemeinmaßnahmen lassen sich 25 % der leichten Hypertonien (Schweregrad 1) normalisieren!

► **Medikamentöse Therapie:**

Empfohlen wird eine primäre Zweifach-Kombinationstherapie (möglichst Fixkombination), die die Therapietreue erhöht. Ausnahmen: Patienten mit Grad 1-Hypertonie und niedrigem kardiovaskulärem Risiko und bei Patienten von ≥ 80 Jahren. Empfehlenswerte Fixkombinationen sind ein ACE-Hemmer oder ein ARB in Kombination mit einer Dihydropyridin-Kalziumantagonisten oder einem Thiaziddiuretikum oder Thiazidanaloga.

Merke: Die 5 Medikamente der 1. Wahl sind Thiazide und Thiazidanaloga (Chlortalidon, Indapamid), ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB), langwirksame Kalziumantagonisten und Betablocker. Für die Medikamente der 1. Wahl ist ein prognostischer Vorteil (Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität von Hypertonikern) bewiesen.

Auch für Betablocker zeigt sich eine Reduktion kardiovaskulärer Endpunkte (mit Ausnahme des Risikos für Schlaganfall). Bei Postinfarktpatienten oder Herzinsuffizienz sind Betablocker aus prognostischer Sicht unverzichtbar.

ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker können das Fortschreiten einer diabetischen Nephropathie und nicht-diabetischer Nierenerkrankungen verzögern. Eine Kombination von beiden sollte aber nicht erfolgen.

Auswahl des Antihypertонikums nach Begleiterkrankungen:

Begleiterkrankung (Beispiele)	Günstige (+) /ungünstige (-) Antihypertонika	Erklärung
Herzinsuffizienz	(+) ACE-Hemmer, ARB (+) Metoprolol, Bisoprolol, Carvedilol (+) Diuretika (-) Verapamil	Vor- und Nachlastsenkung, Prognoseverbesserung Vorlastsenkung Negativ inotrope Wirkung
Bradykardie	(-) Betablocker (-) Verapamil (-) Clonidin	Negativ chronotrope Wirkung
Koronare Herzkrankheit	(+) Kardioselektive Betablocker	Antianginöse Wirkung Prognoseverbesserung
Zustand nach Herzinfarkt	(+) Betablocker (+) ACE-Hemmer, ARB	Prognoseverbesserung
Lipidstoffwechsel	(-) Betablocker (-) Thiazide	} Trigylzeride + VLDL \uparrow
Metabol. Syndrom Diabetes mellitus	(+) ACE-Hemmer, ARB (-) Betablocker, Diuretika	Nephroprotektiv; stoffwechselneutral Erhöhtes Diabetesrisiko
Gicht	(-) Diuretika	Harnsäureanstieg
Asthma bronchiale	(-) Betablocker	Bronchospastische Nebenwirkung
Niereninsuffizienz	(-) Kaliumsparende Diuretika (+) Schleifendiuretika	Gefahr der Hyperkaliämie (KI!)

Die medikamentöse Therapie ist i.d.R. eine Dauertherapie über Jahre, meist über das gesamte weitere Leben des Patienten gute Kooperation zwischen Arzt und Patient sind Voraussetzung zum Erfolg. Man sollte die Patienten vor Beginn der Behandlung informieren, dass im Anfang Nebenwirkungen (Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Antriebsarmut u.a.) - präparateunabhängig - auftreten können, diese aber nach Blutdrucknormalisierung i.d.R. wieder verschwinden. Zur Verlaufskontrolle eignen sich Blutdruckselbstkontrollen sowie ABDM.

Der Blutdruck soll nicht zu rasch/zu stark gesenkt werden (\rightarrow Sturzgefahr durch Orthostase), Antihypertонika nicht abrupt absetzen (Rebound-Gefahr mit Blutdruckanstieg).

Merke: Ziel ist es, den Blutdruck zu normalisieren mit dem nebenwirkungsärmsten Mittel. Die Auswahl richtet sich nach individueller Verträglichkeit, Begleiterkrankungen und evtl. Interaktionen mit anderen Medikamenten, die der Patient einnimmt. Aufgrund des zirkadianen Blutdruckverhaltens mit Höchstwerten am Morgen und Tiefstwerten im Schlaf sollten Antihypertensiva morgens nach dem Wachwerden genommen werden. Der Zeitpunkt der Einnahme der Mittel sollte auch den Tagesrhythmus des Patienten berücksichtigen.

ABDM-Messungen lassen erkennen, ob eine abendliche Dosis eines Antihypertensivums erforderlich ist oder nicht (z.B. bei normalen Druckwerten in der Nacht). Nächtliche Hypotonien müssen vermieden werden, insbesondere bei älteren Patienten! (Gefahr der zerebralen Ischämie und des orthostatischen Kollapses beim Aufstehen mit evtl. Frakturfolgen!)

■ **Bevorzugte Zweifach-Kombinationen:**

Kombination aus einem ACE-Hemmer oder einem ARB¹⁾ mit einem Dihydropyridin-Kalziumantagonisten²⁾ oder einem Diuretikum³⁾. Ein Betablocker⁴⁾ in Kombination mit einem Diuretikum³⁾ oder eine Substanz aus den anderen Hauptklassen ist eine Alternative, wenn es eine spezifische Indikation für einen Betablocker gibt (siehe oben).

- 1) ARB = Angiotensin-Rezeptorblocker = Angiotensin II-Antagonisten = AT1-Blocker = Sartane
- 2) Nur lang wirkende Kalziumantagonisten
- 3) Als Diuretikum werden HCT, Chlortalidon oder Indapamid eingesetzt, wobei eine Kombination mit Amilorid möglich ist (unter Kontrolle des Serum-Kaliums).
- 4) Betablocker nicht kombinieren mit Kalziumantagonisten vom Non-Dihydropyridin-Typ wie Diltiazem und Verapamil

Eine Kombination von ACE-Hemmern und ARB wird wegen ungünstiger Ergebnisse in der ONTARGET-Studie nicht empfohlen.

Die Kombination Betablocker + Diuretikum zeigt ein erhöhtes Diabetesrisiko.

Unter einer Kombinationstherapie von Diuretika und RAAS-Blockern sollen NSAR wegen des erhöhten Risikos für ein ANV nicht eingesetzt werden.

■ **Dreifach-Kombinationen:**

Kommt es nach Austestung verschiedener Zweierkombinationen nicht zu einer Blutdrucknormalisierung, fügt man ein geeignetes 3. Antihypertonikum hinzu. Die beste Kombination scheint hierbei Diuretikum + Kalziumantagonist + ACE-Hemmer (oder ARB) zu sein.

■ **Therapieresistenz (resistente Hypertonie):**

Def.: Eine arterielle Hypertonie gilt als therapieresistent (durch ABDM und häusliche Messungen kontrolliert), wenn sie sich durch eine tatsächlich durchgeführte Dreifach-Therapie nicht leitliniengerecht einstellen lässt.

Hypertoniker mit echter Therapieresistenz haben ein um 50 % erhöhtes kardiovaskuläres Risiko.

Vo.: Prävalenz ca. 5 % aller Hypertoniker

Oft liegt eine **Pseudo-Resistenz** vor, verursacht durch

Diagnosefehler:

- Unerkannte sekundäre Hypertonie (Diagnostik einleiten)
- Unerkannte Weißkittelhypertonie oder maskierter Hypertonus
- Messfehler (falsche Manschettenbreite, Gerät defekt oder nicht geeignet)
- Unerkannte Veränderung des Hypertonus (engmaschige Kontrolle, Reevaluation)
- Selten maligne Hypertonie (siehe oben)

Therapiefehler:

- Mangelnde Compliance (lange Verschreibungsintervalle, NW, zu viele Tabletten)
- Missachtung von Allgemeinmaßnahmen (siehe oben)
- Medikamenteninteraktionen: Einnahme von Medikamenten, die eine Hypertonie begünstigen (Östrogene, Glukokortikosteroide, NSAR u.a.)
- Substanzmissbrauch (Drogen, andere Medikamente)

Maßnahmen bei echter Resistenz (nach Ausschluss therapierbarer Ursachen):

Überprüfung der bisherigen Antihypertensivakombination und Modifikation des Therapieschemas; Vierfach-Kombination und Einsatz von Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten = Aldosteronantagonisten (Spironolacton, Eplerenon), was sich gut bewährt hat. KI: GFR \leq 45 ml/Min und/oder Kalium \geq 4,5 mmol/l. Neu sind Aldosteron-Synthesehemmer (Baxdrostat, Lorundrostat)

Bei Bedarf wird als 4. Mittel ein Antihypertonikum der Reserve eingesetzt.

Interventionelle Therapie nur in Zentren im Rahmen von klinischen Studien:

- Renale Sympathikusdenervierung (RSD)
- Barorezeptorstimulation des Karotissinusknötens (Baroreflex-Aktivierungstherapie [BAT]) ist eine experimentelle Therapie zur Blutdrucksenkung im Rahmen von Studien.

Antihypertonika der 1. Wahl (mit gesichertem prognostischen Nutzen):

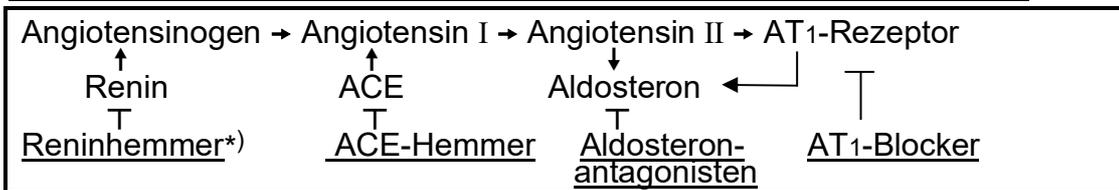
- **Diuretika:** Thiazide (HCT) und Thiazidanaloga (Chlortalidon, Indapamid und Xipamid) als Antihypertonika niedrig dosiert (z.B. HCT 12,5 mg, Chlortalidon 25 mg, Indapamid 1,25 mg)

Wirkung: Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes. Es besteht eine erhöhte Assoziation von Thiaziden mit Hauttumoren, daher Schutz von ultravioletter Strahlung und Hautscreening. Diuretika werden oft als Kombinationspartner mit anderen Antihypertensiva eingesetzt. Thiazide wirken ungünstig bei Diabetes mellitus.

Beachte: Vorsicht bei der Kombination von HCT und Schleifendiuretikum. Hierbei kommt es durch eine sequenzielle Nephronblockade zu einer starken Natriuresis!

- **Betablocker:** Die ESC-Leitlinien zählen Betablocker weiterhin zu den 5 Antihypertonika der ersten Wahl (die englischen und US-Leitlinien tun das nicht mehr). Bei Postinfarktpatienten oder Herzinsuffizienz sind Betablocker aus prognostischer Sicht unverzichtbar. Bevorzugt für die antihypertensive Therapie werden Beta1-selektive Betablocker ohne sympathomimetische Eigenwirkung (Einzelheiten: Siehe Kap. Antiarrhythmika).

- **Antagonisten des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS):**



*) Mittel der Reserve

Eine Kombination von ACE-Hemmern und ARB sollte unterbleiben (ungünstige Studienergebnisse).

- **ACE-Hemmer (Prilate):**

Wi.: Blockierung des Angiotensin-Converting-Enzyme, das Angiotensin I in das vasokonstringierende Angiotensin II umwandelt → Folgen:

- Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes durch verminderte Angiotensin-II-Produktion
- Verminderung der durch Angiotensin II induzierten Stimulation des sympathikoadrenergen Systems bzw. der Katecholaminfreisetzung
- Drosselung der Aldosteron- und ADH-Sekretion und damit Verminderung der Natrium- und Wasserretention mit nachfolgender Volumenabnahme
- Hemmung des Abbaus des Vasodilatators Bradykinin (→ synergistische Wirkung)
- Hemmung der aldosteroninduzierten Myokardfibrose, Hemmung des Gefäßremodellings (über Bradykinin)
- Prognoseverbesserung bei Patienten mit Herzinsuffizienz
- Senkung der kardiovaskulären Mortalität bei kardiovaskulären Risikopatienten
- Verzögerung des Fortschreitens einer diabetischen Nephropathie

Die kardioprotektive Wirkung wird durch gewebsständige Wirkungen der ACE-Hemmer u.a. im Herz und in den Blutgefäßen erklärt (Gewebe-Renin-Angiotensin-System). Die Mehrzahl der ACE-Hemmer sind Prodrugs, die erst in der Leber zu biologisch aktiven "Prilaten" hydrolysiert werden. Captopril und Lisinopril sind aktive Wirksubstanzen. ACE-Hemmer verursachen keine negativen Veränderungen des Lipid- und Glukosestoffwechsels.

WW: Hyperkaliämie bei Kombination von ACE-Hemmern mit kaliumsparenden Diuretika, Kaliumpräparaten, Ciclosporin oder Cotrimoxazol. Evtl. Wirkungsverminderung der ACE-Hemmer durch NSAR. Bei gleichzeitiger Lithiumtherapie kann der Serumlithiumspiegel steigen. Bei gleichzeitiger Gabe von Allopurinol ist das Leukopenierisiko erhöht. Bei Diabetikern und gleichzeitiger Therapie mit Insulin oder oralen Antidiabetika wurden Hypoglykämien beobachtet (→ evtl. Dosis reduzieren).

NW: Reizhusten ist rel. häufig (5 -10 %), wird durch Bradykinin vermittelt und verursacht Therapieabbrüche; Kopfschmerzen, Schwindel, gastrointestinale Störungen; Hyperkaliämie (nicht mit kaliumretinierenden Diuretika kombinieren). Andere NW sind selten: Störungen des Geschmacksinns, Proteinurie, Nieren-/Leberfunktionsstörungen, Cholestase, Exantheme, Leukopenien, Agranulozytose, Angioödem (Th.: Icatibant - siehe dort), Vaskulitis, allergische Lungenveränderungen, Myalgien, erhöhtes Hypoglykämierisiko bei Diabetikern u.a.

Bei Patienten mit stimuliertem Renin-Angiotensin-System (z.B. Herzinsuffizienz, Nierenarterienstenose, Diuretikabehandlung) kann es zu Beginn der Therapie zu bedrohlichem Blutdruckabfall kommen → daher mit kleinster Dosis beginnen! Bei Niereninsuffizienz müssen die Dosen reduziert werden. Urin-, Kreatinin- und Blutbildkontrollen sind angezeigt.

Ind.: Arterielle Hypertonie, Zustand nach Herzinfarkt, Herzinsuffizienz

KI: Schwangerschaft (Risiko der ACE-Hemmer-Fetopathie), Stillzeit, beidseitige Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei Einzelniere, Transplantatniere, gleichzeitige Therapie mit kaliumsparenden Diuretika, Hyperkaliämie, gleichzeitige immunsuppressive Therapie, Unverträglichkeitsreaktionen (Husten, Angioödem), Leberinsuffizienz, schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-clearance < 30 ml/min), Aorten- und Mitralstenose, obstruktive hypertrophische Kardiomyopathie, Hyposensibilisierungsbehandlung u.a.

Freiname	Handelsnamen z.B.	Wirkungsdauer bei einmaliger Gabe (h)	mittlere Tagesdosis (mg)
Captopril	Generika	bis 12	12,5 - 50
Cilazapril	Dynorm®	bis 18	2,5 - 5
Enalapril	Generika	bis 18	5 - 20
Benazepril	Generika	bis 24	5 - 20
Fosinopril	Generika	bis 24	5 - 20
Lisinopril	Generika	bis 24	5 - 20
Moexipril	Fempres®	bis 24	3,75 - 15,0
Perindopril	Generika	bis 24	4 - 8
Quinapril	Generika	bis 24	5 - 20
Trandolapril	Udrik®, Tarka®	bis 24	1 - 2
Ramipril	Generika	bis 48	2,5 - 5

■ **Angiotensin II-Antagonisten = Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) = AT₁-(Rezeptor-)Antagonisten = AT₁-Rezeptorblocker = AT₁-Blocker = Sartane:**

Wi: AT₁-Rezeptorblocker hemmen die Wirkung von Angiotensin II am AT₁-Rezeptor → Blutdrucksenkung und Hemmung des Gefäßremodellings. Studien, die eine Verbesserung der klinischen Endpunkte belegen, liegen vor (z.B. ONTARGET-Studie für Telmisartan)

NW: Selten Kopfschmerzen, Müdigkeit, gastrointestinale NW, Diarrhö (Olmesartan-Enteropathie); Hyperkaliämie (WW siehe ACE-Hemmer), Kreatininerhöhung, Leberfunktionsstörungen. Husten und Angioödem werden im Gegensatz zu ACE-Hemmern nur sehr selten beobachtet (wegen fehlender Wirkung auf den Bradykininabbau); Einzelfälle von Stomatitis, Geschmacksverlust, Parästhesien u.a.

KI: Schwangerschaft (Risiko der Sartan-Fetopathie), Stillzeit, beidseitige Nierenarterienstenose, primärer Hyperaldosteronismus, Aorten- und Mitralklappenstenose, Hyperkaliämie, Leberinsuffizienz, Cholestase u.a.

Ind.: 1. Arterielle Hypertonie

2. Herzinsuffizienz (Losartan, Valsartan, Candesartan) bei Unverträglichkeit oder KI von ACE-Hemmern

3. Nach Herzinfarkt bei Unverträglichkeit/KI von ACE-Hemmern

Freiname	Handelsname z.B.	Mittlere Tagesdosis (mg)
Azilsartan	Edarbi®	40 - 80
Candesartan	Generika	4 - 32
Eprosartan	Generika	600
Irbesartan	Generika	75 - 300
Losartan	Generika	50 - 100
Olmesartan	Generika	10 - 40
Telmisartan	Generika	40 - 80
Valsartan	Generika	80 - 320

Bei der Therapie der Herzinsuffizienz oder nach Herzinfarkt wird mit der kleinsten Dosis begonnen und in Abhängigkeit von der Verträglichkeit langsam höher dosiert; das gilt auch für ACE-Hemmer und Betablocker.

■ **Kalziumantagonisten (KA):**

Wi.: Die im Handel befindlichen L-Kanal-Antagonisten blockieren die L-(long lasting)Kalziumkanäle an den Gefäßen → arterielle Vasodilatation (Nachlastsenkung)

1. KA vom Non-Dihydropyridin-Typ (Verapamil, Diltiazem, Gallopamil)

Sie wirken an Gefäßen und Herz! Am Herzen wirken sie negativ ino-, chrono-, dromo- und bathmotrop. Sie zählen zu den Klasse IV-Antiarrhythmika (siehe dort) und dürfen nicht mit Beta-blockern kombiniert werden (Gefahr von AV-Block u./o. Bradykardie)

2. KA vom Dihydropyridin-(DHP-) = Nifedipin-Typ:

Dihydropyridine sind gefäßselektiv; die Senkung des peripheren Widerstands kann zu einer Reflertachykardie führen und pektanginöse Beschwerden provozieren! Sie dürfen mit Beta-blockern kombiniert werden, wodurch die Reflertachykardie vermieden werden kann.

Freiname	Handelsname, z. B.	Mittlere Tagesdosis (mg)
Amlodipin	Generika	1 x 5
Felodipin	Generika	1 x 5
Isradipin	Vascal®	1 x 5
Lercanidipin	Generika	1 x 10
Manidipin	Manyper®	1 x 10
Nifedipin	Generika	2 x 20
Nilvadipin	Nivadil®, Escor®	1 x 8
Nisoldipin	Baymycard®	1 x 10
Nitrendipin	Generika	1 x 20

Beachte: Kurzwirksame KA zeigen in einigen Studien ungünstige prognostische Wirkung und sind daher zur Therapie der KHK und Hypertonie nicht indiziert; bei instabiler Angina pectoris und akutem Herzinfarkt sind sie sogar kontraindiziert. Indikationen für kurzwirksame KA sind supraventrikuläre Tachykardie (Verapamil) und Prinzmetalangina (Koronarspasmus). - Für die antihypertensive Therapie sollten nur lang wirksame Kalziumantagonisten eingesetzt werden.

NW: Flush, Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, allergische Reaktionen, Parästhesien, Knöchelödeme (durch periphere Vasodilatation), selten Blutbildveränderungen u.a.

KI: Herzinsuffizienz (NYHA III und IV), instabile Angina pectoris und akuter Herzinfarkt u.a.

Zusätzliche KI für KA vom Non-Dihydropyridin-Typ: Kranker Sinusknoten, AV-Block > I°, Bradykardie; gleichzeitige Therapie mit Betablockern, Vorhofflimmern bei WPW-Syndrom u.a.

WW: Erhöhung des Digoxin-Plasmaspiegels → evtl. Dosisreduktion von Digoxin und Konzentrationsbestimmung im Plasma.

Eine Kombination von Betablockern und Verapamil/Diltiazem ist rel. kontraindiziert wegen Summation der negativ chronotropen und dromotropen Wirkung (Gefahr des AV-Blockes, insbesondere bei vorgeschädigtem Reizleitungssystem und der Bradykardie).

Antihypertonika der Reserve (ohne gesicherten prognostischen Nutzen):

1. **Alpha₁-(Rezeptoren)Blocker:** Doxazosin, Bunazosin, Prazosin, Terazosin, Urapidil
Nachdem Doxazosin in der ALLHAT-Studie hinsichtlich der Entwicklung einer Herzinsuffizienz ungünstiger abgeschnitten hat als das Diuretikum Chlortalidon, sollten Alpha₁-Blocker nicht zur Monotherapie der Hypertonie verwendet werden.

2. **Zentral wirkende Sympathikolytika (Antisymphotonika):**

- **Alpha₂-(Rezeptor-)Agonisten:** Clonidin

Wi.: Stimulation der Alpha₂-Adrenorezeptoren (und evtl. Imidazol-Rezeptoren des Hirnstamms) → Zentral postsynaptisch: Sympathikusenkung; peripher präsynaptisch: Verminderte Noradrenalin-Freisetzung über gesteigertes, negatives Feedback. RR ↓, HF ↓, HZV ↓

NW: Sedierung, Mundtrockenheit, Orthostasereaktion, Obstipation, Bradykardie, Schlafstörungen, evtl. Albträume, Potenzstörungen, depressive Verstimmung.

Merke: Plötzliches Absetzen kann Blutdruckkrisen auslösen! Zu hohe Dosierungen können über periphere Alpha₁-Rezeptoren den Blutdruck steigern!

Ind: Clonidin bei hypertensiver Krise/Notfall

KI: Sick-Sinus-Syndrom, Bradykardie, AV-Block > I°, Depressionen, Leber- oder Niereninsuffizienz, Schwangerschaft u.a.

Dos: 0,15 - 0,9 mg/d

- **Moxonidin:** Soll eine erhöhte Affinität zu Imidazolinrezeptoren der Medulla oblongata besitzen. Da es keinen Einfluss auf das RAAS hat, kann bei stationärer Hypertonieabklärung eine passagere Moxonidin-Einstellung sinnvoll sein.

- **Methyldopa**

Wi.: α-Methyldopa wird metabolisiert zu α-Methylnoradrenalin; dieser "falsche Neurotransmitter" stimuliert im ZNS zentrale α₂-Rezeptoren und dadurch die Empfindlichkeit des Barorezeptorenreflexes → reflektorische Sympathikolyse.

NW: Allergien, Coombs-positive autoimmunhämolytische Anämie, medikamentös induzierter Lupus, Sedierung, Mundtrockenheit, Natrium- und Wasserretention, Orthostasereaktion, Leberschäden, Potenzstörungen, Gynäkomastie, psychische Störungen u.a.

Unter Einnahme von Methyldopa kommt es zu falsch positiven Werten der Katecholamine im Urin!

Ind: Nur noch Schwangerschaftshypertonie

KI: Lebererkrankungen, Niereninsuffizienz, Depressionen

Dos: 2 - 3 x täglich 250 mg oral; Methyldopa nicht abrupt absetzen (Gefahr der Blutdruckkrise); Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz, Kontrolle von Blutbild, Coombs-Test, evtl. Anti-Histon-Ak

3. **Arteriöle Vasodilatoren:**

Wi.: Arteriöle Vasodilatation durch direkte Wirkung an der glatten Gefäßmuskulatur.

Ind.: Therapierefraktäre Hypertonien, Dihydralazin auch bei Schwangerschaftshypertonie

- **Dihydralazin (Nepresol®)**

NW: Reflektorische Tachykardie mit evtl. Auslösung einer Angina pectoris → mit Betablockern kombinieren; Orthostase, Kopfschmerzen, gastrointestinale NW; die Häufigkeit eines medikamentös induzierten Lupus ist dosisabhängig (keine Tagesdosen > 100 mg!). Langsamazetylierer sind besonders gefährdet. Gesteigerte Na⁺- und H₂O-Retention: Kombination mit Diuretikum.

KI: z.B. koronare Herzkrankheit

- **Minoxidil (Lonolox®):** Stärkster peripherer Vasodilatator

NW: Reflektorische Tachykardie, Natrium- und Wasserretention → daher immer Kombination mit Diuretikum und Betablocker, häufig Hypertrichose (störende NW bei Frauen) u.a.

KI: z.B. koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, rel. kontraindiziert bei Frauen wegen Hypertrichose

4. Reninhemmer (Renininhibitoren): Aliskiren (Rasilez®)

Wi.: Durch Hemmung des Enzyms Renin wird die Umwandlung von Angiotensinogen in Angiotensin I gehemmt. Die Spiegel von Angiotensin II und Aldosteron sinken. Wirkdauer bis 24 h. Prognostischer Nutzen nicht bewiesen.

NW: Oft Diarrhö, gel. Hautausschlag, selten Angioödem, periphere Ödeme, Kaliumanstieg u.a.

KI: Gleichzeitige Therapie mit ACE-Hemmern oder ARB zeigte ungünstige Resultate (ALTITUDE-Studie bei Typ 2-Diabetikern)

Dos: Mittlere Tagesdosis 150 - 300 mg

5. Substanzklassen im Rahmen der Therapie von Komorbiditäten mit antihypertensiver Wirkung:

- ARNI (Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor) bei Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion
- SGLT2-Inhibitoren bei chronischer Nierenerkrankung, bei Vorliegen jeglicher Herzinsuffizienz und beim Diabetes mellitus Typ 2

Regeln für die antihypertensive Therapie älterer Patienten (> 80 J.):

- Auch bei Patienten > 80 J. ist eine Hypertonietherapie indiziert und führt zu einer Reduktion der Gesamtmortalität sowie der Komplikationen durch Herzinsuffizienz und Schlaganfall.
- Vorsichtige langsame Blutdrucksenkung - Zielwert systolisch 140 - 150 mmHg (falls tolerabel auch niedriger)
- Verzicht auf Normalisierung des Blutdrucks, wenn anhaltende Störungen des Allgemeinbefindens oder Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie, insbesondere Orthostase mit Sturzrisiko, auftreten. Bei > 80jährigen Hypertonikern mit reduziertem Allgemeinzustand führt eine straffe Blutdruckeinstellung zur Verschlechterung der Prognose mit erhöhter Mortalität!
- Wahl des Antihypertensivums unter Berücksichtigung von Begleiterkrankungen.
- Vermeidung von Schleifendiuretika und Alphablockern wegen potenzieller Sturzgefahr
- Behandlungsbeginn mit niedrigen Dosen und einfachem Therapieschema (Compliance!)
- Regelmäßige Blutdruckkontrollen, auch im Stehen (1 und 3 Minuten nach dem Aufstehen aus liegender Position). Ein orthostatischer Blutdruckabfall mit Symptomen ist zu vermeiden (Gefahr von orthostatischem Kollaps, Sturz und Fraktur).
- Regelmäßige Kontrolluntersuchungen mit Frage nach subjektiven Nebenwirkungen und Kontrolle wichtiger Laborparameter (z.B. Kalium, Kreatinin, Blutzucker u.a.)
- Nutzung von Blutdruck-Selbstmessungen (mit Protokollen) und ABDM

Therapie der arteriellen Hypertonie in der Schwangerschaft:

- Enge Kooperation zwischen Gynäkologen und Internisten/Hypertensiologen
- Tägliche Selbstmessung des Blutdrucks morgens + abends (oft auch nächtliche Hypertonie!), körperliche Schonung + Kontrollen von Körpergewicht, Urinbefund, Nierenbefund, Leberenzymen, Thrombozyten
- Aufgrund Daten der CHAP-Studie (2022) RR > 140/90 mmHg behandeln.
- Bei schwerer Hypertonie (RR $\geq 160/\geq 110$ mmHg) Klinikeinweisung und medikamentöse Therapie
- Antihypertensiva in der Schwangerschaft:
 - Empfohlene Mittel: Alpha-Methyldopa, Kalziumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ (Nifedipin ret., Amlodipin), Hydralazin und eingeschränkt β_1 -selektive Betablocker (Metoprolol)
 - Dihydralazin ist wegen der Nebenwirkungen nicht mehr bevorzugtes Mittel.
 - Kontraindiziert: ACE-Hemmer und AT₁-Blocker
- Therapie des hypertensiven Notfalls mit generalisierten Krämpfen:
 - Magnesiumsulfat initial 4 - 6 g (in 50 ml) in 15 - 20 Min. i.v.
 - Uradipil initial 6,25 mg langsam i.v. (2 Min)
 - Labetalol ist in Deutschland nicht zugelassen (siehe Herstellerangaben)

Merke: Die einzige mögliche kausale Therapie der Präeklampsie ist die frühestmögliche Beendigung der Schwangerschaft; bei HELLP-Syndrom sofortiger Schwangerschaftsabbruch! Die konservative stationäre Therapie bis zur Entbindung besteht in parenteraler antihypertensiver + antikonvulsiver Therapie (siehe oben).

Kochsalzrestriktion ist bei Schwangerschaftshypertonie nicht indiziert, da hierdurch (wie auch durch Diuretika) das Plasmavolumen abnimmt und die Uterusdurchblutung ungünstig beeinflusst wird.

Prävention der Eklampsie:

Bei Frauen mit erhöhtem Risiko: ASS 150 mg/d - Beginn 11. bis spätestens 16. SSW. Fortsetzung bis zur 34. - 36. SSW (deutliche Reduktion der Inzidenz und Abnahme der Frühgeburten und der perinatalen Mortalität).

Hypertensive Dringlichkeit und hypertensiver Notfall [I10.91]

Def: Hypertensive Dringlichkeit: Akuter Blutdruckanstieg ohne Zeichen einer Endorganschädigung
Hypertensiver Notfall: Kritischer Blutdruckanstieg auf > 180/110 mmHg mit vitaler Gefährdung durch Organschäden: Hochdruckenzephalopathie, intrakranielle Blutungen, retinale Blutungen, Papillenödem, akute Linksherzinsuffizienz, Lungenödem, instabile Angina pectoris, Herzinfarkt, Aortendissektion.
Blutdruckmessung an beiden Armen, engmaschige Kontrolle! In ca. 80 % ist die Hypertonie vorbekannt.

- Th.:**
- Bei hypertensiver Dringlichkeit reicht es, den Blutdruck nach 30 Min. Ruhe zu kontrollieren und innerhalb von 24 h durch orale Gabe von Antihypertensiva zu senken. Der Blutdruck darf nicht massiv und abrupt gesenkt werden, insbes. bei Patienten mit kardialen oder zerebrovaskulären Erkrankungen. Bei ischämischen Schlaganfall ist der Blutdruck in 50 % d.F. reaktiv erhöht und normalisiert sich bei 2/3 der Patienten innerhalb von 24 - 48 h. Eine Indikation zur vorsichtigen Blutdrucksenkung besteht nur bei wiederholten Blutdruckwerten > 220/120 mmHg. Stets schonende RR-Senkung, nicht mehr als ca. 25 % gegenüber dem Ausgangswert!
 - Bei einem hypertensiven Notfall mit vitaler Bedrohung muss die Therapie sofort beginnen, Einleitung durch den Notarzt und unverzügliche Klinikeinweisung mit Notarztbegleitung!
Senkung des Blutdrucks um maximal 30 % innerhalb der ersten Stunde!
Ausnahmen: Akute Linksherzinsuffizienz (dann innerhalb 15 Min. < 140/90 mmHg) oder Aortendissektion (< 120 mmHg systolisch anstreben); intrazerebrale Blutung (< 140 mmHg systolisch innerhalb 1 h).
Oberstes Gebot: Primum nihil nocere! (Dem Patienten keinen Schaden zufügen!)
1. Ambulante Erstbehandlung (Therapiealternativen mit Wirkungseintritt nach ca. 10 Min.):
 - Nitroglyzerin (Glyceroltrinitrat): z.B. Nitrolingual® als Spray
Mittel der 1. Wahl bei Angina pectoris, Linksherzinsuffizienz, Lungenödem
Dos: 2 - 3 Hübe je 0,4 mg
 - Nifedipin peroral initial 10 mg, Wiederholung nach 30 - 60 Min. (KI: Akutes Koronarsyndrom und Herzinfarkt)
 - Urapidil: Dos: 12,5 - 25 mg langsam i.v.
 - Metoprolol: Dos: 5 mg i.v.
 - Zusätzlich: - Bei Zeichen der Überwässerung Gabe von Furosemid (20 - 40 mg i.v.).
- Bei Linksherzinsuffizienz sitzende Lagerung des Patienten u.a.
 2. Stationäre Therapie auf Intensivstation:
 - Fortsetzung der ambulant begonnenen parenteralen Therapie (Nitroglyzerin, Nifedipin, Metoprolol, Urapidil u.a.) unter engmaschiger Blutdruckkontrolle; dabei wird die Infusionsgeschwindigkeit auf hochnormale bis leicht erhöhte Blutdruckwerte titriert. Dos: z.B. Nitroglyzerin 1 - 5 mg/h und mehr.
 - Zusätzliche Gabe von 20 - 40 mg Furosemid i.v., sofern keine KI vorliegen (z.B. Dehydratation)
 - Bei hypertensiver Krise infolge terminaler Niereninsuffizienz: Höhere Furosemiddosen, Hämodialyse

RENOVASKULÄRE HYPERTONIE [I15.00]

Def: Eine renovaskuläre Hypertonie wird durch eine Störung der arteriellen Perfusion einer oder beider Nieren verursacht. In der überwiegenden Zahl der Fälle liegt eine ein- oder beidseitige signifikante Nierenarterienstenose (NAST) vor (Stenosegrad > 60 %).
Eine ischämische Nephropathie entsteht, wenn die arterielle Minderperfusion zu einer progredienten Niereninsuffizienz mit renaler Fibrosierung führt.

Vo.: 1 % aller Hypertonien; bei Patienten mit Hypertonie > 65 J. beträgt die Prävalenz ca. 7 %.

- Ät.:**
1. Arteriosklerotische Nierenarterienstenose (ANAST) (80 %): m > w; höheres Alter
 2. Renale fibromuskuläre Stenose (20 %): w > m; jüngeres Alter; in 60 % bilateral
 3. Selten andere Ursachen: z.B. Aneurysma der A. renalis; Arteriitis (z.B. Panarteriitis nodosa, Takayasu-Arteriitis)

Pg.: Bei einseitiger NAST wird das RAAS aktiviert und führt zu einer peripheren Vasokonstriktion sowie Wasser- und Salzretention mit Blutdruckanstieg. Allerdings kann die kontralaterale und nicht stenosierte gesunde Niere den Blutdruck kompensieren, der somit nur temporär vorhanden ist. Bei bilateraler NAST findet diese Kompensation nicht statt und der Blutdruck bleibt konstant er-

höht (Goldblatt-Effekt). Bei Patienten mit beidseitiger NAST findet sich nicht selten ein rezidivierendes Lungenödem („flash pulmonary edema“).

KL.: Als klinische Kriterien, die auf eine Nierenarterienstenose hindeuten, gelten:

1. Schwer einzustellende Hypertonie trotz Einsatz von ≥ 3 verschiedener Antihypertensiva-
klassen; fehlende nächtliche Blutdrucksenkung
2. Hypertonie bei gesicherter Atherosklerose (KHK, AVK oder zerebrovaskuläre Erkrankung)
3. Hypertonie mit epigastrischem Strömungsgeräusch, paraumbilikal oder an den Flanken
4. Plötzlich auftretendes Lungenödem im Rahmen einer hypertensiven Krise („flash pulmonary edema“) oder wiederholte Phasen von akuter Herzinsuffizienz
5. Plötzlicher Beginn einer Hypertonie insbesondere vor dem 25. oder nach dem 50. Lebensjahr
6. Verschlechterung der Nierenfunktion (Kreatininanstieg $> 30 - 50 \%$) nach Beginn einer Therapie mit einem ACE-Hemmer oder einem Angiotensin II-Rezeptorblocker
7. Hypertonie und Nierenschumpfung oder Größendifferenz der Nieren $> 1,5 \text{ cm}$

Di.: 1. Screeningverfahren, die nur bei Vorhandensein der o.g. klinischen Kriterien zur Anwendung kommen sollten:

- Farbdopplersonografie (FKDS) (bestes Screeningverfahren, jedoch abhängig von der Erfahrung des Untersuchers). Kriterien einer hämodynamischen Relevanz einer NAST sind eine relative Differenz des intrarenal gemessenen Resistive Index (RI) zwischen stenosierter und nicht-stenosierter Seite (Delta RI), eine verlängerte Akzelerationszeit und eine Tardus-Parvus-Profil.
- Spiral-CT (Strahlenbelastung und potenziell nephrotoxische Röntgenkontrastmittel: Möglichst nur bei eGFR $> 60 \text{ ml/Min}$)
- MR-Angiografie bei Niereninsuffizienz nur mit zyklischen Gadolinium-Präparaten

2. Diagnosesicherung:

Intraarterielle digitale Subtraktionsangiografie (i.a.-DSA) ist Goldstandard: Ermöglicht die Abschätzung einer hämodynamisch relevanten Stenose bei systolischem transstenotischen Druckgradienten $> 10 - 15 \%$, evtl. ergänzend intravaskuläre Sonografie. Die DSA sollte nur bei gleichzeitiger Möglichkeit zur Ballonkatheterdilatation erfolgen und wenn der Patient mit evtl. PTA einverstanden ist!

Th.: Ziel: Normalisierung des Blutdrucks und Vermeidung einer ischämischen Nephropathie. Basis ist eine optimale medikamentöse Blutdrucksenkung (**Cave:** Verschlechterung der Nierenfunktion unter RAAS-Inhibitoren), ASS, Statine

■ Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) der stenosierten Nierenarterie mit oder ohne Stent

Ind.: 1. Fibromuskuläre Stenose: PTA ohne Stent - Erfolgsrate bis 75%

2. Bei ANAST $> 70 \%$ ist die PTA-Stent-Therapie meist nicht wirksam und daher nur in Ausnahmesituationen indiziert: Bei therapierefraktärer Hypertonie oder bei rasch progredienter Niereninsuffizienz oder nach hypertoniebedingtem Lungenödem.

Ko.: Intimadissektion, Cholesterinembolien, Restenosierung ($> 30 \%$ d.F. bei arteriosklerotischer Stenose), Nierenfunktionsverschlechterung durch Kontrastmittelanwendung

■ Bei den übrigen Fällen mit hohem Alter, hoher Komorbidität, RI-Wert $> 0,8$ konservative Therapie mit mehreren Antihypertensiva unter Verwendung von ACE-Hemmern oder ARB

Ergebnisse nach Angioplastie Blutdrucknormalisierung in ca. 75% d.F. bei fibromuskulärer Stenose, jedoch nur in ca. 20% bei arteriosklerotischer Stenose (oft fixierte nephrogene Hypertonie). Die Prognose der ischämischen Nephropathie ist ungünstig: 5-Jahres-Mortalität ca. 50% .

PHÄOCHROMOZYTOM [D35.0] (benigne); [C74.1] (maligne)

Vo.: Ca. $0,1 \%$ aller Hypertonien; Inzidenz: $< 1/100.000/\text{Jahr}$. Medianes Alter bei den sporadischen Formen $40 - 50 \text{ J.}$, bei den hereditären Formen $< 40 \text{ J.}$ Bei Screening-Untersuchungen werden auch asymptomatische Phäochromozytome gefunden.

Def: Phäochromozytome sind katecholaminproduzierende neuroendokrine Tumoren des chromaffinen Gewebes des Nebennierenmarks oder der extraadrenalen Paraganglien. $2/3$ der Phäochromozytome sezernieren Adrenalin + Noradrenalin. Extraadrenal gelegene Tumoren oberhalb des Zwerchfells bilden nur Noradrenalin, maligne Phäochromozytome bilden auch Dopamin.

90% der adrenalen Tumore sind gutartig; 10% sind maligne (bei extraadrenalen Tumoren ca. 30%). 90% sind einseitig, 10% sind doppelseitig.

80% der Phäochromozytome sind im Nebennierenmark lokalisiert, der Rest extraadrenal im Bereich des abdominalen oder thorakalen Grenzstranges (Paragangliom). Bei Kindern sind $1/3$ der Tumoren extraadrenal.

40 % der Pat. zeigen eine Keimbahn-Mutation. Phäochromozytome sind in bis zu 25 % d.F. hereditär:

1. Multiple endokrine Neoplasie (MEN), Typ 2 (Mutation des RET-Protoonkogens)
 2. von-Hippel-Lindau-Syndrom Typ 2 (Mutation im VHL-Gen)
 3. Neurofibromatose Typ 1 (M. Recklinghausen; Mutation des Neurofibromatose Typ 1-Gens)
 4. Paragangliom-Syndrome 1 - 5 (Mutationen in den Succinatdehydrogenase-Genen SDHD, SDHAF2, SDHC, SDHB und SHA)
 5. Hereditäres Phäochromozytom-Syndrom (Mutationen in den Genen TMEM127 und MAX)
- Weitere Prädispositionsgene → Internet-Info www.LOVD.nl

- KL.:**
- Paroxysmale Hypertonie mit Blutdruckkrisen (50 % bei Erwachsenen)
 - Persistierende Hypertonie (50 % bei Erwachsenen - bei Kindern jedoch 90 %)

Bes. während einer Blutdruckkrise, die manchmal durch Palpation des Abdomens ausgelöst werden kann, klagt der Patient oft (75 %) über Kopfschmerzen, Schwitzen, Herzklopfen, Tremor, innere Unruhe, evtl. Abdominal- oder Flankenschmerzen. Evtl. paradoxer Blutdruckanstieg nach Gabe von Betablockern.

Weitere Befunde:

- Blasse Haut!
- Hyperglykämie und Glukosurie (1/3 d.F.)
- Leukozytose
- Gewichtsverlust (Hypermetabolismus)

Beachte: Gewichtszunahme und Gesichtsröte sprechen gegen ein Phäochromozytom. Bei den nicht paroxysmalen Fällen mit Dauerhypertonie ist die Diagnose schwieriger.

- DD:**
- Blutdruckkrisen anderer Genese, insbes. bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz
 - Bei Hyperglykämie Diabetes mellitus
 - Hyperthyreose
 - Kokain- oder Amphetaminmissbrauch

- Di.:**
- ▶ Verdächtige Klinik: Hypertonie (-krisen) mit Herzklopfen, Kopfschmerzen, Schweißausbruch, Gesichtsblassheit, 24 h-Blutdruckmessung (fehlende Nachtabsenkung)

- ▶ Nachweis einer autonomen Katecholaminüberproduktion:

Eine biochemische Diagnostik sollte bei folgenden Patienten vorgenommen werden:

- Patienten mit neu aufgetretener therapieresistenter Hypertonie
- Patienten mit paradoxer Blutdruckreaktion während Anästhesie oder operativer Eingriffe
- Patienten mit einer hereditären Prädisposition bezüglich eines Phäochromozytoms
- Asymptomatische Patienten mit einem Inzidentalom der Nebennieren
- Patienten mit plötzlichen Panikattacken

Aufgrund der niedrigen Prävalenz des Phäochromozytoms wird ein biochemisches Screening bei asymptomatischen Patienten mit Hypertonie i.d.R. nicht durchgeführt.

Beachte: 2 Wochen vor Labordiagnostik interferierende Medikamente möglichst absetzen (z.B. Sympathomimetika, Alpha-Blocker, Antidepressiva, Clonidin). Diuretika, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer und Sartane brauchen nicht unbedingt abgesetzt zu werden.

Leitlinie der Endocrine Society 2014:

1. Bestimmung der freien Plasma-Metanephrine unter strengen Abnahmebedingungen (Legen einer Venüle, mind. 30 Min. Ruhelagerung des Patienten vor Blutabnahme). Ein Phäochromozytom wird wahrscheinlich bei einzelnen Werten > 3fachem der Norm oder gleichzeitig erhöhtem Metanephrin und Normetanephrin.
2. Alternativ können auch die fraktionierten Metanephrine im angesäuerten 24 h-Urin bestimmt werden.
3. Bei Verdacht auf Phäochromozytom/Paragangliom zusätzliche Bestimmung von 3-Methoxytyramin, Dopamin und Homovanillinsäure im Plasma
4. Bestätigungstest:
Ind.: Bei klinischem Verdacht auf Phäochromozytom und nur mäßig erhöhten Katecholaminmetaboliten
Clonidin-Test (Voraussetzung: systolische Blutdruckwerte > 120 mmHg): Nach Gabe von Clonidin sinkt durch zentrale Hemmung des sympathischen Nervensystems bei gesunden Probanden die Plasmakonzentration von Normetanephrin, nicht dagegen bei autonomer Katecholaminsekretion infolge eines Phäochromozytoms.
5. Lokalisationsdiagnostik:
 - (Endo-)Sonografie
 - CT oder MRT des Abdomens (Sensitivität ca. 95 % und Spezifität ca. 75 %)

- Szintigrafie oder SPECT (Single Photonen-Emissions-CT) mit ¹²³Jod-MIBG (Metajodbenzylguanidin) zum Ausschluss oder Nachweis extraadrenaler Phäochromozytome. Bei negativem MIBG-Befund kann bei fortbestehendem Tumorverdacht auch eine Somatostatin-Rezeptor-Szintigrafie durchgeführt werden.
 - Ein ¹⁸F-DOPA-PET kann zum Einsatz kommen, falls die genannten Verfahren negativ ausfallen, der Tumorverdacht aber weiter besteht, bes. bei ektopten Tumoren.
6. Genetische Beratung und Diagnostik: Alle Patienten mit einem Paragangliom sollten hinsichtlich einer Keimbahnmutation genetisch untersucht und beraten werden. Bei Nachweis einer Mutation empfiehlt sich eine Mutations-spezifische Testung von Verwandten 1. Grades.

Th.: Laparoskopische Tumorentfernung (falls das nicht geht: Offene Operation)
 Beim unilateralen Phäochromozytom unilaterale Adrenalektomie. Bei MEN-2-Syndrom und bilateralen Tumoren bilaterale subtotale (organerhaltende) Adrenalektomie (zur Vermeidung einer lebenslangen Substitution von Glukokortikoiden).

Folgende Punkte sind zu beachten:

- "No touch"-Technik (um Ausschüttung von Katecholaminen zu verhindern)
- Präoperative Alphablockade (Phenoxybenzamin); bei Tachyarrhythmie in Kombination mit Betablockern (aber nur nach suffizienter Alphablockade)
- Perioperative Volumenauffüllung und natriumreiche Kost (zur Prophylaxe eines postoperativen Blutdrucksturzes)
- Postoperativ auf Hypoglykämie achten!
- Nachuntersuchungen in den ersten 5 Jahren

Ansonsten konservative Therapie:

- Therapie einer hypertonen Krise: Siehe dort
- Bei Inoperabilität: Therapie mit Alphablockern (Phenoxybenzamin, Prazosin) oder α -Methyl-p-Tyrosin = MPT (Demser[®], in Deutschland nicht zugelassen), das die Tyrosinhydroxylase und somit die Synthese von Katecholaminen hemmt.
- Bei metastasierendem Phäochromozytom: Chirurgische Resektion soweit möglich, Therapie mit ¹³¹J-MIBG oder ⁹⁰Y-DOTATATE und ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, Thermoablation, Chemotherapie und Radiatio. Dadurch Verzögerung des Fortschreitens der Erkrankung.

Prg: > 50 % der Patienten mit benignem Phäochromozytom werden nach der Operation normotensiv, bei den übrigen Fällen liegt zusätzlich eine essenzielle Hypertonie vor. Im Langzeitverlauf zeigen ca. 15 % der Patienten ein Rezidiv; deshalb sind Kontrolluntersuchungen indiziert.

Conn-Syndrom als Ursache einer Hypertonie: Siehe Kap. Endokrinologie / Stichwortverzeichnis

CHRONISCHE ARTERIELLE HYPOTONIE [I95.9] UND ORTHOSTATISCHE HYPOTONIE [I95.1]

Def:

- Arterielle Hypotonie: RR < 100 mmHg systolisch.
 Eine regulative Hypotonie findet sich bei gut trainierten Menschen: Der Kreislauf befindet sich bei ihnen in Ruhe in einer parasympathikotonen Schonstellung.
- Orthostatische Hypotonie (OH):
Gestörte Blutdruckregulation: Abfall des systolischen Blutdrucks um mind. 20 mmHg oder des diastolischen Blutdrucks um mind. 10 mmHg im Stehen innerhalb von 3 Min. nach dem Aufstehen im Vergleich zu den Ruhewerten nach 4 Min. Liegen. Ursache ist ein Versacken des venösen Blutes in den Beinen und im Splanchnikusgebiet. Dabei kann es zu Symptomen zerebraler Minderperfusion kommen: Schwindel, Benommenheit, Sehstörungen, Kopfschmerzen, evtl. Synkope. Bei intaktem autonomen Nervensystem kommt es reaktiv zu Sympathikusaktivierung mit Tachykardie, Blässe, kalten Extremitäten, Schweißausbruch, evtl. Übelkeit. Bei Erkrankungen mit Störung des autonomen Nervensystems fehlen diese reaktiven Symptome. Die Ruheblutdruckwerte können dabei hypo-, normo- oder sogar hypertone sein, sodass der Ruheblutdruck für die Diagnose nicht entscheidend ist! Bis zu 50 % der Patienten haben im Liegen hypertone Werte.

Anm.: Die Autoregulation der Hirndurchblutung, die über Tonusveränderungen der kleinen Hirngefäße die Hirndurchblutung im Bereich von 70 - 180 mmHg konstant erhält (Bayliss-Effekt), funktioniert nicht mehr vollständig bei arteriosklerotisch erstarrten Hirngefäßen; hier kann es schon bei plötzlichem Abfall des systolischen Druckes < 120 mmHg zu neurologischen Ausfallerscheinungen mit Sturzgefahr kommen.

Ep.: Orthostatische Hypotonien werden bei älteren Menschen > 65 J. in 25 % beobachtet.