

ARTERIELLE HYPERTONIE [I10.90]

Internet-Infos: www.hochdruckliga.de

Def: Nach den Leitlinien der European Society of Hypertension (ESH), der European Society of Cardiology (ESC) 2007 und der Deutschen Hochdruckliga (DHL) 2008: "Als Hypertonie sollte jene Blutdruckerhöhung gelten, ab welcher Diagnostik und Behandlung für den Patienten von Vorteil sind."

Kategorie	Systolisch (mm Hg)	Diastolisch (mm Hg)
Optimal	< 120 und	< 80
Normal	120 - 129 und/oder	80 - 84
Hoch-normal	130 - 139 und/oder	85 - 89
Hypertonie Grad 1	140 - 159 und/oder	90 - 99
Hypertonie Grad 2	160 - 179 und/oder	100 - 109
Hypertonie Grad 3	≥ 180 und/oder	> 110
Isolierte syst. Hypertonie	≥ 140 und	< 90

Das kardiovaskuläre Risiko ist direkt proportional zum systolischen Blutdruck mit einem deutlichen prädiktiven Wert des Pulsdrucks (systolischer - diastolischer Blutdruck).

Ep.: In Europa liegt die Prävalenz der arteriellen Hypertonie bei ca. 50 % und ist am häufigsten in Nordjapan. In den Industrienationen steigt 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).

Bis zu 50 % der Hypertoniker wissen nichts von ihrer Erkrankung (Vorsorgeuntersuchung mit RR-Messung!). Von den bekannten Hypertonikern sind > 50 % unzureichend oder nicht therapiert!

PPh: Eine Hypertonie ist die Folge eines erhöhten Herzzeitvolumens („Volumenhochdruck“), eines erhöhten peripheren Widerstandes („Widerstandshochdruck“) oder beider Faktoren. In Ableitung vom Ohm' Gesetz gilt: $\text{Blutdruck} = \text{Herzzeitvolumen} \times \text{Gefäßwiderstand}$

Erhöhung des Herzzeitvolumens und Erhöhung des peripheren Widerstandes, welche sowohl über eine funktionelle Vasokonstriktion mit gesteigerter Sympathikusaktivität als auch über strukturelle Gefäßwandveränderungen (Gefäßremodeling) vermittelt wird, begünstigen sich wechselseitig. In akzelerierten Phasen (hypertensive Krisen) kann es zu fibrinoiden Arteriolenekrosen kommen, die zu Verschluss und Ischämie des nachgeschalteten Gefäßgebietes führt.

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 sind begünstigende Faktoren.

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, Neoplasien, kongenitale Nebennierenhyperplasie
 - M. Cushing und Cushing-Syndrom
 - AGS, Akromegalie
 - Hyperthyreose, Hyperparathyreoidismus
- **Andere sekundäre Hypertonieformen:**
 - Aortenisthmusstenose, Aortensklerose
 - Neurogen (z.B. bei Enzephalitis)
 - Psychogen (z.B. bei Schmerzen)

- SLE, Vaskulitiden
- Iatrogen (Ovulationshemmer, Steroide, Erythropoetin, NSAR, Cyclosporin)
- Toxisch/Drogen
- Verschiedene angeborene Syndrome (selten)

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (HES): [O13]

Vo.: Ca. 15. % aller Schwangerschaften

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

Häufige Ursache für perinatale Sterblichkeit von Mutter und Kind

- Gestationshypertonie: Nach der abgeschlossenen 20. SSW auftretende Blutdruckwerte $\geq 140/90$ mm Hg ohne Proteinurie bei vorheriger Normotension. 12 Wochen nach der Geburt sind die RR-Werte wieder normal. Die Gestationshypertonie kann in ca. 25 % in eine Präeklampsie übergehen.
- Präeklampsie (bis 5 % aller Schwangerschaften): Gestationshypertonie und Proteinurie > 300 mg/24 h nach der 20. SSW
- Eklampsie (bis 0,1 % aller Schwangerschaften): Im Rahmen der Präeklampsie auftretende tonisch-klonische Krampfanfälle, die keiner anderen Ursache zugeordnet werden können.
- HELLP-Syndrom: Trias aus Hämolyse, erhöhten Leberenzymen und Thrombozytopenie als schwere Komplikation bei Präeklampsie.
- Chronische Hypertonie: Pränazeptionell diagnostizierte Hypertonie, die postpartal persistiert. Sie kann in ca. 25 % der Fälle in eine Propfgestose übergehen.
- Propfeklampsie (Propfgestose): Chronische Hypertonie, bei der sich nach der 20. SSW eine Proteinurie oder Präeklampsie entwickelt.

Anm.: Monogenetische Hypertonieformen (sehr selten): Liddle-Syndrom, Syndrom des apparenten Mineralokortikoidexzesses (AME), Glukokortikoid-supprimierbarer Hyperaldosteronismus, Gordon-Syndrom

Sonderformen der Blutdruckerhöhung:

1. Isolierter Praxishochdruck („Weißkittelhochdruck“):
Praxisblutdruckwerte andauernd $\geq 140/90$ mm Hg, aber normale Werte im ambulanten Blutdruckmonitoring (ABDM) oder bei häuslichen Messungen.
Beim Weißkittelhochdruck ist das kardiovaskuläre Risiko etwas kleiner als wenn eine Hypertonie in der Praxis und im häuslichen Bereich gemessen wird.
2. Isolierter ambulanter Hypertonus (Maskierter Hypertonus):
Praxisblutdruckwerte normal (< 140/90 mm Hg), aber erhöhte Blutdruckwerte bei den häuslichen Messungen oder bei ABDM.

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

Das 10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen kann mit Hilfe von Kalkulatoren berechnet werden (siehe Kap. KHK). 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)

Kardiovaskuläres Gesamtrisiko in Abhängigkeit von Blutdruck (mm Hg) und RF:

Andere RF u. Erkrankungen	Normal Syst. 120-129 Diast. 80-84	Hochnormal Syst. 130-139 Diast. 85-89	Grad 1 Syst. 140-159 Diast. 90-99	Grad 2 Syst. 160-179 Diast. 100-109	Grad 3 Syst. ≥ 180 o. Diast. ≥ 110
Keine anderen RF	Durchschnittliches Risiko	Durchschnittliches Risiko	Leicht erhöhtes Risiko	Mäßig erhöhtes Risiko	Hohes Risiko
1 - 2 RF	Leicht erhöhtes Risiko	Leicht erhöhtes Risiko	Mäßig erhöhtes Risiko	Mäßig erhöhtes Risiko	Sehr hohes Risiko
3 oder mehr RF oder Diabetes oder Endorganschäden	Mäßig erhöhtes Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
Klinisch manifeste kardiovask. oder renale Erkrankung	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko

Faktoren, die das kardiovaskuläre Risiko und die Prognose bestimmen:

Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankung	Endorganschaden	Diabetes mellitus	Klinisch manifeste kardiovaskuläre 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) • Familienanamnese für frühzeitige kardiovaskulären Erkrankungen - im Alter von < 55 Jahre (m) < 65 Jahre (w) • Bauchfettleibigkeit (Bauchumfang m ≥ 102 cm, w ≥ 88 cm) • CRP ↑ 	<ul style="list-style-type: none"> • Linksventrikuläre Hypertrophie (Echo) • Sonografische Karotisveränderungen (Carotis-IMT ≥ 0,9 mm*) oder atherosklerotische Plaques) • Serum-Kreatinin ↑ bzw. Kreatinin-Clearance ↓ • GFR ↓ (MDRD-Formel) • Mikroalbuminurie (30-300 mg/24h) • Erhöhte Pulswellengeschwindigkeit (als Maß für die arterielle Steifigkeit > 12 m/s) 	<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 • Nierenerkrankung: - Diabetische Nephropathie - Chronische Niereninsuffizienz - Proteinurie (> 300 mg/24h) • PAVK • Fortgeschrittene Retinopathie: Hämorrhagie oder Exsudate, Papillenödem

*) IMT = intima media thickness = Intima-Media-Dicke

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:
 - 4 Stadien der hypertensiven Retinopathie (Fundus hypertonicus) nach Keith & Wagner
 - St. I: Funktionelle Gefäßveränderungen: Arteriöläre Vasokonstriktion
 - St. II: Zusätzlich strukturell veränderte Gefäße: Kupferdrahtarterien mit Kaliberunregelmäßigkeiten, Salus-Gunn' Kreuzungszeichen (an den arteriovenösen Kreuzungen)
 - St. III: Zusätzlich Schäden der Netzhaut: Streifenhämorrhagien, weiche Exsudate ("cotton-wool"-Herde), makuläre Sternfigur (kalkspritzerartige Herde um die Makula herum)
 - St. IV: Zusätzlich bilaterales Papillenödem
 - 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 Verlängerung 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: 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 (30 - 300 mg/d oder 20 - 200 mg/l)
 - 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 mm Hg
 - 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 mm HG innerhalb 24 h
Unbehandelt versterben 50 % der Betroffenen innerhalb eines Jahres!

Diagnostik der arteriellen Hypertonie:

1. Bestimmung des Schweregrades der Hypertonie
2. Differenzierung zwischen primärer und sekundärer Hypertonie
3. 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.info/gstext.htm

Regeln zur Blutdruckmessung:

- Blutdruckmessung im Liegen oder Sitzen (möglichst 3 - 5 Min. vorher 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 mm Hg über den systolischen Blutdruck aufpumpen
- Manschettendruck langsam um 2 mm Hg 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 Minuten neu aufgepumpt auf höhere Druckwerte (nicht sofort nachpumpen!).
- Mindestens einmal an beiden Armen messen; Messung mindestens 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 mm Hg 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 Minuten).
- 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 mm Hg 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 mm Hg 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 Radialis palpation!

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

Ablagerung von Hydroxyapatit-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 mm Hg (syst./diast.) liegen außerhalb des Referenzbereiches und müssen abgeklärt werden. 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 mindestens 3 Blutdruckmessungen an zwei verschiedenen Tagen. In den meisten Fällen muss auch die Selbstmessung durch den Patienten und in speziellen Fällen die ambulante Blutdrucklangzeitmessung (ABDM) für die Diagnostik verwendet werden.

Praxismessung ≥ 140 / 90 mm Hg	Selbstmessung ≥ 135/85 mm Hg	24 h-Messung (Mittelwert) Tagesprofil ≥ 135/85 mm Hg
-----------------------------------	---------------------------------	---

Vorteile bei häuslicher Blutdruckselbstmessung:

- Aufdeckung einer Praxishypertonie
- 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 mm Hg
- Nachtmittelwert: < 120/70 mm Hg
- 24-Stundenmittel: < 130/80 mm Hg
- Normale Nachtabsenkung („Normal Dipper“)
Nächtliche Blutdrucksenkung > 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:

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

Merke: Die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität korreliert am besten mit den nächtlichen Blutdruckwerten und mit dem mittleren Blutdruck im ambulanten Blutdruckmonitoring. Für die Einschätzung des kardiovaskulären Risikos ist die Praxis-Messung am wenigsten geeignet.

Basisprogramm zur Hypertoniediagnostik:

1. Anamnese:

- Dauer und Maxima bekannt erhöhter Blutdruckwerte, bisherige Diagnostik
- Hypertoniebeschwerden/-komplikationen: Kopfschmerzen, Ohrensausen, Herzklopfen, Belastungs-dyspnoe u.a.
- Medikamentenanamnese: Antihypertonika (NW ?), blutdrucksteigernde Medikamente (z.B. NSAR, Kortikosteroide, Ovulationshemmer, Erythropoetin u.a.)
- Nikotinkonsum, Alkoholkonsum, Kaffeekonsum, Drogen
- Frühere Erkrankungen, Begleiterkrankungen, Schlafapnoe-Syndrom
- Familienanamnese: Hypertonie, Herzinfarkt, Schlaganfall, Nierenerkrankungen

2. Untersuchung und Diagnostik:

- Blutdruck an beiden Armen (!), Pulsstatus (an Armen + Beinen → Aortenisthmusstenose ?), abdominelle Auskultation (ev. paraumbilikales Geräusch bei Nierenarterienstenose), Augenhintergrund
- Blutdruck-Selbstmessung protokollieren lassen
- ABDM (24 h-Messung)
- Lab: Harnstatus mit Test auf Mikroalbuminurie, Kreatinin i.S., Serumelektrolyte (Kalium ?)
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 u.a.
- Bei Verdacht auf Phäochromozytom: Katecholaminmetabolite (Meta-/Normetanephrin) im Plasma
 - 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

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

- Th.:** Bei der Indikationsstellung zur Hochdruckbehandlung spielen 3 Aspekte eine Rolle:
- Blutdruckhöhe (systolisch, diastolisch, Blutdruckamplitude, nächtliches Blutdruckverhalten)
 - Individuelles KHK-Risiko, z.B. nach PROCAM-Score ermittelt (siehe dort)
 - Hypertensive Organschäden

Wichtigstes Ziel ist die Verminderung des kardiovaskulären Risikos. Entscheidend ist die dauerhafte Blutdrucknormalisierung, unabhängig davon, wie sie erreicht wird!

Zielblutdruckwerte (Europäische Gesellschaft für Hypertonie)	
< 140/90 mm Hg	Generelles Therapieziel
130 - 139/80 - 85 mm Hg	Bei Hochrisikopatienten: Chronische Nierenerkrankungen, KHK, Zust. nach Schlaganfall, Diabetes mellitus

A. Kausale Therapie einer sekundären Hypertonie (z.B. Beseitigung einer Aortenisthmus- oder Nierenarterienstenose, Behandlung einer endokrinen Hypertonie).

B. Symptomatische Therapie

► **Allgemeinmaßnahmen = Basistherapie jeder Hypertonie!**

- Gewichtsnormalisierung
- Salzarme Diät (max. 6 g NaCl/d): Keine kochsalzreichen Speisen, Speisen nicht zusätzlich salzen; 1/3 aller Hypertoniker sind salzempfindlich und profitieren mit Blutdrucksenkung von einer salzarmen Diät. Salzarme Diät vermindert auch die Hypokaliämiegefahr durch Diuretika. Verwendung von Diätsalz auf der Basis von KCl: Kalium wirkt blutdrucksenkend.
- Mediterrane Kost (viel Obst, Gemüse, Salat; wenig tierisches Fett, fischreiche Ernährung, Verwendung von Olivenöl) vermindert das Herzinfarktrisiko um 50 % und senkt den Blutdruck.
- 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 mm Hg.
- 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:**

Folgende Therapiestrategien können primär eingesetzt werden in Abhängigkeit von der Situation des Patienten:

- Stufentherapie: Beginn mit Monotherapie und Zugabe eines weiteren Antihypertensivums bei unzureichender Effektivität
- Primäre Kombinationstherapie in niedriger Dosierung: z.B. Diuretikum + ein weiteres Antihypertonikum der 1. Wahl: Für eine primäre Kombinationstherapie sprechen ein erheblich über den Zielwerten liegender Blutdruck ($> 20/10$ mm Hg) sowie Begleiterkrankungen, die ohnehin eine Kombinationstherapie erforderlich machen (z.B. KHK, Herzinsuffizienz).

Eine fixe Kombination von 2 Antihypertonika erhöht die Therapietreue. Die Mehrzahl der Hypertoniker benötigen zum Erreichen der Zielblutdruckwerte eine Kombinationstherapie aus 2 oder mehr Antihypertensiva.

Merke: Die 5 Medikamente der 1. Wahl sind Thiazide, 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.

Hinsichtlich der Betablocker gibt es Leitlinien (z.B. England), die diese Mittel nicht mehr als Antihypertonika der ersten Wahl empfehlen, da Studien (LIFE, ASCOT) eine geringere Senkung zerebrovaskulärer Folgeerkrankungen zeigten. Diese Daten beziehen sich aber nur auf Atenolol. 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 wird aber nicht empfohlen. Eine Kombination von Betablockern und Diuretika kann zu einer Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellage führen.

Auswahl des Antihypertonikums nach Begleiterkrankungen:

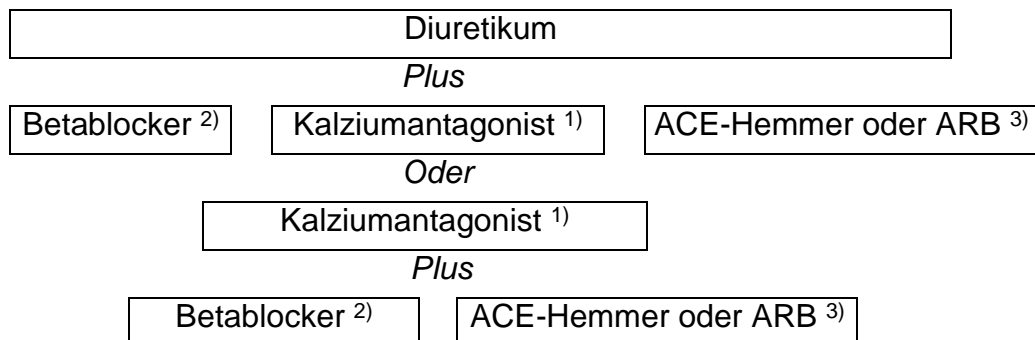
Begleiterkrankung (Beispiele)	Günstige (+) /ungünstige (-) Antihypertonika	Erklärung
Herzinsuffizienz	(+) ACE-Hemmer, ARB (+) Metoprolol, Bisoprolol, Carvedilol (+) Diuretika (-) Verapamil	Vor- und Nachlastsenkung, Prognoseverbesserung Vorlastsenkung Negativ inotrope Wirkung
Bradykardie	(-) Betablocker (-) Verapamil (-) Clonidin	Negativ chronotrope Wirkung
Koronare Herzkrankheit	(+) Kardioselektive Betablocker	Antianginöse Wirkung Prognoseverbesserung
Zustand nach Herzinfarkt	(+) Betablocker (+) ACE-Hemmer, ARB	Prognoseverbesserung
Arterielle Verschlusskrankheit	(-) Betablocker	Verschlechterung der AVK (KI!)
Lipidstoffwechsel	(-) Betablocker (-) Thiazide	} Trigylzeride + VLDL ↑
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 (→ Sturzgefahr durch Orthostase), Antihypertonika 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 ev. 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; ev. weitere Dosen in Abhängigkeit vom RR-Tages- und Nachtprofil.

ABDM-Messungen lassen erkennen, dass bei normaler Nachtabenkung mit normalen Blutdruckwerten in der Nacht eine abendliche Dosis des Antihypertonikums nicht indiziert ist. Nächtliche Hypotonien müssen vermieden werden, insbesondere bei älteren Patienten! (Gefahr der zerebralen Ischämie und des orthostatischen Kollapses beim Aufstehen mit ev. Frakturen!)

▪ Empfohlene Zweifach-Kombinationen:



1) Nur lang wirkende Kalziumantagonisten

2) Betablocker nicht kombinieren mit Kalziumantagonisten vom Diltiazem- oder Verapamil-Typ

3) ARB = Angiotensin-Rezeptorblocker = Angiotensin II-Antagonisten = AT1-Blocker

▪ **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:

Def.: Eine tatsächlich vorhandene Hypertonie gilt als therapieresistent („echte Resistenz“), wenn sie sich durch eine tatsächlich durchgeführte Therapie nicht hinreichend behandeln lässt.

Diagnosefehler:

- Unerkannte sekundäre Hypertonie (Diagnostik einleiten)
- Unerkannter 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 (s.o.)
- Medikamenteninteraktionen: Einnahme von Medikamenten, die eine Hypertonie begünstigen (Östrogene, Glukokortikosteroide, NSAID u.a.)
- Substanzmissbrauch (Drogen, andere Medikamente)

Maßnahmen bei echter Resistenz (nach Ausschluss therapierbarer Ursachen):

- Modifikation des Therapieschemas; bei Bedarf Einsatz von Reserveantihypertonika (Vierfach-Kombination)
- Nicht-medikamentöse Therapieoptionen
 - Renale Denervation: Verödung von Nierennerven mittels Katheter → Blutdrucksenkung um – 32/12 mm Hg (Simplicity-HTN-2-Studie)

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

- **Diuretika** werden als Antihypertonika niedrig dosiert (z.B. Chlortalidon 12,5 – 25 mg/d). Durch Dosissteigerung wird keine weitere Blutdrucksenkung erzielt. Diuretika werden oft als Kombinationspartner mit anderen Antihypertonika eingesetzt. Diuretika wirken ungünstig bei Diabetes mellitus. (Einzelheiten: Siehe Kap. Herzinsuffizienz)
- **Betablocker:** Die ESC-Leitlinien zählen Betablocker weiterhin zu den 5 Antihypertonika der ersten Wahl. 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).

▪ **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 gewebständige 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 u./o. Kaliumpräparaten oder Ciclosporin. Ev. 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 (→ ev. 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, angioneurotisches Ödem, 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, angioneurotisches Ödem), Leberinsuffizienz, schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-clearance < 30 ml/min), Aorten- und Mitralklappenstenose, 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	Dynacil®	bis 24	5 – 20
Imidapril	Tanatril®	bis 24	2,5 – 10
Lisinopril	Generika	bis 24	5 – 20
Moexipril	Fempres®	bis 24	3,75 - 15,0
Perindopril	Coversum®	bis 24	4 – 8
Quinapril	Accupro®	bis 24	5 – 20
Spirapril	Quadropril®	bis 24	3 – 6
Trandolapril	Udrik®, Gopten®	bis 24	1 – 2
Ramipril	Delix®, Vesdil®	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 u.a.)

NW: Selten Kopfschmerzen, Müdigkeit, gastrointestinale NW, Hyperkaliämie, Kreatininerhöhung, Leberfunktionsstörungen. Husten und Angioödem werden i.Gs. 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 (Valsartan)

Freiname	Handelsname z.B.	Mittlere Tagesdosis (mg)
Candesartan	Blopress®, Atacand®	4 - 32
Eprosartan	Teveten®, Emestar®	600
Irbesartan	Karvea®, Aprovel®	75 - 300
Losartan	Generika	50 - 100
Olmesartan	Votum®, Olmetec®	10 - 40
Telmisartan	Micardis®	40 - 80
Valsartan	Diovan®, Provas®	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:**

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

1. Benzothiazepin- (Diltiazem-)Typ
2. Phenylalkylamin- (Verapamil-)Typ

Beide Gruppen 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 Betablockern kombiniert werden (Gefahr von AV-Block u./o. Bradykardie)

3. Dihydropyridin-(DHP-) = Nifedipin-Typ:

Dihydropyridine sind gefäßselektiv; die Senkung des peripheren Widerstands kann zu einer Reflextachykardie führen und pektanginöse Beschwerden provozieren! Sie dürfen mit Betablockern kombiniert werden, wodurch die Reflextachykardie 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
Lacidipin	Motens®	1 x 2
Lercanidipin	Corifeo®, Carmen®	1 x 10
Manidipin	Manyper®	1 x 10
Nicardipin	Antagonil®	3 x 20
Nifedipin	Generika	2 x 20
Nilvadipin	Nivadil®	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, selten Blutbildveränderungen u.a.

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

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

WW: Erhöhung des Digoxin-Plasmaspiegels → ev. 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, 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 ev. Imidazol-Rezeptoren des Hirnstamms)
 → Zentral postsynaptisch: Sympathikussenkung; peripher präsynaptisch: Verminderte Noradrenalin-Freisetzung über gesteigertes, negatives Feedback. RR ↓, HF ↓, HZV ↓

NW: Sedierung, Mundtrockenheit, Orthostasereaktion, Obstipation, Bradykardie, Schlafstörungen, ev. Alpträume, 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 α_2 -Rezeptoren und dadurch die Empfindlichkeit des Barorezeptorenreflexes \rightarrow 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: Mittlere Dosis 1 - 3 x 125 mg/d oral; Methyldopa nicht abrupt absetzen (Gefahr der Blutdruckkrise); Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz, Kontrolle von Blutbild, Coombs-Test, ev. Anti-Histon-Ak

3. Arterielläre Vasodilatoren:

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

Ind: Therapierefraktäre Hypertonien, Dihydralazin auch bei Schwangerschaftshypertonie

• Dihydralazin (z.B. Nepresol®)

NW: Reflektorische Tachykardie mit ev. Auslösung einer Angina pectoris \rightarrow 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 H_2O Retention: Kombination mit Diuretikum.

KI: z.B. koronare Herzkrankheit u.a.

• Minoxidil (z.B. Lonolox®): Stärkster peripherer Vasodilatator

NW: Reflektorische Tachykardie, Natrium- und Wasserretention \rightarrow 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; Langzeitstudien bleiben abzuwarten.

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

Dos: Mittlere Tagesdosis 150 - 300 mg

5. Endothelin-Rezeptor-Antagonisten: Darusentan (in klinischer Erprobung)

Wi.: Direkte Blockade des Endothelin-Rezeptors. Endotheline sind die stärksten bekannten vaso-konstriktorisches Peptidhormone (ca. 100x stärker als Noradrenalin).

Regeln für die antihypertensive Therapie älterer Patienten (> 65 Jahren):

- Vorsichtige langsame Blutdrucksenkung. Zielwert wie bei jüngeren Patienten 140/90 mm Hg.
- Bei Patienten über 80 Jahren Zielwert 150/80 mm Hg.
- Verzicht auf Normalisierung des Blutdrucks, wenn bei Blutdruckwerten < 160/90 mm Hg Störungen des Allgemeinbefindens oder Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie, insbesondere Orthostase, auftreten (sofern keine zusätzlichen Risikoerkrankungen vorliegen).
- Wahl des Antihypertensivums unter Berücksichtigung von Begleiterkrankungen.
- Behandlungsbeginn mit niedrigen Dosen und einfachem Therapieschema (Compliance!)
- Auch eine isolierte systolische Hypertonie sollte medikamentös behandelt werden.
- Regelmäßige Blutdruckkontrollen, auch im Stehen. 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 Schwangerschaftshypertonie:

- Zusammenarbeit zwischen Gynäkologen und Internisten/Nephrologen
- Bei leichter Gestationshypertonie ambulante Therapie, Schonung, Alkohol- und Nikotinkarenz
- Bei Präeklampsie stationäre Therapie
- Tägliche Selbstmessung des Blutdrucks morgens + abends (oft auch nächtliche Hypertonie!) + Kontrollen von Körpergewicht, Urinbefund, Nierenfunktion, Leberenzymen, Thrombozyten

- Die Indikation für eine medikamentöse Therapie asymptomatischer Schwangeren wird bei RR-Werten > 160/100 mm Hg gesehen.
- Geeignete orale Antihypertensiva in der Schwangerschaft:
 - Mittel der 1. Wahl: Methyldopa
 - Mittel der 2. Wahl: Beta1-selektive Betablocker (Metoprolol), Kalziumantagonisten (retardiertes Nifedipin).
 - In der Stillzeit sind Dihydralazin und Methyldopa am geeignetsten.
- Notfalltherapie der Eklampsie mit generalisierten Krämpfen:
 - Magnesiumsulfat: 2 - 5 g langsam i.v. oder Diazepam: 5 - 10 mg langsam i.v.
 - Dihydralazin: 6,25 mg oder Urapidil (Ebrantil®): 12,5 mg i.v.

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

Kochsalzrestriktion ist bei Schwangerschaftshypertonie nicht indiziert, da hierdurch (wie auch durch Diuretika) das Plasmavolumen abnimmt und die Uterusdurchblutung ungünstig beeinflusst wird. - Die prophylaktische Behandlung der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie mit ASS in niedriger Dosis + Ketanserin (ein Serotonin-2-Rezeptorblocker) scheint das Risiko einer Präeklampsie und des perinatalen Fruchttodes zu vermindern.

Prg: Durch dauerhafte Absenkung des Blutdrucks auf Normalniveau lassen sich kardiovaskuläre Komplikationen vermindern: Linksherzinsuffizienz (- 50 %), Schlaganfälle (- 40 %), Herzinfarkte (- 25 %), Todesfälle an Herzinfarkt + Schlaganfall (- 20 %).

Hypertensive Krise und hypertensiver Notfall [I10.91]

Def: Hypertensive Krise: Kritischer Blutdruckanstieg (> 230/130 mm Hg) ohne Symptome eines akuten Organschadens

Hypertensiver Notfall: Kritischer Blutdruckanstieg 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!

- Th.:**
- Bei hypertensiver Krise 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 akutem 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 > 200/110 mm Hg oder bei hypertensivem Notfall mit vitaler Bedrohung durch hypertensive Enzephalopathie, Angina pectoris oder Lungenödem. Stets schonende RR-Senkung, nicht mehr als ca. 20 % gegenüber dem Ausgangswert!
 - Bei einem hypertensiven Notfall 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 mm Hg) oder Aortendissektion (< 120 mm Hg systolisch anstreben)
Oberstes Gebot: Primum nihil nocere! (Dem Patienten keinen Schaden zufügen!)
1. Ambulante Erstbehandlung (Therapiealternativen mit Wirkungseintritt nach ca. 10 Minuten):
- Nitroglyzerin (Glyceroltrinitrat): z.B. Nitrolingual® als Spray oder Zerbeißkapsel
Mittel der 1. Wahl bei Angina pectoris, Linksherzinsuffizienz, Lungenödem
Dos: 1,2 mg sublingual als Zerbeißkapsel oder 2 - 3 Hübe je 0,4 mg
 - Kurzwirkende Kalziumantagonisten (z.B. Nifedipin oder Nitrendipin in schnell resorbierbarer Form) sind bei akutem Koronarsyndrom und Herzinfarkt kontraindiziert.
Dos: 5 mg oral (Kapsel zerbeißen oder hinunter schlucken)
 - Urapidil (z.B. Ebrantil®): Dos: 25 mg langsam i.v.
 - Clonidin: Dos: 0,075 mg langsam i.v. oder s.c.
 - Zusätzlich:
 - Bei Zeichen der Überwässerung Gabe von Furosemid (20 - 40 mg i.v.).
 - Bei Linksherzinsuffizienz sitzende Lagerung des Patienten u.a.
- Eine Wiederholung der Medikation ist bei allen genannten Medikamenten möglich.

2. Stationäre Therapie auf Intensivstation:

- Fortsetzung der ambulant begonnenen Therapie per infusionem (Nitroglyzerin, Urapidil, Clonidin oder Dihydralazin) 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)
- Nitroprussid-Natrium (z.B. Nipruss®): Reservemittel
Wi.: Nichtenzymatische NO-Freisetzung → endothelvermittelte Gefäßdilatation
Ind: Therapierefraktäre hypertensive Krise.
Um eine Zyanidvergiftung zu verhindern, muss bei höheren Dosen zusätzlich Natriumthiosulfat gegeben werden.
Dos: Siehe Herstellerangaben (i.v.-Anwendung)
- Bei hypertensiver Krise infolge terminaler Niereninsuffizienz: Höhere Furosemiddosen, Hämodialyse

RENOVASKULÄRE HYPERTONIE [I15.00]

Def: Renovaskuläre Hypertonie: Hypertonie verursacht durch signifikante einseitige oder doppelseitige Nierenarterienstenose. Hämodynamisch relevant ist ein Stenosegrad > 70 %.

Vo.: 1 % aller Hypertonien. Bei Autopsien finden sich im Alter > 75 J. bis zu 40 % Nierenarterienstenosen (meist arteriosklerotisch)

Ät.:

1. Arteriosklerotische Stenose (75 %): m > w; höheres Alter
2. Fibromuskuläre Stenose (25 %): 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.: Eine Nierenarterienstenose mit einer Lumeneinengung von 60 % und mehr führt zum Goldblatt-Effekt (= Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems) mit renovaskulärer Hypertonie.

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

1. Schwer einzustellende Hypertonie trotz Einsatz von ≥ 3 verschiedener Antihypertensivaklassen; 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 unter Therapie mit einem ACE-Hemmer oder einem Angiotensin II-Rezeptorblocker

Di.: Das diagnostische Programm umfasst:

1. Screeningverfahren, die nur bei Vorhandensein der o.g. klinischen Kriterien zur Anwendung kommen sollten:
 - Farbdopplersonografie (bestes Screeningverfahren, jedoch abhängig von der Erfahrung des Untersuchers). Stenosehinweise sind V_{max} A. renalis ≥ 2 m/s, intrarenaler Widerstandsindex (RI) < 0,5, Seitendifferenz des RI > 5 %.
 - Spiral-CT (potentiell nephrotoxische Röntgenkontrastmittel)
 - MRT-Angiografie (bei GFR < 30 ml/min ist die Gabe von Gadolinium als Kontrastmittel kontraindiziert → Gefahr der nephrogenen systemischen Fibrose).

Anm.: Captopril-Szintigrafie hat keine hohe Zuverlässigkeit.

2. Diagnosesicherung:
Intraarterielle digitale Subtraktionsangiografie (i.a.-DSA) ist Goldstandard: Ermöglicht die Abschätzung der hämodynamischen Relevanz der Stenose durch Druckmessung proximal und distal der Stenose, ev. ergänzend intravaskuläre Sonografie. Die DSA sollte nur bei gleichzeitiger Möglichkeit zur Ballonkatheterdilatation erfolgen und wenn der Patient mit ev. PTA einverstanden ist!

Th.: ■ Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) der stenosierten Nierenarterie mit oder ohne Stent
Ind: Fibromuskuläre Stenose; bei arteriosklerotischer Stenose sollte die Angioplastie nur bei therapierefraktärer Hypertonie oder bei rasch progredienter Niereninsuffizienz zur Anwendung kommen. Bei einem intrarenalen Widerstandsindex = RI $\geq 0,8$ profitieren die Patienten meist nicht mehr von einer Beseitigung der Stenose.

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

- Bei den übrigen Fällen mit ungünstigem RI-Wert konservative Therapie mit mehreren Antihypertensiva

Ergebnisse nach Angioplastie bzw. Operation: Blutdrucknormalisierung in ca. 75 % d.F. bei fibromuskulärer Stenose, jedoch nur in ca. 20 % bei arteriosklerotischer Stenose (oft fixierte nephrogene Hypertonie).

PHÄOCHROMOZYTOM [D35.0]

Vo.: Ca. 0,2 % aller Hypertonien; Inzidenz: 1/100.000/Jahr. Medianes Alter bei den sporadischen Formen 40 - 50 J., bei den hereditären Formen < 40 J.

Def: Phäochromozytome sind katecholaminproduzierende neuroendokrine Tumoren des chromaffinen Gewebes des Nebennierenmarks oder der extraadrenalen Paraganglien. 85 % sind gutartig, 15 % sind bösartig (bei extraadrenalen Tumoren ca. 30 %), - 90 % sind einseitig, 10 % sind doppelseitig. 2/3 der Phäochromozytome sezernieren Adrenalin + Noradrenalin. Extraadrenal gelegene Tumoren oberhalb des Zwerchfells bilden nur Noradrenalin, maligne Phäochromozytome bilden auch Dopamin.

85 % der Phäochromozytome sind im Nebennierenmark lokalisiert, der Rest extraadrenal im Bereich des abdominellen oder thorakalen Grenzstranges (Paragangliom). Bei Kindern sind 1/3 der Tumoren extraadrenal.

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. Familiäres Paragangliom (Mutation der Gene für die mitochondrialen Enzyme SDHB und SDHD)

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, ev. Abdominal- oder Flankenschmerzen. Ev. 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.

1. Bestimmung der Katecholaminmetabolite Metanephrine und Normetanephrine im Plasma unter strengen Abnahmebedingungen (Legen einer Venüle, 30 Min. Ruhelagerung des Patienten vor Blutabnahme). Ein Phäochromozytom wird wahrscheinlich bei Werten > 3fachen der Norm.
2. Alternativ können auch die Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) oder Katecholaminmetabolite (Metanephrine, Normetanephrin) im angesäuerten 24 h-Urin bestimmt werden. Werte > 200 ng/l für Gesamtkatecholamine sprechen für Phäochromozytom, Werte < 50 ng/l gelten als normal.
3. Bei Verdacht auf malignes Phäochromozytom zusätzliche Bestimmung von Dopamin und Homovanillinsäure.
4. Bestätigungstest:
Ind: Bei klinischem Verdacht auf Phäochromozytom und nur mäßig erhöhten Katecholaminmetaboliten
Clonidin-Hemmtest (Voraussetzung: systolische Blutdruckwerte > 120 mm Hg): Nach Gabe von Clonidin sinkt durch zentrale Hemmung des sympathischen Nervensystems bei gesunden Probanden die Plasmakonzentration der Katecholaminmetaboliten, 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 DOPA-PET kann zum Einsatz kommen, falls die genannten Verfahren negativ ausfallen, der Tumorverdacht aber weiter besteht, bes. bei ektopen Tumoren.
6. Genetische Diagnostik auf MEN 2-Syndrom bei nachgewiesenem Phäochromozytom (siehe dort). Bei negativem Befund entfällt die Suche nach weiteren Tumoren anderer Organe sowie das Familienscreening.

Th.: Laparoskopische Tumorentfernung (falls das nicht geht: operativ).
 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)
- Präoperative Volumenauffüllung (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: Bei ¹²³MIBG-positiven Metastasen ¹³¹MIBG-Therapie (Ansprechrate ca. 25 %); ansonsten bestehen folgende Therapieoptionen: Chemoembolisation von Lebermetastasen, palliative Chemotherapie

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